



EACS
European
AIDS
Clinical
Society

Κατευθυντήριες Οδηγίες

Έκδοση 8.1

Οκτώβριος 2016

Ελληνικά

Πίνακας Περιεχομένων

Εισαγωγή στις Κατευθυντήριες Οδηγίες EACS 2016	2
Μέλη Συντακτικής Ομάδας	3
Μέλη Διοικητικού Συμβουλίου	3
Συντομογραφίες	4

Κείμενο σε πράσινο χρώμα = διαθέσιμο μόνο στη διεύθυνση <http://www.eacsociety.org> και στην εφαρμογή EACS Guidelines App.

Οι αριθμοί σελίδων στις παρενθέσεις αναφέρονται στην αντίστοιχη σελίδα της online έκδοσης των Οδηγιών.

Μέρος I

Εκτίμηση των HIV-θετικών Ατόμων κατά την Αρχική & Ακόλουθη Επισκέψεις	5
--	----------

Μέρος II

ART των HIV-θετικών Ατόμων	7
Αξιολόγηση της ετοιμότητας των HIV θετικών ατόμων να αρχίσουν και να παραμείνουν στην ART	7
Συστάσεις για την έναρξη ART σε HIV-θετικά Άτομα με χρόνια λοίμωξη που δεν έχουν λάβει στο παρελθόν ART	8
Αρχικός Συνδιασμός για το Φαρμακευτικό Σχήμα σε Πρωτοθεραπευόμενα Ενήλικα HIV-θετικά Άτομα	9
HIV Πρωτολοίμωξη (PHI)	10
Στρατηγικές Αλλαγής για Ιολογικά Κατεσταλμένα Άτομα	11
Ιολογική Αποτυχία	12
Θεραπεία της HIV θετικής Εγκύου	13
ART σε TB/HIV Συλλοίμωξη	14
Προφύλαξη μετά από Έκθεση (PEP)	15
Προφύλαξη πριν την έκθεση (PrEP)	16
Ανεπιθύμητες Ενέργειες των ARVs & Κατηγορίες Φαρμάκων	17
Φαρμακευτικές Αλληλεπιδράσεις μεταξύ ARVs και άλλων φαρμάκων	19
Φαρμακευτικές Αλληλεπιδράσεις μεταξύ Αντικαταθλιπτικών και ARVs	(20)
Φαρμακευτικές Αλληλεπιδράσεις μεταξύ Αντιυπερτασικών και ARV	(21)
Φαρμακευτικές Αλληλεπιδράσεις μεταξύ Αναλγητικών και ARV	(22)
Φαρμακευτικές Αλληλεπιδράσεις μεταξύ Αντιπηκτικών/ Αντιαιμοπεταλιακών παραγόντων και ARVs	(23)
Φαρμακευτικές Αλληλεπιδράσεις μεταξύ Αντισυλληπτικών/Θεραπείας Ορμονικής Υποκατάστασης και ARVs	(24)
Φαρμακευτικές Αλληλεπιδράσεις μεταξύ Κορτικοστεροειδών και ARVs	(25)
Φαρμακευτικές Αλληλεπιδράσεις μεταξύ Ανθελονοσιακών και ARVs	(26)
Προσαρμογή Δόσης των ARV σε Διαταραχή Ηπατικής Λειτουργίας	28
Προσαρμογή Δόσης των ARV σε Διαταραχή Νεφρικής Λειτουργίας	29
Χορήγηση ARV σε άτομα με δυσκολία στην κατάποση	30

Μέρος III

Πρόληψη & Αντιμετώπιση των συννοσηροτήτων σε HIV-θετικά άτομα	32
Φαρμακοεξάρτηση και Φαρμακοεθισμός	(33)
Καρκίνος: Μέθοδοι Προσυμπτωματικού Ελέγχου	34
Παρεμβάσεις στον τρόπο ζωής	35
Πρόληψη της KAN	36
Υπέρταση: Διάγνωση, Σταδιοποίηση και Αντιμετώπιση	37
Υπέρταση: Διαχείριση Αλληλουχίας Φαρμάκων	38
Φαρμακευτικές Αλληλεπιδράσεις μεταξύ Αντιυπερτασικών και ARV	(39)
Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 2: Διάγνωση	40
Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 2: Αντιμετώπιση	41
Δυσλιπιδαιμία	42
Οστική Νόσος: έλεγχος και διάγνωση	43
Ανεπάρκεια βιταμίνης D: διάγνωση και αντιμετώπιση	44

Προσέγγιση για τη μείωση καταγμάτων σε HIV-θετικά άτομα	45
Νεφρική νόσος: Ορισμός, Διάγνωση και Αντιμετώπιση	46
Νεφροτοξικότητα Σχετιζόμενη με ARV	47
Ενδείξεις και Δοκιμασίες για Νεφρική Νόσο του Εγγύς Σωληναρίου (PRT)	(48)
Προσαρμογή Δόσης των ARV σε Διαταραχή Νεφρικής Λειτουργίας	49
Διαγνωστικός έλεγχος και Αντιμετώπιση των HIV-θετικών αντόμων με αυξημένες AST/ALT	50
Κίρρωση ήπατος: Ταξινόμηση και Επιτήρηση	51
Κίρρωση ήπατος: Αντιμετώπιση	52
Διάγνωση και Αντιμετώπιση του Ηπατονεφρικού Συνδρόμου (ΗΝΣ)	(53)
Προσαρμογή Δόσης των ARV σε Διαταραχή Ηπατικής Λειτουργίας	54
Λιποδυστροφία: Πρόληψη και Αντιμετώπιση	(55)
Υπερλακταϊμία και Γαλακτική Οξέωση: Διάγνωση, Πρόληψη και Αντιμετώπιση	(56)
Ταξίδι	57
Φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ Ανθελονοσιακών και ARVs	(58)
Εμβολιασμός	60
Σεξουαλική και Αναπαραγωγική Υγεία των HIV θετικών Γυναίκων και Ανδρών	61
Σεξουαλική Δυσλειτουργία	(62)
Θεραπεία της σεξουαλικής δυσλειτουργίας σε HIV-θετικούς άντρες	(63)
Κατάθλιψη: Έλεγχος και Διάγνωση	64
Κατάθλιψη: Αντιμετώπιση	65
Ταξινόμηση, Δοσολογία, Ασφάλεια και Ανεπιθύμητες Ενέργειες των Αντικαταθλιπτικών	66
Φαρμακευτικές Αλληλεπιδράσεις μεταξύ Αντικαταθλιπτικών και ARVs	(67)
Αλγόριθμος για τη Διάγνωση και την Αντιμετώπιση της σχετιζόμενης με τον HIV Νευρογνωστικής Διαταραχής (NCI), χωρίς εμφανείς συγχυτικούς παράγοντες	68

Μέρος IV

Κλινική Αντιμετώπιση και Θεραπεία της HBV και HCV Συλλοίμωξης σε HIV-θετικά Άτομα	69
Γενικές Συστάσεις για άτομα με Συλλοίμωξη Ιογενών Ηπατιτιδών/HIV	69
Θεραπεία της χρόνιας HBV σε Άτομα με HBV/HIV Συλλοίμωξη	70
Διαγνωστικές Διαδικασίες για HCV σε Άτομα με HCV/HIV Συλλοίμωξη	71
Θεραπεία της HCV σε Άτομα με HCV/HIV Συλλοίμωξης	72
Αντιμετώπιση των Ατόμων με Χρόνια HCV/HIV Συλλοίμωξη	73
Θεραπευτικές Επιλογές για HCV σε Άτομα με HCV/HIV	74
Φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ DAAs και ARVs	75
Αλγόριθμος της αντιμετώπισης της οξείας HCV σε άτομα με HCV/HIV Συλλοίμωξη	76
Θεραπεία που περιέχει IFN για την HCV σε άτομα με HCV/HIV Συλλοίμωξη	(77)

Μέρος V

Ευκαιριακές Λοιμώξεις	81
Πρόληψη και Θεραπεία των Ευκαιριακών Λοιμώξεων (OIs) σε HIV-θετικά Άτομα	81
Διάγνωση και Θεραπεία της TB σε HIV-θετικά Άτομα	90

Αναφορές

Αναφορές σε όλα τα τμήματα	(93)
-----------------------------------	-------------

Οι κατευθυντήριες οδηγίες της EACS Guidelines είναι διαθέσιμες στο διαδίκτυο στη διεύθυνση www.eacsociety.org και στην εφαρμογή EACS Guidelines

Εκτύπωση
Έκδοση
Προεδρείο συγγραφικής ομάδας

European AIDS Clinical Society (EACS)
Jens D. Lundgren (Συντονιστής Κατευθυντήριων Οδηγιών), José M. Gatell, Jürgen K. Rockstroh, Hans-jakob Furrer

Βοηθός Συντονιστής
Κατευθυντήριων Οδηγιών
Σχεδιασμός Γραφικών
Διάταξη και μεταφράσεις
Έκδοση, Ημερομηνία

Lene Ryom
Notice Kommunikation & Design, Zurich
SEVT Ltd., London
8.1, Οκτώβριος 2016

Εισαγωγή στις κατευθυντήριες οδηγίες EACS 2016

Καλωσορίσατε στις κατευθυντήριες οδηγίες της EACS!

Αυτές οι κατευθυντήριες οδηγίες αναπτύχθηκαν από την Ευρωπαϊκή Εταιρία του AIDS (European AIDS Clinical Society (EACS)), ένα μη κερδοσκοπικό οργανισμό, αποστολή του οποίου είναι η προώθηση της αριστείας στα πρότυπα της φροντίδας, της έρευνας και της εκπαίδευσης στην HIV λοίμωξη και των σχετικών συλλοιμώξεων, καθώς και η ενεργός συμμετοχή στη διαμόρφωση της πολιτικής δημόσιας υγείας, με στόχο τη μείωση των κρουσμάτων HIV σε όλη την Ευρώπη.

Οι κατευθυντήριες οδηγίες της EACS δημοσιεύτηκαν για πρώτη φορά το 2005, και είναι πλέον διαθέσιμες σε έντυπη, ηλεκτρονική μορφή καθώς και σε δωρεάν εφαρμογή για συσκευές iOS και Android. Οι οδηγίες είναι διαθέσιμες σε οκτώ διαφορετικές γλώσσες και η ηλεκτρονική μορφή αναθεωρείται επίσημα τουλάχιστον ετησίως, ενώ η έντυπη μορφή κάθε δύο χρόνια. Πάραυτα η ηλεκτρονική μορφή μπορεί να ενημερωθεί ανά πάσα στιγμή εφόσον κριθεί απαραίτητο από τη συντακτική ομάδα.

Ο στόχος των κατευθυντήριων οδηγιών της EACS είναι να παρέχουν εύκολη πρόσβαση στις συστάσεις στους κλινικούς ιατρούς που εμπλέκονται στη φροντίδα των HIV θετικών ατόμων.

Οι κατευθυντήριες οδηγίες αποτελούνται από πέντε βασικές ενότητες, συμπεριλαμβανομένων ενός γενικού πίνακα με όλα τα μείζονα θέματα στην HIV λοίμωξη, καθώς και λεπτομερείς συστάσεις για την αντιρετροϊκή θεραπεία, τη διάγνωση, την παρακολούθηση και θεραπεία των συννοσηροτήτων, συλλοιμώξεων και ευκαιριακών νοσημάτων.

Κάθε αντίστοιχο τμήμα των κατευθυντήριων οδηγιών το διαχειρίζεται μια ομάδα εμπειρών ευρωπαίων ειδικών στην HIV λοίμωξη, και επιπλέον εμπειρογνομόνων, όπου χρειάζεται. Όλες οι συστάσεις βασίζονται σε στοιχεία όποτε αυτό είναι δυνατό (evidence-based), ή στις απόψεις ειδικών (expert opinions) στις σπάνιες περιπτώσεις όπου δεν υπάρχουν διαθέσιμα επαρκή στοιχεία. Αποφασίστηκε να μην παρέχεται ο επίσημος βαθμός ένδειξης στις κατευθυντήριες οδηγίες. Οι συντακτικές ομάδες λαμβάνουν αποφάσεις με συναίνεση ή με ψηφοφορία, όταν είναι απαραίτητο. Ωστόσο, αποφασίστηκε να μη δημοσιευτούν τα αποτελέσματα των ψηφοφοριών ή οι οποιεσδήποτε αποκλίσεις, εάν υπάρχουν.

Μια λίστα με τις κυριότερες αναφορές που χρησιμοποιήθηκαν για να παραχθούν οι κατευθυντήριες οδηγίες παρέχεται σε ξεχωριστό τμήμα. Παρακαλείστε να αναφέρεστε στις κατευθυντήριες οδηγίες της EACS ως εξής: Κατευθυντήριες Οδηγίες EACS έκδοση 8.1, Οκτώβριος, 2016.

Η διάγνωση και αντιμετώπιση της λοίμωξης από τον ιό HIV και των σχετικών συλλοιμώξεων, ευκαιριακών νοσημάτων και συννοσηροτήτων εξακολουθούν να απαιτούν μια διεπιστημονική προσπάθεια και ελπίζουμε ότι η έκδοση των Κατευθυντήριων Οδηγιών της EACS 2016, θα σας παρέχει εύκολα προσιτή και ενημερωμένη ανασκόπηση.

Όλα τα σχόλια για τις κατευθυντήριες οδηγίες είναι ευπρόσδεκτα, και μπορείτε να απευθύνεστε προς guidelines@eacsociety.org

Απολαύστε!

Manuel Battegay, Jens D. Lundgren και Lene Ryom

Οκτ. 2016

Μέλη Συντακτικής Ομάδας

Ιατρική Γραμματεία

Η Ιατρική Γραμματεία της EACS είναι υπεύθυνη για το συντονισμό και την ενημέρωση των κατευθυντήριων οδηγιών της EACS με βάση τις συστάσεις από τις τέσσερις συντακτικές ομάδες .

Πρόεδρος και Συντονιστής Κατευθυντήριων Οδηγιών:
Jens D. Lundgren Κοπεγχάγη, Δανία
Βοηθός Συντονιστής: Lene Ryom Κοπεγχάγη, Δανία

HIV Θεραπεία

Πρόεδρος: Jose M. Gatell
Αντιπρόεδρος: Anton Pozniak
Νεαρός επιστήμονας:
Christian Manzardo
Antonella d'Arminio Monforte
José Arribas
Manuel Battegay
Nathan Clumeck
Nikos Dedes
Anna Maria Geretti
Andrzej Horban
Christine Katlama
Jens D. Lundgren
Sheena McCormack
Jean-Michel Molina
Christina Mussini
François Raffi
Peter Reiss
Hans-Jürgen Stellbrink

Βαρκελώνη, Ισπανία
Λονδίνο, Ηνωμένο Βασίλειο

Βαρκελώνη, Ισπανία
Μιλάνο, Ιταλία
Μαδρίτη, Ισπανία
Βασιλεία, Ελβετία
Βρυξέλλες, Βέλγιο
Αθήνα, Ελλάδα
Λίβερπουλ, Ηνωμένο Βασίλειο
Βαρσοβία, Πολωνία
Παρίσι, Γαλλία
Κοπεγχάγη, Δανία
Λονδίνο, Ηνωμένο Βασίλειο
Παρίσι, Γαλλία
Μόντενα, Ιταλία
Νάντ, Γαλλία
Άμστερνταμ, Ολλανδία
Αμβούργο, Γερμανία

Συννοσηρότητες

Πρόεδρος: Jens D. Lundgren
Αντιπρόεδρος: Georg Behrens
Νεαρός επιστήμονας: Lene Ryom
Manuel Battegay
Mark Bower
Paola Cinque
Simon Collins
Juliet Compston
Stéphane De Wit
Christoph A. Fux
Giovanni Guaraldi
Patrick Mallon
Esteban Martinez
Catia Marzolini
Socrates Paparoulos
Renaud du Pasquier
Neil Poulter
Peter Reiss
Ian Williams
Alan Winston

Κοπεγχάγη, Δανία
Ανόβερο, Γερμανία
Κοπεγχάγη, Δανία
Βασιλεία, Ελβετία
Λονδίνο, Ηνωμένο Βασίλειο
Μιλάνο, Ιταλία
Λονδίνο, Ηνωμένο Βασίλειο
Κέιμπριτζ, Ηνωμένο Βασίλειο
Βρυξέλλες, Βέλγιο
Άραου, Ελβετία
Μόντενα, Ιταλία
Δουβλίνο, Ιρλανδία
Βαρκελώνη, Ισπανία
Βασιλεία, Ελβετία
Λάιντεν, Ολλανδία
Λωζάνη, Ελβετία
Λονδίνο, Ηνωμένο Βασίλειο
Άμστερνταμ, Ολλανδία
Λονδίνο, Ηνωμένο Βασίλειο
Λονδίνο, Ηνωμένο Βασίλειο

Συλλοιμώσεις

Πρόεδρος: Jürgen K. Rockstroh
Αντιπρόεδρος: Massimo Puoti
Νεαρός επιστήμονας:
Christoph Boesecke
Juan Berenguer
Sanjay Bhagani
Raffaele Bruno
Svilen Konov
Karine Lacombe
Stefan Mauss
Luís Mendão
Lars Peters
Andri Rauch

Βόννη, Γερμανία
Μιλάνο, Ιταλία

Βόννη, Γερμανία
Μαδρίτη, Ισπανία
Λονδίνο, Ηνωμένο Βασίλειο
Παβία, Ιταλία
Λονδίνο, Ηνωμένο Βασίλειο
Παρίσι, Γαλλία
Ντίσελντορφ, Γερμανία
Λισαβώνα, Πορτογαλία
Κοπεγχάγη, Δανία
Βέρνη, Ελβετία

Ευκαιριακές λοιμώξεις

Πρόεδρος: Hansjakob Furrer
Αντιπρόεδρος: José M. Miro
Νεαρός επιστήμονας:
Valentin Gisler
Paola Cinque
Gerd Fätkenheuer
Ole Kirk
Amanda Mocroft
Philippe Morlat
Anton Pozniak
Alain Volny-Anne

Βέρνη, Ελβετία
Βαρκελώνη, Ισπανία

Βέρνη, Ελβετία
Μιλάνο, Ιταλία
Κολωνία, Γερμανία
Κοπεγχάγη, Δανία
Λονδίνο, Ηνωμένο Βασίλειο
Μπορντό, Γαλλία
Λονδίνο, Ηνωμένο Βασίλειο
Παρίσι, Γαλλία

Μέλη Διοικητικού Συμβουλίου

Manuel Battegay (Πρόεδρος)
Anna Maria Geretti (Γραμματέας)
Nathan Clumeck (Ταμίας)
Peter Reiss (Άμεση Τέως Πρόεδρος)
Antonella d'Arminio Monforte
José Arribas
José M. Gatell
Christine Katlama
Jens D. Lundgren
Cristina Mussini
Cristiana Oprea
Anton Pozniak
Jürgen K. Rockstroh
Mike Youle

Βασιλεία, Ελβετία
Λίβερπουλ, Ηνωμένο Βασίλειο
Βρυξέλλες, Βέλγιο
Άμστερνταμ, Ολλανδία
Μιλάνο, Ιταλία
Μαδρίτη, Ισπανία
Βαρκελώνη, Ισπανία
Παρίσι, Γαλλία
Κοπεγχάγη, Δανία
Μόντενα, Ιταλία
Βουκουρέστι, Ρουμανία
Λονδίνο, Ηνωμένο Βασίλειο
Βόννη, Γερμανία
Λονδίνο, Ηνωμένο Βασίλειο

Συντομογραφίες

Συντομογραφίες των αντιρετροϊκών φαρμάκων (ARV)

3TC	lamivudine	MVC	maraviroc
ABC	abacavir	NRTI	nucleos(t)ide
ATV	atazanavir		reverse transcriptase
COBI	cobicistat		inhibitors
	(ως ενισχυτής=/ <i>c</i>)	NNRTI	non-nucleoside
d4T	stavudine		reverse transcriptase
ddI	didanosine		inhibitors
DRV	darunavir	NVP	nevirapine
DTG	dolutegravir	PI	protease inhibitors
EFV	efavirenz	PI/c	protease inhibitors
EVG	elvitegravir		φαρμακοενισχυμένοι
ENF	enfuvirtide		με cobicistat
ETV	etravirine	PI/r	protease inhibitors
FI	fusion inhibitor		φαρμακοενισχυμένοι
FPV	fosamprenavir		με ritonavir
FTC	emtricitabine	RAL	raltegravir
IDV	indinavir	RPV	rilpivirine
INSTI	integrase strand	RTV	ritonavir (ως
	transfer inhibitor		ενισχυτής=/ <i>r</i>)
	lopinavir	SQV	saquinavir
LPV		TAF	tenofovir alafenamide
		TDF	tenofovir disoproxil
			fumarate
		TPV	tipranavir
		ZDV	zidovudine

Άλλες συντομογραφίες

MEA	μετατρεπτικό ένζυμο	HPV	νεφροπάθεια
	αγγειοτενσίνης		ιός ανθρώπινων
ALP	αλκαλική φωσφατάση		θηλωμάτων
ALT	αμινοτρανσφεράση της	HSR	αντίδραση
	αλανίνης		υπερευαισθησίας
aMDRD	εξίσωση MDRD	IGRA	δοκιμασία έκκρισης
	υπολογισμού		Ιντερφερόνης γ
	σπειραματικής διήθησης	IK	ισχαιμική καρδιοπάθεια
ART	αντιρετροϊκή αγωγή	im	ενδομυϊκά
AST	ασπαρτική	IRIS	σύνδρομο ανοσολογικής
	αμινοτρανσφεράση		αποκατάστασης
bid	δύο ημερησίως	iv	ενδοφλεβίως
BMD	οστική πυκνότητα	XEN	χρήστης ενδοφλεβίων
BMI	δείκτης μάζας σώματος		ναρκωτικών
BP	αρτηριακή πίεση	LDL-c	LDL-χοληστερόλη
cART	συνδυαστική αντιρετροϊκή	LGV	αφροδίσιο
	αγωγή		λεμφοκοκκίωμα
XNN	χρόνια νεφρική νόσος	Mg	μαγνήσιο
CKD-EPI	εξίσωση CKD	AZA	άντρες που κάνουν σεξ
	epidemiology		με άντρες
	collaboration	PAP	τεστ Παπαニコλάου
CMV	κυτταρομεγαλοϊός	PEG-IFN	πενγκιλωμένη
ΚΝΣ	κεντρικό νευρικό σύστημα		ιντερφερόνη
ΧΑΠ	χρόνια αποφρακτική	PHI	HIV πρωτολοίμωξη
	πνευμονοπάθεια	po	από του στόματος
ENY	εγκεφαλονωτιαίο υγρό	PPD	δερμοαντίδραση Mantoux
KAN	καρδιαγγειακή νόσος	PPI	αναστολείς αντλίας
A/a	ακτινογραφία		πρωτονίων
DAA	αμέδως δρώντα αντιϊκά	PRT	εγγύς νεφρική
DXA	μέτρηση οστικής		σκληροποίηση
	πυκνότητας με	PSA	ειδικό προστατικό
	διπλής ενέργειας		αντιγόνο
	απορροησιμετρα με	PTH	παραθορμόνη
	ακτίνες X	qd	άπαξ ημερησίως
EΚΓ	ηλεκτροκαρδιογράφημα	RBV	ριμπαβιρίνη
eGFR	εκτιμώμενος ρυθμός	sc	υποδορίως
	σπειραματικής	STI	σεξουαλικά
	κάθαρσης		μεταδιδόμενο
FRAX	εργαλείο εκτίμησης		νόσημα
	κινδύνου καταγμάτων	SVR	παρατεταμένη ιολογική
	γονότυπος		ανταπόκριση
GT	ιός ηπατίτιδας Β	TC	ολική χοληστερόλη
HBV	ιός ηπατίτιδας C	TDM	θεραπευτική παρακο-
HCV	HDL-χοληστερόλη		λούθηση επιπέδων
HDL-c	HIV-σχετιζόμενη		φαρμάκων
HIVAN		TG	τριγλυκερίδια
		TMP-SMX	trimethoprim-
			sulfamethoxazole
		UA/C	λόγος
			αλβουμίνης/ κρεατινίνης
			ούρων
		UP/C	λόγος πρωτεΐνης/
			κρεατινίνης ούρων
		VL	ϊικό φορτίο (HIV-RNA)
		WB	western blot
		Zn	ψευδάργυρος

Μέρος I Εκτίμηση των HIV θετικών Ατόμων κατά την Αρχική & Ακόλουθες Επισκέψεις

	Αξιολόγηση	Κατά τη διάγνωση του HIV	Πριν την έναρξη ART	Συχνότητα παρακολούθησης	Σχόλιο	Βλέπε σελίδα
ΙΣΤΟΡΙΚΟ						
Ιατρικό	Πλήρες ιατρικό ιστορικό συμπεριλαμβανομένου:	+	+	Πρώτη επίσκεψη	Σε παραπομπή του ασθενούς επαναλάβετε την εκτίμηση	
	• Οικογενειακό ιστορικό (π.χ. πρόωρη ΚΑΝ, διαβήτης, υπέρταση, ΧΝΝ)	+		Πρώτη επίσκεψη	Πρόωρη ΚΑΝ: καρδιαγγειακά συμβάντα σε πρώτου βαθμού συγγενή (άνδρες < 55, γυναίκες < 65 έτη)	36-38, 40, 46
	• Συγχωρηγούμενα φάρμακα ⁽¹⁾	+	+	Κάθε επίσκεψη		
	• Συννοσηρότητες στο παρόν και στο παρελθόν	+	+	Κάθε επίσκεψη		
	• Ιστορικό εμβολιασμών	+		Ετησίως	Μετρήστε τίτλο αντισωμάτων και προσφέρετε εμβολιασμούς όπου ενδείκνυται, βλ. Εμβολιασμοί	
Ψυχοκοινωνικό	Συνήθειες ζωής (χρήση αλκοόλ, κάπνισμα, διατα, άσκηση, ουσίες)	+	+	6-12 μήνες	Οι ανεπιθύμητες συνήθειες ζωής πρέπει να αντιμετωπίζονται πιο συχνά	35
	Εργασία	+	+	Κάθε επίσκεψη	Προσφέρετε συμβουλές και στήριξη αν χρειάζεται. Προσφέρετε συμβουλευτική αν χρειάζεται	
	Κοινωνική ζωή και πρόνοια	+	+			
	Ψυχική νοσηρότητα	+	+			
	Σύντροφος και τέκνα	+				
Σεξουαλική και Αναπαραγωγική Υγεία	Σεξουαλικό ιστορικό	+		6-12 μήνες	Αντιμετωπίστε θέματα που αφορούν τη σεξουαλική δυσλειτουργία. Ο κίνδυνος σεξουαλικής μετάδοσης πρέπει να αντιμετωπίζεται. Προτείνετε την έναρξη ART σε οροασύμβατα ζευγάρια	61-63
	Ασφαλές σεξ	+				
	Κατάσταση συντρόφου και ενημέρωση	+				
	Ζητήματα σύλληψης	+	+			
HIV ΝΟΣΟΣ						
Ιολογία	Επιβεβαίωση των θετικών HIV Ab HIV-VL πλάσματος	+	+	3-6 μήνες	Πιο συχνή παρακολούθηση του HIV-VL στην αρχή της ART. Διενέργεια γονοτυπικού ελέγχου ανοχής πριν την έναρξη ART αν δεν έχει ελεγχθεί στο παρελθόν ή αν υπάρχει κίνδυνος υπερλοίμωξης	8-12
	Δοκιμασία γονοτυπικής ανοχής και υπότυπος	+	+/-	Επί ιολογικής αποτυχίας		
	R5 τροπισμός (αν είναι διαθέσιμος)		+/-			
Ανοσολογία	CD4 απόλυτος αριθμός και % (προσραπτικά: CD8 και %)	+	+	3-6 μήνες	Ετήσια μέτρηση CD4 αν σταθερός υπό ART και αριθμός CD4 > 350 κυτ./μL ⁽¹⁾	8-12
	HLA-B*5701 (αν είναι διαθέσιμο)	+	+/-		Ελέγξτε πριν την έναρξη σχήματος που περιέχει ABC, αν δεν έχει ελεγχθεί στο παρελθόν	
ΣΥΛΛΟΙΜΩΞΕΙΣ						
ΣΜΝ	Ορολογικός έλεγχος για σύφιλη	+		Ετησίως / ως ενδείκνυται	Σκεφτείτε συχνότερο έλεγχο αν σε κίνδυνο	61
	Έλεγχος για ΣΜΝ	+		Ετησίως / ως ενδείκνυται	Ελέγξτε αν σε κίνδυνο	
Ιογενείς ηπατίτιδες	Ορολογικός έλεγχος για HAV	+		Ετησίως / ως ενδείκνυται	Ελέγξτε αν σε κίνδυνο' εμβολιάστε αν μη ανοσοποιημένος	60, 69
	Έλεγχος για HCV	+			Ετήσιως έλεγχος αν σε συνεχή κίνδυνο. Μετρήστε HCV-RNA αν HCV Ab θετ ή αν υποψιάζεστε οξεία λοίμωξη	
	Έλεγχος για HBV	+	+		Ετήσιως έλεγχος σε ευπαθή άτομα' εμβολιάστε αν μη ανοσοποιημένος	
Φυματίωση	A/a θώρακος	+		Επανάλεγχος μετά από έκθεση	Σκεφτείτε την A/a θώρακος σαν ρουτίνα σε άτομα που ανήκουν σε πληθυσμό με υψηλό επιπολασμό φυματίωσης. Χρησιμοποιήστε Mantoux/IGRA ανάλογα τη διαθεσιμότητα και το τοπικό πρότυπο φροντίδας. Σε περίπτωση που θα χρησιμοποιηθούν και τα δύο, το IGRA πρέπει να προηγηθεί με δεδομένο τον κίνδυνο ψευδούς θετικού αποτελέσματος αν γίνει μετά τη MantouxBL. Διάγνωση και Θεραπεία της Φυματίωσης σε HIV-Θετικά Άτομα	90-92, 14
	Mantoux αν αριθμός CD4 > 400 cells/μL	+				
	IGRA σε επιλεγμένους πληθυσμούς υψηλού κινδύνου (αν είναι διαθέσιμο)	+				
Άλλα	Έλεγχος για τον ιό έρπητα ζωστήρα	+			Προσφέρετε εμβολιασμό όπου ενδείκνυται	60
	Έλεγχος για ιλαρά/ερυθρά	+			Προσφέρετε εμβολιασμό όπου ενδείκνυται	
	Έλεγχος για Τοξόπλασμα	+				
	Έλεγχος για CMV	+				
	Αντιγόνο κρυπτοκόκκου	+/-			Σκεφτείτε τον έλεγχο για αντιγόνο κρυπτοκόκκου στον ορό στα άτομα με τιμές CD4 < 100 κυτ./μL	85
	Έλεγχος για Λείσμανια	+/-			Ελέγξτε σύμφωνα με ταξιδιωτικό ιστορικό/καταγωγή	
	Έλεγχος για τροπικά νοσήματα (π.χ. έλεγχος για σχιστοσωμίαση)	+/-			Ελέγξτε σύμφωνα με ταξιδιωτικό ιστορικό/καταγωγή	
	Ιός της γίπης	+			Ετησίως	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	+			Δεν υπάρχουν διαθέσιμες συστάσεις για την ανάγκη χορήγησης αναμνηστικής δόσης, βλ. Εμβολιασμοί	60	

	Αξιολόγηση	Κατά τη διάγνωση του HIV	Πριν την έναρξη ART	Συχνότητα παρακολούθησης	Σχόλιο	Βλέπε σελίδα
ΣΥΝΝΟΣΗΡΟΤΗΤΕΣ						
Αιματολογία	Γενική αίματος	+	+	3-12 μήνες		
	Αιμοσφαιρινοπάθειες G6PD	+			Ελέγξτε τα άτομα σε κίνδυνο Ελέγξτε τα άτομα σε κίνδυνο	
Σύσταση σώματος	Δείκτης μάζας σώματος	+	+	Ετησίως		35
Καρδιαγγειακή νόσος	Αξιολόγηση κινδύνου (Framingham score ⁽ⁱⁱⁱ⁾)	+	+	2 έτη	Πρέπει να γίνεται σε όλους τους άντρες > 40 ετών και γυναίκες > 50 ετών χωρίς ΚΑΝ	36
	ΗΚΓ	+	+/-	Ως ενδείκνυται	Σκεφτείτε διενέργεια ΗΚΓ πριν την έναρξη ARVs που σχετίζονται με προβλήματα αγωγιμότητας	
Υπέρταση	Αρτηριακή πίεση	+	+	Ετησίως		37-39
Λιπίδια	TC, HDL-c, LDL-c, TG ^(iv)	+	+	Ετησίως	Επαναλάβετε σε κατάσταση νηστείας αν πρόκειται να γίνει ιατρική παρέμβαση (π.χ. ≥ 8ώρες χωρίς θερμιδική πρόσληψη)	42
Γλυκόζη	Γλυκόζη ορού	+	+	Ετησίως	Σκεφτείτε έλεγχο ανοχής γλυκόζης / HbA1c αν τα επίπεδα γλυκόζης νηστείας 5.7-6.9 mmol/L (100-125 mg/dL)	40-41
Πνευμονική νόσος	A/a θώρακος	+/-		Ως ενδείκνυται	Σκεφτείτε A/a θώρακος σε άτομα με ιστορικό πνευμονικής νόσου	
	Σπυρομέτρηση			Ως ενδείκνυται	Ελέγξτε για ΧΑΠ τα άτομα σε κίνδυνο ^(xii)	
Ηπατική νόσος	Αξιολόγηση κινδύνου ^(v)	+	+	Ετησίως		50-54
	ALT/AST, ALP, Χολερυθρίνη	+	+	3-12 μήνες	Συχνότερη παρακολούθηση πριν την έναρξη και υπό θεραπεία με ηπατοτοξικά φάρμακα	
	Σταδιοποίηση ηπατικής ίνωσης			12 μήνες	Σε άτομα με HCV και/ή HBV συλλοίμωξη (π.χ. FibroScan, ορολογικοί δείκτες ίνωσης)	51-52, 73
	Υπερηχογράφημα ήπατος			6 μήνες	Άτομα με κίρρωση ήπατος και άτομα με HBV συλλοίμωξη που έχουν υψηλό κίνδυνο για ΗΚΚ ^(xiii)	52, 69, 73
Νεφρική νόσος	Αξιολόγηση κινδύνου ^(vi)	+	+	Ετησίως	Συχνότερη παρακολούθηση αν eGFR < 90mL/min, παρουσία παραγόντων κινδύνου για ΧΝΝ ^(vii) και/ή πριν την έναρξη και υπό θεραπεία με νεφροτοξικά φάρμακα ^(ix)	46-49
	eGFR (CKD-EPI) ^(vii)	+	+	3-12 μήνες		
	Ανάλυση ούρων με ταινία εμβύθισης ^(viii)	+	+	Ετησίως	Κάθε 6 μήνες αν eGFR < 60 mL/min, Αν πρωτεϊνουρία ≥ 1+ και/ή eGFR < 60 mL/min διενέργεια UP/C ή UA/C ^(viii)	
Οστική νόσος	Οστικό προφίλ: ασβέστιο, PO4, ALP	+	+	6-12 μήνες		43, 45
	Αξιολόγηση κινδύνου ^(x) (FRAX® ^(xi) σε άτομα > 40 ετών)	+	+	2 έτη	Σκεφτείτε διενέργεια DXA σε συγκεκριμένα άτομα (βλ. σελ. 43 για λεπτομέρειες)	
Βιταμίνη D	25(OH) βιταμίνη D	+		Ως ενδείκνυται	Ελέγξτε τα άτομα σε κίνδυνο	44
Νευρογνωστική διαταραχή	Ερωτηματολόγιο διαλογής	+	+	Ως ενδείκνυται	Ελέγξτε όλα τα άτομα χωρίς συγχυτικούς παράγοντες. Αν παθολογικό ή συμπτωματολογία, βλ. αλγόριθμο σελ. 68 για περαιτέρω αξιολόγηση.	68
Κατάθλιψη	Ερωτηματολόγιο	+	+	Ως ενδείκνυται	Ελέγξτε τα άτομα σε κίνδυνο	64-66
Καρκίνος	Μαστογραφία			1-3 έτη	Γυναίκες 50-70 ετών	34, 52
	Παπ τεστ τραχήλου			1-3 έτη	Σεξουαλικά ενεργές γυναίκες	
	Εξέταση ορθού και πρωκτοσκόπηση (ΑΣΑ)			1-3 έτη	Άγνωστη ένδειξη οφέλους	
	Υπερηχογράφημα και αλφα-φετοπρωτεΐνη			6 μήνες	Αμφιλεγόμενο ^o άτομα με κίρρωση και άτομα με HBV συλλοίμωξη με υψηλό κίνδυνο εμφάνισης ΗΚΚ ^(xiii)	
	Άλλα				Αμφιλεγόμενα	

- i Επανεξετάστε όλα τα συγχωρηγούμενα φάρμακα που μπορεί δυνητικά να αλληλεπιδρούν με τα ARVs ή να αυξάνουν τις συννοσηρότητες, βλ. [Φαρμακευτικές Αλληλεπιδράσεις μεταξύ Αντικαταθλιπτικών και ARVs](#), [Φαρμακευτικές Αλληλεπιδράσεις μεταξύ Αντιυπερτασικών και ARVs](#), [Φαρμακευτικές Αλληλεπιδράσεις μεταξύ Αναλγητικών και ARVs](#), [Φαρμακευτικές Αλληλεπιδράσεις μεταξύ Αντιπηκτικών/Αντιαιμοπεταλικών παραγόντων και ARVs](#), [Φαρμακευτικές Αλληλεπιδράσεις μεταξύ Ανθελονοσιακών ARVs](#), [Φαρμακευτικές Αλληλεπιδράσεις μεταξύ Κορτικοστεροειδών και ARVs](#), [Φαρμακευτικές Αλληλεπιδράσεις μεταξύ Αντισυλληπτικών και ARVs](#), [Φαρμακευτικές Αλληλεπιδράσεις μεταξύ DAAs και ARVs](#) και <http://www.hiv-druginteractions.org>
- ii Αν σταθερός υπό ART με μη ανιχνεύσιμο HIV-VL και τιμή CD4 > 350 κυτ./μL, προτείνεται ετήσια μέτρηση CD4.
- iii Υπάρχει διαθεσίμη εξίσωση κινδύνου για HIV πληθυσμούς, βλ. <http://www.chip.dk/Tools>. Σημειώνεται ότι αν ένα άτομο λαμβάνει αγωγή για έλεγχο της δυσλιπιδαιμίας και/ή της υπέρτασης, το αποτέλεσμα πρέπει να ερμηνεύεται με προσοχή.
- iv Υπολογισμός της LDL-χοληστερόλης σε περίπτωση που τα TG δεν είναι υψηλά μπορεί να γίνει στο <http://www.hivpn.org>
- v Οι παράγοντες κινδύνου για χρόνια ηπατική νόσο περιλαμβάνουν το αλκοόλ, ιογενείς ηπατίτιδες, παχυσαρκία, διαβήτη, αντίσταση στην ινσουλίνη, υπερλιπιδαιμία και ηπατοτοξικά φάρμακα.
- vi Παράγοντες κινδύνου για ΧΝΝ: υπέρταση, διαβήτης, ΚΑΝ, οικογενειακό ιστορικό, Αφρικανική εθνικότητα, ιογενείς ηπατίτιδες, χαμηλή τιμή CD4, κάπνισμα, μεγαλύτερη ηλικία, συγχωρηγούμενα νεφροτοξικά φάρμακα.
- vii eGFR: χρησιμοποιήστε τον τύπο CKD-EPI που βασίζεται στην κρεατινίνη ορού, φύλο,

- ηλικία και εθνικότητα γιατί η ποσοτικοποίηση του eGFR είναι επικυρωμένη για > 60 mL/min. Το aMDRD ή η εξίσωση Cockcroft-Gault (CG) μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως εναλλακτικές, βλ. <http://www.chip.dk/Tools>
- viii Μερικοί ειδικοί συνιστούν UA/C (λόγος αλβουμίνης κρεατινίνης ούρων) ή UP/C (λόγος πρωτεΐνης κρεατινίνης ούρων) σαν δοκιμασία ελέγχου για πρωτεϊνουρία σε όλα τα άτομα. Ο UA/C ανιχνεύει κυρίως σπειραματική νόσο. Χρησιμοποιήστε σε άτομα με διαβήτη. Ο UP/C ανιχνεύει ολική πρωτεΐνη δευτεροπαθή σε σπειραματική ή σωληναριακή νόσο.
- ix Έχουν αναπτυχθεί διάφορα μοντέλα για τον υπολογισμό του 5-ετούς κινδύνου για ΧΝΝ όταν χρησιμοποιούνται διάφορα νεφροτοξικά ARVs, ενσωματώνοντας παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται ή που είναι ανεξάρτητοι με το HIV. [4], [5]
- x Κλασσικοί παράγοντες κινδύνου: μεγαλύτερη ηλικία, γυναικείο φύλο, υπογοναδισμός, οικογενειακό ιστορικό κατάγματος ισχύου, χαμηλό BMI (≤ 19 kg/m²), ανεπάρκεια βιταμίνης D, κάπνισμα, έλλειψη φυσικής δραστηριότητας, ιστορικό αυτόματου κατάγματος, υπερκατανάλωση αλκοόλ (> 3 μον/μέρα), έκθεση σε στεροειδή (τουλάχιστον 5 mg για > 3 μήνες).
- xi WHO fracture risk assessment (FRAX®) tool: <http://www.shef.ac.uk/FRAX>
- xii Η διάγνωση της ΧΑΠ πρέπει να εξετάζεται σε άτομα άνω των 35 ετών που έχουν παράγοντα κινδύνου (ενεργός ή πρώην καπνιστής) και που παρουσιάζουν κόπωση, χρόνιο βήχα, τακτική παραγωγή πτυέλων, συχνές «βρογχίτιδες» το χειμώνα ή ασθμαίνου.
- xiii Άτομα Ασιατικής ή Μαύρης εθνικότητας, οικογενειακό ιστορικό ΗΚΚ, κίρρωση ήπατος, NAFLD ή ενεργό HBV λοίμωξη

Μέρος II ART των HIV-θετικών Ατόμων

Αξιολόγηση της ετοιμότητας των HIV-θετικών Ατόμων να Αρχίσουν και να παραμείνουν σε ART^(x)

Στόχος: να βοηθήσουμε τα άτομα να αρχίσουν και/ή να παραμείνουν σε ART			
<p>Η επιτυχής ART απαιτεί την ετοιμότητα του ατόμου να αρχίσει και να συμμορφωθεί στη διάρκεια του χρόνου. Η πορεία από τη συνειδητοποίηση του προβλήματος στην παραμονή στην ART μπορεί να διαιρεθεί σε πέντε στάδια. Γνωρίζοντας το στάδιο του ατόμου, οι παρόχοι φροντίδας υγείας χρησιμοποιούν τις κατάλληλες τεχνικές για να το βοηθήσουν να ξεκινήσει και να παραμείνει στην ART</p>	<p>Αναγνωρίστε το στάδιο ετοιμότητας του ατόμου χρησιμοποιώντας τις τεχνικές WEMS⁽ⁱ⁾, και αρχίστε τη συζήτηση με μια ανοικτή ερώτηση/ πρόσκληση: "Θα ήθελα να μιλήσω για τα φάρμακα του HIV" <περιμένετε> "Τι σκέφτεστε για αυτό;"</p> <p>Με βάση την απάντηση του ατόμου, αναγνωρίστε το στάδιο ετοιμότητας του/της και παρεμβείτε αναλόγως.⁽ⁱⁱ⁾</p>		
Στάδια ετοιμότητας για την έναρξη ART			
<p>Σκεπτικισμός: "Δεν τη χρειάζομαι, αισθάνομαι καλά." "Δε θέλω να το σκέφτομαι."</p>	<p>Υποστήριξη: Δείξτε σεβασμό στη στάση του ατόμου./ Προσπαθήστε να κατανοήσετε τις πεποιθήσεις του για την υγεία και τη θεραπεία./ Εδραιώστε εμπιστοσύνη./ Παρέχετε συνοπτικές εξαιτιοκευμένες πληροφορίες./ Προγραμματίστε την επόμενη συνάντηση.</p>		
<p>Περισυλλογή: "Έχω ζυγίσει τα πράγματα και αισθάνομαι διχασμένος για το τι πρέπει να κάνω για αυτό."</p>	<p>Υποστήριξη: Επιτρέψτε την αμφιθυμία./ Υποστηρίξτε το άτομο να ζυγίσει τα υπέρ και τα κατά./ Αξιολογήστε τις ανάγκες πληροφόρησης του ατόμου και υποστηρίξτε την αναζήτηση πληροφοριών./ Προγραμματίστε την επόμενη συνάντηση.</p>		
<p>Προετοιμασία: "Θέλω να αρχίσω, Νομίζω ότι τα φάρμακα θα μου επιτρέψουν να ζήσω μια φυσιολογική ζωή."</p>	<p>Υποστήριξη: Ενδυναμώστε την απόφαση του ατόμου./ Αποφασίστε μαζί με το άτομο ποιο είναι το πιο βολικό σχήμα./ Εκπαιδεύστε το άτομο για τη συμμόρφωση, αντοχή και ανεπιθύμητες ενέργειες./ Συζητήστε για την ενσωμάτωση της αγωγής στην καθημερινότητα./ Αξιολογήστε την αυτοαποτελεσματικότητα.</p> <p>Ρωτήστε: Πόσο σίγουρος είστε πως μπορείτε να πάρετε τα φάρμακα σας όπως συζητήσαμε (προσδιορίστε) όταν αρχίσετε; Χρησιμοποιήστε το VAS 0-10⁽ⁱⁱⁱ⁾</p> <p>Σκεφτείτε την εξάσκηση δεξιοτήτων</p> <p>Εκπαίδευση για τη λήψη φαρμάκων, πιθανόν MEMS</p> <ul style="list-style-type: none"> • Απευθείας παρακολούθηση της λαμβανόμενης αγωγής με εκπαιδευτική Υποστήριξη (DOT) • Χρήση βοηθημάτων: ξυπνητήρι κινητού τηλεφώνου, κουτιά χαπιών • Συμμετοχή υποστηρικτικών εργαλείων/ατόμων όπου είναι δυνατόν 		
<p>Δράση: "Θα αρχίσω τώρα."</p>	<p>'Τελικός έλεγχος': Με ένα εδραιωμένο σχέδιο θεραπείας, είναι το άτομο ικανό να λάβει ART και είναι η ART διαθέσιμη;</p>		
<p>Συντήρηση: "Θα συνεχίσω" ή "δυσκολεύομαι να συνεχίσω μακροπρόθεσμα"</p> <p>Προειδοποίηση: Ένα άτομο μπορεί να υποτροπιάσει σε προηγούμενο στάδιο, ακόμα και από τη "συντήρηση" στον "σκεπτικισμό"</p>	<p>Αξιολόγηση: Συμμόρφωση κάθε 3-6 μήνες^(iv)</p> <p>Αξιολογήστε συμμόρφωση: Για άτομα με καλή συμμόρφωση: δείξτε σεβασμό για την επιτυχία τους.</p> <p>Αξιολογήστε: Την αντίληψη του ίδιου του ατόμου της ικανότητας να συμμορφωθεί και να συνεχίσει την αγωγή.</p> <p>Ρωτήστε: Στους επόμενους 3-6 μήνες, πόσο σίγουροι είστε ότι μπορείτε να πάρετε τα φάρμακα σας; Χρησιμοποιήστε το VAS 0-10⁽ⁱⁱⁱ⁾</p> <p>Για άτομα που δεν έχουν επαρκή συμμόρφωση: χρησιμοποιήστε τεχνικές παρακολούθησης^(v) για προβλήματα, κάνετε ανοικτές ερωτήσεις για να εντοπίσετε δυσλειτουργικές πεποιθήσεις.</p> <p>Αξιολογήστε: Στάδιο ετοιμότητας και παρέχετε υποστήριξη βασισμένη στο στάδιο</p> <p>Αξιολογήστε: Εμπόδια και διευκολύνσεις^(vi)</p> <p>Προγραμματίστε το επόμενο ραντεβού και επαναλάβετε την υποστήριξη</p>		
<p>Αρκετά εμπόδια είναι γνωστά ότι επηρεάζουν τη λήψη αποφάσεων για ART και τη συμμόρφωση στην ART</p> <p>Ελέγξτε και συζητήστε για προβλήματα και διευκολύνσεις</p> <table border="1"> <tr> <td> <ul style="list-style-type: none"> • Εξετάστε τη συστηματική αξιολόγηση: • Κατάθλιψη^(vii), βλ. σελ. 64-65 • Γνωσιακά προβλήματα^(viii), βλ. σελ. 68 • Επιβαρυντική χρήση αλκοόλ^(ix) ή ψυχοτρόπων ουσιών βλ. σελ. 33, 35 </td> <td> <ul style="list-style-type: none"> • Σκεφτείτε να συζητήσετε για: • Κοινωνική υποστήριξη και δημοσιοποίηση • Ασφάλιση υγείας και συνέχιση της παροχής φαρμάκων • Παράγοντες που σχετίζονται με τη θεραπεία </td> </tr> </table> <p>Αναγνωρίστε, συζητήστε και μειώστε τα προβλήματα όπου είναι δυνατόν με προσέγγιση διεπιστημονικής ομάδας</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Εξετάστε τη συστηματική αξιολόγηση: • Κατάθλιψη^(vii), βλ. σελ. 64-65 • Γνωσιακά προβλήματα^(viii), βλ. σελ. 68 • Επιβαρυντική χρήση αλκοόλ^(ix) ή ψυχοτρόπων ουσιών βλ. σελ. 33, 35 	<ul style="list-style-type: none"> • Σκεφτείτε να συζητήσετε για: • Κοινωνική υποστήριξη και δημοσιοποίηση • Ασφάλιση υγείας και συνέχιση της παροχής φαρμάκων • Παράγοντες που σχετίζονται με τη θεραπεία 	<p>iv Προτεινόμενες ερωτήσεις για τη συμμόρφωση: "Τις τελευταίες 4 εβδομάδες πόσο συχνά έχετε χάσει κάποια δόση από τα HIV φάρμακα σας;: κάθε μέρα, πάνω από μια φορά την εβδομάδα, μια φορά την εβδομάδα, μια φορά κάθε 2 εβδομάδες, μια φορά το μήνα, ποτέ;" / "έχετε χάσει πάνω από μία δόση στη σειρά;" [2].</p> <p>v Αντικατοπτρισμός: αντανάκλαση όσων έχει πει το άτομο ή έχει επιδείξει χωρίς λόγια (π.χ. θυμό ή απογοήτευση) ΧΩΡΙΣ την προσθήκη νέων υλικών, με ερωτήσεις ή νέες πληροφορίες.</p> <p>vi Συμμόρφωση σε μακροπρόθεσμες θεραπείες [3].</p> <p>vii PHQ-2 ή PHQ-9 [4]. Μετανάλυση δείχνει σταθερή σχέση μεταξύ κατάθλιψης και μη συμμόρφωσης στην ART που δεν περιορίζεται μόνο στα άτομα με κλινική κατάθλιψη. Έτσι, η αξιολόγηση και η παρέμβαση είναι σημαντικό να προσπαθούν να μειώσουν τη σοβαρότητα των καταθλιπτικών συμπτωμάτων, ακόμα και σε υποκλινικό επίπεδο. Ρωτήστε: "Τις τελευταίες δύο εβδομάδες, πόσο συχνά σας απασχόλησε κάποιο από τα πιο κάτω προβλήματα; 1. Μικρό ενδιαφέρον ή ευχαρίστηση κάνοντας πράγματα; 2. Νιώθετε πεσμένοι, θλιμένοι ή απελπισμένοι» Απαντήσεις: Καθόλου (0) / Αρκετές μέρες (1) / Πάνω από τις μισές μέρες (2) / Σχεδόν κάθε μέρα (3). Αν το άτομο έχει σκορ πάνω από 2, επτά επιπλέον ερωτήσεις, βλ. [5]</p> <p>viii Ρωτήστε: " Νιώθετε να έχετε προβλήματα συγκέντρωσης στην καθημερινή σας ζωή ; " / " Αισθάνεστε ότι επιβραδύνθηκε η σκέψη σας ; " / " Νιώθετε έχουν προβλήματα με τη μνήμη σας ; " / " Μήπως συγγενείς ή φίλοι εκφράζουν ότι νιώθουν έχετε προβλήματα μνήμης ή δυσκολία στη συγκέντρωση; [6].</p> <p>ix FAST=alcohol use, ρωτήστε: Πόσο συχνά καταναλώσατε 6 ή περισσότερες μονάδες αν γυναίκα, ή 8 ή περισσότερες μονάδες αν άντρας, σε μια μόνο περίπτωση τον τελευταίο χρόνο; Ποτέ=0, Λιγότερο από μια φορά το μήνα=1, Μηνιαίως=2, Εβδομαδιαίως=3, Καθημερινά ή σχεδόν καθημερινά=4. Σταματήστε αν η απάντηση είναι 0 (Ποτέ). Ρωτήστε περισσότερες ερωτήσεις αν η απάντηση είναι 1, 2, 3 ή 4. Βλ. [7].</p> <p>x Αλγόριθμος προσαρμοσμένος από [8].</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Εξετάστε τη συστηματική αξιολόγηση: • Κατάθλιψη^(vii), βλ. σελ. 64-65 • Γνωσιακά προβλήματα^(viii), βλ. σελ. 68 • Επιβαρυντική χρήση αλκοόλ^(ix) ή ψυχοτρόπων ουσιών βλ. σελ. 33, 35 	<ul style="list-style-type: none"> • Σκεφτείτε να συζητήσετε για: • Κοινωνική υποστήριξη και δημοσιοποίηση • Ασφάλιση υγείας και συνέχιση της παροχής φαρμάκων • Παράγοντες που σχετίζονται με τη θεραπεία 		
<p>Δε θα τα καταφέρω</p> <p>Θα τα καταφέρω</p> <p>0 ----- 10</p>			

Συστάσεις για την έναρξη ART σε HIV θετικά άτομα με χρόνια λοίμωξη που δεν έχουν λάβει στο παρελθόν ART

Οι συστάσεις λαμβάνουν υπόψη το βαθμό ένδειξης, το βαθμό προόδου της HIV νόσου και την παρουσία ή τον υψηλό κίνδυνο εμφάνισης διαφόρων καταστάσεων (συννοσηροτήτων).

Η ART συνιστάται σε όλους τους ενήλικες με χρόνια HIV λοίμωξη, ανεξαρτήτως της τιμής των CD4⁽¹⁾

- i Η ART πρέπει πάντα να συστήνεται ανεξαρτήτως της τιμής των CD4, αλλά όσο χαμηλότερη είναι η τιμή των CD4, τόσο πιο επείγουσα είναι η ανάγκη άμεσης έναρξης ART.
- Για τη βέλτιστη χρονική στιγμή έναρξης ART σε άτομα με φυματίωση και κρυπτοκοκκική μηνιγγίτιδα, βλ. σελ. 14 και 85.
 - Πιθανή εξαίρεση μπορεί να αποτελούν οι elite controllers με σταθερά υψηλές τιμές CD4. Πρέπει να λαμβάνεται πάντα χρόνος για την προετοιμασία του ατόμου ώστε να βελτιστοποιηθεί η συμμόρφωση.
 - Συνιστάται ο γονοτυπικός έλεγχος αντοχής πριν την έναρξη ART, ιδανικά κατά τη στιγμή της διάγνωσης της HIV λοίμωξης, αλλιώς πριν την έναρξη ART.
 - Αν η έναρξη της ART πρέπει να γίνει πριν να είναι διαθέσιμα τα αποτελέσματα του γονοτυπικού ελέγχου, συστήνεται στο σχήμα πρώτης γραμμής να συμπεριλαμβάνεται φάρμακο με υψηλό γενετικό φραγμό (π.χ. PI/r, PI/c ή DTG). Ιδανικά, πριν την έναρξη αγωγής, η μέτρηση των επίπεδων HIV-VL και του αριθμού των CD4 πρέπει να επαναλαμβάνονται, για να χρησιμοποιηθούν σαν βάση για τη μετέπειτα παρακολούθηση της ανταπόκρισης.
 - Η χρήση ART πρέπει επίσης να συστήνεται ανεξάρτητα από την τιμή των CD4 ώστε να μειωθεί ο κίνδυνος σεξουαλικής μετάδοσης, εμφάνισης AIDS και μετάδοσης του HIV από τη μητέρα στο παιδί (πριν το τρίτο τρίμηνο της κύησης).

Αρχικός Συνδιασμός για το Φαρμακευτικό Σχήμα σε Πρωτοθεραπευόμενα Ενήλικα HIV-θετικά Άτομα

A) Συνιστώμενα σχήματα (επιλέξτε ένα από τα παρακάτω)*, **

Φαρμακευτικό Σχήμα	Δοσολογία	Διατροφικοί περιορισμοί	Προσοχή
2 NRTIs + INSTI			
ABC/3TC/DTG ^(i, ii)	ABC/3TC/DTG 600/300/50 mg, 1 ταμπλέτα άπαξ ημερησίως	Κανένας	Αντιόξινα ή πολυβιταμίνες που περιέχουν Al/Ca/Mg πρέπει να λαμβάνονται σε απόσταση (τουλάχιστον 2 ώρες μετά ή 6 ώρες πριν). DTG 50 mg δις ημερησίως με ριφαμπικίνη.
TAF/FTC ⁽ⁱⁱⁱ⁾ ή TDF/FTC ^(iv, v) + DTG	TAF/FTC 25/200 mg, 1 ταμπλέτα άπαξ ημερησίως ή TDF/FTC 300/200 mg, 1 ταμπλέτα άπαξ ημερησίως + DTG 50 mg, 1 ταμπλέτα άπαξ ημερησίως	Κανένας	Αντιόξινα ή πολυβιταμίνες που περιέχουν Al/Ca/Mg πρέπει να λαμβάνονται σε απόσταση (τουλάχιστον 2 ώρες μετά ή 6 ώρες πριν).
TAF/FTC/EVG/c ⁽ⁱⁱⁱ⁾ ή TDF/FTC/EVG/c ^(iv, v)	TAF/FTC/EVG/c 10/200/150/150 mg, 1 ταμπλέτα άπαξ ημερησίως ή TDF/FTC/EVG/c 300/200/150/150 mg, 1 ταμπλέτα άπαξ ημερησίως	Με τροφή	Αντιόξινα ή πολυβιταμίνες που περιέχουν Al/Ca/Mg πρέπει να λαμβάνονται σε απόσταση (τουλάχιστον 2 ώρες μετά ή 6 ώρες πριν).
TAF/FTC ⁽ⁱⁱⁱ⁾ ή TDF/FTC ^(iv, v) + RAL	TAF/FTC 25/200 mg, 1 ταμπλέτα άπαξ ημερησίως ή TDF/FTC 300/200 mg, 1 ταμπλέτα άπαξ ημερησίως + RAL 400 mg, 1 ταμπλέτα δις ημερησίως	Κανένας	Δεν συστήνεται η συγχωρήγηση αντιοξίνων που περιέχουν Al ή Mg. RAL 400 ή 800 mg δις ημερησίως με ριφαμπικίνη.
2 NRTIs + NNRTI			
TAF/FTC/RPV ⁽ⁱⁱⁱ⁾ ή TDF/FTC/RPV ^(iv, v)	TAF/FTC/RPV 25/200/25 mg, 1 ταμπλέτα άπαξ ημερησίως ή TDF/FTC/RPV 300/200/25 mg, 1 ταμπλέτα άπαξ ημερησίως	Με τροφή (απαιτούνται τουλάχιστον 390 Kcal)	Μόνο αν τιμή CD4 > 200 κυτ/μL και HIV-VL < 100,000 copies/mL. Αντενδείκνυται οι PPI, H2 ανταγωνιστές πρέπει να λαμβάνονται 12 ώρες πριν ή 4 ώρες μετά το RPV.
2 NRTIs + PI/r or PI/c			
TAF/FTC ⁽ⁱⁱⁱ⁾ ή TDF/FTC ^(iv, v) + DRV/c ή + DRV/r	TAF/FTC 10/200 mg, 1 ταμπλέτα άπαξ ημερησίως ή TDF/FTC 300/200 mg, 1 ταμπλέτα άπαξ ημερησίως DRV/c 800/150 mg, 1 ταμπλέτα άπαξ ημερησίως ή + DRV 800 mg, 1 ταμπλέτα άπαξ ημερησίως + RTV 100 mg, 1 ταμπλέτα άπαξ ημερησίως	Με τροφή	Παρακολούθηση ατόμων με γνωστή αλλεργία στις σουλφοναμίδες.

B) Εναλλακτικά σχήματα (να χρησιμοποιούνται όταν κανένα από τα προτιμώμενα σχήματα δεν είναι κατάλληλο ή διαθέσιμο, ανεξαρτήτως λόγου)

Φαρμακευτικό Σχήμα	Δοσολογία	Διατροφικοί περιορισμοί	Προσοχή
2 NRTIs + INSTI			
ABC/3TC ^(i, ii) + RAL	ABC/3TC 600/300 mg, 1 ταμπλέτα άπαξ ημερησίως + RAL 400 mg, 1 ταμπλέτα δις ημερησίως	Κανένας	Δεν συστήνεται η συγχωρήγηση αντιοξίνων που περιέχουν Al ή Mg. RAL 400 ή 800 mg δις ημερησίως με ριφαμπικίνη.
2 NRTIs + NNRTI			
ABC/3TC ^(i, ii) + EFV ^(vii)	ABC/3TC 600/300 mg, 1 ταμπλέτα άπαξ ημερησίως + EFV 600 mg, 1 ταμπλέτα άπαξ ημερησίως	Κατά την κατάκλιση ή 2 ώρες πριν το δείπνο	Μόνο αν HIV-VL < 100,000 copies/mL
TDF/FTC/EFV ^(iv, vii)	TDF/FTC/EFV 300/200/600 mg, 1 ταμπλέτα άπαξ ημερησίως		
2 NRTIs + PI/r ή PI/c			
ABC/3TC ^(i, ii) + ATV/c ή + ATV/r ^(viii)	ABC/3TC 600/300 mg, 1 ταμπλέτα άπαξ ημερησίως + ATV/c 300/150 mg, 1 ταμπλέτα άπαξ ημερησίως ή + ATV 300 mg, 1 ταμπλέτα άπαξ ημερησίως + RTV 100 mg, 1 ταμπλέτα άπαξ ημερησίως	Με τροφή	Μόνο αν HIV-VL < 100,000 copies/mL
TAF/FTC ⁽ⁱⁱⁱ⁾ ή TDF/FTC ^(iv, v) + ATV/c ή ATV/r ^(viii)	TAF/FTC 10/200 mg 1 ταμπλέτα άπαξ ημερησίως ή TDF/FTC 300/200 mg, 1 ταμπλέτα άπαξ ημερησίως + ATV/c 300/150 mg 1 ταμπλέτα άπαξ ημερησίως ή + ATV 300 mg, 1 ταμπλέτα άπαξ ημερησίως + RTV 100 mg, 1 ταμπλέτα άπαξ ημερησίως		
ABC/3TC ^(i, ii) + DRV/c ή + DRV/r	ABC/3TC 600/300 mg, 1 ταμπλέτα άπαξ ημερησίως + DRV/c 800/150 mg, 1 ταμπλέτα άπαξ ημερησίως ή + DRV 800 mg, 1 ταμπλέτα άπαξ ημερησίως + RTV 100 mg, 1 ταμπλέτα άπαξ ημερησίως	Με τροφή	Παρακολούθηση ατόμων με γνωστή αλλεργία στις σουλφοναμίδες.
TAF/FTC ⁽ⁱⁱⁱ⁾ ή TDF/FTC ^(iv, v) + LPV/r	TAF/FTC 10/200 mg 1 ταμπλέτα άπαξ ημερησίως ή TDF/FTC 300/200 mg, 1 ταμπλέτα άπαξ ημερησίως	Με τροφή	Χρησιμοποιείστε με προσοχή σε άτομα με υψηλό καρδιαγγειακό κίνδυνο
Εναλλακτικοί συνδιασμοί			
3TC ⁽ⁱⁱ⁾ + LPV/r	3TC 300 mg, 1 ταμπλέτα άπαξ ημερησίως + LPV 200 mg, 2 ταμπλέτες δις ημερησίως + RTV 50 mg, 2 ταμπλέτες δις ημερησίως	Με τροφή	
RAL ⁽ⁱⁱ⁾ + DRV/c ή + DRV/r	RAL 400 mg, 1 ταμπλέτα δις ημερησίως + DRV/c 800/150 mg, 1 ταμπλέτα άπαξ ημερησίως ή + DRV 800 mg, 1 tablet qd + RTV 100 mg, 1 ταμπλέτα άπαξ ημερησίως	Με τροφή	Μόνο αν τιμή CD4 > 200 κυτ/μL και HIV-VL < 100,000 copies/mL. Δε συνιστάται η συγχωρήγηση αντιοξίνων που περιέχουν Al ή Mg

* Μόνο φάρμακα που επί του παρόντος έχουν λάβει έγκριση από τον EMA λαμβάνονται υπόψη (με αλφαβητική σειρά)

** Τα γενόσημα HIV φάρμακα γίνονται όλο και πιο διαθέσιμα και μπορούν να χρησιμοποιηθούν εφόσον αντικαθιστούν το ίδιο φάρμακο και δεν σπάνε συνδυασμούς σταθερής δόσης.

i To ABC αντενδείκνυται αν το HLA B*5701 είναι θετικό. Ακόμα και αν το HLA B*5701 είναι αρνητικό, η συμβουλευτική καθοδήγηση για τον κίνδυνο αντίδρασης υπερευαισθησίας παραμένει απαραίτητη. Το ABC πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε άτομα υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου (> 20%).

ii Χρησιμοποιείστε αυτό τον συνδυασμό μόνο αν HBsAg-αρνητικό.

iii Σε ορισμένες χώρες, το TDF είναι χαρακτηρισμένο ως 245 mg αντί 300 mg ώστε να αντικαταστήσει την συγκέντρωση του ενεργού μεταβολίτη (tenofovir disoproxil). Όταν είναι διαθέσιμοι, οι συνδυασμοί που περιέχουν TDF μπορεί να αντικατασταθούν από τους ίδιους συνδυασμούς που περιέχουν TAF, ιδιαίτερα σε ηλικιωμένα οροθετικά άτομα ή σε οροθετικά άτομα με ή που διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο οστεοπόρωσης ή νεφρικής δυσλειτουργίας. Σημειώστε ότι υπάρχουν λίγα στοιχεία και υπάρχουν εν εξελίξει μελέτες που συνέκριναν το TAF / FTC έναντι του TDF / FTC όταν το τρίτο φάρμακο είναι διαφορετικό από EVG/c. Χρησιμοποιήστε TAF/FTC/EVG/c μόνο αν eGFR > 30 mL / min. Το TAF χρησιμοποιείται στα 10 mg όταν συγχωρηγείται με φάρμακα που αναστέλλουν την P-gp και στα 25 mg όταν συγχωρηγείται με φάρμακα που δεν αναστέλλουν την P-gp.

iv Αποφύγετε το TDF σε περίπτωση οστεοπόρωσης. Απαιτείται παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας, βλ. σελ. 47

v Αν δεν είναι διαθέσιμο το TDF/FTC, μία εναλλακτική είναι η χορήγηση ξεχωριστών δισκίων TDF+3TC.

vi Χρησιμοποιείστε το TDF/FTC/EVG/c μόνο όταν eGFR ≥ 70 mL/min. Δεν συνιστάται η έναρξη TDF/FTC/EVG/c όταν eGFR < 90 mL/min εκτός αν αυτό είναι η προτιμώμενη θεραπεία.

vii EFV: δεν πρέπει να χορηγείται σε περίπτωση ιστορικού απόπειρας αυτοκτονίας ή ψυχικής νόσου. Δεν είναι δραστικό έναντι του HIV-2 και των HIV-1 group O στελεγχών.

viii Αντενδείκνυται η συγχωρήγηση PPI. Αν κρίνεται αναπόφευκτη η συγχωρήγηση PPI, σκεφτείτε τη χορήγηση εναλλακτικού σχήματος. Αν χορηγηθούν σκεφτείτε πιθανή αύξηση της δόσης του ATV στα 400 mg άπαξ ημερησίως., συνιστάται η στενή παρακολούθηση και δόση των PPI δεν πρέπει να υπερβαίνει αυτή των 20mg ομεπραζόλης και πρέπει να λαμβάνονται περίπου 12 ώρες πριν τη λήψη ATV/r. Οι H2- ανταγωνιστές πρέπει να λαμβάνονται 12 ώρες πριν ή 4 ώρες μετά το ATV.

HIV Πρωτολοίμωξη (PHI)

Ορισμός της HIV πρωτολοίμωξης^(i-iv)

- Έκθεση υψηλού κινδύνου εντός των προηγούμενων 6 μηνών, και
- Ανιχνεύσιμος ιός στο πλάσμα (p24 Ag και/ή HIV-RNA) και/ή
- Εξελισσόμενη αντι-HIV αντισωματική δραστηριότητα (αρνητικό ή απροσδιόριστο)
- Με (23-92%) ή χωρίς κλινική συμπτωματολογία.

Ταξινόμηση της HIV πρωτολοίμωξης^(i-iv)

- Οξεία λοίμωξη: ανίχνευση του HIV (p24 Ag και/ή HIV-RNA) απουσία αντισωμάτων για τον HIV.
- Πρόσφατη λοίμωξη: ανίχνευση HIV αντισωμάτων, μέχρι 6 μήνες μετά τη μόλυνση.

Έναρξη αγωγής^(v-vi)

Η θεραπεία της πρωτολοίμωξης συστήνεται σε όλα τα HIV-θετικά άτομα. Σε αρκετές περιπτώσεις ενδείκνυται η άμεση έναρξη αγωγής

Περιπτώσεις που συστήνεται η άμεση έναρξη αγωγής

Οξεία λοίμωξη
Σοβαρά ή επίμονα συμπτώματα
Νευρολογική νόσος
Ηλικία ≥ 50 ετών
CD4 < 350 κυτ/μL

Η σύσταση βασίζεται σε:

- Αποδεδειγμένα ιολογικά και ανοσολογικά οφέλη και αναμενόμενα κλινικά οφέλη από την πρώιμη έναρξη αγωγής^(v).
- Μείωση του κινδύνου μετάδοσης.
- Συνήθως σύντομο χρονικό διάστημα μεταξύ ταυτοποίησης της πρωτολοίμωξης και πτώσης της τιμής των CD4 < 500 κυτ/μL.
- Μειώνεται το άγχος και διευκολύνεται η γνωστοποίηση στις επαφές.

Το HIV-θετικό άτομο πρέπει να είναι πρόθυμο να λάβει θεραπεία και η συμβουλευτική πρέπει να δίνει έμφαση στα οφέλη από την πρώιμη έναρξη αγωγής. Το HIV-θετικό άτομο πρέπει επίσης να γνωρίζει τα πιθανά μειονεκτήματα της πρώιμης θεραπείας^(vi).

Τα συμπτωματικά άτομα με πρωτολοίμωξη/πρόσφατη λοίμωξη που διατηρούν υψηλές τιμές CD4 που αποφασίζουν να αναβάλουν την έναρξη αγωγής, πρέπει να παρακολουθούνται σύμφωνα με τις οδηγίες που ακολουθούνται στην τεκμηριωμένη (χρόνια) λοίμωξη. Όταν αρχίζει η αγωγή πρέπει να συνεχίζεται. Μελλοντική διακοπή δεν συνιστάται.

Επιλογή θεραπείας

- Το HIV-θετικό άτομο θα πρέπει κατά προτίμηση να εντάσσεται σε κλινική μελέτη ή μελέτες που διερευνούν στρατηγικές ίασης.
- Οποιαδήποτε χρήση προφύλαξης πριν ή μετά από έκθεση θα πρέπει να είναι τεκμηριωμένη και να λαμβάνεται υπόψη.
- Συνιστάται ο έλεγχος αντοχής σε όλες τις περιπτώσεις το νωρίτερο δυνατό μετά τη διάγνωση. Συνιστάται ο γονοτυπικός (αντί του φαινοτυπικού) έλεγχος λόγω υψηλής ευαισθησίας και ευρείας διαθεσιμότητας.
- Όταν υπάρχουν ενδείξεις για άμεση έναρξη θεραπείας (βλέπε πίνακα), η θεραπεία μπορεί να αρχίσει πριν να είναι διαθέσιμα τα αποτελέσματα του ελέγχου αντοχής. Ενώ τα στοιχεία είναι εν εξελίξει, η τρέχουσα τακτική παραμένει σε τέτοιες περιπτώσεις να προτιμάται η έναρξη με PI/r ή PI/c, προκειμένου να αυξηθεί η ουδός αντοχής του συνολικού σχήματος. Ένας INSTI πρέπει επίσης να συμπεριληφθεί με σκοπό την επαγωγή ταχείας καταστολής του ιικού φορτίου. Συνεπώς ο συνδυασμός TDF ή TAF, FTC, και είτε ενισχυμένου DRV, ή INSTI πρέπει να προτιμάται και η αγωγή να προσαρμόζεται, αν χρειάζεται, όταν γίνει διαθέσιμο το αποτέλεσμα του ελέγχου αντοχής και επιτευχθεί η καταστολή του ιικού φορτίου. Όταν ένα τέτοιο σχήμα δεν είναι διαθέσιμο, τα εθνικά επιδημιολογικά δεδομένα σχετικά με τον επιπολασμό και τα πρότυπα μεταδιδόμενης αντοχής στα φάρμακα (όπου αυτά είναι διαθέσιμα και επαρκώς αντιπροσωπευτικά) μπορεί να βοηθήσουν στη διαδικασία επιλογής της θεραπείας.

Άλλα ζητήματα

- Όλα τα HIV-θετικά άτομα πρέπει να ελέγχονται για τη διάγνωση άλλων σεξουαλικώς μεταδιδόμενων λοιμώξεων (π.χ. σύφιλη, γονόρροια, χλαμύδια), HBV και HCV. Η αντισωματική ορομετατροπή μπορεί να καθυστερήσει και χρειάζεται έλεγχος ανίχνευσης του ιικού RNA για την ταυτοποίηση πρόσφατης HCV λοίμωξης.
- Όλα τα HIV-θετικά άτομα θα πρέπει να ενημερώνονται σχετικά με τον υψηλό κίνδυνο μετάδοσης, τα προληπτικά μέτρα και τη σημασία της ενημέρωσης των συντρόφων.
- i Το HIV-1 RNA γίνεται ανιχνεύσιμο στο πλάσμα περίπου την 11η ημέρα μετά την έκθεση, περίπου 7 ημέρες πριν το p24 Ag και 12 ημέρες πριν τα αντι-HIV αντισώματα.
- ii Όπου είναι διαθέσιμα, η Western Blot (WB) ή μοτίβα ανοσοαποτύπωσης μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τη σταδιοποίηση της λοίμωξης ως ακολούθως [11]:
 - Στάδιο I: μόνο HIV-RNA θετικό (μέση διάρκεια 5 ημέρες). Τα επίπεδα του HIV-VL έχουν διάμεση τιμή 2,000 copies/mL (IQR 300-20,000 copies/mL), και είναι < 100 copies/mL σε περίπου 10% των HIV-θετικών ατόμων. Τα χαμηλά επίπεδα HIV-VL πρέπει να ερμηνεύονται με προσοχή λόγω του κινδύνου ψευδούς θετικότητας (π.χ., λόγω επιμόλυνσης)
 - Στάδιο II: μόνο HIV-RNA και p24 Ag θετικά (μέση διάρκεια 5.3 ημέρες). Τα επίπεδα HIV-VL είναι συνήθως > 10,000 copies/mL
 - Στάδιο III: HIV-RNA, p24 Ag και αντι-HIV αντισώματα θετικά με ανοσολογικές μεθόδους, χωρίς ειδικές ζώνες WB (μέση διάρκεια 3.2 ημέρες).
 - Στάδιο IV: όπως το Στάδιο III αλλά με ακαθόριστη WB (5.6 ημέρες)
 - Στάδιο V: όπως το Στάδιο III, αλλά με αντιδρώσα WB χωρίς p31 δραστηριότητα (μέση διάρκεια 69.5 ημέρες)
 - Στάδιο VI: όπως το Στάδιο III αλλά με πλήρως αντιδρώσα WB συμπεριλαμβανομένης της ζώνης p31 (αόριστο)
- iii Όλοι με ανιχνεύσιμο HIV-VL και αρνητικό ή ακαθόριστο ορολογικό έλεγχο πρέπει να έχουν επιβεβαίωση της αντι-HIV αντισωματικής ορομετατροπής σε επόμενο έλεγχο. Το μεσοδιάστημα του ελέγχου (μέχρι το Στάδιο V) είναι μια εβδομάδα.
- iv Κάποια κέντρα μπορεί να έχουν πρόσβαση σε ειδικούς δείκτες (π.χ. έλεγχο συνάφειας- avidity testing) που ταυτοποιούν λοίμωξη που προέκυψε τους τελευταίους 3-6 μήνες. Η αξιοπιστία της μεθόδου ποικίλει και τα αποτελέσματα πρέπει να ερμηνεύονται με προσοχή όταν είναι ο μοναδική ένδειξη πρόσφατης λοίμωξης.
- v Δυσνητικά οφέλη της θεραπείας: μείωση της σοβαρότητας των οξέων συμπτωμάτων, μείωση του set-point του HIV-VL και του μεγέθους του ιικού ρεζερβουάρ, μείωση της ανοσολογικής ενεργοποίησης και φλεγμονής, διατήρηση της ανοσολογικής λειτουργίας και της ακεραιότητας του λεμφικού ιστού, πιθανή προστασία του νευρικού συστήματος και του εντέρου, πιθανή ενίσχυση του ελέγχου που επιτυγχάνεται με τη θεραπεία και την απάντηση σε μελλοντικές στρατηγικές εξάλειψης του ιού. Οι επιδράσεις αυτές είναι πιο πιθανές αν η θεραπεία αρχίσει στην οξεία φάση της πρωτολοίμωξης.
- vi Πιθανά μειονεκτήματα της θεραπείας: απουσία ισχυρών ενδείξεων ότι η θεραπεία της πρωτολοίμωξης συνεπάγεται μακροπρόθεσμα κλινικά οφέλη (σε σχέση με την έναρξη της θεραπείας μετά το στάδιο της πρωτολοίμωξης). Τα δεδομένα που υποστηρίζουν την άμεση έναρξη αγωγής προέρχονται κυρίως από άτομα με συμπτωματική πρωτολοίμωξη. Μικρή πιθανότητα ελέγχου μετά τη διακοπή θεραπείας, η διακοπή της αγωγής συνήθως οδηγεί σε ανάκαμψη του HIV-VL και των δεικτών φλεγμονής. Πιθανές ανεπιθύμητες συνέπειες από τη μακροχρόνια χρήση ART (τοξικότητα, αντοχή). Μια μικρή υπο-ομάδα των HIV-θετικών ατόμων μπορεί να ελέγχει αυτόματα τη λοίμωξη χωρίς θεραπεία (elite controllers).

Στρατηγικές Αλλαγής για Ιολογικά Κατεσταλμένα Άτομα

Ορισμός της ιολογικής καταστολής

Κλινικές δοκιμές που διερευνούν της στρατηγικές αλλαγής ορίζουν την ιολογική καταστολή σαν HIV-VL < 50 copies/mL για τουλάχιστον 6 μήνες.

Ενδείξεις

- Επιβεβαιωμένη τοξικότητα** που προκαλείται από ένα ή περισσότερα αντιρετροϊκά που περιλαμβάνονται στο σχήμα. Παραδείγματα τέτοιων αλλαγών: λιποατροφία (d4T, AZT), ανεπιθύμητες ενέργειες από το κεντρικό νευρικό σύστημα (EFV), διάρροια (PI/r) και ίκτερος (ATV).
- Πρόληψη μακροπρόθεσμης τοξικότητας.** Παράδειγμα τέτοιας ενεργού αλλαγής : πρόληψη της λιποατροφίας σε άτομα που λαμβάνουν d4T ή AZT.
- Αποφυγή σοβαρών φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων**
- Προγραμματισμένη κύηση**
- Γήρανση και/ή συννοσηρότητα** με πιθανή αρνητική επίδραση του φαρμάκου(ων) στο τρέχον θεραπευτικό σχήμα π.χ. στον καρδιαγγειακό κίνδυνο, μεταβολικές παραμέτρους.
- Απλοποίηση:** για τη μείωση του αριθμού των χαπιών, προσαρμογή στους διατροφικούς περιορισμούς και βελτίωση της συμμόρφωσης.

Αρχές

- Οι κλινικοί ιατροί πρέπει πάντα να εξετάζουν τις πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες ή ζητήματα ανεκτικότητας με τα τρέχοντα αντιρετροϊκά σχήματα. Το γεγονός πως το ιικό φορτίο είναι κατεσταλμένο, δεν σημαίνει πως το HIV-θετικό άτομο ανέχεται καλά την τρέχουσα θεραπεία.
- Οι στόχοι της τροποποίησης της θεραπείας πρέπει να είναι η εξάλειψη ή η βελτίωση των ανεπιθύμητων ενεργειών, η διευκόλυνση επαρκούς θεραπείας των συννοσηροτήτων και βελτίωση της ποιότητας ζωής.
- Η κύρια ανησυχία κατά την αλλαγή πρέπει να είναι η διατήρηση και να μην τεθεί σε κίνδυνο η ιολογική καταστολή. Σε άτομα χωρίς προηγούμενες ιολογικές αποτυχίες και ιστορικό αντοχής, η αλλαγή αγωγής ενέχει μικρό κίνδυνο αποτυχίας εφόσον οι κλινικοί ιατροί επιλέξουν έναν από τους προτεινόμενους συνδυασμούς πρώτης γραμμής. Η πλειονότητα των κλινικών μελετών που έδειξαν μη κατωτερότητα του νέου σχήματος μετά την αλλαγή, έχουν αποκλείσει άτομα με προηγούμενη ιολογική αποτυχία.
- Πριν από κάθε αλλαγή πρέπει να γίνεται ανασκόπηση του πλήρους ιστορικού αντιρετροϊκής αγωγής με HIV-VL, προβλήματα αντοχής και του ιστορικού γονοτυπικής αντοχής.
- Ένας PI/r ή PI/c μπορεί να αλλάξει σε μη ενισχυμένο ATV, σε NNRTI, ή σε INSTI μόνο αν είναι εγγυημένη η πλήρης δραστηριότητα των 2 NRTIs που παραμένουν στο σχήμα. Οι αλλαγές πρέπει να σχεδιάζονται με ιδιαίτερη προσοχή ειδικά αν έχουν σαν αποτέλεσμα μείωση του γενετικού φραγμού του σχήματος στην περίπτωση προηγούμενων ιολογικών αποτυχιών. Οι κλινικοί πρέπει να ανασκοπούν το πλήρες ιστορικό αντιρετροϊκής αγωγής και των διαθέσιμων ελέγχων αντοχής και αποτελεσμάτων

HIV-VL πριν την αλλαγή, και να να διασφαλίζουν πως δεν θα υπάρξουν αλληλεπιδράσεις που μπορεί να οδηγήσουν σε ανεπαρκή επίπεδα φαρμάκου (π.χ. μη ενισχυμένο ATV και TDF).

- Πριν την αλλαγή, εναπομένουσες θεραπευτικές επιλογές σε περίπτωση πιθανής ιολογικής αποτυχίας του νέου σχήματος πρέπει να εξετάζονται. Για παράδειγμα, η ανάπτυξη της M184V RT μετάλλαξης σε HIV-θετικά άτομα που αποτυγχάνουν σε σχήμα που περιέχει 3TC μπορεί να αποκλείει την μελλοντική χρήση όλων των διαθέσιμων συνδυασμών σε ένα δισκίο.
- Αλλαγές ενός φαρμάκου σε άλλο με ίδιο γενετικό φραγμό (για παράδειγμα EFV σε RAL) είναι γενικά ιολογικά ασφαλείς απουσία αντοχής στη νέα ουσία.
- Οι κλινικοί ιατροί πρέπει να ελέγχουν με προσοχή την πιθανότητα αλληλεπιδράσεων με το νέο σχήμα.
- Εάν η αλλαγή συνεπάγεται διακοπή του TDF χωρίς την έναρξη TAF, οι κλινικοί ιατροί πρέπει να ελέγχουν το στατους για HBV (αποφύγετε τη διακοπή του TDF σε άτομα με χρόνια HBV και αξιολογήστε την κατάσταση εμβολιασμού για HBV).
- Τα HIV-θετικά άτομα πρέπει να ελεγχθούν σύντομα (π.χ. 4 εβδομάδες) μετά την αλλαγή θεραπείας για την διατήρηση της καταστολής και πιθανή τοξικότητα του νέου σχήματος.
- Αν ένα HIV-θετικό άτομο λαμβάνει και ανέχεται καλά ένα σχήμα που δεν αποτελεί πλέον προτιμώμενη επιλογή, δεν χρειάζεται να αλλάξει. Παράδειγμα: άτομα που ανέχονται σχήματα που περιέχουν EFV.

Στρατηγικές που δεν συνιστώνται

- Διακοπτόμενη θεραπεία, διαδοχική ή παρατεταμένη διακοπή της θεραπείας
- Συγκεκριμένοι συνδυασμοί δύο φαρμάκων, π.χ. 1NRTI + 1NNRTI ή 1 NRTI + 1 μη ενισχυμένος PI, 1 NRTI + RAL, 2 NRTIs, MVC + RAL, PI/r ή PI/c + MVC, ATV/r ή ATV/c + RAL
- Τριπλοί συνδυασμοί NRTIs

Στρατηγικές class-sparing

PI/r μονοθεραπεία και διπλή θεραπεία με 3TC+ PI/r μπορούν μόνο να δοθούν σε άτομα α) χωρίς αντοχή στον PI, β) καταστολή του HIV-VL to < 50 copies/mL για τουλάχιστον 6 μήνες και γ) απουσία χρόνιας HBV συλλοίμωξης
Η μονοθεραπεία με ενισχυμένο PI με DRV/r ή DRV/c άπαξ ημερησίως ή LPV/r δις ημερησίως μπορεί να αποτελεί επιλογή σε άτομα με δυσανεξία στους NRTIs ή για απλοποίηση ή για χρήστες ψυχοτρόπων ουσιών με τεκμηριωμένα συχνές διακοπές της cART. Αυτή η στρατηγική έχει συσχετιστεί με συχνότερη ιολογική ανάκαμψη σε σχέση με τη συνέχιση της τριπλής θεραπείας. Παρόλαυτα αντοχή προκύπτει σπάνια, και η αποκατάσταση της καταστολής με την επανεισαγωγή των νουκλεοτιδίων. Διπλή θεραπεία: 3TC + DRV/r ή + DRV/c ή + LPV/r ή + ATV/r ή + ATV/c. Σε κλινικές δοκιμές αυτή η στρατηγική δεν έχει συσχετιστεί με περισσότερες ιολογικές αποτυχίες από την τριπλή θεραπεία. Ως εκ τούτου ίσως αποτελεί καλύτερη επιλογή από τη μονοθεραπεία με PI/r ή PI/c.

Ιολογική Αποτυχία

Ορισμός	Επιβεβαιωμένο (<1 μήνα) HIV-VL > 50 αντίγραφα/mL 6 μήνες ⁽¹⁾ μετά την έναρξη αγωγής (έναρξη ή τροποποίηση) σε άτομα που λαμβάνουν ART. Ανάλογα με τη μέθοδο μέτρησης του HIV- VL, το όριο μπορεί να είναι υψηλότερο ή χαμηλότερο.
Γενικά μέτρα	<p>Ανασκόπηση αναμενόμενης δραστηριότητας αγωγής</p> <p>Αξιολογήστε τη συμμόρφωση, την ανοχή, τις αλληλεπιδράσεις μεταξύ των φαρμάκων, τις αλληλεπιδράσεις των φαρμάκων με την τροφή, ψυχοκοινωνικά θέματα</p> <p>Επί αποτυχίας της θεραπείας, διενεργήστε έλεγχο αντοχής (συνήθως διαθέσιμο για επίπεδα HIV-VL > 350-500 αντίγραφα/mL και σε πιο εξειδικευμένα εργαστήρια για χαμηλότερα επίπεδα ιαϊαμίας) και λάβετε το ιστορικό παλαιότερων ελέγχων αντοχής για μεταλλάξεις</p> <p>Έλεγχος τροπισμού</p> <p>Σκεφτείτε μέτρηση επιπέδων φαρμάκων</p> <p>Ανασκόπηση ιστορικού ART</p> <p>Αναγνωρίστε θεραπευτικές επιλογές, ενεργά ή δυνητικά ενεργά φάρμακα/συνδυασμοί</p>
Αντιμετώπιση ιολογικής αποτυχίας	<p>Αν HIV-VL > 50 και < 500-1000 αντίγραφα/mL</p> <p>Ελέγξτε τη συμμόρφωση</p> <p>Ελέγξτε HIV-VL 1 με 2 μήνες αργότερα</p> <p>Αν δεν είναι δυνατός ο γονοτυπικός έλεγχος, σκεφτείτε αλλαγή του θεραπευτικού σχήματος με βάση το ιστορικό προηγούμενων θεραπειών και αντοχής</p> <p>Αν HIV-VL επιβεβαιωμένα > 500 αντίγραφα/mL:</p> <p>Αλλάξτε αγωγή το συντομότερο δυνατό. Η αλλαγή που πρέπει να γίνει θα εξαρτηθεί από το αποτέλεσμα του ελέγχου αντοχής:</p> <p>Αν βρεθούν μεταλλάξεις αντοχής: αλλάξτε σε κατασταλτική θεραπεία βασισμένη στο ιστορικό φαρμακευτικής αγωγής² συστήνεται διεπιστημονική συζήτηση εμπειρογνομόνων</p> <p>Στόχος της νέας θεραπείας: HIV-VL < 400 αντίγραφα/mL μετά από 3 μήνες, HIV-VL < 50 αντίγραφα/mL μετά από 6 μήνες</p> <p>Στόχος της νέας θεραπείας: HIV-VL < 50 αντίγραφα/mL μετά από 6 μήνες</p>

Σε περίπτωση αποδεδειγμένων μεταλλάξεων αντοχής	<p>Γενικές συστάσεις:</p> <p>Χρησιμοποιείτε τουλάχιστον δύο ή κατά προτίμηση τρία ενεργά φάρμακα στο νέο σχήμα (συμπεριλαμβανομένων ενεργών φαρμάκων από κατηγορίες που έχουν ήδη χρησιμοποιηθεί)</p> <p>Κάθε σχήμα πρέπει να περιέχει τουλάχιστον 1 πλήρως ενεργό PI/r (π.χ. DRV/r) συν 1 φάρμακο από μια κατηγορία που δεν έχει χρησιμοποιηθεί προηγουμένως π.χ. αναστολέα σύντηξης, ιντεγκράσης ή CCR5 ανταγωνιστή (αν ο έλεγχος τροπισμού αναδείξει R5 ιό μόνο), ή 1 NNRTI (π.χ. ETV), που αξιολογείται με έλεγχο γονοτυπικής αντοχής.</p> <p>Αναβάλετε την αλλαγή αν < 2 ενεργά φάρμακα διαθέσιμα, με βάση τα δεδομένα αντοχής, εκτός από άτομα με χαμηλή τιμή CD4 (< 100 κυτ./μL) ή με υψηλό κίνδυνο κλινικής επιδείνωσης, για τους οποίους ο στόχος είναι η διατήρηση της λειτουργίας του ανοσοποιητικού με μερική μείωση του HIV-VL (> 1*_{log₁₀} μείωση) με την ανακύκλωση των φαρμάκων</p> <p>Αν υπάρχουν περιορισμένες επιλογές, σκεφτείτε πειραματικά και νεότερα φάρμακα, υποστηρίξτε κλινικές μελέτες (αλλά αποφύγετε τη λειτουργική μονοθεραπεία)</p> <p>Διακοπή της αγωγής δεν συιστάται</p> <p>Σκεφτείτε τη συνέχιση του 3TC ή FTC σε συγκεκριμένες περιπτώσεις, ακόμα και σε επιβεβαιωμένη μετάλλαξη αντοχής (M184V/I)</p> <p>Αν υπάρχουν πολλές επιλογές διαθέσιμες, τα κριτήρια για την προτιμώμενη επιλογή περιλαμβάνουν: απλότητα του σχήματος, εκτίμηση του κινδύνου τοξικότητας, φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις, καθώς και η μελλοντική θεραπεία διάσωσης</p>
--	---

ⁱ Σε άτομα με πολύ υψηλό αρχικό HIV-VL (> 100,000-500,000 αντίγραφα/mL) η επίτευξη ιικής καταστολής μπορεί να χρειαστεί περισσότερο από 6 μήνες

Θεραπεία της HIV θετικής Εγκύου

Οι έγκυες γυναίκες πρέπει να παρακολουθούνται μηνιαίως και όσο το δυνατόν πιο στενά μέχρι την προβλεπόμενη ημερομηνία τοκετού

Κριτήρια για έναρξη ART σε έγκυο γυναίκα (βλ. διαφορετικά σενάρια)	Όπως και στις μη εγκύους
Σκοπός της θεραπείας στις έγκυες γυναίκες	Πλήρης καταστολή του HIV-VL τουλάχιστον μέχρι το τρίτο τρίμηνο και ειδικά την ώρα του τοκετού. Σε αυτή την περίπτωση ο κίνδυνος μετάδοσης είναι 0 με < 0.5%
Έλεγχος ανοχής	Όπως και στις μη εγκύους, δηλ. πριν την έναρξη της ART και σε περίπτωση ιολογικής αποτυχίας
ΣΕΝΑΡΙΟ	
1. Γυναίκες που σχεδιάζουν να μείνουν έγκυες ενώ λαμβάνουν ήδη ART	1. Διατηρήστε την ART, εκτός αν λαμβάνουν σχήματα που αντενδείκνυνται κατά την κύηση (ddI + d4T, συνδυασμός τριπλού NRTI)
2. Γυναίκες που μένουν έγκυες ενώ λαμβάνουν ήδη ART	2. Διατηρήστε την ART, εκτός αν λαμβάνουν σχήματα που αντενδείκνυνται κατά την κύηση (ddI + d4T, συνδυασμός τριπλού NRTI)
3. Γυναίκες που μένουν έγκυες ενώ δεν λαμβάνουν θεραπεία	3. Η έναρξη ART το συντομότερο δυνατό συνιστάται ιδιαίτερα
4. Γυναίκες των οποίων η παρακολούθηση αρχίζει μετά την 28η εβδομάδα της κύησης	4. Αρχίστε άμεσα ART και σκεφτείτε την προσθήκη INSTI σαν προτιμώμενη επιλογή για την επίτευξη ταχείας πτώσης του HIV-VL σε περίπτωση υψηλού HIV-VL
5. Γυναίκες στις οποίες το HIV-VL δεν είναι μη ανιχνεύσιμο το τρίτο τρίμηνο	5. Διενεργείστε έλεγχο ανοχής και σκεφτείτε την προσθήκη ή αλλαγή σε INSTI για την επίτευξη ταχείας πτώσης του HIV-VL
Αντιρετροϊκή αγωγή στην κύηση	Όπως και στις μη εγκύους Να μην γίνεται έναρξη NVP, αλλά μπορεί να συνεχίσει αν έχει αρχίσει πριν την εγκυμοσύνη Μπορεί να γίνει έναρξη EFV αν οι άλλες επιλογές δεν είναι κατάλληλες ή διαθέσιμες. Μπορεί να συνεχιστεί το EFV αν έχει αρχίσει ήδη πριν την κύηση Ανάμεσα στους PI/r, προτιμήστε LPV/r ή ATV/r Αν RAL, EVG/c ή DRV/r: μπορούν να συνεχίσουν Περιορισμένη εμπειρία με TAF και DTG στην κύηση: χρησιμοποιείστε με προσοχή
Φάρμακα που αντενδείκνυνται στην κύηση	ddI + d4T, τριπλοί NRTI συνδυασμοί
iv ZDV κατά τον τοκετό	Μόνο αν HIV-VL > 50 αντίγραφα/mL την εβδομάδα 34-36
Εφάπαξ δόση NVP κατά τον τοκετό	Δεν συνιστάται
Καισαρική τομή	Μόνο αν HIV-VL > 50 αντίγραφα/mL την εβδομάδα 34-36

ART σε TB/HIV Συλλοίμωξη

Αρχές

Στα άτομα με TB πρέπει να γίνεται έναρξη της κλασσικής αντί-TB αγωγής εντός 2 μηνών rifampicin/isoniazid/pyrazinamide/ ethambutol ακολουθούμενη από 4 μήνες rifampicin/isoniazid (η επιλογή των φαρμάκων και της διάρκειας της αγωγής εξαρτάται από την ευαισθησία στα φάρμακα και την εστία της νόσου), βλ. [Διάγνωση και θεραπεία της TB σε HIV-θετικά άτομα](#)

Όλα τα άτομα με TB/HIV συλλοίμωξη πρέπει να αρχίζουν ART ανεξάρτητα από τον αριθμό των CD4. Είναι πολύ σημαντική η επίβλεψη της θεραπείας και η εκτίμηση της συμμόρφωσης

Συνιστώμενος χρόνος έναρξης ART σε TB/HIV συλλοίμωξη ανάλογα με τον αριθμό των CD4

< 50 κυτ/μL^{*,**} : Από τη στιγμή που η TB αγωγή είναι ανεκτή και όποτε είναι δυνατόν εντός 2 εβδομάδων

≥ 50 κυτ/μL: Μπορεί να αναβληθεί μέχρι μεταξύ 8ης και 12ης εβδομάδας TB αγωγής, ειδικά αν υπάρχουν δυσκολίες φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων, συμμόρφωσης και τοξικότητας

Παρόλο που μια τυχαιοποιημένη μελέτη έδειξε ότι η πρώιμη έναρξη ART (εντός 2 εβδομάδων) δεν μείωσε τη θνητότητα στην TB μηνιγγίτιδα, οι συστάσεις για την έναρξη ART πρέπει να βασίζονται στον αριθμό των CD4 κυττάρων στα HIV-θετικά άτομα με TB συλλοίμωξη.

* Προσοχή στην αντίδραση IRIS σε άτομα που αρχίζουν ART με χαμηλά επίπεδα CD4 και με την πρώιμη έναρξη ART. Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο θεραπείας με κορτικοστεροειδή για το συμπτωματικό IRIS, η δοσολογία και η διάρκεια προσαρμοσμένες σύμφωνα με την ανταπόκριση.

** Αν και τα δεδομένα υποδεικνύουν το όριο των 50 κυτ/μL, λόγω της ημερήσιας διακύμανσης των τιμών CD4, το όριο των 100 κυτ/μL μπορεί να είναι πιο κατάλληλο.

Συνιστώμενος 1ης γραμμής συνδιασμός ARV με αντί-TB αγωγή

TDF/FTC + RAL ή TDF/FTC/EFV (βλ. πίνακα για την προσαρμογή της δόσης με ριφαμυκίνες)

Εναλλακτικά

Όπου οι συνδιασμοί δεν συνιστώνται ή χρησιμοποιούνται με προσοχή ή λόγω αντοχής/κακής ανοχής, θα πρέπει να αναζητείται η συμβουλή ειδικού στην HIV θεραπεία.

- TDF/FTC + PI/r, με rifabutin αντί για rifampicin (βλ. πίνακα για τροποποίηση δόσης του rifabutin). Χρησιμοποιείτε με προσοχή.
- TDF/FTC + DTG δις ημερησίως^{***} με rifampicin.

Σε χώρες που δεν είναι διαθέσιμο ούτε το DTG ούτε το rifabutin, οι ακόλουθοι συνδιασμοί μπορούν να αποτελέσουν βραχυπρόθεσμη εναλλακτική μέχρι να ολοκληρωθεί η αντι-TB αγωγή.

- Rifampicin συν συνδιασμός σε ένα δισκίο ABC/3TC/ZDV δις ημερησίως + TDF άπαξ ημερησίως (αν HIV-VL < 100,000 copies/mL).
- Rifampicin συν διπλή δόση LPV/r ή με RTV σε μεγάλη δόση (400 mg δις ημερησίως) + LPV.
- Για άλλα σχήματα που βασίζονται σε 2 NRTIs συν NVP, RPV, ETV ή MVC, συστήνεται η συμβουλή από ειδικό στην HIV λοίμωξη.

^{***} Υπάρχουν μόνο φαρμακοκινητικά και όχι κλινικά δεδομένα διαθέσιμα, χρησιμοποιείτε με προσοχή.

Σημαντικές φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ ART και rifampicin / rifabutin

ARV κατηγορία	Συγκεκριμένα ARVs	Αλληλεπιδράσεις μεταξύ φαρμάκων και συνιστώμενη αναπροσαρμογή δόσης για το ένα ή και τα δύο φάρμακα
NRTIs ⁽ⁱ⁾		rifampicin: συνήθης δόση όλων των φαρμάκων rifabutin: συνήθης δόση όλων των φαρμάκων
	PI/r και PI/c	rifampicin: δεν συνιστάται
PI/r	Παρακολούθηση ηπατικών ενζύμων, και όπου είναι, δυνατόν μέτρηση επιπέδων στο αίμα του PI	rifabutin: 150 mg άπαξ ημερησίως ⁽ⁱⁱ⁾ . PI/r στη συνήθη δόση
PI/c		rifabutin: δεν συνιστάται. Αν χρειάζεται προτεινόμενη δόση rifabutin: 150 mg άπαξ ημερησίως ⁽ⁱⁱⁱ⁾
NNRTIs	EFV	rifampicin: δεν απαιτείται αλλαγή δόσης. EFV: στη συνήθη δόση. Συστήνεται η μέτρηση επιπέδων ARV μετά από 2 εβδ. rifabutin: 450 mg άπαξ ημερησίως . EFV: συνήθης δόση
	NVP	Δεν συνιστώνται ούτε το rifampicin ούτε το rifabutin
	RPV	rifampicin: δεν συνιστάται rifabutin: συνήθης δόση. Χρειάζεται αύξηση της δόσης του RPV (χρησιμοποιείτε με προσοχή)
	ETV	rifampicin: δεν συνιστάται rifabutin: συνήθης δόση και για τα δύο φάρμακα (περιορισμένα δεδομένα – χρησιμοποιείτε με προσοχή)
INSTI	EVG/c	rifampicin: δεν συνιστάται rifabutin: 150 mg άπαξ ημερησίως. EVG: συνήθης δόση. Χρησιμοποιείτε με προσοχή.
	RAL	rifampicin: συνήθης δόση. RAL 400 ή 800 mg δύο φορές την ημέρα και διενεργείστε μέτρηση των επιπέδων στο αίμα του RAL rifabutin: συνήθης δόση και για τα δύο φάρμακα
	DTG	rifampicin: συνήθης δόση. DTG 50 mg δις ημερησίως (χρησιμοποιείτε μόνο επί απουσίας αντοχής στους INSTI) rifabutin: συνήθης δόση και για τα δύο φάρμακα
Άλλη ART	MVC	rifampicin: MVC 600 mg δις ημερησίως rifabutin: Συνήθης δόση του MVC (300 mg δις ημερησίως απουσία PI, 150 mg δις ημερησίως παρουσία PI)

- Οι φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ TAF και rifampicin δεν έχουν εκμηθευθεί λεπτομερώς ακόμα. Επειδή το TAF μπορεί να επηρεάζεται από την επαγωγή, αποφύγετε τη χρήση του κατά τη διάρκεια αντι-TB αγωγής που περιέχει rifampicin.
- Οι αρχικές φαρμακοκινητικές μελέτες σε υγιείς εθελοντές έδειξαν ότι οι συγκεντρώσεις του rifabutin και του ενεργού μεταβολίτη του, αυξάνονταν σημαντικά όταν συνδυαζόταν με PI / r. Γιαυτό συστήνεται μείωση της δόσης του rifabutin σε 150 mg x3/εβδομάδα για μείωση της τοξικότητας από το rifabutin. Ωστόσο, πιο πρόσφατα φαρμακοκινητικά δεδομένα που προέρχονται από άτομα με HIV / TB συλλοίμωξη, έχουν δείξει ότι η συγχρόνηση LPV / r ή ATV / r με rifabutin (150 mg X 3 / εβδομάδα) οδήγησε σε συγκεντρώσεις rifabutin που ήταν χαμηλότερες από εκείνες που παρατηρούνται με rifabutin 300 mg x1 / ημέρα χωρίς PI / r, υποδηλώνοντας ότι η δοσολογία της rifabutin μπορεί να είναι ανεπαρκής. Έχουν περιγραφεί περιπτώσεις υποτροπών με επίκτητη TB ανθεκτική στη rifampicin σε άτομα με συλλοίμωξη που έλαβαν θεραπεία με rifabutin 150 mg x3/εβδομάδα και LPV/r ή ATV/r. Οι Αμερικανικές κατευθυντήριες οδηγίες για τη θεραπεία του HIV συνιστούν τη χορήγηση rifabutin 150 mg x1/ημέρα με PI/r. Λόγω περιορισμένων δεδομένων ασφαλείας για αυτή τη δόση και αυτό τον συνδιασμό, τα άτομα που λαμβάνουν Rifabutin 150 mg x1/ημέρα με PI/r πρέπει να παρακολουθούνται στενά για να εξακριβωθεί η σχετιζόμενη με Rifabutin (π.χ. ραγοειδίτιδα ή ουδετεροπενία).
- Περιορισμένα διαθέσιμα δεδομένα. Χρησιμοποιείτε με προσοχή και πάντα αναζητείστε συμβουλή από ειδικό στην HIV λοίμωξη. Μερικοί ειδικοί συμβουλεύουν, με την παρουσία του CDBI να χρησιμοποιείται το rifabutin σε δόση 150 mg x3/εβδομάδα ούτως ώστε να μειωθεί ο κίνδυνος τοξικότητας. Αν χρησιμοποιηθεί η δόση 150 mg άπαξ ημερησίως, απαιτείται αυξημένη παρακολούθηση για έλεγχο τοξικότητας από rifabutin.

Προφύλαξη Μετά από Έκθεση (PEP)

Η PEP συνιστάται σε περίπτωση:

Κίνδυνος	Φύση της έκθεσης	Κατάσταση του ατόμου πηγής
Αίμα	Υποδόριος ή ενδομυϊκός τραυματισμός με IV ή IM βελόνα, ή ενδοαγγειακή συσκευή	HIV-θετικός ή άγνωστο πρόσφατο στάτους, αλλά παρουσία παραγόντων κινδύνου
	Διαδερμικός τραυματισμός με αιχμηρό αντικείμενο, βελόνα IM ή SC, βελόνα χειρουργικών ραμμάτων Επαφή > 15min βλεννογόνου ή μη άθικτου δέρματος	HIV-θετικός
Γεννητικές εκκρίσεις	Πρωκτικό ή κολπικό σεξ	HIV-θετικός με αιμία ή άγνωστο στάτους, αλλά παρουσία παραγόντων κινδύνου για HIV. Αν το άτομο πηγή λαμβάνει ART, πρέπει να γίνεται έναρξη της PEP, να επαναλαμβάνεται η μέτρηση VL, και εφόσον είναι μη ανιχνεύσιμο, η PEP μπορεί να διακοπεί.
	Παθητική στοματική επαφή με εκσπερμάτιση	HIV-θετικός με αιμία
Ενδοφλέβια χρήση ναρκωτικών	Κοινή χρήση σύριγγας, βελόνας, υλικού προετοιμασίας ή οποιουδήποτε άλλου υλικού	HIV-θετικός

- Συνιστάται ταχύς έλεγχος του ατόμου πηγή για HCV και HIV (αν το HIV στάτους του ατόμου δεν είναι γνωστό)
- Αν το άτομο πηγή είναι HIV-θετικό υπό ART, ζητείστε έλεγχο αντοχής αν το HIV-VL είναι ανιχνεύσιμο
- Εξατομίκευση της PEP σύμφωνα με το ιστορικό θεραπείας της πηγής και προηγούμενους ελέγχους αντοχής
- Για σεξουαλική έκθεση, αν το άτομο πηγή έχει επιβεβαιωμένα μη ανιχνεύσιμο ιικό φορτίο, η PEP δεν συνιστάται.
- Έναρξη PEP ιδανικά σε < 4 ώρες μετά την έκθεση, και όχι αργότερα από 48/72 ώρες
- Διάρκεια της PEP: 4 εβδομάδες (εκτός αν διακοπεί λόγω απουσίας ενδείξεων)
- Σχήματα PEP: TDF/FTC (εναλλακτικό: ZDV/3TC)+ RAL δīs ημερησίως ή + DRV/r άπαξ ημερησίως ή +LPV/r δīs ημερησίως. Το σχήμα TDF/FTC + DTG μπορεί να θεωρηθεί εναλλακτική επιλογή.
- Η κλινική εμπειρία με TAF σαν PEP είναι ελλιπής και ως εκ τούτου δεν συνιστάται

Πλήρης έλεγχος σεξουαλικής υγείας σε περίπτωση σεξουαλικής έκθεσης

- Παρακολούθηση:
 - Ορολογικός έλεγχος για HIV + HBV και HCV, τεστ κυήσεως (γυναίκες) εντός 48 ωρών από την έκθεση
 - Επανεκτίμηση της ένδειξης για PEP από ειδικό στην HIV λοίμωξη εντός 48-72 ωρών
 - Εκτίμηση ανοχής του σχήματος της PEP
 - Τρανσαμινάσες, HCV-PCR και ορολογικός έλεγχος για HCV τον 1ο μήνα αν η πηγή είναι θετική για HCV (επιβεβαιωμένη ή υποψία)
 - Επανάληψη του ορολογικού ελέγχου για HIV μετά από 2 και 4 μήνες, ορολογικού ελέγχου για σύφιλη μετά από 1 μήνα εάν πρόκειται για σεξουαλική έκθεση

Προφύλαξη πριν την έκθεση (PrEP)

1. Η PrEP πρέπει να χορηγείται σε ενήλικες υψηλού κινδύνου για μόλυνση από τον HIV όταν δεν χρησιμοποιούν συστηματικά προφυλακτικό. Πριν από την έναρξη της PrEP, πρέπει να τεκμηριώνεται ο ορολογικός έλεγχος για HBV.

- Συνιστάται σε HIV-αρνητικούς άντρες που κάνουν σεξ με άντρες (ΑΣΑ) και διεμφυλικά άτομα που δεν χρησιμοποιούν συστηματικά προφυλακτικό με ευκαιριακούς συντρόφους ή με HIV θετικούς συντρόφους που δεν λαμβάνουν αγωγή. Πρόσφατο ιστορικό ΣΜΝ, η χρήση PEP ή η χρήση ουσιών κατά το σεξ (chemsex) μπορεί να αποτελούν παράγοντες κινδύνου για μόλυνση από HIV.
- Μπορεί να εξεταστεί η χρήση της σε HIV-αρνητικά ετεροφυλόφιλα άτομα (γυναίκες και άντρες) που δεν χρησιμοποιούν συστηματικά προφυλακτικό και έχουν πολλαπλούς ερωτικούς συντρόφους εκ των οποίων κάποιοι πιθανόν να έχουν μολυνθεί από HIV και να μην λαμβάνουν αγωγή.

2. Η PrEP είναι μια ιατρική παρέμβαση που προσφέρει υψηλού επιπέδου προστασία έναντι της μόλυνσης από τον HIV, αλλά δεν προστατεύει έναντι άλλων ΣΜΝ και πρέπει να χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με άλλες προληπτικές παρεμβάσεις. Η PrEP πρέπει να επιβλέπεται από ιατρό, με εμπειρία στη σεξουαλική υγεία και τη χρήση αντιρετροϊκών ενδεχομένως στα πλαίσια συνεργασίας.

Οι ακόλουθες διαδικασίες συνιστώνται:

- Επιβεβαιωμένη αρνητική τέταρτης γενιάς εξέταση πριν την έναρξη PrEP. Κατά τη χορήγηση PrEP, η εξέταση αυτή πρέπει να επαναλαμβάνεται κάθε 3 μήνες, και η PrEP πρέπει να διακόπτεται άμεσα στην περίπτωση πρώιμων κλινικών σημείων HIV ορομετατροπής ή θετικής διαγνωστικής εξέτασης για HIV και το άτομο να παραπέμπεται για εκτίμηση σε Μονάδα HIV.

Πριν από την έναρξη της PrEP, πρέπει να τεκμηριώνεται ο ορολογικός έλεγχος για HBV. Αν HBsAg θετικό, βλ [Κλινική Αντιμετώπιση και Θεραπεία της HBV and HCV Συλλοίμωσης σε HIV-θετικά άτομα](#).

- Συμβουλευστε ότι η PrEP δεν εμποδίζει τη μετάδοση άλλων ΣΜΝ, ελέγξτε για ΣΜΝ (συμπεριλαμβανομένης HCV) κατά την έναρξη της PrEP και τακτικά κατά τη χρήση της PrEP.
- Συμβουλευστε ότι η PrEP μπορεί να επηρεάσει την υγεία των νεφρών και των οστών, βλ. σελ. 47 και 43. Ελέγξτε την νεφρική λειτουργία πριν την έναρξη PrEP και παρακολουθείστε τη νεφρική λειτουργία και την οστική πυκνότητα κατά τη χρήση της PrEP σύμφωνα με τις οδηγίες χρήσης του TDF.
- Συμβουλευστε ότι η PrEP, όπως άλλες μέθοδοι πρόληψης, είναι αποτελεσματική μόνο εφόσον λαμβάνεται. Συνιστάται η συμβουλευτική για συμμόρφωση.
- Συμβουλευστε ότι η PrEP μπορεί να συνταγογραφηθεί μακροπρόθεσμα αλλά κάθε διαδοχική συνταγή PrEP θα πρέπει να είναι για μέγιστη χρονική περίοδο 3 μηνών (90 ταμπλέτες) για να διασφαλίζεται η σωστή παρακολούθηση.

3. Σχήμα PrEP

- TDF/FTC 300*/200 mg 1 ταμπλέτα άπαξ ημερησίως. Για ΑΣΑ με σεξουαλική συμπεριφορά υψηλού κινδύνου μπορεί να χορηγείται κατ' επίκληση ('on demand') (διπλή δόση TDF/FTC 2-24 ώρες πριν από κάθε σεξουαλική επαφή, ακολουθούμενη από δύο μονές δόσεις TDF/FTC, 24 και 48 ώρες μετά την αρχική δόση). Αν χορηγείται κατ' επίκληση, η συνολική εβδομαδιαία δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 7 ταμπλέτες.
- Η χρήση των γενοσώμων σκευασμάτων TDF/FTC, εάν και εφόσον είναι διαθέσιμα, μπορεί να βοηθήσει στη βελτίωση της σχέσης κόστους αποτελεσματικότητας της PrEP, που είναι απαραίτητη για τη χρήση της ως μέτρο δημόσιας υγείας.
- Δεν υπάρχουν προς το παρόν κλινικά δεδομένα για τη χρήση 3TC ή TAF για PrEP.

* Σε ορισμένες χώρες το TDF χαρακτηρίζεται σαν 245 mg αντί 300 mg για να αντανakλά την ποσότητα του προφαρμάκου (tenofovir disoproxil) και όχι του φουμαρικού άλατος (tenofovir disoproxil fumarate).

Ανεπιθύμητες Ενέργειες των ARVs & Κατηγορίες Φαρμάκων

Έντονα γράμματα: Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες
Κόκκινο: Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες
Μαύρο: Ούτε συχνές, ούτε σοβαρές⁽ⁱ⁾

	Δέρμα	Πεπτικό	Ήπαρ	Καρδιαγγειακό	Musculo-skeletal	Καρδιαγγειακό	Νευρικό	Σωματικό λίπος	Μεταβολικά	Άλλο
NRTIs										
ABC	Εξάνθημα*	Ναυτία* Διάρροια*		KAN						*Σύνδρομο συστηματικής υπερευαισθησίας (HLA B*5701 εξαρτώμενο)
ZDV ⁽ⁱⁱ⁾	Υπέρχρωση ούχων	Ναυτία	Στεάτωση		Μυοπάθεια, Ραβδομύωση			Λιποατροφία	Δυσλιπιδαιμία Υπερλακταϊμία	Αναιμία
d4T ⁽ⁱⁱⁱ⁾		Παγκρεατίτιδα	Στεάτωση				Περιφερική νευροπάθεια		Δυσλιπιδαιμία, Υπερλακταϊμία	
ddI ⁽ⁱⁱⁱ⁾			Στεάτωση, Ηπατική ίνωση	KAN					Υπερλακταϊμία	
3TC										
FTC										
TDF ⁽ⁱⁱⁱ⁾					↓ οστική πυκνότητα Οστεομαλακία ↑ κίνδυνος κατάγματος	↓ eGFR, σύνδρομο Fanconi				
TAF ⁽ⁱⁱⁱ⁾										
NNRTIs										
EFV	Εξάνθημα		Ηπατίτιδα				Κατάθλιψη, Διαταραχές ύπνου, Κεφαλαλγία Αυτοκτονικός ιδεασμός		Δυσλιπιδαιμία, Γυναικο-μαστία	↓ 25(OH) βιταμίνη D πλάσματος, Τερατογένεση
ETV	Εξάνθημα									
NVP	Εξάνθημα*		Ηπατίτιδα*							*Συστηματική υπερευαισθησία (εξαρτώμενη από CD4 και φύλο)
RPV	Εξάνθημα		Ηπατίτιδα			↓ eGFR ^(iv)	Κατάθλιψη, Διαταραχές ύπνου, Κεφαλαλγία			
PIs										
ATV ^(v)		Ναυτία και Διάρροια ^(vi)	Υπερχολερυθριναιμία, Ίκτερος, Χολολιθίαση			↓ eGFR, Νεφρολιθίαση			Δυσλιπιδαιμία	
DRV ^(v)	Εξάνθημα						Νεφρολιθίαση			Δυσλιπιδαιμία
FPV ^(vi)	Εξάνθημα				Ισχαιμική καρδιοπάθεια					Δυσλιπιδαιμία
IDV ^(vi)	Ξηροδερμία Δυστροφία ούχων			Ίκτερος	Ισχαιμική καρδιοπάθεια		Νεφρολιθίαση		↑ Σπλαχνικό λίπος	Δυσλιπιδαιμία Σακχαρώδης διαβήτης
LPV					Ισχαιμική καρδιοπάθεια		↓ eGFR			Δυσλιπιδαιμία
SQV ^(vi)										Δυσλιπιδαιμία
TPV ^(vi)				Ηπατίτιδα				Ενδοκράνια αιμορραγία		Δυσλιπιδαιμία

Ενισχυτής										
RTV							↓ eGFR ^(iv)			
COBI							↓ eGFR ^(iv)			
FI										
ENF	Αντίδραση στο σημείο της ένεσης									Υπερευαισθησία
INSTI										
RAL		Ναυτία				Μυοπάθεια, Ραβδομυόλυση		Διαταραχές ύπνου, Κεφαλαλγία		Σύνδρομο συστηματικής υπερευαισθησίας ^(viii)
DTG	Εξάνθημα	Ναυτία					↓ eGFR ^(iv)	Διαταραχές ύπνου, Κεφαλαλγία		Σύνδρομο συστηματικής υπερευαισθησίας ^(viii)
EVG/c		Ναυτία, Διάρροια					↓ eGFR ^(iv)	Διαταραχές ύπνου, Κεφαλαλγία		
CCR5 αναστολέας										
MVC			Διάρροια	Ισχαιμική καρδιοπάθεια						↑ κίνδυνος λοιμώξεων

- i **"Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες"** (συμβάντα που αναμένονται σε τουλάχιστον 10% των θεραπευμένων HIV-θετικών ατόμων), με έντονα γράμματα
"Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες" (συμβάντα που μπορεί να θέσουν σε κίνδυνο τη ζωή του ατόμου και αποτελούν επείγουσα ιατρική κατάσταση), με κόκκινα γράμματα "Ούτε συχνές, ούτε σοβαρές", με μαύρα γράμματα
- ii Η συχνότητα και η σοβαρότητα διαφέρει ανάμεσα στα διαφορετικά ARVs.
- iii Το TDF έχει υπάρξει το κλασικό προφάρμακο του tenofovir . Το TAF μπορεί να ενέχει μικρότερο κίνδυνο εμφάνισης νεφρικών ή οστικών ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με το tenofovir αλλά ακόμα δεν υπάρχει μακροχρόνια εμπειρία.
- iv Λόγω αναστολής της νεφρικής σωληναριακής απέκκρισης της κρεατινίνης , χωρίς να επηρεάζεται η ίδια σπειραματική διήθηση
- v Το ATV μπορεί να χρησιμοποιηθεί και χωρίς φαρμακοενίσχυση ή ενισχυμένο με χαμηλή δόση RTV ή COBI. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με ATV είναι συχνότερες με την φαρμακοενίσχυση. Το DRV μπορεί να χρησιμοποιηθεί ενισχυμένο με χαμηλή δόση RTV ή COBI. Τόσο το RTV όσο και το COBI σε χαμηλές δόσεις ως φαρμακοενισχυτές μπορούν να προκαλέσουν ήπια γαστρεντερικά προβλήματα.
- vi Ακόμα διαθέσιμο αλλά χρησιμοποιείται σπάνια. Απαιτείται ενίσχυση με RTV
- vii Η συχνότητα και η σοβαρότητα διαφέρει ανάμεσα στα διαφορετικά ARVs.
- viii Έχει αναφερθεί σύνδρομο DRESS, αλλά μέχρι στιγμής μόνο σε 6 περιπτώσεις.
- * Αναφέρεται σε συμβάντα που σχετίζονται με σύνδρομο υπερευαισθησίας

Σημείωση: οι ανεπιθύμητες ενέργειες που περιλαμβάνονται στον πιο πάνω πίνακα δεν εξαντλούν το αντικείμενο, αλλά αντιπροσωπεύουν τις πιο σημαντικές παρενέργειες με πιθανή αιτιολογική σχέση. Ναυτία, διάρροια και εξάνθημα παρατηρούνται συχνά στα άτομα που λαμβάνουν ART, και αυτά τα συμπτώματα ανφέρονται στον πίνακα για φάρμακα όπου η κλινική εμπειρία υποδηλώνει πιθανή αιτιολογική σχέση.

Φαρμακευτικές Αλληλεπιδράσεις μεταξύ ARVs και άλλων⁽ⁱ⁾

Μη ARV φάρμακα	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	ZDV
Καρδιαγγειακά																		
atorvastatin	↑	↑	↑	↑490%	↓43%	↓37%	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
fluvastatin	↔	↑	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
pravastatin	↔	↑	↑81%	↔	↑44%	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
rosuvastatin	↑213%	↑	↑48%	↑107%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑38%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
simvastatin	↑	↑	↑	↑	↓68%	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
amlodipine	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
diltiazem	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↓69%	↓E	↓	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
metoprolol	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
verapamil	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↓	↓E	↓	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	E	E	↔
warfarin	↑ or ↓	↑	↓	↓	↑ or ↓	↑	↑ or ↓	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Φάρμακα ΚΝΣ																		
diazepam	↑	↑	↑	↑	↓	↑	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
midazolam (oral)	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
triazolam	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
citalopram	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
mirtazapine	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
paroxetine	↑↓?	↑↓?	↓39%	↑↓?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑↓?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
sertraline	↓	↑	↓49%	↓	↓39%	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
bupropion	↓	↔	↓	↓57%	↓55%	↔	↓	↔	↔	↔	↑?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
pimozide	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↓	↓	↔ ^{iv}	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
carbamazepine	↑D	↑D	↑	↑D	↓27%D36%	D	↓D	D	D	D	D	D	↑	↔	↔	D	↔	↑ ^{ix}
lamotrigine	↓32% ⁱⁱ	↔	↓	↓50%	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
phenytoin	↓D	D	↓D	↓D	↓D	D	↓D	D	D	D	D	D	D	↔	↔	↔	↔	↓
Αντιμικροβιακά																		
clarithromycin	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↓	↓E	↓	E	E	↔	↑E	↔	↔	↔	↔	↔	E	E
fluconazole	↔	↑?	↔	↔	↔	E86%	E100%	E	↔	↔	↑?	↔	↔	↔	↔	E?	↔	E74%
itraconazole	↑E	↑E	↑E	↑E	↓	↓E	↓61%	E	E	↔	↑E	↔	↔	↔	↔	↔	E	E
rifabutin	↑	↑D	↑E50%	↑	↓38%	D37%	↑17%	D	*	↔	↑D	↔	↔	↔	↔	↔	D	↔
rifampicin	D72%	D	D	D	D26%	D	D58%	D80%	D	D54% ^x	D	D40%	D	↔	↔	↔	D	↔
voriconazole	↓	↑E	↓	↓	↓E	↑E	↓E	E	E	↔	↑E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Διάφορα																		
antacids	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔	D	↔	↔	D	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔
PPIs	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔	D	↔	↔	↔	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔
H2 blockers	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔	D	↔	↔	↔	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔
alfuzosin	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
beclometasone εισπν.	↑ ^v	↑? ^v	↓11%	↑ ^v	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^v	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
buprenorphine	↑67%	↑	↑ ^{vi}	↔	↓50%	↓25%	↔	↔	↔	↔	↑35%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
budesonide εισπν.	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
ergot derivatives	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↓	E	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
ethinylestradiol	↓ ^{vii}	↑	↓	↓	↔ ^{viii}	↔	↓	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
fluticasone εισπν.	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
methadone	↓ ^{ii,iii}	↑?	↓16%	↓53% ⁱⁱ	↓52%	↑6%	↓≈50%	↓16%	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	E29-43%
salmeterol εισπν.	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
sildenafil (στυτική δυσλ.)	↑	↑	↑	↑	↓	↓37%	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
St John's wort	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D?	↔	↔	↔	D	↔	↔
varenicline	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

Σχόλια

ⁱ Αυτό ο πίνακας συνοψίζει τις φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ της HIV θεραπείας και μερικών συχνά συνταγογραφούμενων φαρμάκων καθώς και φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων με ιδιαίτερη κλινική σημασία. Αυτός ο πίνακας δεν είναι εξαντλητικός. Για επιπλέον φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις και για πιο λεπτομερείς φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις και δοσολογικές προσαρμογές βλ. <http://www.hiv-druginteractions.org> (University of Liverpool).

Επεξήγηση

- ↑ πιθανή αύξηση των επιπέδων του μη-ARV φαρμάκου
- ↓ πιθανή μείωση των επιπέδων του μη-ARV φαρμάκου
- χωρίς σημαντική επίδραση
- E πιθανή αύξηση επιπέδων ARV D πιθανή μείωση επιπέδων ARV
- Oι αριθμοί αναφέρονται σε μείωση/αύξηση της AUC των μη-ARV/ARV φαρμάκων όπως παρατηρήθηκαν σε μελέτες φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων.
- ⁱⁱ όχι PK αλλαγή σε PI χωρίς ενισχ.
- ⁱⁱⁱ συνιστάται ΗΚΓ παρακολούθηση
- ^{iv} ο κατασκευαστής του RPV συστήνει προσοχή όταν συγχρηγείται με άλλο φάρμακο που μπορεί να προκαλέσει παράταση του διαστήματος QT
- ^v αύξηση των συγκεντρώσεων του ενεργού μεταβολίτη παρατηρείται με RTV 100 mg δις ημερησίως χωρίς σημαντική επίδραση στην επινεφριδιακή λειτουργία. Χρησιμοποιήστε τη χαμηλότερη δόση κορτικοειδών και παρακολουθείστε για παρενέργειες.

- ^{vi} αμετάβλητη συγκέντρωση μητρικού φαρμάκου αλλά αυξημένη συγκέντρωση μεταβολίτη
- ^{vii} αύξηση της ethinylestradiol με μη ενισχυμένο ATV
- ^{viii} καμία επίδραση στην ethinylestradiol αλλά ↓ progesterin
- ^{ix} δυννητική αιματολογική τοξικότητα
- ^x χορήγηση DTG σε δόση 50 mg δις ημερησίως σε πρωτοθεραπευόμενα ή που δεν έχουν λάβει στο παρελθόν INSTI HIV-θετικά άτομα. Εναλλακτικό του rifampicin πρέπει να χρησιμοποιείται όπου είναι δυνατό για HIV-θετικά άτομα που έχουν λάβει στο παρελθόν INSTI ή έχουν μετάλλαξη σχετιζόμενη με ανοχή σε INSTI ή κλινική υποψία για ανοχή σε NSTI
- * χωρίς δοσολογική προσαρμογή για το MVC απουσία PI. Με PI (εξαιρούνται TPV/r; FPV/r), δώστε MVC 150 mg δις ημερησίως

Επεξήγηση χρωμάτων

- ↔ δεν αναμένεται κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση.
 - ↔ αυτά τα φάρμακα δεν πρέπει να συγχρηγούνται.
 - ↔ πιθανή αλληλεπίδραση που μπορεί να απαιτεί προσαρμογή δόσης ή παρακολούθηση.
 - ↔ Η πιθανή αλληλεπίδραση προβλέπεται να είναι μειωμένης έντασης (< 2 φορές ↑AUC ή < 50% ↓AUC). Δεν συνιστάται προσαρμογή της δόσης α priori εκτός αν το φάρμακο έχει στενό θεραπευτικό δείκτη.
- Σημείωση: το σύμβολο (πράσινο, κίτρινο, κόκκινο) για την κλινική σημασία της αλληλεπίδρασης βασίζεται στο <http://www.hiv-druginteractions.org>.

Φαρμακευτικές Αλληλεπιδράσεις μεταξύ Αντικαταθλιπτικών και ARVs

Αντικαταθλιπτικά	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	
SSRI	citalopram	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
	escitalopram	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
	fluvoxamine	↑	↑	↑	↑	↔	↔	E	↔	↔	↔	↑	↔
	fluoxetine	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	paroxetine	↑↓?	↑↓?	↓39%	↑↓?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑↓?	↔
	sertraline	↓	↑	↓49%	↓	↓39%	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
SNRI	duloxetine	↑↓	↑	↑↓	↑↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	venlafaxine	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	D	↔	↑	↔
TCA	amitriptyline	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	clomipramine	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
	desipramine	↑ ^a	↑	↑	↑5% ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	doxepin	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	imipramine	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
	nortriptyline	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	trimipramine	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
TeCA	maprotiline	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	mianserine	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
	mirtazapine	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
Άλλα	bupropion	↓	↔	↓	↓57%	↓55%	↔	↓	↔	↔	↔	↑?	↔
	lamotrigine	↓32%	↔	↓	↓50%	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	nefazodone	↑	↑	↑	↑	↓E	↓E	↓E	E	E	↔	↑	↔
	St John's wort	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D ^b	D	D?
	trazodone	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔

Επεξήγηση

- ↑ πιθανή αύξηση των επιπέδων του αντικαταθλιπτικού
- ↓ πιθανή μείωση των επιπέδων του αντικαταθλιπτικού
- ↔ χωρίς σημαντική επίδραση
- D πιθανή μείωση των επιπέδων του ARV φαρμάκου
- E πιθανή αύξηση των επιπέδων του ARV φαρμάκου
- a συνιστάται ΗΚΓ παρακολούθηση
- b οι συνταγογραφικές πληροφορίες στις ΗΠΑ συστήνουν αποφυγή της συγχωρήγησης επειδή δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για να εξαχθούν συστάσεις για τη δοσολογία.
Οι αριθμοί αναφέρονται σε μειωμένη AUC του αντικαταθλιπτικού όπως παρατηρήθηκαν σε μελέτες φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων

- SSRI** εκλεκτικοί αναστολείς της επαναπρόσληψης σεροτονίνης
- SNRI** αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης και νορεπινεφρίνης
- TCA** τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά
- TeCA** τετρακυκλικά αντικαταθλιπτικά

Επεξήγηση χρωμάτων

- δεν αναμένεται κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση.
- δεν πρέπει να συγχωρηθούν αυτά τα φάρμακα.
- πιθανή αλληλεπίδραση, μπορεί να χρειαστεί αναπροσαρμογή δόσης ή στενή παρακολούθηση.
- η πιθανή αλληλεπίδραση προβλέπεται να είναι μειωμένης έντασης (< 2 φορές ↑AUC ή < 50% ↓AUC). Προσαρμογή της δόσης a priori δεν συνιστάται.

Σχόλιο

Το σύμβολο (κόκκινο, κίτρινο, πράσινο) που χρησιμοποιήθηκε για την αξιολόγηση της κλινικής σημασίας της αλληλεπίδρασης μεταξύ των φαρμάκων αναφέρεται στον ιστότοπο <http://www.hiv-druginteractions.org> (University of Liverpool). Για επιπλέον φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις και πιο λεπτομερή στοιχεία φαρμακοκινητικής και αναπροσαρμογής δοσολογίας, ανατρέξτε στην ανωτέρω ιστοσελίδα.

Φαρμακευτικές Αλληλεπιδράσεις μεταξύ Αντιυπερτασικών και ARV

Αντιυπερτασικά	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	ZDV		
Αναστολείς ΜΕΑ	cilazapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	enalapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	lisinopril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	perindopril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	quinapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	ramipril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	trandolapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Ανταγωνιστές Αγγειοσπίνης	candesartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	irbesartan	↓	↔	↓	↓	↑	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	losartan	↓ ^a	↔	↓ ^a	↓ ^a	↑ ^b	↑ ^b	↔	↔	↔	↓ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	olmesartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	telmisartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	valsartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
β-αναστολείς	atenolol	↔ ^d	↔	↔	↔ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	bisoprolol	↑ ^d	↑	↑	↑ ^d	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	carvedilol	↑ ^d	↑	↑	↑ ^d	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	metoprolol	↑ ^d	↑	↑	↑ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	propranolol	↑ ^d	↑	↑	↑ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	Αναστολείς διαύλων σβεστίου	amlodipine	↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
diltiazem		↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓69%	↓E	↓	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
felodipine		↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
lacidipine		↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
lercanidipine		↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
nicardipine		↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓	↓E	↓	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
nifedipine		↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
nisoldipine		↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
verapamil		↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓	↓E	↓	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	E	E	
Διουρητικά	amiloride	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	bendroflumethiazide	?	?	?	?	?	?	↔	↔	↔	?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	chlortalidone	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	furosemide	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E	↔	
	indapamide	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	torasemide	↓	↔	↓	↓	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
Άλλα	doxazosin	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	spironolactone	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	

Επεξήγηση

- ↑ πιθανή αύξηση των επιπέδων του αντιυπερτασικού
- ↓ πιθανή μείωση των επιπέδων του αντιυπερτασικού
- ↔ χωρίς σημαντική επίδραση
- D πιθανή μείωση των επιπέδων του ARV φαρμάκου
- E πιθανή αύξηση των επιπέδων του ARV φαρμάκου
- a [μητρικό φάρμακο] μειωμένο αλλά [ενεργός μεταβολίτης] αυξημένος
- b [μητρικό φάρμακο] αυξημένο αλλά [ενεργός μεταβολίτης] μειωμένος
- c συνιστάται ΗΚΓ παρακολούθηση
- d κίνδυνος παράτασης του PR διαστήματος
- e χρησιμοποιείστε με προσοχή αφού τόσο το LPV όσο και οι αναστολείς διαύλων σβεστίου παρατείνουν το διάστημα PR. Συνιστάται κλινική παρακολούθηση.

Οι αριθμοί αναφέρονται σε μειωμένη AUC του αντιυπερτασικού όπως παρατηρήθηκαν σε μελέτες φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων.

Επεξήγηση χρωμάτων

- ↔ δεν αναμένεται κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση.
- ↔ δεν πρέπει να συγχωρηθούν αυτά τα φάρμακα.
- ↔ πιθανή αλληλεπίδραση, μπορεί να χρειαστεί αναπροσαρμογή δόσης ή στενή παρακολούθηση.
- ↔ η πιθανή αλληλεπίδραση προβλέπεται να είναι μειωμένης έντασης (< 2 φορές ↑AUC ή < 50% ↓AUC). Προσαρμογή της δόσης a priori δεν συνιστάται.

Σημείωση: αν και κάποιες αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα αναμένεται ενδεχομένως να απαιτούν αναπροσαρμογή της δόσης με βάση την μεταβολική οδό του φαρμάκου, η κλινική εμπειρία με ένα συγκεκριμένο αντιυπερτασικό φάρμακο και ένα ARV μπορεί να υποδηλώνουν ότι η προσαρμογή της δόσολογίας δεν είναι a priori απαραίτητη.

Σχόλιο

Το σύμβολο (κόκκινο, κίτρινο, πράσινο) που χρησιμοποιήθηκε για την αξιολόγηση της κλινικής σημασίας της αλληλεπίδρασης μεταξύ των φαρμάκων αναφέρεται στον ιστότοπο <http://www.hiv-druginteractions.org> (University of Liverpool). Για επιπλέον φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις και πιο λεπτομερή στοιχεία φαρμακοκινητικής και αναπροσαρμογής δόσολογίας, ανατρέξτε στην ανωτέρω ιστοσελίδα.

Φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ Αναλγητικών και ARV

Αναλγητικά	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	ZDV	
Μη οπιοειδή αναλγητικά	aspirin	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	celecoxib	↔	↔	↔	↔	↑ ^a	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	diclofenac	↔	↔	↔	↔	↑ ^a	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	ibuprofen	↔	↔	↔	↔	↑ ^a	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	mefenamic acid	↔	↔	↔	↔	↑ ^a	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	naproxen	↔	↔	↔	↔	↑ ^a	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	nimesulide	↔	↔	↔	↔	↑ ^a	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	paracetamol	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	piroxicam	↔	↔	↔	↔	↑ ^a	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	alfentanil	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Οπιοειδή αναλγητικά	buprenorphine	↑67%	↑	↑ ^c	↔	↓50%	↓25%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	codeine	↑ ^e	↑ ^e	↑ ^e	↑ ^e	↓ ^e	↓ ^e	↓ ^e	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	dihydrocodeine	↓↑	↑	↓↑	↓↑	↓↑	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	fentanyl	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	methadone	↓ ^d	↑?	↓16%	↓53% ^d	↓52%	↑6%	↓≈50%	↓16% ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	morphine	↓	↔	↓	↓	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	oxycodone	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	pethidine	↓ ^f	↑	↓ ^f	↓ ^f	↓ ^f	↓ ^f	↓ ^f	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	sufentanil	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	tramadol	↑ ^e	↑ ^e	↑ ^e	↑ ^e	↓ ^g	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	

Επεξήγηση

- ↑ πιθανή αύξηση των επιπέδων του αναλγητικού
- ↓ πιθανή μείωση των επιπέδων του αναλγητικού
- ↔ χωρίς σημαντική επίδραση
- D πιθανή μείωση των επιπέδων του ARV φαρμάκου
- E πιθανή αύξηση των επιπέδων του ARV φαρμάκου
- a άγνωση κλινικής σημασίας. Χρησιμοποιείστε τη χαμηλότερη συνιστώμενη δόση, ιδιαίτερα σε HIV-θετικά άτομα με παράγοντες κινδύνου για KAN, σε HIV-θετικά άτομα που κινδυνεύουν για ανάπτυξη γαστρεντερικών επιπλοκών, σε HIV-θετικά άτομα με ηπατική ή νεφρική δυσλειτουργία και σε ηλικιωμένα HIV-θετικά άτομα
- b δυνητικά πρόσθετη αιματολογική τοξικότητα
- c [μητρικό φάρμακο] αμετάβλητο αλλά [μεταβολίτης] αυξημένος
- d και τα δύο φάρμακα μπορεί δυνητικά να παρατείνουν το διάστημα QT⁺ συνιστάται ΗΚΓ παρακολούθηση
- e πιθανή μείωση του αναλγητικού αποτελέσματος λόγω της μειωμένης μετατροπής στον ενεργό μεταβολίτη
- f [μητρικό φάρμακο] μειωμένο και αυξημένος [νευροτοξικός μεταβολίτης]
- g [μητρικό φάρμακο] μειωμένο αλλά χωρίς αλλαγή στον [πιο ενεργό μεταβολίτη]
- h ενδεχόμενος κίνδυνος νεφροτοξικότητας, ο οποίος αυξάνεται εάν το ΜΣΑΦ χρησιμοποιείται για μεγάλη χρονική διάρκεια, εάν το HIV-θετικό άτομο έχει προϋπάρχουσα νεφρική δυσλειτουργία, έχει χαμηλό σωματικό βάρος ή λαμβάνει άλλα φάρμακα που μπορεί να αυξήσουν την έκθεση σε TDF. Η ταυτόχρονη χρήση των ΜΣΑΦ με TDF απαιτεί παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας. Οι αριθμοί αναφέρονται σε αυξημένη ή μειωμένη AUC του αναλγητικού όπως παρατηρήθηκε σε μελέτες φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων.

Επεξήγηση χρωμάτων

- ↔ δεν αναμένεται κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση.
- ↔ δεν πρέπει να συγχωρηθούν αυτά τα φάρμακα.
- ↔ πιθανή αλληλεπίδραση, μπορεί να χρειαστεί αναπροσαρμογή δόσης ή στενή παρακολούθηση.
- ↔ η πιθανή αλληλεπίδραση προβλέπεται να είναι μειωμένης έντασης (< 2 φορές ↑AUC ή < 50% ↓AUC). Προσαρμογή της δόσης a priori δεν συνιστάται.

Σχόλιο

Το σύμβολο (κόκκινο, κίτρινο, πράσινο) που χρησιμοποιήθηκε για την αξιολόγηση της κλινικής σημασίας της αλληλεπίδρασης μεταξύ των φαρμάκων αναφέρεται στον ιστότοπο <http://www.hiv-druginteractions.org> (University of Liverpool). Για επιπλέον φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις και πιο λεπτομερή στοιχεία φαρμακοκινητικής και αναπροσαρμογής δοσολογίας, ανατρέξτε στην ανωτέρω ιστοσελίδα.

Φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ Αντιπηκτικών/Αντιαιμοπεταλιακών παραγόντων και ARVs

		ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	ZDV		
Αντιπηκτικά	acenocoumarol	↓	↔	↓	↓	↓	↑	↓	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	apixaban	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	dabigatran	↑	↑	↑	↑?	↔	↔	↔	↑?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	dalteparin	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	edoxaban	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	enoxaparin	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	fondaparinux	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	heparin	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	phenprocoumon	↑or↓ ^a	↑	↑or↓	↑or↓	↓	↓	↑or↓	↓	↔	↔	↔	↑or↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	rivaroxaban	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	warfarin	↑or↓ ^a	↑	↓	↓	↑or↓	↑	↑or↓	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Αντιαιμοπεταλιακοί παράγοντες	aspirin	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	clopidogrel	↓ ^c	↓ ^c	↓ ^c	↓ ^c	↑ ^d	↓ ^c	↑ ^d	↔	↔	↔	↓ ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	dipyridamole	↓ ^e	↔	↓	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	prasugrel	↓ ^f	↓ ^f	↓ ^f	↓ ^f	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓ ^f	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	ticagrelor	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	

Επεξήγηση

- ↑ πιθανή αύξηση των επιπέδων του αντιπηκτικού
- ↓ πιθανή μείωση των επιπέδων του αντιπηκτικού
- ↔ χωρίς σημαντική επίδραση
- D πιθανή μείωση των επιπέδων του ARV φαρμάκου
- E πιθανή αύξηση των επιπέδων του ARV φαρμάκου
- a το μη ενισχυμένο ATV προβλέπεται να αυξάνει το αντιπηκτικό, παρακολουθείστε το INR και προσαρμόστε τη δόση του αντιπηκτικού ανάλογα
- b δυνητικός κίνδυνος νεφροτοξικότητας, παρακολουθείστε τη νεφρική λειτουργία
- c μειωμένη μετατροπή σε ενεργό μεταβολίτη που οδηγεί σε μη ανταπόκριση στην clopidogrel. Σκεφτείτε κάποιο εναλλακτικό της clopidogrel
- d αύξηση της ποσότητας του ενεργού μεταβολίτη μέσω επαγωγής των CYP3A4 και CYP2B6
- e το μη ενισχυμένο ATV προβλέπεται να αυξάνει την έκθεση στο dipyridamole μέσω αναστολής του UGT1A1
- f μειωμένος ενεργός μεταβολίτης, αλλά χωρίς σημαντική μείωση στη δραστηριότητα του prasugrel

Επεξήγηση χρωμάτων

- δεν αναμένεται κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση.
- δεν πρέπει να συγχωρηθούν αυτά τα φάρμακα.
- πιθανή αλληλεπίδραση, μπορεί να χρειαστεί αναπροσαρμογή δόσης ή στενή παρακολούθηση.
- η πιθανή αλληλεπίδραση προβλέπεται να είναι μειωμένης έντασης (< 2 φορές ↑AUC ή < 50% ↓AUC). Προσαρμογή της δόσης a priori δεν συνιστάται.

Σχόλιο

Το σύμβολο (κόκκινο, κίτρινο, πράσινο) που χρησιμοποιήθηκε για την αξιολόγηση της κλινικής σημασίας της αλληλεπίδρασης μεταξύ των φαρμάκων αναφέρεται στον ιστότοπο <http://www.hiv-druginteractions.org> (University of Liverpool). Για επιπλέον φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις και πιο λεπτομερή στοιχεία φαρμακοκινητικής και αναπροσαρμογής δόσολογίας, ανατρέξτε στην ανωτέρω ιστοσελίδα.

Φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ Αντισυλληπτικών/Θεραπείας Ορμονικής Υποκατάστασης και ARVs

		ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	ZDV
Οιστρογόνα	ethinylestradiol	↓19% ^a	↑	↓44% ^b	↓42% ^b	↔ ^d	↑22% ^c	↓20% ^b	↑14%	↔	↑3%	↓25% ^e	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	estradiol	↓ ^f	↑	↓ ^f	↓ ^f	↓ ^f	↓ ^f	↓ ^f	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Προγεσταγόνα	desogestrel	↑ ^{g,h}	↑ ^{g,n}	↑ ^{g,h}	↑ ^{g,h}	↓ ⁱ	↓ ⁱ	↓ ⁱ	↔	↔	↔	↑ ^{g,h}	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	drospirenone	↑ ^h	↑ ^{h,n}	↑ ^h	↑ ^h	↓ ⁱ	↓ ⁱ	↓ ⁱ	↔	↔	↔	↑ ^h	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	dydrogesterone	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	etonogestrel	↑ ^h	↑ ⁿ	↑ ^h	↑52% ^h	↓63% ^c	↓ ^c	↓ ^c	↔	↔	↔	↑ ^h	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	gestodene	↑ ^h	↑ ⁿ	↑ ^h	↑ ^h	↓ ⁱ	↓ ⁱ	↓ ⁱ	↔	↔	↔	↑ ^h	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	levonorgestrel	↑ ^h	↑ ⁿ	↑ ^h	↑ ^h	↓ ^c	↓ ^c	↓ ^c	↔	↔	↔	↑ ^h	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	medroxyprogesterone (IM)	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	medroxyprogesterone (oral)	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	norelgestromin	↑ ^j	↑ ⁿ	↑ ^j	↑83% ^j	↓ ⁱ	↓ ⁱ	↓ ⁱ	↔	↔	↔	↑ ^j	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	norethisterone	↓ ^{i,k}	↑ ⁿ	↓14% ⁱ	↓17% ⁱ	↓ ⁱ	↓5% ⁱ	↓19% ⁱ	↓11%	↔	↔	↑ ^h	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	norgestimate	↑85% ^h	↑ ⁿ	↑ ^h	↑ ^h	↓ ⁱ	↓ ⁱ	↓ ⁱ	↔	↔	↔	↑126% ^h	↑14%	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	norgestrel	↑ ^h	↑ ⁿ	↑ ^h	↑ ^h	↓ ⁱ	↓ ⁱ	↓ ⁱ	↔	↔	↔	↑ ^h	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Άλλα	levonorgestrel (EC)	↑	↑	↑	↑	↓58% ^l	↓ ^l	↓ ^l	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	mifepristone	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	ulipristal	↑	↑	↑	↑	↓ ^m	↓ ^m	↓ ^m	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

Επεξήγηση

- ↑ πιθανή αύξηση των επιπέδων του αντισυλληπτικού
- ↓ πιθανή μείωση των επιπέδων του αντισυλληπτικού χωρίς σημαντική επίδραση
- ↔ πιθανή μείωση των επιπέδων του ARV φαρμάκου
- E πιθανή αύξηση των επιπέδων του ARV φαρμάκου
- a** το μη ενισχυμένο ATV αυξάνει την AUC της ethinylestradiol κατά 48%. Μην χρησιμοποιείτε άνω των 30 μg ethinylestradiol αν συγχρησιμοποιείται με μη ενισχυμένο ATV και τουλάχιστον 35 μg ethinylestradiol αν συγχρησιμοποιείται με ATV/r
- b** εναλλακτικά ή επιπλέον αντισυλληπτικά μέτρα συνιστώνται ή, αν χρησιμοποιούνται για θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης, παρακολουθείστε για σημεία ανεπάρκειας οιστρογόνων
- c** η χρήση εμφυτευμάτων ή κολπικών δακτυλίων δεν συνιστάται σε γυναίκες που βρίσκονται σε μακροχρόνια θεραπεία με φάρμακα που επάγουν τα ηπατικά ένζυμα
- d** καμία επίδραση στην έκθεση σε ethinylestradiol, παράλυστα τα επίπεδα των συγχρησιμοποιούμενων προγεσταγόνων ήταν σημαντικά μειωμένα. Μια αξιόπιστη μέθοδος αντισύλληψης φραγμού πρέπει να χρησιμοποιείται επιπλέον της από του στόματος αντισύλληψης
- e** το ευρωπαϊκό SPC αναφέρει ότι ένα ορμονικό αντισυλληπτικό πρέπει να περιλαμβάνει τουλάχιστον 30 μg ethinylestradiol
- f** παρακολουθείστε για σημεία ανεπάρκειας οιστρογόνων
- g** αυξημένη μετατροπή στον ενεργό μεταβολίτη etonogestrel
- h** όταν χρησιμοποιείται σε συνδυασμένο δισκίο, μειώνεται το συστατικό του οιστρογόνου. Δεδομένης της έλλειψης κλινικών δεδομένων για την αποτελεσματικότητα των αντισυλληπτικών, συνιστάται προσοχή και χρησιμοποίηση επιπλέον αντισυλληπτικών μέτρων
- i** μια αξιόπιστη μέθοδος αντισύλληψης φραγμού πρέπει να χρησιμοποιείται επιπλέον της από του στόματος αντισύλληψης
- j** το norelgestromin συνδυάζεται με ethinylestradiol και χορηγείται σαν διαδερμικό έμπλαστρο. Η ethinylestradiol φάνηκε να μειώνεται που μπορεί να θέτει σε κίνδυνο την αντισυλληπτική αποτελεσματικότητα, συνιστάται προσοχή και επιπλέον αντισυλληπτικά μέτρα πρέπει να χρησιμοποιούνται
- k** το μη ενισχυμένο ATV αύξησε την AUC της norethisterone κατά 2.1 φορές
- l** χρησιμοποιείστε μία δόση των 3 mg σαν επείγουσα αντισύλληψη. Σημείωση: ο διπλασιασμός της συνήθους δόσης είναι εκτός της άδειας του προϊόντος και υπάρχουν περιορισμένα στοιχεία σε σχέση με την αποτελεσματικότητα

- m** μπορεί να μειώσει την αποτελεσματικότητα του δισκίου επείγουσας αντισύλληψης
- n** δεδομένου ότι δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία για να γίνουν συστάσεις για τη χρήση του DRV/c με από του στόματος ή εμφυτεύσιμο αντισυλληπτικό που περιέχει συνδυασμό ή μόνο **προγεσταγόνο**, πρέπει να χρησιμοποιούνται εναλλακτικές μορφές αντισύλληψης. Οι αριθμοί αναφέρονται σε αυξημένη ή μειωμένη AUC του αναληπτικού όπως παρατηρήθηκε σε μελέτες φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων. **Σχόλιο:** διαδερμική εφαρμογή: παρόλο που αποφεύγεται ο μεταβολισμός της αρχικής δόσης, παραμένει ο ηπατικός μεταβολισμός και ως εκ τούτου υπάρχει ο κίνδυνος φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων. Ενδομήτρια χορήγηση: η ορμόνη (π.χ. levonorgestrel) απελευθερώνεται απευθείας στο όργανο στόχο πριν απορροφηθεί στη συστηματική κυκλοφορία και ως εκ τούτου είναι λιγότερο πιθανό να επηρεαστεί από τα ARVs.

Επεξήγηση χρωμάτων

- δεν αναμένεται κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση.
- δεν πρέπει να συγχρησιμοποιούνται αυτά τα φάρμακα.
- πιθανή αλληλεπίδραση, μπορεί να χρειαστεί αναπροσαρμογή δόσης ή στενή παρακολούθηση.
- πιθανή αλληλεπίδραση, μπορεί να χρειαστεί αναπροσαρμογή δόσης ή στενή παρακολούθηση.

Σχόλιο

Το σύμβολο (κόκκινο, κίτρινο, πράσινο) που χρησιμοποιήθηκε για την αξιολόγηση της κλινικής σημασίας της αλληλεπίδρασης μεταξύ των φαρμάκων αναφέρεται στον ιστότοπο <http://www.hiv-druginteractions.org> (University of Liverpool). Για επιπλέον φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις και πιο λεπτομερή στοιχεία φαρμακοκινητικής και αναπροσαρμογής δόσολογίας, ανατρέξτε στην ανωτέρω ιστοσελίδα.

Φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ Κορτικοστεροειδών και ARVs

Κορτικοστεροειδή	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	ZDV
Εισπνεόμενα, από το στόμα, τοπικά και/ή ενέσιμα κορτικοστεροειδή	beclometasone (εισπνοή)	↑ ^a	↑ ^a	↓ ^b	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	betamethasone	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↓	↓	↓	D	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	budesonide (εισπνοή)	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	clobetasol (τοπικά)	↑ ^{c,d}	↑ ^{c,d}	↑ ^{c,d}	↑ ^{c,d}	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	dexamethasone	↑ ^c D	↑ ^c D	↑ ^c D	↑ ^c D	↓ D	↓ D	↓ D	D	D	↔	↑ ^c D	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	fluciclonolone (τοπικά)	↑ ^{c,d}	↑ ^{c,d}	↑ ^{c,d}	↑ ^{c,d}	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^{c,d}	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	fluticasone (εισπνοή)	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑ ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	hydrocortisone (oral)	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑ ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	hydrocortisone (τοπικά)	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	methylprednisolone	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑ ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	mometasone (εισπνοή)	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑ ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	prednisolone (oral)	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↓ 40%	↓	↓	↔	↔	↔	↑ ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	prednisone	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↓ 40%	↓	↓	↔	↔	↔	↑ ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	triamcinolone	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑ ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔

Επεξήγηση

- ↑ πιθανή αύξηση των επιπέδων του κορτικοστεροειδούς
- ↓ πιθανή μείωση των επιπέδων του κορτικοστεροειδούς
- ↔ χωρίς σημαντική επίδραση
- D πιθανή μείωση των επιπέδων του ARV φαρμάκου
- E πιθανή αύξηση των επιπέδων του ARV φαρμάκου
- a συγχρόνηση με RTV (100 mg δις ημερησίως) αύξησε τις συγκεντρώσεις του ενεργού μεταβολίτη (beclometasone-17-monopropionate) αλλά δεν παρατηρήθηκε σημαντική επίδραση στην επινεφριδιακή λειτουργία. Εξακολουθεί να χρειάζεται προσοχή, χρησιμοποιήστε τη χαμηλότερη δυνατή δόση του κορτικοστεροειδούς και παρακολουθείστε για ανεπιθύμητες ενέργειες από το κορτικοστεροειδή
- b το DRV/r μείωσε την έκθεση του ενεργού μεταβολίτη (beclometasone-17-monopropionate), δεν παρατηρήθηκε σημαντική επίδραση στην επινεφριδιακή λειτουργία
- c κίνδυνος υψηλών επιπέδων κορτικοστεροειδών, συνδρόμου Cushing και επινεφριδιακής καταστολής. Ο κίνδυνος είναι παρών για για τα κορτικοστεροειδή από του στόματος, τα ενέσιμα αλλά επίσης για τα τοπικά, τα εισπνεόμενα και τις οφθαλμικές σταγόνες
- d ο βαθμός της διαδερμικής απορρόφησης καθορίζεται από πολλούς παράγοντες όπως ο βαθμός φλεγμονής και οι αλλοιώσεις του δέρματος, η διάρκεια, η συχνότητα και η επιφάνεια εφαρμογής, η χρήση επιδέσμων

Επεξήγηση χρωμάτων

- δεν αναμένεται κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση.
- δεν πρέπει να συγχροηθούν αυτά τα φάρμακα.
- πιθανή αλληλεπίδραση, μπορεί να χρειαστεί αναπροσαρμογή δόσης ή στενή παρακολούθηση.

Σχόλιο

Το σύμβολο (κόκκινο, κίτρινο, πράσινο) που χρησιμοποιήθηκε για την αξιολόγηση της κλινικής σημασίας της αλληλεπίδρασης μεταξύ των φαρμάκων αναφέρεται στον ιστότοπο <http://www.hiv-druginteractions.org> (University of Liverpool). Για επιπλέον φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις και πιο λεπτομερή στοιχεία φαρμακοκινητικής και αναπροσαρμογής δοσολογίας, ανατρέξτε στην ανωτέρω ιστοσελίδα.

Φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ Ανθελονοσιακών και

Επίδραση των ARV στα ανθελονοσιακά φάρμακα και το βασικό μεταβολίτη τους

Επεξήγηση:

- Βέλη δείχνουν την επίδραση των αντιρετροϊκών στο ανθελονοσιακό/βασικό μεταβολίτη
Πράσινο δεν αναμένεται καμία κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση
Πορτοκαλί πιθανή αλληλεπίδραση
Κόκκινο κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση, μην χρησιμοποιείτε ή να χρησιμοποιείτε με προσοχή

Mefloquine (M)		
Μεταβολισμός	CYP 3A4	
ARVs	Επίδραση στο ανθελονοσιακό και μεταβολίτη	Σημασία
NNRTI (EFV, NVP, ETV)	↓	Όχι
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Όχι
PI, COBI	↑ M μπορεί να μειώσει PI/c (RTV ca. 35%)	Πιθανή

Artemisinins (A)		
Artemisinins και ο βασικός μεταβολίτης τους, dihydroartemisinin, είναι ενεργες ουσίες		
Μεταβολισμός	CYP 2B6, 3A4, 2C19	
ARVs	Επίδραση στο ανθελονοσιακό και μεταβολίτη	Σημασία
NNRTI (EFV, NVP, ETV)	↓ A & dihydroartemisinin; A & μεταβολίτες μειώνουν NVP, αλλά όχι EFV/ETR	Μην χρησιμοποιείτε ή χρησιμοποιείτε με προσοχή
RPV, RAL, MVC, DTG	→ A μπορεί να μειώσει RPV, MVC	Πιθανή
PI, COBI	↑ αύξηση A: παρακολούθηση τοξικότητας (ήπαρ))	Πιθανή

Lumefantrine (L)		
Μεταβολισμός	CYP 3A4	
ARVs	Επίδραση στο ανθελονοσιακό και μεταβολίτη	Σημασία
NNRTI (EFV, NVP, ETV)	↓	Πιθανή
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Όχι
PI, COBI	↑ LPV αυξάνει L 2-3x	Μην χρησιμοποιείτε ή χρησιμοποιείτε με προσοχή

Ατονασουε (At), Proguanil (P)		
<ul style="list-style-type: none"> • Η Ατονασουε αυξάνει τα επίπεδα ZDV κατά 35% • Η συνέργεια της Ατονασουε σχετίζεται με την proguanil, όχι με τον ενεργό μεταβολίτη της. Ως εκ τούτου, πιθανώς δεν υπάρχει αποτέλεσμα επαγωγής / αναστολής 		
Μεταβολισμός	CYP 2C19	
ARVs	Επίδραση στο ανθελονοσιακό και μεταβολίτη	Σημασία
NNRTI (EFV, NVP, ETV)	↓ αυξάνεται το ETV	Πιθανή
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Όχι
PI, COBI	↓ At & P να λαμβάνεται με λιπαρό γεύμα, σκεφτείτε το ενδεχόμενο αύξησης της δόσης	Πιθανή

Doxycycline		
Μεταβολισμός	NA	
ARVs	Επίδραση στο ανθελονοσιακό και μεταβολίτη	Σημασία
NNRTI (EFV, NVP, ETV)	πιθανώς ↓	Πιθανή
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Όχι
PI, COBI	→	Όχι

Chloroquine		
Μεταβολισμός	CYP 3A4, 2D6	
ARVs	Επίδραση στο ανθελονοσιακό και μεταβολίτη	Σημασία
NNRTI (EFV, NVP, ETV)	→	Όχι
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Όχι
PI, COBI	→	Όχι

Quinine (Q)		
Μεταβολισμός	CYP 3A4, 2D6	
ARVs	Επίδραση στο ανθελονοσιακό και μεταβολίτη	Σημασία
NNRTI (EFV, NVP, ETV)	↓ Εξετάστε το ενδεχόμενο αύξησης της δόσης	Πιθανή
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Όχι
PI, COBI	↑ RTV αυξάνει Q 4x: σκεφτείτε ενδεχόμενο μείωσης της δόσης, παρακολουθείστε τοξικότητα (εμβοές). CAVE: PI & Q παρατείνουν το QT	Πιθανή

Primaquine		
Μεταβολισμός	CYP 1A2, 2D6, 3A4	
ARVs	Επίδραση στο ανθελονοσιακό και μεταβολίτη	Σημασία
NNRTI (EFV, NVP, ETV)	N/A	Πιθανή
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Όχι
PI, COBI	N/A	

Προσαρμογή Δόσης των ARV σε Διαταραχή Ηπατικής Λειτουργίας

NRTIs	
ABC	Child-Pugh Στάδιο A: 200 mg δις ημερησίως (χρησιμοποιείστε πόσιμο διάλυμα) Child-Pugh Στάδιο B ή C: Αντενδείκνυται
ddl	Αντενδείκνυται Αν χρησιμοποιείται, καμία προσαρμογή της δοσολογίας
d4T	Αντενδείκνυται Αν χρησιμοποιείται, καμία προσαρμογή της δοσολογίας
FTC	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας
3TC	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας
TAF	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας
TAF/FTC	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας
TDF	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας
TDF/FTC	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας
ZDV	Μειώστε τη δόση κατά 50% ή διπλασιάστε το μεσοδιάστημα μεταξύ των δόσεων αν Child-Pugh Στάδιο C
NNRTIs	
EFV	Δεν απαιτείται προσαρμογή δοσολογίας, χρησιμοποιείστε με προσοχή σε άτομα με ηπατική δυσλειτουργία
TDF/FTC/EFV	Δεν απαιτείται προσαρμογή δοσολογίας, χρησιμοποιείστε με προσοχή σε άτομα με ηπατική δυσλειτουργία
ETV	Child-Pugh Στάδιο A ή B: δεν απαιτείται προσαρμογή δόσης Child-Pugh Στάδιο C: δεν υπάρχουν δεδομένα
NVP	Child-Pugh Class B or C: αντενδείκνυται
RPV	Child-Pugh Στάδιο A ή B: δεν απαιτείται προσαρμογή δόσης Child-Pugh Στάδιο C: δεν υπάρχουν δεδομένα
TAF/FTC/RPV	Child-Pugh Στάδιο A ή B: δεν απαιτείται προσαρμογή δόσης Child-Pugh Στάδιο C: δεν υπάρχουν δεδομένα
TDF/FTC/RPV	Child-Pugh Στάδιο A ή B: δεν απαιτείται προσαρμογή δόσης Child-Pugh Στάδιο C: δεν υπάρχουν δεδομένα

PIs	
ATV	Child-Pugh Στάδιο B: 300 mg άπαξ ημερησίως Child-Pugh Στάδιο C: δεν συνιστάται Δεν συνιστάται η ενίσχυση με RTV σε άτομα με ηπατική δυσλειτουργία (Child-Pugh Στάδιο B ή C)
DRV	Child-Pugh Στάδιο A or B: δεν απαιτείται προσαρμογή δόσης Child-Pugh Στάδιο C: δεν συνιστάται
DRV/c	Child-Pugh Στάδιο A or B: δεν απαιτείται προσαρμογή δόσης Child-Pugh Στάδιο C: δεν συνιστάται
FPV	PI πρωτοθεραπευόμενα άτομα: Child-Pugh Στάδιο A ή B: 700 mg δις ημερησίως Child-Pugh Στάδιο C: 350 mg δις ημερησίως PI προθεραπευόμενα άτομα: Child-Pugh Στάδιο A: 700 mg δις ημερησίως + RTV 100 mg άπαξ ημερησίως Child-Pugh Στάδιο B: 450 mg δις ημερησίως + RTV 100 mg άπαξ ημερησίως Child-Pugh Στάδιο C: 300 mg δις ημερησίως + RTV 100 mg άπαξ ημερησίως
IDV	Child-Pugh Στάδιο A ή B: 600 mg κάθε 8h Child-Pugh Στάδιο C: χωρίς δεδομένα
LPV/r	Δεν απαιτείται προσαρμογή δοσολογίας, χρησιμοποιείστε με προσοχή σε άτομα με ηπατική δυσλειτουργία
RTV	Ανατρέξτε στις συστάσεις για τον βασικό PI
SQV	Child-Pugh Στάδιο A ή B: χρησιμοποιείστε με προσοχή Child-Pugh Στάδιο C: αντενδείκνυται
TPV	Child-Pugh Στάδιο A: χρησιμοποιείστε με προσοχή Child-Pugh Στάδιο B or C: αντενδείκνυται
FI	
ENF	δεν απαιτείται προσαρμογή δόσης
CCR5 Αναστολέας	
MVC	Δεν υπάρχουν δοσολογικές συστάσεις. Πιθανόν αυξημένες συγκεντρώσεις σε άτομα με ηπατική δυσλειτουργία
INSTI	
RAL	δεν απαιτείται προσαρμογή δόσης
EVG	Child-Pugh Στάδιο A ή B: δεν απαιτείται προσαρμογή δόσης Child-Pugh Στάδιο C: δεν υπάρχουν δεδομένα
DTG	Child-Pugh Στάδιο A ή B: δεν απαιτείται προσαρμογή δόσης Child-Pugh Στάδιο C: δεν υπάρχουν δεδομένα
TAF/FTC/EVG/c	Child-Pugh Στάδιο A ή B: δεν απαιτείται προσαρμογή δόσης Child-Pugh Στάδιο C: δεν υπάρχουν δεδομένα
TDF/FTC/EVG/c	Child-Pugh Στάδιο A ή B: δεν απαιτείται προσαρμογή δόσης Child-Pugh Στάδιο C: δεν υπάρχουν δεδομένα
ABC/3TC/DTG	Χρησιμοποιείστε ξεχωριστά τα συστατικά και ανατρέξτε στην έκαστη προσαρμογή δόσης

Σημείωση: Η ηπατική δυσλειτουργία αποτελεί μια καλή ένδειξη για TDM (θεραπευτική παρακολούθηση επιπέδων φαρμάκου) καθώς η κλινική εμπειρία με αυτές τις προσαρμογές της δόσης είναι πολύ περιορισμένη

Προσαρμογή Δόσης των ARV σε Διαταραχή Νεφρικής Λειτουργίας

		eGFR ⁽ⁱ⁾ (mL/min)				Αιμοκάθαρση
		≥ 50	30-49	10-29	< 10	
NRTIs						
ABC		300 mg κάθε 12h	Δεν απαιτείται προσαρμογή δόσης			
ddl⁽ⁱⁱⁱ⁾	≥ 60 kg	400 mg κάθε 24 ώρες	200 mg κάθε 24 ώρες	150 mg κάθε 24 ώρες	100 mg κάθε 24 ώρες	100 mg /24 ώρες ^(iv)
	< 60 kg	250 mg κάθε 24 ώρες	125 mg κάθε 24 ώρες	100 mg κάθε 24 ώρες	75 mg κάθε 24 ώρες	75 mg κάθε 24 ώρες ^(iv)
d4T	≥ 60 kg	40 mg κάθε 12 ώρες	20 mg κάθε 12 ώρες	20 mg κάθε 24 ώρες	20 mg κάθε 24 ώρες	20 mg κάθε 24 ώρες ^(iv)
	< 60 kg	30 mg κάθε 12 ώρες	15 mg κάθε 12 ώρες	15 mg κάθε 24 ώρες	15 mg κάθε 24 ώρες	15 mg κάθε 24 ώρες ^(iv)
FTC		200 mg κάθε 24 ώρες	200 mg κάθε 48 ώρες	200 mg κάθε 72 ώρες	200 mg κάθε 96 ώρες	200 mg /96 ώρες ^(iv)
3TC		300 mg κάθε 24 ώρες	150 mg/24 ώρες	100 mg κάθε 24 ώρες ⁽ⁱⁱⁱ⁾	50-25mg/24 ώρες ⁽ⁱⁱⁱ⁾	50-25mg/24 ώρες ^{(iii),(iv)}
TAF/FTC		25 ^(ix) /200 mg κάθε 24 ώρες	25 ^(ix) /200 mg κάθε 24 ώρες	Δεν συιστάται		
TDF^(v)		300 ^(viii) mg κάθε 24 ώρες	300 ^(viii) mg κάθε 48 ώρες	Δεν συιστάται	Δεν συιστάται	300 ^(viii) mg κάθε 7 ημέρες ^(iv)
				(300 ^(viii) mg κάθε 72-96 ώρες, αν όχι εναλλακτικό)	(300 ^(viii) mg κάθε 7 ημ., αν όχι εναλλακτικό)	
ZDV		300 mg κάθε 12 ώρες	Δεν απαιτείται προσαρμογή δόσης		100 mg κάθε 8 ώρες	100 mg κάθε 8 ώρες ^(iv)
ABC/3TC		600/300 mg/24 ώρες	Χρησιμοποιείτε μεμονωμένα φάρμακα			
ZDV/3TC		300/150 mg/12 ώρες				
ABC/3TC/ZDV		300/150/300 mg κάθε 12 ώρες				
TDF/FTC		300 ^(viii) /200 mg κάθε 24 ώρες	300 ^(viii) /200 mg κάθε 48 ώρες	Χρησιμοποιείτε μεμονωμένα φάρμακα		
NNRTIs						
EFV		600 mg κάθε 24 ώρες	Δεν απαιτείται προσαρμογή δόσης			
ETV		200 mg κάθε 12 ώρες	Δεν απαιτείται προσαρμογή δόσης			
NVP		200 mg κάθε 12 ώρες	Δεν απαιτείται προσαρμογή δόσης			
TAF/FTC/EVG/c		10/200/150/150 mg κάθε 24 ώρες		Δεν συιστάται		
TAF/FTC/RPV		25/200/25 mg κάθε 24 ώρες		Δεν συιστάται		
TDF/FTC/RPV		300 ^(viii) /200/25 mg κάθε 24 ώρες	Μην χρησιμοποιείτε			

		eGFR ⁽ⁱ⁾ (mL/min)				Αιμοκάθαρση
		≥ 50	30-49	10-29	< 10	
PIs^(v)						
ATV/r		300/100 mg κάθε 24 ώρες	Δεν απαιτείται προσαρμογή δόσης ^(vi)			
DRV/r	800/100 mg κάθε 24 ώρες	Δεν απαιτείται προσαρμογή δόσης ^(vi)				
	600/100 mg κάθε 12 ώρες					
DRV/c	800/150 mg κάθε 24 ώρες	Δεν απαιτείται προσαρμογή δόσης ^(vi)				
FPV/r	700/100 mg κάθε 12 ώρες	Δεν απαιτείται προσαρμογή δόσης ^(vi)				
LPV/r	400/100 mg κάθε 12 ώρες	Δεν απαιτείται προσαρμογή δόσης ^(vi)				
SQV/r	1000/100 mg κάθε 12 ώρες	Δεν απαιτείται προσαρμογή δόσης ^(vi)				
TPV/r	500/200 mg κάθε 12 ώρες	Δεν απαιτείται προσαρμογή δόσης ^(vi)				
Άλλη ART						
RAL		400 mg κάθε 12 ώρες	Δεν απαιτείται προσαρμογή δόσης ^(vi)			
DTG		50 mg κάθε 24 ώρες	Χωρίς προσαρμογή δόσης			Χωρίς κλινικά δεδομένα; Δεδομένα PK προτείνουν πως είναι ασφαλές
ABC/3TC/DTG		600/300/50 mg κάθε 24 ώρες	Χρησιμοποιείτε μεμονωμένα φάρμακα			
TDF/FTC/EVG/c		Μην αρχίζετε αν eGFR < 70 mL/min		Διακόψτε αν eGFR < 50 mL/min		
MVC: συγχρησιμοποιούμενο χωρίς αναστολέα CYP3A4^(vii)		300 mg κάθε 12 ώρες	Δεν απαιτείται προσαρμογή δόσης			
MVC: συγχρησιμοποιούμενο με αναστολέα CYP3A4^(vii)		An eGFR < 80 mL/min 150 mg κάθε 24 ώρες ^(vii) Εξαιρέση: 150 mg κάθε 12 ώρες αν συγχρησιμοποιείται με FPV/r				

ⁱ eGFR: Χρησιμοποιείτε τον τύπο CKD-EPI, το aMDRD ή η εξίσωση Cockcroft-Gault (CG) μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως εναλλακτικά, βλ. <http://www.chip.dk/Tools>

ⁱⁱ Μείωση δόσης αν συνδιάζεται με TDF

ⁱⁱⁱ 150 mg δόση φόρτισης

^{iv} Μετά την αιμοκάθαρση

^v Το TDF και οι (ενισχυμένοι) PIs συνδέονται με νεφροτοξικότητα; σκεφτείτε εναλλακτική ART αν προϋπάρχει ΧΝΑ, παράγοντες κινδύνου για ΧΝΑ και/ή μειωμένο eGFR, βλ. **ARV-σχετιζόμενη Νεφροτοξικότητα και Νεφρική Νόσος: Ορισμός, Διάγνωση και Αντιμετώπιση**

^{vi} Περιορισμένα δεδομένα σε άτομα με νεφρική δυσλειτουργία, φαρμακοκινητική ανάλυση προτείνει να μη γίνει προσαρμογή δόσης

^{vii} Δείτε τη σύνοψη χαρακτηριστικών προϊόντος για συγκεκριμένες συστάσεις, χρησιμοποιείτε με προσοχή αν eGFR < 30 mL/min

^{viii} Σε ορισμένες χώρες το TDF δηλώνεται ως 245 mg αντί 300 mg αντικατοπτρίζοντας την ποσότητα προφαρμάκου (tenofovir disoproxil) αντί του φουμαρικού άλατος (tenofovir disoproxil fumarate)

^{ix} 10 mg αν συγχρησιμοποιείται με ενισχυμένο παράγοντα (αναστολή της Ρ-γλυκοπρωτεΐνης, P-gp)

Χορήγηση ARV σε άτομα με δυσκολία στην κατάποση

Φάρμακο	Σύνθεση	Διάσπαση δισκίου	Ανοιχτή κάψουλα	Σχόλιο
NRTIs				
ABC	δισκίο (300 mg) διάλυμα 20 mg/mL	ναι		Πικρή γεύση. Τα διασπασμένα δισκία μπορούν να προστεθούν σε μικρή ποσότητα ημιστερεάς τροφής ή υγρού, τα οποία πρέπει να καταναλωθούν άμεσα
d4T	κάψουλα (20, 30, 40 mg) πόσιμο διάλυμα 1 mg/mL	όχι	ναι	Να λαμβάνεται με άδειο στομάχι
FTC	κάψουλα (200 mg) διάλυμα 10 mg/mL	όχι	ναι	Διαλύστε σε ≥ 30 mL νερού, περιέχει Na 460 μ mol/mL Βιοϊσοδυναμία: 240 mg διάλυμα = 200 mg κάψουλα, προσαρμόστε τη δόση ανάλογα
3TC	δισκίο (150, 300 mg) διάλυμα 10 mg/mL	ναι		Τα διασπασμένα δισκία μπορούν να προστεθούν σε μικρή ποσότητα ημιστερεάς τροφής ή υγρού, τα οποία πρέπει να καταναλωθούν άμεσα
TDF	δισκίο (300 ^(b) mg)	ναι		Προτιμότερο: διαλύστε σε ≥ 1 dL νερό/χυμό πορτοκάλι ή σταφύλι (πικρή γεύση)
ZDV	κάψουλα (250 mg) σιρόπι 10 mg/mL	όχι	όχι	Κολλώδες, πικρή γεύση Προτιμότερο: χρησιμοποιείστε σιρόπι ή iv 6 mg/kg ημερησίως σε glucose 5%
TAF/FTC	δισκίο (25/200 mg και 10/200 mg) ^(v)	όχι		Τα δισκία πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα και δεν πρέπει να μασώνται, να διασπώνται ή να σπάνε
TDF/FTC	δισκίο (300 ^(b) /200 mg)	ναι		Προτιμότερο: διαλύστε σε ≥ 1 dL νερό/χυμό πορτοκάλι ή σταφύλι (πικρή γεύση)
ABC/3TC	δισκίο (600/300 mg)	όχι		Χρησιμοποιείστε διάλυμα των επιμέρους συστατικών
ZDV/3TC	δισκίο (300/150 mg)	ναι		Διαλύστε σε ≥ 15 mL νερό, εναλλακτικά: χρησιμοποιείστε διάλυμα των επιμέρους συστατικών
ABC/3TC/ZDV	δισκίο (300/150/300 mg)	όχι		Χρησιμοποιείστε διάλυμα των επιμέρους συστατικών
NNRTIs				
EFV	δισκίο (600 mg) κάψουλα (50, 100, 200 mg) διάλυμα 30 mg/mL	ναι όχι		Διαλύεται δύσκολα, το διάλυμα έχει μικρότερη βιοδιαθεσιμότητα, αν > 40 kg χρησιμοποιείστε 720 mg
ETV	δισκίο (200 mg)	όχι		Διαλύστε σε ≥ 5 mL νερό. Το ποτήρι ξεπλένεται πολλές φορές με νερό και να γίνει κατάποση όλης της ποσότητας νερού από το ξέπλυμα ώστε να διασφαλιστεί ότι έχει καταναλωθεί ολόκληρη η ποσότητα.
NVP	δισκίο (200, 400 mg) ^(b) ενεώρημα 10 mg/mL	ναι ^(b)		Διαλύστε σε νερό
RPV	δισκίο (25 mg)	όχι		Δεν συνιστάται η διάσπαση των δισκίων και η διάλυση τους σε υγρό. Το RPV είναι αδιάλυτο στο νερό σε μεγάλο εύρος του pH
TDF/FTC/EFV	δισκίο (300 ^(b) /200/600 mg)	όχι		
TAF/FTC/RPV	δισκίο (25/200/25 mg)	όχι		Τα δισκία πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα και δεν πρέπει να μασώνται, να διασπώνται ή να σπάνε
TDF/FTC/RPV	δισκίο (300 ^(b) /200/25 mg)	όχι		Δεν συνιστάται η διάσπαση των δισκίων και η διάλυση τους σε υγρό. Το RPV είναι αδιάλυτο στο νερό σε μεγάλο εύρος του pH
PIs				
ATV	κάψουλα (150, 200, 300 mg)	όχι	ναι	Ανοίγει δύσκολα, να λαμβάνεται με τροφή
ATV/c	δισκίο (300/150 mg)	όχι		Τα δισκία πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα και δεν πρέπει να μασώνται, να διασπώνται ή να σπάνε
DRV	δισκίο (75, 150, 400, 600, 800 mg) διάλυμα 100 mg/mL	ναι		Τα διασπασμένα δισκία μπορούν να προστεθούν σε μικρή ποσότητα ημιστερεάς τροφής ή υγρού, τα οποία πρέπει να καταναλωθούν άμεσα
DRV/c	δισκίο (800/150 mg)	όχι		
FPV	δισκίο (700 mg) ενεώρημα 50 mg/mL			Πικρή γεύση, οι ενήλικες να λαμβάνουν το ενεώρημα με άδειο στομάχι
LPV/r	δισκίο (200/50 mg) διάλυμα (80/20 mg/mL)	όχι		42% αλκοόλ, μην αραιώνετε το διάλυμα (κίνδυνος καθίζησης), ξεπλύνετε με γάλα (όχι νερό), πικρή γεύση, να λαμβάνεται με τροφή, αραιώστε με σοκολατούχο γάλα
RTV	δισκίο (100 mg) διάλυμα (80 mg/mL)	όχι		43% αλκοόλ, μην αραιώνετε το διάλυμα (κίνδυνος καθίζησης), ξεπλύνετε με γάλα (όχι νερό), πικρή γεύση, να λαμβάνεται με τροφή
SQV	δισκίο (500 mg)	όχι		
Άλλα				
DTG	δισκίο (50 mg)	ναι		Τα δισκία μπορούν να χωριστούν ή να διασπαστούν και να προστεθούν σε μικρή ποσότητα ημιστερεάς τροφής ή υγρού που πρέπει να καταναλωθούν άμεσα
MVC	δισκίο (150, 300 mg)	ναι		Παρότι η εταιρία δεν παρέχει καμία ειδική πληροφορία κινητικής, η διάσπαση του δισκίου δεν αναμένεται να έχει αρνητική επίδραση στη βιοδιαθεσιμότητα
RAL ^(b)	δισκίο (400 mg) μασώμενο δισκίο (25, 100mg)	ναι		Η βιοδιαθεσιμότητα του μασώμενου δισκίου είναι μεγαλύτερη: 300 mg μασώμενου δισκίου (= 400 mg δισκίου καλυμμένου με λεπτό μένιο)
TAF/FTC/EVG/c	δισκίο (10/200/150/150 mg)	όχι		Τα δισκία πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα και δεν πρέπει να μασώνται, να διασπώνται ή να σπάνε
TDF/FTC/EVG/c	δισκίο (300 ^(b) /200/150/150 mg)	ναι		Η διάσπαση των δισκίων δεν τροποποιεί σημαντικά το φαρμακοκινητικό προφίλ ^(iv)
ABC/3TC/DTG	δισκίο (600/300/50 mg)	ναι		Τα δισκία μπορούν να χωριστούν ή να διασπαστούν και να προστεθούν σε μικρή ποσότητα ημιστερεάς τροφής ή υγρού που πρέπει να καταναλωθούν άμεσα

Φάρμακο	Σύνθεση	Διάσπαση δισκίου	Ανοιχτή κάψουλα	Σχόλιο
Προφύλαξη/θεραπεία ευκαιριακών λοιμώξεων				
azithromycin	δισκίο (250, 500 mg) εναιώρημα 40 mg/mL	όχι		
cotrimoxazole	δισκίο (400/80 mg, forte 800/160 mg) διάλυμα 40/8 mg/mL	ναι ,forte δύσκολα		Αραιώστε το διάλυμα 3-5 φορές με νερό (υψηλή ωσμωτικότητα)
fluconazole	κάψουλα (50, 200 mg) εναιώρημα 40 mg/mL	όχι	ναι	
pyrimethamine	δισκίο (25 mg)	ναι		Να λαμβάνεται με τροφή
valganciclovir	δισκίο (450 mg) διάλυμα 50 mg/mL	όχι	όχι	Διαλύεται δύσκολα
rifampicin	δισκίο (450, 600 mg) κάψουλα (150, 300 mg) εναιώρημα 20 mg/mL	ναι όχι	 ναι	 Να λαμβάνεται με άδειο στομάχι
rifabutin	κάψουλα (150 mg)	όχι	ναι	Ανακατέψετε με σαλτσα μήλου, σιρόπι (αδιάλυτο στο νερό)
isoniazid	δισκίο (100, 150 mg)	ναι		Να λαμβάνεται με άδειο στομάχι
pyrazinamide	δισκίο (500 mg)	ναι		
ethambutol	δισκίο (100, 400 mg)	ναι		Διαλύεται δύσκολα Προτιμότερο: χρησιμοποιείστε iv διάλυμα
rifampicin/isoniazid	δισκίο (150/100, 150/75 mg)	ναι		Να λαμβάνεται με άδειο στομάχι
Rifater (rifampicin, isoniazid, pyrazinamide)	δισκίο (120/50/300 mg)	ναι		Να λαμβάνεται με άδειο στομάχι
Rimstar (rifampicin, isoniazid, pyrazinamide, ethambutol)	δισκίο (150/75/400/275 mg)	ναι		Να λαμβάνεται με άδειο στομάχι
ribavirin	κάψουλα (200 mg)	όχι	ναι	Διαλύστε σε χυμό πορτοκάλι, να λαμβάνεται με τροφή

Για συστάσεις στην προφύλαξη/θεραπεία ευκαιριακών λοιμώξεων, βλ. [Μέρος V Ευκαιριακές Λοιμώξεις](#)

- i Σε ορισμένες χώρες τοTDF δηλώνεται ως 245 mg αντί 300 mg αντικατοπιρίζοντας την ποσότητα προφαρμάκου (tenofovir disoproxil) αντί του φουμαρικού άλατος (tenofovir disoproxil fumarate)
- ii Χάνεται το αποτέλεσμα της παρατεταμένης απελευθέρωσης. Σημείωση: Το NVP 400 mg άπαξ ημερησίως (άμεση απελευθέρωση) μπορεί να οδηγήσει σε υποθεραπευτικά επίπεδα σε άτομα με υψηλότερο σωματικό βάρος (≥ 90 kg) σε σύγκριση με το NVP 200 mg δις ημερησίως. Ως εκ τούτου στα άτομα με υψηλότερο σωματικό βάρος πρέπει να προτιμάται το NVP δις ημερησίως.
- iii Η διάσπαση των δισκίων δεν συνιστάται από την περιγραφή χαρακτηριστικών προϊόντως , παρολαυτά η απορρόφηση του RAL δεν τέθηκε σε κίνδυνο όταν το φάρμακο διασπάστηκε, διαλύθηκε σε 60 mL ζεστού νερού και χορηγήθηκε από σωλήνα γαστροστομίας [9]. Επιπλέον η απορρόφηση του RAL φάνηκε να είναι υψηλότερη σε HIV-θετικά άτομα που μασούσαν τα δισκία RAL 400 mg δις ημερησίως σε σχέση με αυτά που κατάπιναν ολόκληρα τα δισκία [10].
- iv Η διάσπαση των δισκίων δεν συνιστάται από την περιγραφή χαρακτηριστικών προϊόντως , παρολαυτά το φαρμακοκινητικό προφίλ του TDF/FTC/EVG/c δεν μεταβλήθηκε σημαντικά όταν το δισκίο σταθερού συνδιασμού (Stribild) διασπάστηκε και χορηγήθηκε με τροφή ή στάγδην σε σχέση με τη χορήγηση ολόκληρου του δισκίου [12].
- v Το TAF χρησιμοποιείται στα 10 mg όταν συγχωρηγείται με φάρμακα που αναστέλλουν την P-gr. Το TAF χρησιμοποιείται στα 25mg όταν συγχωρηγείται με φάρμακα που δεν αναστέλλουν την P-gr.

Μέρος III Πρόληψη και Αντιμετώπιση των Συννοσηροτήτων σε HIV-θετικά άτομα

Η κατάλληλη αντιμετώπιση των συννοσηροτήτων, οι οποίες περιλαμβάνουν καρδιαγγειακές, πνευμονικές, ηπατικές, μεταβολικές, νεοπλασματικές, νεφρικές διαταραχές, των οστών, του κεντρικού νευρικού συστήματος, καθώς και τη σεξουαλική δυσλειτουργία, γίνεται όλο και περισσότερο αναπόσπαστο μέρος της συνολικής διαχείρισης των ατόμων που ζουν με HIV.

Στην παθογένεια των συννοσηροτήτων πιθανόν να συνεισφέρουν οι αναγνωρισμένοι παράγοντες κινδύνου (υψηλότερος επιπολασμός), η έκθεση στην ART και η τοξικότητα της, η ίδια η HIV λοίμωξη, καθώς και η δυσλειτουργία/απορρύθμιση του ανοσοποιητικού και η χρόνια ενεργοποίηση του ανοσοποιητικού συστήματος/φλεγμονή, που σχετίζεται με τον ιό HIV ή άλλες συλλοιμώξεις (π.χ. CMV, HCV)

Οι επαγγελματίες υγείας, εκτός των ειδικών στην HIV λοίμωξη, οι οποίοι ασχολούνται με τη φροντίδα των οροθετικών ατόμων και οι οποίοι δεν είναι εξοικειωμένοι με τη χρήση ART, θα πρέπει να συμβουλευούνται τους HIV ειδικούς συναδέλφους τους πριν από την εισαγωγή ή την τροποποίηση κάθε είδους φαρμακευτικής αγωγής για συννοσηρότητες. Καθώς τα διαστήματα μεταξύ των επισκέψεων στα HIV ιατρεία επεκτείνονται όλο και πιο πολύ, τα HIV-θετικά άτομα αναμένεται να αναζητήσουν περίθαλψη συχνότερα από ιατρούς της πρωτοβάθμιας φροντίδας. Σε αυτές τις περιπτώσεις, είναι σημαντικό να εξασφαλιστεί κάποιου βαθμού επιμερισμένη φροντίδα.

Αντίθετα, πολλοί ιατροί ειδικοί στον HIV δεν είναι ειδικοί στη διαχείριση των συννοσηροτήτων, και θα πρέπει να αναζητήσουν εξειδικευμένες συμβουλές όπου ενδείκνυται για την πρόληψη και τη αντιμετώπιση των εν λόγω καταστάσεων. Καταστάσεις όπου συνιστάται γενικά η συμβουλευτική αναφέρονται σε άλλα σημεία αυτού του κειμένου.

Καθώς τα άτομα που θεραπεύονται για τον HIV μεγαλώνουν, σύνθετες πολλαπλές συννοσηρότητες συχνά συνυπάρχουν στο ίδιο άτομο και μπορεί να σχετίζονται με την αδυναμία και την ανικανότητα. Τέτοιες περιπτώσεις μπορεί να απαιτούν μια ολοκληρωμένη «γηριατρικού τύπου» πολυδιάστατη, διεπιστημονική αξιολόγηση με σκοπό την κατάλληλη καταγραφή των σύνθετων ιατρικών, ψυχοκοινωνικών και λειτουργικών δυνατοτήτων και τους περιορισμούς των ηλικιωμένων HIV-θετικών ατόμων.

Με βάση μελλοντικά κλινικά ερευνητικά ευρήματα, οι οδηγίες αυτές θα ανανεώνονται συχνά, όταν απαιτείται. Η ηλεκτρονική έκδοση των κατευθυντηρίων οδηγιών στον ιστότοπο <http://www.eacsociety.org> και η εφαρμογή EACS Guidelines App περιλαμβάνουν λεπτομερέστερες πληροφορίες και συνδέσμους με άλλους συναφείς ιστότοπους και ενημερώνονται σε τακτά χρονικά διαστήματα.

Οι παρούσες συστάσεις δίνουν έμφαση στις συννοσηρότητες, που συναντώνται συχνότερα στην καθημερινή φροντίδα των HIV-θετικών ατόμων και σε αυτές για τις οποίες χρειάζεται να ληφθούν υπόψη ειδικά ζητήματα

Φαρμακοεξάρτηση και Φαρμακοεθισμός

Χαρακτηριστικά των φαρμάκων που χρησιμοποιούνται ως θεραπεία υποκατάστασης οπιοειδών(OST)⁽ⁱ⁾

Χαρακτηριστικό	Μεθαδόνη	Βουπρενορφίνη
Δόση που απαιτείται για την πρόληψη των συμπτωμάτων απόσυρσης ανάλογα με το βαθμό εξάρτησης στα οπιοειδή	Γραμμική σχέση (από 10-300 mg ημερησίως)	Γραμμική σχέση μόνο για άτομα με μικρότερη εξάρτηση από οπιοειδή – φαινόμενο οροφής (μέγιστη ημερήσια δόση 24 mg)
Αλληλεπίδραση με τα ARV	<ul style="list-style-type: none"> • Οι συγκεντρώσεις μεθαδόνης στο πλάσμα μειώνονται αν χρησιμοποιείται μαζί με NNRTIs ή PIs: • •NVP & EFV: ↓ 50% • • ETV: ↓ < 10%⁽ⁱⁱ⁾ • • LPV/r: ↓ 50% • • SQV/r, DRV/r, FPV/r: ↓ 15-25% • • ATV, IDV: ↓ < 10% 	Οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα της Βουπρενορφίνης (B) και του ενεργού μεταβολίτη της νορβουπρενορφίνης (N), μειώνονται αν συνδιαστεί με NNRTI και αυξάνονται αν συνδιαστεί με κάποιους PIs <ul style="list-style-type: none"> • EFV: ↓ μέχρι 50% (B) και 70% (N) • ATV/r, IDV, SQV/r: ↑ 50-100% (B&N) • DRV/r: ↑ 50% (N) • CAVE: B μειώνει το ATV; να μην χρησιμοποιείται χωρίς ενίσχυση με RTV ή COBI
	CAVE: στερητικά συμπτώματα αν συνδιαστεί με ARV που μειώνει τη συγκέντρωση στο πλάσμα και κίνδυνος τοξικότητας του φαρμάκου αν τα εν λόγω ARV διακοπούν– αντίστροφα αν τα ARV αυξάνουν τη συγκέντρωση στο πλάσμα	
Κίνδυνος υπερδοσολογίας	Ναι	Όχι αν χρησιμοποιηθεί σε ένα δισκίο με naloxone
Πρόκληση παράτασης του QT στο ΗΚΓ	Ναι (σχέση δόσης-απόκρισης) ⁽ⁱⁱⁱ⁾	Όχι
Κίνδυνος δυσκοιλιότητας	Υψηλός	Υψηλός
Τύπος χορήγησης	Δισκίο ή υγρό	Δισκίο που εφαρμόζεται υπογλώσσια
Κίνδυνος περαιτέρω βλάβης σε άτομα με προϋπάρχουσα ηπατική δυσλειτουργία	Ναι	Δισκίο που εφαρμόζεται υπογλώσσια

i Βλ. Φαρμακευτικές Αλληλεπιδράσεις μεταξύ Αναλγητικών και ARVs

ii Σημειώστε ότι παρότι το ETV προκαλεί μείωση των συγκεντρώσεων της μεθαδόνης στο πλάσμα, το ενεργό εναντιομερές της μεθαδόνης αυξάνεται στην πραγματικότητα κατά 6% από το ETV.

iii ΗΚΓ συστήνεται για ημερήσιες δόσεις μεθαδόνης που υπερβαίνουν τα 50 mg, ιδιαίτερη προσοχή με την ταυτόχρονη χρήση άλλων φαρμάκων που προκαλούν παράταση του QT (π.χ. κάποιοι PIs όπως SQV/r καθώς και albuterol (USAN) ή salbutamol (INN), amiodarone, amitriptyline, astemizole, chloroquine, clomipramine και moxifloxacin).

Καρκίνος: Μέθοδοι Προσυμπτωματικού Ελέγχου⁽ⁱ⁾

Πρόβλημα	Άτομα	Διαδικασία	Ενδείξεις οφέλους	Ενδείξεις οφέλους	Επιπρόσθετα σχόλια
Καρκίνος πρωκτού	ΑΣΑ	Δακτυλική εξέταση ± κυτταρολογική εξέταση πρωκτού	Άγνωστο- υποστηρίζεται από ορισμένους ειδικούς	1-3 έτη	Αν παθολογικό πρωκτικό επίχρισμα πρωκτοσκόπηση
Καρκίνος μαστού	Γυναίκες 50-70 ετών	Μαστογραφία	↓ θνητότητας καρκίνου μαστού	1-3 έτη	
Καρκίνος τραχήλου	Σεξουαλικά ενεργείς γυναίκες	Κυτταρολογική εξέταση τραχήλου (liquid based)	↓ θνητότητας καρκίνου τραχήλου	1-3 έτη	Η ηλικιακή ομάδα στόχος θα πρέπει να περιλαμβάνει τις ηλικίες 25 με 64 τουλάχιστον. Ο έλεγχος για HPV μπορεί να βοηθήσει
Καρκίνος του ορθού	Άτομα 50-75 ετών	Μayer κοπράνων	↓ θνητότητας καρκίνου παχέος εντέρου	1-3 έτη	Εναλλακτικά σιγμοειδοσκόπηση με εύκαμπτο ενδοσκόπιο σε ηλικία 55 ετών
Ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα	Άτομα με κίρρωση & Άτομα με HBV συλλοιμωξη με υψηλό κίνδυνο για ΗΚΚ ⁽ⁱⁱ⁾	Υπερηχογράφημα και α-FP	Η πρόωμη διάγνωση βελτιώνει τις πιθανότητες χειρουργικής εκρίζωσης	Κάθε 6 μήνες	Βλ. σελ. 52 και 69
Καρκίνος προστάτη	Άντρες > 50 ετών	Δακτυλική εξέταση ± PSA	Η χρήση του PSA είναι αμφιλεγόμενη	1-3 έτη	Υπέρ: ↑ πρόωμης διάγνωσης Κατά: Υπερθεραπεία, όχι ↓ της σχετιζόμενης με καρκίνο θνητότητα

ⁱ Οι συστάσεις προσυμπτωματικού ελέγχου προέρχονται από τις αντίστοιχες για τον γενικό πληθυσμό. Οι έλεγχοι αυτοί είναι προτιμότερο να γίνονται στα πλαίσια των εθνικών προγραμμάτων πρόληψης στο γενικό πληθυσμό. Αν και το non-Hodgkin λέμφωμα έχει υψηλότερη επίπτωση στους HIV ασθενείς από ό,τι στο γενικό πληθυσμό, δεν είναι γνωστό αν μπορεί να υπάρξει μέθοδος ελέγχου. Χρειάζεται να γίνεται τακτικός έλεγχος του δέρματος για τον εντοπισμό καρκίνων όπως το σάρκωμα Kaposi, το βασικοκυτταρικό καρκίνωμα και το κακοήθες μελάνωμα.

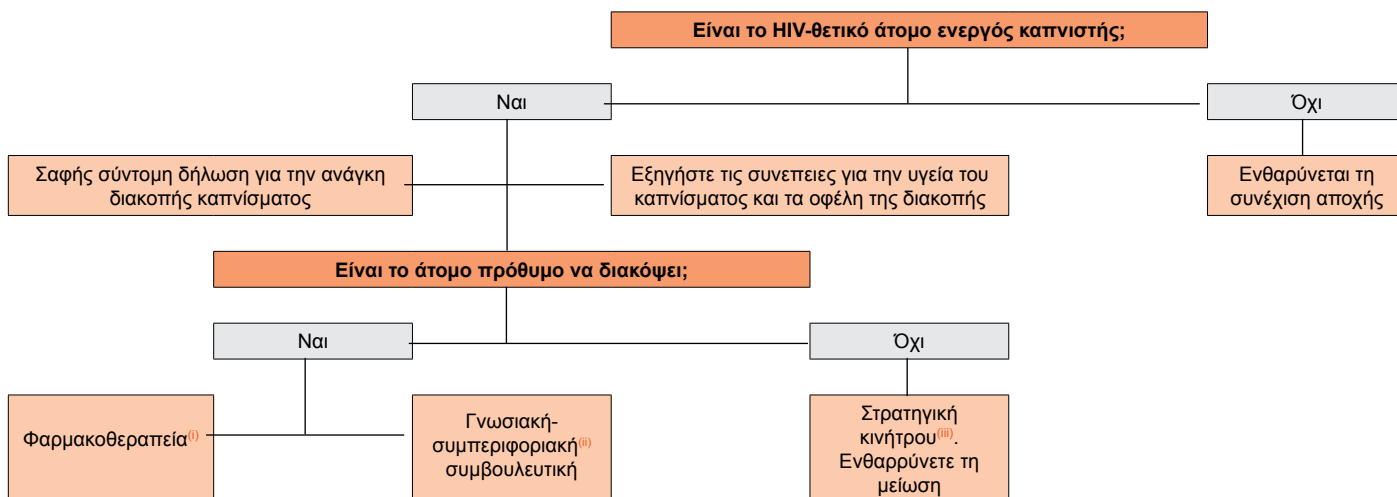
ⁱⁱ Άτομα Ασιατικής ή μαύρης εθνικότητας, οικογενειακό ιστορικό ΗΚΚ, κίρρωση ήπατος, NAFLD ή ενεργός HBV λοίμωξη.

Παρεμβάσεις στον τρόπο ζωής⁽ⁱ⁾

<p>Συμβουλευτική για τη διατροφή</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Οι παρεμβάσεις στη διατροφή δεν πρέπει να εμπλέκονται με τις διατροφικές συστάσεις που απαιτούνται για την κατάλληλη απορρόφηση των αντιρετροϊκών φαρμάκων • Διατηρήστε τη θερμιδική πρόσληψη σε ισορροπία με την ενεργειακή κατανάλωση • Περιορίστε την πρόσληψη των κορεσμένων λιπαρών, τη χοληστερόλη και των επεξεργασμένων υδατανθράκων • Μειώστε την πρόσληψη του ολικού λίπους σε < 30% της διατροφικής χοληστερόλης < 300 mg/ημερησίως • Δώστε έμφαση στην πρόσληψη λαχανικών, φρούτων, δημητριακών με ίνες • Περικόψτε τα ποτά και τα τρόφιμα με πρόσθετη ζάχαρη • Επιλέξτε και προετοιμάστε φαγητά με με λίγο ή καθόλου αλάτι. Στόχος να τρώτε λιγότερο από 1,500 mg νατρίου ημερησίως. • Δώστε έμφαση στην κατανάλωση ψαριών, πουλερικών (χωρίς την πέτσα) και άπαχου κρέατος • Σκεφτείτε την ανάγκη παραπομπής σε διαιτολόγο καταγραφή σε ημερολόγιο των τροφών και ποτών μιας εβδομάδας για να ανακαλύψετε κρυμμένες θερμίδες • Αποφύγετε την κραιπάλη («δαίτια γιο-γιο») • Τα άτομα με HIV σχετιζόμενη καχεξία και δυσλιπιδαιμία, αντιμετωπίστε πρώτα την καχεξία και μετά παραπέμψτε σε διαιτολόγο • Τα άτομα που είναι εμφανώς παχύσαρκοι πρέπει να παρακινηθούν να χάσουν βάρος. Οι δίαιτες που στηρίζονται στην πείνα δεν συνιστώνται (με αυτές δυνητικά μπορεί να μειωθούν οι μηχανισμοί ανοσιακής άμυνας). Η κακή διατροφή πρέπει να αντιμετωπιστεί όπου παρατηρηθεί. Φυσιολογικό εύρος BMI (δείκτη μάζας σώματος): 18.5-24.9. Υπέρβαρος: 25.0-29.9. Παχύσαρκος: > 30,0 kg/m² 	<ul style="list-style-type: none"> • Οι ακόλουθες ερωτήσεις είναι χρήσιμες για να προσδιοριστεί η μέση κατανάλωση αλκοόλ 1.Πόσο συχνά πίνεις αλκοόλ: ποτέ, ≤ 1/μήνα, 2-4x/μήνα, 2-3x/εβδομάδα, > 4x/εβδομάδα 2.Αν πίνεις αλκοόλ, πόσο κάθε φορά: 1-2, 3-4, 5-6, 7-9> 10 ποτά 3.Πόσες φορές έχετε 6 ή περισσότερα ποτά σε μία περίπτωση: ποτέ, < 1/μήνα, 1x/μήνα, 1x/εβδομάδα, καθημερινά πάνω κάτω. • Η πρόσληψη αλκοόλ θα πρέπει να περιοριστεί σε όχι περισσότερο από ένα ποτό την ημέρα για τις γυναίκες και δύο ποτά την ημέρα για τους άντρες (< 20-40 g/ημέρα). • Συγκεκριμένα, στα άτομα με ηπατική νόσο, προβλήματα συμμόρφωσης, ανεπαρκή αύξηση των CD4 κυττάρων, όγκους, ιστορικό φυματίωσης, διάρροιες και άλλες καταστάσεις που σχετίζονται με αυξημένη πρόσληψη αλκοόλ, πρέπει να δίνονται κίνητρα για να μειώσουν ή να σταματήσουν την πρόσληψη αλκοόλ. <p>Προαγωγή της άσκησης</p> <ul style="list-style-type: none"> • Προωθήστε τον ενεργητικό τρόπο ζωής για την πρόληψη και την αντιμετώπιση της παχυσαρκίας, της υπέρτασης και του διαβήτη • Ενθαρρύνετε τη μέτρια φυσική δραστηριότητα (ανεβείτε σκάλες, πάρτε το ποδήλατο ή περπατήστε για τη δουλειά, κάντε ποδήλατο, κολύμπι, κάντε πεζοπορία κ.λπ.) • Δώστε έμφαση στη συχνή, ήπια άσκηση παρά στην έντονη άσκηση • Πετύχετε καρδιαγγειακή υγεία (π.χ. 30 λεπτά έντονο περπάτημα > 5 ημέρες την εβδομάδα) • Διατηρήστε τη μυϊκή δύναμη και την ευλιγσία των αρθρώσεων
		<p>ⁱ Βασισμένο στις συστάσεις της ειδικής ομάδας των υπηρεσιών πρόληψης των ΗΠΑ (US Preventive Services Task Force)</p>

Διακοπή καπνίσματος

Οι HIV-θετικοί χρήστες καπνού θα πρέπει να γνωρίζουν τα σημαντικά οφέλη για την υγεία από τη διακοπή του καπνίσματος που συμπεριλαμβάνουν μείωση του κινδύνου για νόσους που σχετίζονται με το κάπνισμα, επιβράδυνση της εξέλιξης υπάρχουσας νόσου που σχετίζεται με το κάπνισμα και βελτίωση του προσδόκιμου ζωής κατά μέσο όρο κατά 10 έτη. Ακολουθείτε τακτικά τον ακόλουθο αλγόριθμο με δύο μεγάλα ερωτήματα:

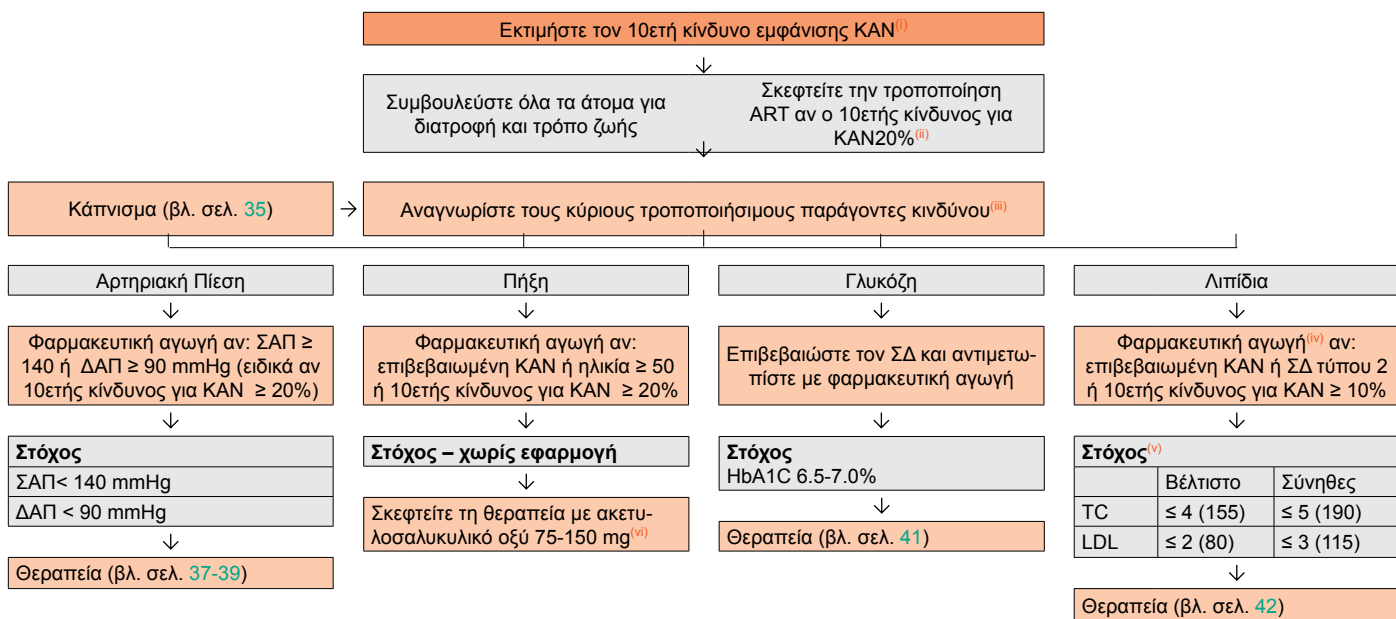


Προσαρμοσμένο από [1] και [2]

- ⁱ Φαρμακοθεραπεία: Θεραπεία αντικατάστασης νικοτίνης: Υποκατάσταση νικοτίνης (έμπλαστρο, τσίχλα, σπρέϊ), το varenicline και το bupropion έχουν λάβει έγκριση από τον EMA. Το bupropion αντενδείκνυται στην επιληψία και το varenicline μπορεί να προκαλέσει κατάθλιψη. Το Bupropion μπορεί να αλληλεπιδρά με PIs και NNRTIs, βλ. [Φαρμακευτικές Αλληλεπιδράσεις μεταξύ ARVs και άλλων φαρμάκων](#)
- ⁱⁱ Γνωσιακή-συμπεριφορική συμβουλευτική: Χρησιμοποιείστε συγκεκριμένους διαθέσιμους πόρους. Είτε ατομικές, είτε ομαδικές παρεμβάσεις ώστε να ταιριάζουν καλύτερα και να ικανοποιούν το HIV-θετικό άτομο. Το πρόγραμμα πρέπει να αποτελείται από 4 ή περισσότερες συνεδρίες διάρκειας 30 λεπτών για 3-4 μήνες.
- ⁱⁱⁱ Στρατηγική κινήτρου: Αναγνωρίστε πιθανούς κινδύνους για την υγεία του καπνιστή και χωρίστε σαν οξείς (π.χ. παροξύνσεις της ΧΑΠ) και σαν μακροπρόθεσμους (π.χ. υπογονιμότητα, καρκίνος) κινδύνους. Δείξτε στο HIV-θετικό άτομο τα προσωπικά οφέλη της διακοπής του καπνίσματος. Αναγνωρίστε τα εμπόδια που μπορεί να εμποδίσουν την προσπάθεια επιτυχούς διακοπής. Οι παρεμβάσεις για τη διακοπή του καπνίσματος θα πρέπει να γίνονται κατ'επανάληψη, εφόσον το HIV-θετικό άτομο δεν είναι αρκετά πρόθυμο/έτοιμο να διακόψει το κάπνισμα.

Πρόληψη της ΚΑΝ

Βασικές αρχές: Η ένταση των προσπαθειών για την πρόληψη της ΚΑΝ εξαρτάται από τον υποκείμενο κίνδυνο της ΚΑΝ, που μπορεί να εκτιμηθεί⁽ⁱ⁾. Οι προσπάθειες πρόληψης διαφέρουν στη φύση τους και απαιτούν τη συμμετοχή του ειδικού, ιδιαίτερα αν ο κίνδυνος για ΚΑΝ είναι υψηλός και πάντα σε ασθενείς με ιστορικό ΚΑΝ.



- i** Χρησιμοποιείστε την εξίσωση Framingham ή όποιο σύστημα συστήνεται από τις εθνικές κατευθυντήριες οδηγίες; υπάρχει διαθέσιμη μία εξίσωση κινδύνου για τον HIV πληθυσμό: <http://www.chip.dk/Tools>. Η εκτίμηση αυτή και οι σχετικές σκέψεις που περιγράφονται σε αυτό το σχήμα πρέπει να επαναλαμβάνονται ετησίως σε όλα τα άτομα υπό παρακολούθηση, βλ σελ 5-6, για να εξασφαλιστεί ότι οι διάφορες παρεμβάσεις ξεκινούν έγκαιρα.
- ii** Οι επιλογές για τροποποίηση της ART περιλαμβάνουν:
- (1) Αντικαταστήστε με NNRTI, ή άλλον PI/r που είναι γνωστό ότι προκαλεί λιγότερες μεταβολικές διαταραχές, βλ. σελ 17-18
 - (2) Σκεφτείτε να αντικαταστήσετε το ZDV ή το ABC με TDF ή χρησιμοποιείστε ένα σχήμα χωρίς NRTI
- iii** Από τους τροποποιήσιμους παράγοντες κινδύνου που αναφέρονται επιγραμματικά, η φαρμακευτική αγωγή φυλάσσεται για συγκεκριμένες υποκατηγορίες στις οποίες τα οφέλη θεωρείται ότι υπερτερούν του δυνητικού κινδύνου. Αξίζει να σημειωθεί ότι υπάρχει συνδυασμένο όφελος των διαφορετικών παρεμβάσεων σε συγκεκριμένες κατηγορίες ασθενών. Η μείωση της συστολικής πίεσης κατά 10 mmHg, η μείωση της TC κατά 1 mmol/L (39 mg/dL) και η χρήση ακετυλοσαλικυλικού οξέως, καθένα από αυτά μειώνουν τον κίνδυνο για ΣΝ κατά 20-25%, το δε αποτέλεσμα είναι αθροιστικό. Μελέτες παρατήρησης υποδεικνύουν ότι η διακοπή του καπνίσματος έχει σαν αποτέλεσμα μείωση κατά 50% του κινδύνου ΣΝ – και αυτό είναι αθροιστικό στις άλλες παρεμβάσεις.

- iv** Βλ. συζήτηση που αφορά στη φαρμακευτική αγωγή στα άτομα με χαμηλότερο κίνδυνο για ΚΑΝ στο http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/atp3_rpt.htm
- v** Τα επίπεδα στόχου να χρησιμοποιούνται ενδεικτικά, δεν είναι καθοριστικά εκφράζονται σε mmol/L με τα mg/dL σε παρένθεση. Στην περίπτωση που η LDL δεν μπορεί να υπολογισθεί εξαιτίας υψηλών επιπέδων τριγλυκεριδίων, χρειάζεται να χρησιμοποιηθεί ως στόχος η non-HDL-c (TC μείον την HDL-c) που είναι 0.8 mmol/L (30 mg/dL) υψηλότερη από τον αντίστοιχο LDL-στόχο. Τα επίπεδα στόχους για τα TG δεν περιλαμβάνονται γιατί είναι αμφίβολη η ανεξάρτητη συμβολή των TG στον καρδιαγγειακό κίνδυνο, και για το λόγο αυτό δεν είναι γνωστό αν η αύξησή τους πρέπει να αντιμετωπίζεται, βλ. σελ. 42
- vi** Η ένδειξη για το όφελος από την χορήγηση του σε άτομα χωρίς ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου (συμπεριλαμβανομένων των διαβητικών), είναι λιγότερο πειστική. Η ΑΠ θα πρέπει πρώτα να ελεγχθεί πριν την προσθήκη ασπιρίνης σε μια τέτοια περίπτωση

Υπέρταση: Διάγνωση, Σταδιοποίηση και Αντιμετώπιση

Άλλοι παράγοντες κινδύνου, ασυμπτωματική βλάβη οργάνων ή νόσος	Αρτηριακή πίεση (mmHg) Υψηλή φυσιολογική ΣΑΠ 130-139 Ή ΔΑΠ 85-89	Αρτηριακή πίεση (mmHg) Σταδίου 1 υπέρταση ΣΑΠ 140-159 ΔΑΠ 90-99	Αρτηριακή πίεση (mmHg) Σταδίου 2 υπέρταση ΣΑΠ 160-179 ή ΔΑΠ 100-109	Αρτηριακή πίεση (mmHg) Σταδίου 3 υπέρταση ΣΑΠ ≥ 180 ή ΔΑΠ ≥ 110
Χωρίς άλλους παράγοντες κινδύνου	• Καμία παρέμβαση για ΑΠ	• Αλλαγές τρόπου ζωής ⁽ⁱ⁾ για αρκετούς μήνες • Μετά προσθήκη αγωγής για ΑΠ-στόχο < 140/90	• Αλλαγές τρόπου ζωής ⁽ⁱ⁾ για αρκετές εβδομάδες • Μετά προσθήκη αγωγής για ΑΠ-στόχο < 140/90	• Αλλαγές τρόπου ζωής ⁽ⁱ⁾ • Άμεσα αγωγή για ΑΠ με στόχο < 140/90
1-2 παράγοντες κινδύνου	• Αλλαγές τρόπου ζωής ⁽ⁱ⁾ • Καμία παρέμβαση για ΑΠ	• Αλλαγές τρόπου ζωής ⁽ⁱ⁾ για αρκετές εβδομάδες • Μετά προσθήκη αγωγής για ΑΠ-στόχο < 140/90	• Αλλαγές τρόπου ζωής ⁽ⁱ⁾ για αρκετές εβδομάδες • Μετά προσθήκη αγωγής για ΑΠ-στόχο < 140/90	• Αλλαγές τρόπου ζωής ⁽ⁱ⁾ • Άμεσα αγωγή για ΑΠ με στόχο < 140/90
≥ 3 παράγοντες κινδύνου	• Αλλαγές τρόπου ζωής ⁽ⁱ⁾ • Καμία παρέμβαση για ΑΠ	• Αλλαγές τρόπου ζωής ⁽ⁱ⁾ για αρκετές εβδομάδες • Μετά προσθήκη αγωγής για ΑΠ-στόχο < 140/90	• Αλλαγές τρόπου ζωής ⁽ⁱ⁾ • Αγωγή για ΑΠ με στόχο < 140/90	• Αλλαγές τρόπου ζωής ⁽ⁱ⁾ • Άμεσα αγωγή για ΑΠ με στόχο < 140/90
Βλάβη οργάνων, ΧΝΝ σταδίου 3 ή διαβήτης	• Αλλαγές τρόπου ζωής ⁽ⁱ⁾ • Καμία παρέμβαση για ΑΠ	• Αλλαγές τρόπου ζωής ⁽ⁱ⁾ • Αγωγή για ΑΠ με στόχο < 140/90	• Αλλαγές τρόπου ζωής ⁽ⁱ⁾ • Αγωγή για ΑΠ με στόχο < 140/90	• Αλλαγές τρόπου ζωής ⁽ⁱ⁾ • Άμεσα αγωγή για ΑΠ με στόχο < 140/90
Συμπτωματική ΚΑΝ, ΧΝΝ σταδίου ≥ 4 ή διαβήτης με βλάβη οργάνων/ παράγοντες κινδύνου	• Αλλαγές τρόπου ζωής ⁽ⁱ⁾ • Καμία παρέμβαση για ΑΠ	• Αλλαγές τρόπου ζωής ⁽ⁱ⁾ • Αγωγή για ΑΠ με στόχο < 140/90	• Αλλαγές τρόπου ζωής ⁽ⁱ⁾ • Αγωγή για ΑΠ με στόχο < 140/90	• Αλλαγές τρόπου ζωής ⁽ⁱ⁾ • Άμεσα αγωγή για ΑΠ με στόχο < 140/90

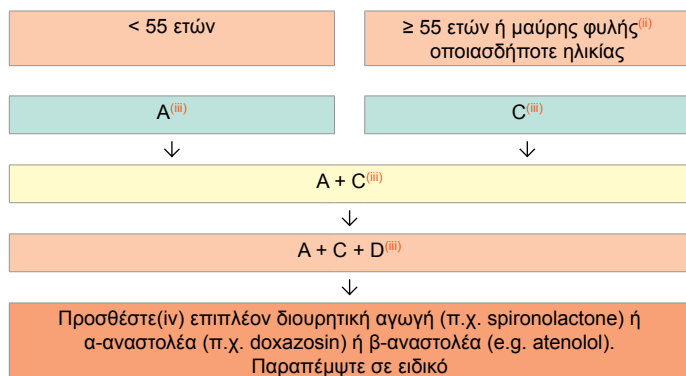
ΑΠ αρτηριακή πίεση
ΔΑΠ διαστολική αρτηριακή πίεση
ΣΑΠ συστολική αρτηριακή πίεση

Επαναλαμβανόμενες μετρήσεις αρτηριακής πίεσης χρειάζονται για τη διαστρωμάτωση

ⁱ Συνιστώμενες παρεμβάσεις στον τρόπο ζωής, βλ. σελ. 35
Πίνακας προσαρμοσμένος από [3].

Υπέρταση: Διαχείριση Αλληλουχίας Φαρμάκων

Επιλογή αγωγής⁽ⁱ⁾ για άτομα με νεοδιαγνωσθήσα αρτηριακή υπέρταση



Συντομογραφίες + λεπτομέρειες

- A Αναστολείς ΜΕΑ (π.χ. perindopril, lisinopril, ramipril) ή χαμηλού κόστους αποκλειστές υποδοχέων αγγειοτενσίνης (ARB) (π.χ. losartan, candesartan)
- C Αποκλειστές διαύλων ασβεστίου, παράγωγα διυδροπυριδίνης (π.χ. amlodipine). Αν δεν είναι ανεκτά ή αν κρίνονται υψηλού κινδύνου για καρδιακή ανεπάρκεια, μπορούν να χρησιμοποιηθούν 'D' φάρμακα αντί αυτών. Όταν ένα φάρμακο C προτιμάται αλλά δεν είναι ανεκτό, μπορεί να χρησιμοποιηθεί verapamil ή diltiazem (σημείωση: προσοχή στη δοσολογία με τους PIs καθώς μπορεί να αυξήσουν τα επίπεδα στο πλάσμα αυτών των αποκλειστών διαύλων ασβεστίου οδηγώντας πιθανώς σε τοξικές αντιδράσεις)
- D Θειαζιδικά διουρητικά* π.χ. indapamide ή chlorthalidone/halidone
- i Μερικοί αναστολείς διαύλων ασβεστίου αλληλεπιδρούν ελάχιστα με τα ARVs, βλ. [Φαρμακευτικές Αλληλεπιδράσεις μεταξύ Αντιυπέρτασικών και ARVs](#)
- ii Άτομα μαύρης φυλής είναι τα Αφρικανικής καταγωγής ή από την Καραϊβική και όχι μιγάδες, Ασιάτες ή Κινέζοι
- iii Περιμένετε 4-6 εβδομάδες για να εκτιμήσετε αν ο στόχος, βλ. σελ. 36, επιτυγχάνεται, αν όχι προχωρήστε στο επόμενο βήμα. Για τη ρύθμιση της υπέρτασης όταν απαιτούνται 4-5 φάρμακα απαιτεί εκπαίδευση ειδικού
- * Αυτό αποκλείει τις θειαζίδες (π.χ. hydrochlorothiazide (HCTZ), bendroflume-thiazide κτλ.)

Φαρμακευτικές Αλληλεπιδράσεις μεταξύ Αντιυπερτασικών και ARV

Αντιυπερτασικά	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	ZDV
Αναστολείς ΜΕΑ	cilazapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	enalapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	lisinopril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	perindopril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	quinapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	ramipril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	trandolapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Ανταγωνιστές Αγγειοσπίνης	candesartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	irbesartan	↓	↔	↓	↓	↑	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	losartan	↓ ^a	↔	↓ ^a	↓ ^a	↑ ^b	↑ ^b	↔	↔	↔	↓ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	olmesartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	telmisartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	valsartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
β-αναστολείς	atenolol	↔ ^d	↔	↔	↔ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	bisoprolol	↑ ^d	↑	↑	↑ ^d	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	carvedilol	↑ ^d	↑	↑	↑ ^d	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	metoprolol	↑ ^d	↑	↑	↑ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	propranolol	↑ ^d	↑	↑	↑ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Αναστολείς διαύλων σβεστίου	amlodipine	↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
diltiazem		↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓69%	↓E	↓	E	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
felodipine		↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
lacidipine		↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
lercanidipine		↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
nicardipine		↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓	↓E	↓	E	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
nifedipine		↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
nisoldipine		↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
verapamil		↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓	↓E	↓	E	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E	E
Διουρητικά	amiloride	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	bendroflumethiazide	?	?	?	?	?	?	↔	↔	↔	?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	chlortalidone	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	furosemide	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E
	indapamide	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	torasemide	↓	↔	↓	↓	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Άλλα	doxazosin	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	spironolactone	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

Επεξήγηση

- ↑ πιθανή αύξηση των επιπέδων του αντιυπερτασικού
- ↓ πιθανή μείωση των επιπέδων του αντιυπερτασικού
- ↔ χωρίς σημαντική επίδραση
- D πιθανή μείωση των επιπέδων του ARV φαρμάκου
- E πιθανή αύξηση των επιπέδων του ARV φαρμάκου
- a [μητρικό φάρμακο] μειωμένο αλλά [ενεργός μεταβολίτης] αυξημένος
- b [μητρικό φάρμακο] αυξημένο αλλά [ενεργός μεταβολίτης] μειωμένος
- c συνιστάται ΗΚΓ παρακολούθηση
- d κίνδυνος παράτασης του PR διαστήματος
- e χρησιμοποιείστε με προσοχή αφού τόσο το LPV όσο και οι αναστολείς διαύλων σβεστίου παρατείνουν το διάστημα PR. Συνιστάται κλινική παρακολούθηση.

Οι αριθμοί αναφέρονται σε μειωμένη AUC του αντιυπερτασικού όπως παρατηρήθηκαν σε μελέτες φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων.

Επεξήγηση χρωμάτων

- ↔ δεν αναμένεται κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση.
- ↔ δεν πρέπει να συγχωρηθούν αυτά τα φάρμακα.
- ↔ πιθανή αλληλεπίδραση, μπορεί να χρειαστεί αναπροσαρμογή δόσης ή στενή παρακολούθηση.
- ↔ η πιθανή αλληλεπίδραση προβλέπεται να είναι μειωμένης έντασης (< 2 φορές ↑AUC ή < 50% ↓AUC). Προσαρμογή της δόσης a priori δεν συνιστάται.

Σημείωση: αν και κάποιες αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα αναμένεται ενδεχομένως να απαιτούν αναπροσαρμογή της δόσης με βάση την μεταβολική οδό του φαρμάκου, η κλινική εμπειρία με ένα συγκεκριμένο αντιυπερτασικό φάρμακο και ένα ARV μπορεί να υποδηλώνουν ότι η προσαρμογή της δόσολογίας δεν είναι a priori απαραίτητη.

Σχόλιο

Το σύμβολο (κόκκινο, κίτρινο, πράσινο) που χρησιμοποιήθηκε για την αξιολόγηση της κλινικής σημασίας της αλληλεπίδρασης μεταξύ των φαρμάκων αναφέρεται στον ιστότοπο <http://www.hiv-druginteractions.org> (University of Liverpool). Για επιπλέον φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις και πιο λεπτομερή στοιχεία φαρμακοκινητικής και αναπροσαρμογής δόσολογίας, ανατρέξτε στην ανωτέρω ιστοσελίδα.

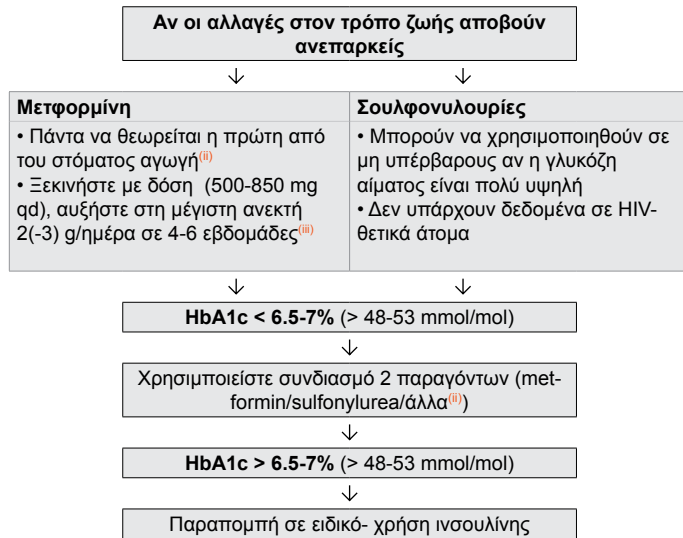
Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 2: Διάγνωση

Διαγνωστικά κριτήρια⁽ⁱ⁾

	Γλυκόζη νηστείας πλάσματος glucose mmol/L (mg/dL) ⁽ⁱⁱ⁾	Δοκιμασία ανοχής γλυκόζης από του στόματος (OGTT) τιμή σε 2 ώρες mmol/L (mg/dL) ⁽ⁱⁱⁱ⁾	HbA1c ^(iv) (mmol/mol)
Διαβήτης	≥ 7.0 (126) H→	≥ 11.1 (200)	≥ 6.5% (≥ 48)
Παθολογική ανοχή στη γλυκόζη (IGT)	< 7.0 (126) KAI→	7.8 – 11.0 (140-199)	Προδιαβήτης 5.7-6.4% (39-47)
Διαταραχή γλυκόζης νηστείας (IFG)	5.7– 6.9 KAI (100-125)	< 7.8 (140)	

- i Όπως ορίζεται από τον WHO και [4]
- ii Ένα παθολογικό εύρημα χρειάζεται να επαναληφθεί πριν την επιβεβαίωση της διάγνωσης.
- iii Συνιστάται σε άτομα με γλυκόζη αίματος νηστείας των 5.7 - 6.9 mmol/L (100-125 mg / dL), καθώς μπορεί να εντοπίσει τα άτομα με έκδηλο σακχαρώδη διαβήτη
- iv Να μην χρησιμοποιείται HbA1c παρουσία αιμοσφαιρινοπαθειών, αυξημένης εναλλαγής ερυθροκυττάρων και σοβαρής νεφρικής ή ηπατικής δυσλειτουργίας. Ψευδώς υψηλές τιμές σε άτομα που λαμβάνουν συμπληρώματα σιδήρου, βιταμίνης C και E, καθώς και σε άτομα μεγαλύτερης ηλικίας (> 70 ετών): HbA1c +0,4 %. Οι τιμές της HbA1c σε HIV-θετικά άτομα υπό αγωγή, και ειδικά με ABC, τείνουν να υποεκτιμούν τον σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. . Τόσο η IGT όσο και η IFG αυξάνουν την καρδιαγγειακή νοσηρότητα και θνητότητα, και αυξάνουν τον κίνδυνο για εμφάνιση διαβήτη κατά 4-6 φορές. Τα άτομα αυτά χρειάζονται παρέμβαση στον τρόπο ζωής και οι παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου πρέπει να αξιολογηθούν και να αντιμετωπιστούν

Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 2⁽ⁱ⁾: Αντιμετώπιση



Θεραπευτικοί στόχοι:

- Πρόληψη της υπερ-/υπογλυκαιμίας, γλυκαιμικός έλεγχος (HbA1c < 6.5-7% χωρίς υπογλυκαιμία, γλυκόζη νηστείας πλάσματος 4-6 mmol/L (73-110 mg/dL), πρόληψη των μακροχρόνιων επιπλοκών
- Φυσιολογικά λιπίδια αίματος βλ. σελ. 36, και φυσιολογική αρτηριακή πίεση < 130/80 mmHg, βλ. σελ. 37.
 - Ακετυλοσαλικυλικό οξύ (75-150 mg/d) μπορεί να χορηγηθεί σε άτομα με διαβήτη και αυξημένο υποκείμενο καρδιαγγειακό κίνδυνο βλ σελ 36.
 - Έλεγχος για νεφροπάθεια, πολυνευροπάθεια και αμφιβληστροειδοπάθεια πρέπει να γίνεται όπως και στα άτομα με διαβήτη χωρίς HIVλοίμωξη
 - Συνιστάται συμβουλευτική καθοδήγηση από ειδικό διαβητολόγο

- i Ο διαβήτης τύπου 1 πρέπει να αντιμετωπίζεται βάσει τις εθνικές οδηγίες.
- ii Η Metformin μπορεί να επιδεινώσει την λιποατροφία. Περιορισμένα στοιχεία για οποιονδήποτε από του στόματος αντιδιαβητικό παράγοντα όσον αφορά στην πρόληψη της ΚΑΝ, και καθόλου στοιχεία στα HIV-θετικά άτομα. Οι Incretins (DDP-IV αναστολείς [π.χ. linagliptin, saxagliptin (μειώστε τη δόση όταν χορηγούνται με φαρμακοενισχυτή), sitagliptin and vildagliptin] και οι GLP-1 αγωνιστές [π.χ. liraglutide & exenatide]) αξιολογούνται προς το παρόν σε αρκετές σημαντικές μελέτες συννοσηρότητας/θνητότητας (ουδέτερα αποτελέσματα μέχρι σήμερα) δεν αναμένονται καμία κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση με άλλα φάρμακα ή δυσμενείς επιπτώσεις στον αριθμό των κυττάρων CD4; Η κλινική χρήση της rioglitazone αμφισβητείται λόγω των ανεπιθύμητων ενεργειών' τμές HbA1c μέχρι και 7.5% μπορούν να τεθούν ως στόχος σε μεγαλύτερα άτομα με μακροχρόνιο τύπου 2 διαβήτη και στοιχεία καρδιαγγειακής νόσου.
- iii Σκεφτείτε χαμηλότερη δόση σε άτομα με ήπια έως μέτρια ΧΝΝ ή άτομα που λαμβάνουν DTG.

Δυσλιπιδαιμία

Βασικές αρχές: Τα υψηλότερα επίπεδα LDL-c αυξάνουν τον κίνδυνο καρδιαγγειακών νοσημάτων και, ως εκ τούτου, η μείωσή τους περιορίζει τον κίνδυνο αυτό (βλέπε πίνακα που ακολουθεί για φάρμακα που χρησιμοποιούνται με αυτή την ένδειξη). Το αντίστροφο πιθανόν ισχύει για τη HDL-c αλλά τα κλινικά δεδομένα είναι λιγότερο πειστικά. Οι επιπτώσεις που επιφέρουν τα υψηλότερα από τα φυσιολογικά επίπεδα τριγλυκεριδίων στον κίνδυνο εμφάνισης ΚΑΝ είναι ακόμα λιγότερο σαφείς, καθώς τα TG δεν έχει αποδειχθεί να αποτελούν ανεξάρτητο παράγοντα για ΚΑΝ. Επιπλέον, το κλινικό όφελος από την αντιμετώπιση της μέτριας υπερτριγλυκεριδαιμίας είναι αβέβαιο. Οι πολύ υψηλές τιμές τριγλυκεριδίων (> 10 mmol/L ή > 900 mg/dL) αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης παγκρεατίτιδας.

Λιγότερες θερμίδες, περισσότερη άσκηση, μείωση του σωματικού βάρους και διακοπή του καπνίσματος: τείνουν να βελτιώσουν την HDL. Η κατανάλωση ψαριών, η μείωση των θερμίδων, μείωση της πρόσληψης κορεσμένων λιπών και αλκοόλ μειώνουν τα επίπεδα τριγλυκεριδίων. Η μείωση της πρόσληψης κορεσμένων λιπών με την τροφή βελτιώνει τα επίπεδα της LDL; Αν αυτά δεν είναι αποτελεσματικά, σκεφτείτε την αλλαγή της ART, στη συνέχεια υπολιπιδαιμική αγωγή, βλ. σελ. 36. Οι στατίνες θα πρέπει να χρησιμοποιείται από όλους όσους έχουν αγγειακή νόσο καθώς και τα άτομα με διαβήτη τύπου 2 ή υψηλού κινδύνου για ΚΑΝ, ανεξάρτητα από τα επίπεδα των λιπιδίων.

Φάρμακα για μείωση της LDL-c

Φαρμακευτική κατηγορία	Φάρμακο	Δόση	Ανεπιθύμητες ενέργειες	Συμβουλές για τη χορήγηση στατινών με ART	
				Χρήση με PI/r	Χρήση με NNRTIs
Χρήση με NNRTIs ^(i,ix)	atorvastatin ⁽ⁱⁱ⁾	10-80 mg άπαξ ημερησίως	Γαστρεντερικά συμπτώματα, κεφαλαλγία, αύπνια, ραβδομύωση (σπάνια) και τοξική ηπατίτιδα	Ξεκινήστε με χαμηλή δόση ^(v) (max: 40 mg)	Σκεφτείτε υψηλότερη δόση ^(vi)
	fluvastatin ⁽ⁱⁱⁱ⁾	20-80 mg άπαξ ημερησίως		Σκεφτείτε υψηλότερη δόση ^(vi)	Σκεφτείτε υψηλότερη δόση ^(vi)
	pravastatin ⁽ⁱⁱⁱ⁾	20-80 mg άπαξ ημερησίως		Σκεφτείτε υψηλότερη δόση ^(vi,vii)	Σκεφτείτε υψηλότερη δόση ^(vi)
	rosuvastatin ⁽ⁱⁱ⁾	5-40 mg άπαξ ημερησίως		Ξεκινήστε με χαμηλή δόση ^(v) (max: 20 mg)	Ξεκινήστε με χαμηλή δόση ^(v)
	simvastatin ⁽ⁱⁱ⁾	10-40 mg άπαξ ημερησίως		Αντενδείκνυται	
Intestinal cholesterol absorption inhibitor ^(i,viii)	ezetimibe ^(iv)	10 mg άπαξ ημερησίως	Γαστρεντερικά συμπτώματα	Δεν υπάρχουν γνωστές φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις με την ART	

- i** Μια στατίνη είναι η προτιμώμενη πρώτη γραμμή θεραπεία διαφορετικές στατίνες διαφέρουν στην ενδογενή τους δραστηριότητα στη μείωση της LDL-c
- ii, iii, iv** Επίπεδα στόχοι για την LDL-c βλ σελ 36. Στα άτομα στα οποία τα επίπεδα-στόχοι της LDL-c επιτυγχάνονται δύσκολα, συμβουλευτείτε/ παραπεμπτε σε ειδικό
- ii, iii, iv** Αναμενόμενο εύρος μείωσης της LDL-c: **ii** 1,5-2,5 mmol/L (60-100 mg/dL), **iii** 0,8-1,5 mmol/L (35-60 mg/dL), **iv** 0,2-0,5 mmol/L (10-20 mg/dL)
- v, vi** Η ARV μπορεί να **v** αναστέλλει (τοξικότητα στατίνης, ↓ δόση) ή **vi** να επάγει (=μειωμένη αποτελεσματικότητα στατίνης, ↑ τη δόση σταδιακά προκειμένου να επιτύχετε το αναμενόμενο όφελος **ii, iii**) την απέκκριση της στατίνης.
- vii** **Εξαιρέση:** Αν χρησιμοποιείται με DRV/r, αρχίστε με χαμηλότερη δόση pravastatin
- viii** Αυτός ο παράγοντας μπορεί να χρησιμοποιηθεί από HIV-θετικά άτομα με δυσανεξία στις στατίνες ή να προστεθεί σε μια στατίνη όταν η μείωση της LDL δεν επαρκεί παρά τη μέγιστη ανεκτή δόση της στατίνης
- ix** Η pitavastatin μέχρι στιγμής δεν έχει δεδομένα νοσηρότητας/ θνητότητας από μελέτες που να υποστηρίζουν τη χρήση της αλλά μπορεί να έχει πλεονεκτήματα λιγότερων αλληλεπιδράσεων με φάρμακα, μεγαλύτερης αύξησης της HDL και μικρότερης αρνητικής επίδρασης στη γλυκόζη σε σχέση με τις άλλες στατίνες.

Οστική Νόσος: Έλεγχος και Διάγνωση

Κατάσταση	Characteristics	Παράγοντες Κινδύνου	Διαγνωστικές Μέθοδοι									
<p>Οστεοπενία</p> <ul style="list-style-type: none"> Μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες και άντρες ηλικίας ≥ 50 ετών με BMD T-score -1 to -2.5 <p>Οστεοπόρωση</p> <ul style="list-style-type: none"> Μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες και άντρες ηλικίας ≥ 50 ετών με BMD T-score ≤ -2.5 Προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες και άντρες ηλικίας < 50 ετών με BMD Z-score ≤ -2 και οστεοπορωτικό κάταγμα 	<ul style="list-style-type: none"> Μειωμένη οστική μάζα Αυξημένη συχνότητα καταγμάτων σε HIV-θετικά άτομα Ασυμπτωματική μέχρι να συμβεί κάταγμα <p>Συχνή στο HIV</p> <ul style="list-style-type: none"> Μέχρι και 60% επιπολασμός οστεοπενίας Μέχρι και 10-15% επιπολασμός οστεοπόρωσης Πολυπαραγοντική αιτιολογία Παρατηρείται μείωση της οστικής πυκνότητας με την έναρξη των αντιρετροϊκών Μεγαλύτερη απώλεια της οστικής πυκνότητας με την έναρξη συγκεκριμένων ARVs⁽ⁱ⁾ 	<p>Εξετάστε τους κλασσικούς παράγοντες κινδύνου⁽ⁱⁱ⁾</p> <p>Σκεφτείτε τη δοκιμασία DXA σε κάθε άτομο με ≥ 1 από:⁽ⁱⁱⁱ⁾</p> <ol style="list-style-type: none"> Μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες Άντρες ≥ 50 ετών Ιστορικό κατάγματος μικρής πίεσης Υψηλός κίνδυνος για πτώσεις^(iv) Κλινικός υπογοναδισμός (συμπτωματικός, βλ. Σεξουαλική Δυσλειτουργία) Λήψη κορτικοειδών από του στόματος (τουλάχιστον ισοδύναμο 5 mg/ημέρα πρεδνιζόνης για > 3 μήνες) <p>Η δοκιμασία DXA πρέπει να γίνεται κατά προτίμηση στα άτομα με τους ανωτέρω παράγοντες κινδύνου πριν από την έναρξη της ART. Αξιολογήστε τον αντίκτυπο των παραγόντων κινδύνου στον κίνδυνο κατάγματος συμπεριλαμβάνοντας τα αποτελέσματα του DXA στον δείκτη FRAX® (http://www.shef.ac.uk/FRAX)</p> <ul style="list-style-type: none"> Χρησιμοποιείστε μόνο αν > 40 έτη Μπορεί να υποτιμά τον κίνδυνο σε HIV-θετικά άτομα Θεωρήστε τον HIV σαν αίτιο δευτερογενούς οστεοπόρωσης^(v) 	<p>Δοκιμασία DXA</p> <p>Αποκλείστε αιτίες δευτερογενούς οστεοπόρωσης αν η οστική πυκνότητα είναι χαμηλή^(vi)</p> <p>Πλάγιες ακτινογραφίες σπονδυλικής στήλης (οσφυϊκή και θωρακική μοίρα) αν είναι μειωμένη η οστική πυκνότητα, οστεοπόρωση στην DXA, ή σημαντική απώλεια ύψους ή ανάπτυξη κύφωσης (η αξιολόγηση καταγμάτων της σπονδυλικής στήλης βάσει DXA μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως εναλλακτική της πλάγιας ακτινογραφίας της σπονδυλικής στήλης).</p>									
Οστεομαλακία	<ul style="list-style-type: none"> Μη αποτελεσματική οστική επιμετάλλωση Αυξημένος κίνδυνος κατάγματος και οστικά άλγη Η ανεπάρκεια βιταμίνης D μπορεί να προκαλέσει κεντρομελική μυϊκή αδυναμία Υψηλός επιπολασμός (> 80%) ανεπάρκειας βιταμίνης D σε ορισμένες κοορτές HIV ατόμων και στο γενικό πληθυσμό 	<ul style="list-style-type: none"> Σκουρόχρωμο δέρμα Διαιτητική έλλειψη Αποφυγή έκθεσης στον ήλιο Δυσασπορρόφηση Παχυσαρκία Νεφρική απώλεια φωσφόρου^(vii) 	<p>Μέτρηση 25(OH) βιταμίνης D σε όλα τα άτομα που προσέρχονται</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>ng/mL</th> <th>nmol/L</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Ανεπάρκεια</td> <td>< 10</td> <td>< 25</td> </tr> <tr> <td>Έλλειψη</td> <td>< 20</td> <td>< 50</td> </tr> </tbody> </table> <p>Σε έλλειψη ή ανεπάρκεια ελέγξτε τα επίπεδα PTH</p> <p>Σκεφτείτε υποκατάσταση της βιταμίνης D επί κλινικών ενδείξεων, βλ. σελ. 44</p>		ng/mL	nmol/L	Ανεπάρκεια	< 10	< 25	Έλλειψη	< 20	< 50
	ng/mL	nmol/L										
Ανεπάρκεια	< 10	< 25										
Έλλειψη	< 20	< 50										
Οστεοπόρωση	<ul style="list-style-type: none"> Έμφρακτο στην επιφυσιακή πλάκα των μακρών οστών με αποτέλεσμα οξύ άλγος Σπάνιες αλλά αυξημένος επιπολασμός στο HIV 	<p>Παράγοντες κινδύνου:</p> <ul style="list-style-type: none"> Χαμηλές τιμές CD4 Έκθεση σε γλυκοκορτικοειδή XEN 	MRI									

- i** Μεγαλύτερη απώλεια οστικής πυκνότητας παρατηρείται με την έναρξη σχημάτων που περιέχουν TDF και κάποιους PIs. Πρόσθετες απώλειες και κέρδος στην οστική πυκνότητα παρατηρείται με αλλαγή σε και από ARV σχήματα που περιέχουν TDF, αντιστοίχως. Η κλινική συσχέτιση με τον κίνδυνο κατάγματος δεν έχει καθορισθεί. Το TAF έχει δείξει λιγότερες οστικές ανεπιθύμητες ενέργειες σχετιζόμενες με tenofovir λόγω μικρότερης συστηματικής έκθεσης στο tenofovir. Οι μελέτες αλλαγής από TDF σε TAF εισηγούνται πιθανή υποστρόφη της οστικής τοξικότητας. Παρόλαυτα λείπει μακροχρόνια εμπειρία με TAF.
- ii** Κλασικοί παράγοντες κινδύνου: μεγαλύτερη ηλικία, γυναικείο φύλο, υπογοναδισμός, οικογενειακό ιστορικό για κάταγμα ισχίου, χαμηλό BMI (≤ 19 kg/m²), ανεπάρκεια βιταμίνης D, κάπνισμα, έλλειψη φυσικής δραστηριότητας, ιστορικό κατάγματος, υπερκατανάλωση αλκοόλ (> 3 μονάδες/ημέρα), λήψη κορτικοειδών (ελάχιστη δόση πρεδνιζόνης 5 mg/ημέρα ή κάποιο ισοδύναμο για > 3 μήνες)
- iii** Αν το T-score είναι φυσιολογικό, επαναλάβετε μετά από 3-5 έτη στις ομάδες 1 και 2 και 5, δεν είναι αναγκαίος ο επανέλεγχος με DXA στις ομάδες 3 και 4 εκτός και αν αλλάξουν οι παράγοντες κινδύνου και επανελέγξτε την ομάδα 6 αν η χρήση των κορτικοειδών συνεχίζεται
- iv** Εργαλείο για την αξιολόγηση του κινδύνου πτώσης (Falls Risk Assessment Tool) (FRAT) βλ. <https://www2.health.vic.gov.au/ageing-and-aged-care/wellbeing-and-participation/healthy-ageing/falls-prevention/falls-prevention-tools>

- v** Αν συμπεριλάβετε την οστική πυκνότητα στο FRAX, η εισαγωγή «να» στο κουτί για δευτερογενή αιτία δε θα συνυπολογιστεί στον αλγόριθμο του FRAX, αφού θεωρείται ότι η δευτερογενής οστεοπόρωση επηρεάζει τον κίνδυνο κατάγματος μόνο μέσω της οστικής πυκνότητας. Παρόλα αυτά, αν η συνεισφορά της HIV λοίμωξης στον κίνδυνο κατάγματος είναι μερικώς ανεξάρτητη της οστικής πυκνότητας, η πιθανότητα κατάγματος μπορεί να υποεκτιμάται από το FRAX.
- vi** Οι αιτίες της δευτερογενούς οστεοπόρωσης περιλαμβάνουν τον υπερπαραθυρεοειδισμό, τον υπερθυρεοειδισμό, τη δυσασπορρόφηση, υπογοναδισμό/αμηνόρροια, σακχαρώδη διαβήτη και χρόνια ηπατική νόσο.
- vii** Για τη διάγνωση και την αντιμετώπιση της νεφρικής απώλειας φωσφόρου, βλ. [Ενδείξεις και Εξετάσεις για την Εγγύς Σωληνοριπτάθεια \(PRT\)](#).

Ανεπάρκεια βιταμίνης D: διάγνωση και αντιμετώπιση

Βιταμίνη D	Βιταμίνη D	Θεραπεία ⁽ⁱ⁾
Ανεπάρκεια: < 10 ng/mL (< 25 nmol/L) ⁽ⁱⁱ⁾ Έλλειψη: < 20 ng/mL (< 50 nmol/L)	25 υδροξύ βιταμίνη D ορού (25(OH) vitamin D) Σε περίπτωση ανεπάρκειας, σκεφτείτε να ελέγξετε την παραθορμόνη (PTH), ασβέστιο, φώσφορο ⁽ⁱⁱⁱ⁾ , αλκαλική φωσφατάση	Αν η βιταμίνη D ανεπαρκεί, συνιστάται η υποκατάσταση. Προτείνονται διάφορα θεραπευτικά σχήματα ^(iv) Σκεφτείτε να επανελέγξετε τα επίπεδα της 25(OH) βιταμίνης D 3 μήνες μετά τη θεραπεία υποκατάστασης. Μετά τη θεραπεία υποκατάστασης, συντήρηση με 800-2.000 IU βιταμίνης D ημερησίως.
Η ανεπάρκεια βιταμίνης D παρατηρείται τόσο στον HIV+ όσο και στον HIV- πληθυσμό – μπορεί να μην σχετίζεται άμεσα με τον HIV. Παράγοντες που σχετίζονται με χαμηλότερη βιταμίνη D: <ul style="list-style-type: none"> • Σκουρόχρωμο δέρμα • Διαιτητική ανεπάρκεια • Αποφυγή έκθεσης στον ήλιο • Δυσασπορρόφηση • Παχυσαρκία • Χρόνια Νεφρική Νόσος • Κάποια ARVs^(v) 	Ελέγξτε τα επίπεδα βιταμίνης D σε άτομα με ιστορικό: <ul style="list-style-type: none"> • χαμηλής οστικής πυκνότητας και/ή κατάγματος • υψηλού κινδύνου για κάγμα Να εξετάζεται η αξιολόγηση των επιπέδων της βιταμίνης D σε ασθενείς με άλλους παράγοντες που συνδέονται με χαμηλότερα επίπεδα βιταμίνης D (βλέπε αριστερή στήλη)	Υποκατάσταση και/ή συμπλήρωμα με 25(OH) βιταμίνη D συστήνεται στα άτομα με ανεπάρκεια βιταμίνης D ^(vi) και: <ul style="list-style-type: none"> • οστεοπόρωση • οστεομαλακία • αυξημένη PTH (αφού έχει ταυτοποιηθεί το αίτιο) Σκεφτείτε να επαναξιολογήσετε 6 μετά την πρόσληψη βιταμίνης D

- i Μπορεί να χορηγηθεί σύμφωνα με τις εθνικές συστάσεις / διαθεσιμότητα σκευασμάτων (από του στόματος και παρεντερικά). Συνδυάστε με ασβέστιο όταν η διαιτητική του πρόσληψη είναι ανεπαρκής. Να λαμβάνετε υπόψη ότι σε ορισμένες χώρες τα τρόφιμα είναι τεχνητά ενισχυμένα με βιταμίνη D.
- ii Ορισμένοι ειδικοί εκτιμούν ότι τιμές ≤ 30 ng/mL ισοδυναμούν με ανεπάρκεια βιταμίνης D. Ο επιπολασμός των χαμηλών επιπέδων βιταμίνης D φτάνει το 80% στις κοορτές των ατόμων με HIV και έχει συνδεθεί με αυξημένο κίνδυνο οστεοπόρωσης, διαβήτη τύπου 2, θνησιμότητας και εμφάνισης AIDS. Να λαμβάνονται υπόψη οι εποχικές διαφορές (20% περίπου χαμηλότερα τον χειμώνα σε σχέση με το καλοκαίρι).
- iii Να λαμβάνεται υπόψη ότι η υποφωσφαταιμία ενδέχεται να συνδέεται με την θεραπεία με TDF. Η εν λόγω απώλεια φωσφορικών μέσω της νεφροπάθειας του εγγύς νεφρικού σωληναρίου ενδέχεται να μην σχετίζεται με τα χαμηλά επίπεδα βιταμίνης, D βλ. σελ. 48. Ο συνδυασμός χαμηλού ασβεστίου + χαμηλών φωσφορικών +/- υψηλής αλκαλικής φωσφατάσης ενδέχεται να υποδεικνύει οστεομαλακία και έλλειψη βιταμίνης D.
- iv Να αναμένετε ότι 100 U βιταμίνης D ημερησίως οδηγεί σε αύξηση κατά 1 ng/mL της 25(OH) βιταμίνης D στον ορό. Ορισμένοι ειδικοί προτιμούν μια δόση φόρτισης, για παράδειγμα 10.000 μονάδων βιταμίνης D ημερησίως για 8-10 εβδομάδες σε άτομα που παρουσιάζουν ανεπάρκεια βιταμίνης D. Ο βασικός στόχος είναι η επίτευξη επιπέδων ορού > 20 ng/mL, καθώς και η διατήρηση φυσιολογικών επιπέδων PTH ορού. Συνδυάστε με ασβέστιο όταν η διαιτητική του πρόσληψη μπορεί να είναι ανεπαρκής. Θεραπευτικός στόχος είναι η διατήρηση της σκελετικής υγείας. Τα συμπληρώματα της βιταμίνης D δεν έχει αποδειχθεί ότι εμποδίζουν την εμφάνιση άλλων συννοσηροτήτων σε άτομα με τον ιό HIV.
- v Ο ρόλος της θεραπείας κατά του ιού HIV ή συγκεκριμένων φαρμάκων παραμένει ασαφής. Ορισμένες μελέτες υποδεικνύουν συσχέτιση του EFV με μειωμένη 25(OH)D αλλά όχι 1.25(OH)D. Οι PIs μπορεί επίσης να επηρεάσουν την κατάσταση της βιταμίνης D αναστέλλοντας τη μετατροπή της 25(OH)D σε 1.25(OH)D.
- vi Οι επιπτώσεις επιπέδων βιταμίνης D χαμηλότερων των φυσιολογικών τιμών αναφοράς αλλά όχι σημαντικά μειωμένων, καθώς και η αξία της υποκατάστασης δεν έχουν κατανοηθεί πλήρως.

Προσέγγιση για τη μείωση καταγμάτων σε HIV-θετικά άτομα

Μείωση κινδύνου καταγμάτων	<ul style="list-style-type: none">• Προσπαθήστε να μειώσετε τις πτώσεις αντιμετωπίζοντας τον κίνδυνο των πτώσεων⁽ⁱ⁾• Εξασφαλίστε επαρκή πρόσληψη ασβεστίου (1-1.2 g ημερησίως) και βιταμίνης D (800-2,000 IU ημερησίως)⁽ⁱⁱ⁾• Όπου κρίνεται σκόπιμο, ελέγξτε για οστεοπόρωση⁽ⁱⁱⁱ⁾ και αναφερθείτε στις εθνικές/τοπικές οδηγίες για τη θεραπεία της οστεοπόρωσης.<ul style="list-style-type: none">– Αν δεν υπάρχουν διαθέσιμες οδηγίες, σκεφτείτε τη θεραπεία με διφωσφονικά^(iv) σε όλες τις οστεοπορωτικές εμμηνοπαυσιακές γυναίκες και άντρες > 50 ετών (BMD T-score ≤ -2.5) και σε αυτούς με ιστορικό παθολογικού κατάγματος. Σκεφτείτε τη θεραπεία με βάση την οστική πυκνότητα παράλληλα εξετάστε άλλους παράγοντες κινδύνου για κάταγμα, ειδικά την ηλικία.– Χρησιμοποιείτε διφωσφονικά και εξασφαλίστε την επαρκή πρόσληψη ασβεστίου και βιταμίνης D– Δεν υπάρχουν σημαντικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ διφωσφονικών και αντιρετροϊκών– Αν πρόκειται για πρωτοθεραπευόμενο, σκεφτείτε επιλογές ART που διατηρούν την οστική πυκνότητα^(v)– Αν διαγνωστεί οστεοπόρωση και απαιτείται θεραπεία, σκεφτείτε τη βελτιστοποίηση της ART για διατήρηση ή βελτίωση της οστικής πυκνότητας• Σε περίπλοκες περιπτώσεις (π.χ. νεαροί άντρες, προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, υποτροπιάζοντα κατάγματα παρά την προστατευτική θεραπεία για τα οστά) απευθυνθείτε σε ειδικό• Εάν σε θεραπεία με διφωσφονικά, επαναλάβετε τη δοκιμασία DXA μετά από 2 χρόνια, και επανεκτιμήστε την ανάγκη για συνέχιση της αγωγής μετά από 3-5 έτη	<ul style="list-style-type: none">i Εργαλείο για την αξιολόγηση του κινδύνου πτώσης (Falls Risk Assessment Tool) (FRAT), βλ. https://www2.health.vic.gov.au/ageing-and-aged-care/wellbeing-and-participation/healthy-ageing/falls-prevention/falls-prevention-toolsii Βλ. σελ. 44 για τη διάγνωση και αντιμετώπιση της ανεπάρκειας βιταμίνης D.iii Βλ. σελ. 43 για τον έλεγχο και τη διάγνωση της οστικής νόσου στο HIV.iv Θεραπεία με διφωσφονικά με κάποιο από τα ακόλουθα: alendronate 70 mg άπαξ εβδομαδιαίως po; risedronate 35 mg άπαξ εβδομαδιαίως po; ibandronate 150 mg από του στόματος μηνιαίως ή 3 mg iv κάθε 3 μήνες; zoledronic acid 5 mg iv άπαξ ετησίως.v Η απώλεια οστικής πυκνότητας είναι μεγαλύτερη κατά το πρώτο έτος μετά την έναρξη της ART, με μεγαλύτερες απώλειες με τα σχήματα που περιέχουν TDF και κάποιους PIs. Εξετάστε τη σχέση κινδύνου/οφέλους όταν χρησιμοποιείτε αυτούς τους παράγοντες σε άτομα υψηλού κινδύνου για κάταγμα.
-----------------------------------	--	--

Νεφρική νόσος: Ορισμός, Διάγνωση και Αντιμετώπιση

Διάγνωση νεφρικής νόσου

		eGFR ⁽ⁱ⁾	
		≥ 60 mL/min	30-59 mL/min
Πρωτεϊνουρία ⁽ⁱⁱ⁾	UP/C ⁽ⁱⁱⁱ⁾ < 50	Τακτική παρακολούθηση	<ul style="list-style-type: none"> Ελέγξτε για παράγοντες κινδύνου για ΧΝΝ και νεφροτοξικά φάρμακα συμπεριλαμβανομένης της ART^(iv) Διακόψτε ή τροποποιήστε τη δόση όπου είναι απαραίτητο^(v) Πραγματοποιήστε υπερηχογράφημα νεφρών Επείγουσα παραπομπή σε νεφρολόγο
	UP/C ⁽ⁱⁱⁱ⁾ 50-100	<ul style="list-style-type: none"> Ελέγξτε για παράγοντες κινδύνου για ΧΝΝ (x) και νεφροτοξικά φάρμακα συμπεριλαμβανομένης της ART^(iv, x) Διακόψτε ή προσαρμόστε τη δόση, όπου χρειάζεται^(v) Πραγματοποιήστε υπερηχογράφημα νεφρών Επί αιματοουρίας, ανεξαρτήτως βαθμού πρωτεϊνουρίας, παραπομπή σε νεφρολόγο Παραπομπή σε νεφρολόγο επί νέας ΧΝΝ ή προοδευτικής μείωσης του eGFR 	
	UP/C ⁽ⁱⁱⁱ⁾ > 100		

Αντιμετώπιση της σχετιζόμενης με HIV νεφρικής νόσου^(vi)

Πρόληψη της προοδευτικής νεφρικής νόσου	Σχόλιο
1. ART	Αρχίστε ART άμεσα σε HIV νεφροπάθεια (HIVAN) ^(vii) ή αν υποπτεύεστε νόσο εξ ανοσοσυμπλεγμάτων σχετιζόμενη με τον HIV. Συνιστάται νεφρική βιοψία ώστε να επιβεβαιωθεί η διάγνωση ιστολογικά.
2. Αρχίστε αναστολείς MEA ή ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτασίνης-II αν: a. Υπέρταση και/ή b. Πρωτεϊνουρία	Παρακολουθήστε στενά το eGFR και τα επίπεδα K + όταν αρχίζετε θεραπεία ή όταν αυξάνετε τη δόση a. Αρτηριακή πίεση-στόχος: 130/80 mmHg
3. Γενικά μέτρα: a. Αποφυγή νεφροτοξικών φαρμάκων b. Μέτρα τρόπου ζωής (κάπνισμα, βάρος, διαίτα) c. Θεραπεία δυσλιπιδαιμίας ^(viii) και διαβήτη ^(ix) d. Προσαρμογή δόσης φαρμάκων όπου χρειάζεται ^(v)	Η ΧΝΝ και η πρωτεϊνουρία είναι ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου για ΚΑΝ

- i Για το eGFR: Χρησιμοποιήστε τον τύπο CKD-EPI που βασίζεται στην κρεατινίνη ορού, φύλο, ηλικία και εθνικότητα επειδή η ποσοτικοποίηση του eGFR έχει επικυρωθεί > 60 mL/min. Το aMDRD και η εξίσωση Cockcroft-Gault (CG) μπορούν να χρησιμοποιηθούν εναλλακτικά ; βλ. <http://www.chip.dk/Tools>.
Ορισμός ΧΝΝ: eGFR < 60 ml/min για > 3 μήνες (βλ. <http://kdigo.org/home/guidelines/ckd-evaluation-management>). Αν δεν ήταν ήδη γνωστή η ΧΝΝ, επιβεβαιώστε παθολογικό eGFR μέσα σε 2 εβδομάδες. Η χρήση DTG, COBI και ενισχυμένων με RTV PIs σχετίζεται με αύξηση της κρεατινίνης ορού/μείωση του eGFR λόγω αναστολής των μεταφορέων κρεατινίνης στο εγγύς σωληνάριο, χωρίς να επηρεάζεται στην πραγματικότητα η σωληναριακή διήθηση. Σκεφτείτε νέο σημείο αναφοράς (set point) μετά από 1-2 μήνες
- ii Ανάλυση ούρων: να χρησιμοποιείται βυθομετρική ράβδος ούρων για τον εντοπισμό αιματοουρίας. Για τον έλεγχο της πρωτεϊνουρίας να χρησιμοποιείται βυθομετρική ράβδος ούρων και εάν ≥ 1+ να γίνεται έλεγχος του UP/C ή διαλογή με βάση το UP/C. Η πρωτεϊνουρία ορίζεται ως εμμένουσα εφόσον επιβεβαιωθεί σε ≥ 2 ελέγχους που να απέχουν > 2-3 εβδομάδες μεταξύ τους. Σε περίπτωση που δεν είναι διαθέσιμη η UP/C, να χρησιμοποιείται η UA/C (βλ. iii)
- iii Η UP/C σε δείγμα ούρων (mg/mmol) προτιμάται σε σχέση με την UA/C, καθώς ανιχνεύει τη συνολική πρωτεΐνη ούρων ως δευτεροπαθή ένδειξη της σπειραματικής ΚΑΙ σωληναριακής νόσου. Η UA/C ανιχνεύει σε μεγάλο βαθμό την σπειραματική νόσο και μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τον προσυμπτωματικό έλεγχο της νεφρικής νόσου που σχετίζεται με τον HIV, όταν η UP/C δεν είναι διαθέσιμη. Ωστόσο, δεν είναι κατάλληλη για τον έλεγχο της πρωτεϊνουρίας του νεφρικού σωληναρίου εξαιτίας της νεφροτοξικότητας των φαρμάκων (π.χ. TDF). Οι τιμές ελέγχου για την UA/C είναι: < 30, 30-70 και > 70. Η UA/C πρέπει να παρακολουθείται σε ασθενείς που πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη. Ο λόγος UPC υπολογίζεται ως πρωτεΐνη ούρων (mg/L) / κρεατινίνη ούρων (mmol/L) και μπορεί να εκφραστεί επίσης και ως mg/mg. Ο παράγων μετατροπής των mg σε mmol κρεατινίνης είναι x 0.000884.
- iv Επαναλάβετε eGFR και ανάλυση ούρων σύμφωνα με τον πίνακα παρακολούθησης, βλ. σελ. 6
- v Βλ. Προσαρμογή δόσης των ARV σε διαταραχή νεφρικής λειτουργίας
- vi Αντιμετώπιση από κοινού με νεφρολόγο
- vii Την HIV νεφροπάθεια την υποπτεύομαστε σε μαύρη φυλή και UP/C > 100 mg/mmol και χωρίς αιματοουρία
- viii Βλ. σελ. 42
- ix Βλ. σελ. 40-42
- x Έχουν αναπτυχθεί διάφορα μοντέλα για τον υπολογισμό του 5ετούς κινδύνου ανάπτυξης ΧΝΝ χρησιμοποιώντας διάφορα νεφροτοξικά ARVs ενσωματώνοντας παράγοντες σχετιζόμενους ή ανεξάρτητους με το HIV [5], [6]

Νεφροτοξικότητα Σχετιζόμενη με ARV

Νεφρική ανωμαλία*	ARV	Αντιμετώπιση
Νεφρική νόσος του εγγύς σωληναρίου με οποιοδήποτε συνδυασμό από: 1. Πρωτεϊνουρία: βυθομετρική ράβδος ούρων ≥ 1 , ή επιβεβαιωμένη αύξηση του λόγου UP/C > 30 mg/mmol ⁽ⁱ⁾ 2. Προοδευτική μείωση του eGFR και eGFR < 90 mL/min ⁽ⁱⁱ⁾ 3. Φωσφατουρία ⁽ⁱⁱⁱ⁾ : επιβεβαιωμένη υποφωσφαταιμία ως αποτέλεσμα της αυξημένης αποβολής φωσφορικών στα ούρα	TDF**	Αξιολόγηση: • Δοκιμασίες για σωληνορισπάθεια του εγγύς εσπειραμένου/νεφρικό σύνδρομο Fanconi ⁽ⁱⁱⁱ⁾ • Σκεφτείτε οστεονεφρική νόσο επί υποφωσφαταιμίας νεφρικής προέλευσης: μετρήστε 25(OH) βιταμίνης D, PTH, DXA Σκεφτείτε τη διακοπή του TDF αν: • Προοδευτική έκπτωση του eGFR χωρίς άλλη αιτία • Επιβεβαιωμένη υποφωσφαταιμία νεφρικής προέλευσης χωρίς άλλη αιτία • Οστεοπενία/οστεοπόρωση παρουσία αυξημένης αποβολής φωσφορικών
Νεφρολιθίαση: 1. Κρυσταλλουρία 2. Αιματουρία ^(iv) 3. Πυουρία 4. Οσφυαλγία 5. Οξεία νεφρική ανεπάρκεια	IDV ATV (DRV)	Αξιολόγηση • Εξέταση ούρων για κρυσταλλουρία/ανάλυση λίθων • Αποκλείστε άλλα αίτια νεφρολιθίασης • Απεικόνιση του νεφρικού συστήματος συμπεριλαμβανομένης της αξονικής τομογραφίας Σκεφτείτε τη διακοπή του IDV/ATV αν: • Επιβεβαιωμένη νεφρολιθίαση • Υποτροπιάζουσα οσφυαλγία +/- αιματουρία
Διάμεση νεφρίτιδα: 1. Προοδευτική έκπτωση του eGFR ⁽ⁱⁱ⁾ 2. Σωληναριακή πρωτεϊνουρία(iii)/ αιματουρία 3. Ηωσινοφιλουρία (εφόσον είναι οξεία) 4. Λευκοκυτταρικοί κύλινδροι	IDV ATV	Αξιολόγηση: • Υπερηχογράφημα νεφρών • Παραπέμψτε σε νεφρολόγο Σκεφτείτε τη διακοπή του IDV/ATV αν: • Προοδευτική έκπτωση του eGFR χωρίς άλλη αιτία
Προοδευτική μείωση του eGFR, αλλά τίποτα από τα ανωτέρω^(v)	TDF** PI/r	Πλήρης αξιολόγηση: • Παράγοντες κινδύνου για XNN ^(v) (βλ. Νεφρική Νοσος: Ορισμός, Διάγνωση και Αντιμετώπιση) • PRT, UA/C, UP/C (βλ. Νεφρική Νοσος: Ορισμός, Διάγνωση και Αντιμετώπιση και Ενδείξεις και Δοκιμασίες για Νεφρική Νόσο του Εγγύς Σωληναρίου (PRT)) • Υπερηχογράφημα νεφρικής οδού Σκεφτείτε τη διακοπή των ARVs με δυνητική νεφροτοξικότητα αν: • Προοδευτική μείωση του eGFR και χωρίς άλλη αιτία(v)

- * Η χρήση COBI, DTG, RPV, αλλά και PI/r σχετίζεται με αύξηση της κρεατινίνης ορού/μείωση του eGFR λόγω αναστολής του μεταφορέα κρεατινίνης στο εγγύς εσπειραμένο σωληνάριο, χωρίς πραγματική βλάβη στη σπειραματική διήθηση: σκεφτείτε να ορίσετε νέο σημείο αναφοράς μετά από 1-2 μήνες
- ** Το TAF φαίνεται να έχει λιγότερες νεφρικές ανεπιθύμητες ενέργειες σχετιζόμενες με tenofovir λόγω της μικρότερης συστηματικής έκθεσης σε tenofovir. Μελέτες αλλαγής από TDF σε TAF προτείνουν πιθανή αναστροφή της νεφρικής τοξικότητας, αλλά δεν υπάρχουν μακροπρόθεσμα δεδομένα.
- i Ο λόγος UP/C σε δείγμα ούρων ανιχνεύει την ολική πρωτεΐνη ούρων συμπεριλαμβανομένης της πρωτεΐνης σπειραματικής και σωληναριακής προέλευσης. Η ανάλυση των ούρων με ταινία ανιχνεύει την αλβουμινουρία ως δείκτη σπειραματικής νόσου και δεν επαρκεί για την ανίχνευση σωληναριακής βλάβης.
- ii Για το eGFR: Χρησιμοποιείστε τον τύπο CKD-EPI. Το aMDRD και η εξίσωση Cockcroft-Gault (CG) μπορούν να χρησιμοποιηθούν εναλλακτικά ; βλ. <http://www.chip.dk/Tools>
- iii Βλ. [Ενδείξεις και Δοκιμασίες για Νεφρική Νόσο του Εγγύς Σωληναρίου \(PRT\)](#)
- iv Μικροσκοπική αιματουρία είναι συνήθως παρούσα
- v Έχουν αναπτυχθεί διάφορα μοντέλλα για τον υπολογισμό του 5ετούς κινδύνου ανάπτυξης XNN χρησιμοποιώντας διάφορα νεφροτοξικά ARVs ενσωματώνοντας παράγοντες σχετιζόμενους ή ανεξάρτητους με το HIV [5], [6]

Ενδείξεις και Δοκιμασίες για Νεφρική Νόσο του Εγγύς Σωληναρίου (PRT)

Ενδείξεις για δοκιμασίες για εγγύς νεφρική σωληναριοπάθεια	Δοκιμασίες για νεφρική νόσο του εγγύς σωληναρίου ^(iv) , συμπεριλαμβανομένων	Σκεφτείτε τη διακοπή του TDF/αλλαγή σε TAF αν
<ul style="list-style-type: none"> • Προοδευτική έκπτωση του eGFR⁽ⁱ⁾ & eGFR < 90 mL/min & απουσία άλλης αιτίας και/ή • Επιβεβαιωμένη υποφωσφαταιμία⁽ⁱⁱ⁾ και/ή • Επιβεβαιωμένη αύξηση του UP/C⁽ⁱⁱⁱ⁾ • Νεφρική ανεπάρκεια ακόμα και αν παραμένει σταθερή (eGFR < 60 mL/min) • Σωληναριακή πρωτεϊνουρία^(v) 	<ul style="list-style-type: none"> • Φωσφόρος αίματος και απέκκριση φωσφόρου στα ούρα^(vi) • Γλυκόζη αίματος και γλυκοζουρία • Διπτανθρακικά ορού και pH ούρων^(vii) • Επίπεδα ουρικού οξέως στο αίμα και απέκκριση ουρικού οξέως στα ούρα^(viii) • Κάλιο ορού και απέκκριση καλίου στα ούρα 	<ul style="list-style-type: none"> • Επιβεβαιωμένη νεφρική νόσος του εγγύς σωληναρίου, χωρίς άλλη αιτία

- i** Για το eGFR: Χρησιμοποιείστε τον τύπο CKD-EPI. Το aMDRD και η εξίσωση Cockcroft-Gault (CG) μπορούν να χρησιμοποιηθούν εναλλακτικά ; βλ. <http://www.chip.dk/Tools>
- ii** Φωσφόρος ορού < 0.8 mmol/L ή σύμφωνα με τις τοπικές φυσιολογικές τιμές² σκεφτείτε οστεονεφρική νόσο, ειδικά αν η αλκαλική φωσφατάση αυξηθεί από τη βασική μέτρηση: μετρήστε 25(OH) βιταμίνη D, PTH
- iii** Ο λόγος UP/C σε δείγμα ούρων ανιχνεύει την ολική πρωτεΐνη ούρων συμπεριλαμβανομένης της πρωτεΐνης σπειραματικής και σωληναριακής προέλευσης. Η ανάλυση των ούρων με ταινία ανιχνεύει την αλβουμινουρία ως δείκτη σπειραματικής νόσου και δεν επαρκεί για την ανίχνευση σωληναριακής βλάβης.
- iv** Δεν είναι βέβαιο ποιες δοκιμασίες διακρίνουν καλύτερα τη νεφροτοξικότητα που οφείλεται στο TDF. Η εγγύς σωληναριοπάθεια χαρακτηρίζεται από: πρωτεϊνουρία, υποφωσφαταιμία, υποκαλιαιμία, υποουριαιμία, νεφρική οξέωση, γλυκοζουρία με φυσιολογική γλυκόζη αίματος. Μπορεί να εμφανιστεί νεφρική ανεπάρκεια με πολυουρία. Πιο συχνά, μόνο κάποιες από αυτές τις ανωμαλίες παρατηρούνται
- v** Οι δοκιμασίες για σωληναριακή πρωτεϊνουρία περιλαμβάνουν retinol binding protein, α1- ή β2 μικροσφαιρινουρία, cystatin C, αμινοξουρία
- vi** Ποσοτικοποιημένη ως κλασματική απέκκριση φωσφόρου (FEPHos): (PO₄(ούρων) / PO₄(ορού)) / (Κρεατινίνη(ούρων) / Κρεατινίνη(ορού)) σε δείγμα πρωινών ούρων σε κατάσταση νηστείας. Παθολογική > 0.2 (> 0.1 με φωσφόρο ορού < 0.8 mmol/L)
- vii** Διπτανθρακικά ορού < 21 mmol/L και pH ούρων > 5.5 υποδεικνύουν νεφρική σωληναριακή οξέωση
- viii** Κλασματική απέκκριση ουρικού οξέως (FEUricAcid): (Ουρικό οξύ(ούρων) / UricAcid(ορού)) / (Κρεατινίνη(ούρων) / Κρεατινίνη(ορού)) σε δείγμα πρωινών ούρων σε κατάσταση νηστείας² παθολογικό > 0.1

Προσαρμογή Δόσης των ARV σε Διαταραχή Νεφρικής Λειτουργίας

		eGFR ⁽ⁱ⁾ (mL/min)				Αιμοκάθαρση
		≥ 50	30-49	10-29	< 10	
NRTIs						
ABC		300 mg κάθε 12h	Δεν απαιτείται προσαρμογή δόσης			
ddl⁽ⁱⁱⁱ⁾	≥ 60 kg	400 mg κάθε 24 ώρες	200 mg κάθε 24 ώρες	150 mg κάθε 24 ώρες	100 mg κάθε 24 ώρες	100 mg /24 ώρες ^(iv)
	< 60 kg	250 mg κάθε 24 ώρες	125 mg κάθε 24 ώρες	100 mg κάθε 24 ώρες	75 mg κάθε 24 ώρες	75 mg κάθε 24 ώρες ^(iv)
d4T	≥ 60 kg	40 mg κάθε 12 ώρες	20 mg κάθε 12 ώρες	20 mg κάθε 24 ώρες	20 mg κάθε 24 ώρες	20 mg κάθε 24 ώρες ^(iv)
	< 60 kg	30 mg κάθε 12 ώρες	15 mg κάθε 12 ώρες	15 mg κάθε 24 ώρες	15 mg κάθε 24 ώρες	15 mg κάθε 24 ώρες ^(iv)
FTC		200 mg κάθε 24 ώρες	200 mg κάθε 48 ώρες	200 mg κάθε 72 ώρες	200 mg κάθε 96 ώρες	200 mg /96 ώρες ^(iv)
3TC		300 mg κάθε 24 ώρες	150 mg/24 ώρες	100 mg κάθε 24 ώρες ⁽ⁱⁱⁱ⁾	50-25mg/24 ώρες ⁽ⁱⁱⁱ⁾	50-25mg/24 ώρες ^{(iii),(iv)}
TAF/FTC		25 ^(ix) /200 mg κάθε 24 ώρες	25 ^(ix) /200 mg κάθε 24 ώρες	Δεν συιστάται		
TDF^(v)		300 ^(viii) mg κάθε 24 ώρες	300 ^(viii) mg κάθε 48 ώρες	Δεν συιστάται (300 ^(viii) mg κάθε 72-96 ώρες, αν όχι εναλλακτικό)	Δεν συιστάται (300 ^(viii) mg κάθε 7 ημ., αν όχι εναλλακτικό)	300 ^(viii) mg κάθε 7 ημέρες ^(iv)
ZDV		300 mg κάθε 12 ώρες	Δεν απαιτείται προσαρμογή δόσης		100 mg κάθε 8 ώρες	100 mg κάθε 8 ώρες ^(iv)
ABC/3TC		600/300 mg/24 ώρες	Χρησιμοποιείτε μεμονωμένα φάρμακα			
ZDV/3TC		300/150 mg/12 ώρες				
ABC/3TC/ZDV		300/150/300 mg κάθε 12 ώρες				
TDF/FTC		300 ^(viii) /200 mg κάθε 24 ώρες	300 ^(viii) /200 mg κάθε 48 ώρες	Χρησιμοποιείτε μεμονωμένα φάρμακα		
NNRTIs						
EFV		600 mg κάθε 24 ώρες	Δεν απαιτείται προσαρμογή δόσης			
ETV		200 mg κάθε 12 ώρες	Δεν απαιτείται προσαρμογή δόσης			
NVP		200 mg κάθε 12 ώρες	Δεν απαιτείται προσαρμογή δόσης			
TAF/FTC/EVG/c		10/200/150/150 mg κάθε 24 ώρες		Δεν συιστάται		
TAF/FTC/RPV		25/200/25 mg κάθε 24 ώρες		Δεν συιστάται		
TDF/FTC/RPV		300 ^(viii) /200/25 mg κάθε 24 ώρες	Μην χρησιμοποιείτε			

		eGFR ⁽ⁱ⁾ (mL/min)				Αιμοκάθαρση
		≥ 50	30-49	10-29	< 10	
PIs^(v)						
ATV/r		300/100 mg κάθε 24 ώρες	Δεν απαιτείται προσαρμογή δόσης ^(vi)			
DRV/r		800/100 mg κάθε 24 ώρες 600/100 mg κάθε 12 ώρες	Δεν απαιτείται προσαρμογή δόσης ^(vi)			
DRV/c		800/150 mg κάθε 24 ώρες	Δεν απαιτείται προσαρμογή δόσης ^(vi)			
FPV/r		700/100 mg κάθε 12 ώρες	Δεν απαιτείται προσαρμογή δόσης ^(vi)			
LPV/r		400/100 mg κάθε 12 ώρες	Δεν απαιτείται προσαρμογή δόσης ^(vi)			
SQV/r		1000/100 mg κάθε 12 ώρες	Δεν απαιτείται προσαρμογή δόσης ^(vi)			
TPV/r		500/200 mg κάθε 12 ώρες	Δεν απαιτείται προσαρμογή δόσης ^(vi)			
Άλλη ART						
RAL		400 mg κάθε 12 ώρες	Δεν απαιτείται προσαρμογή δόσης ^(vi)			
DTG		50 mg κάθε 24 ώρες	Χωρίς προσαρμογή δόσης			Χωρίς κλινικά δεδομένα; Δεδομένα PK προτείνουν πως είναι ασφαλές
ABC/3TC/DTG		600/300/50 mg κάθε 24 ώρες	Χρησιμοποιείτε μεμονωμένα φάρμακα			
TDF/FTC/EVG/c		Μην αρχίζετε αν eGFR < 70 mL/min		Διακόψτε αν eGFR < 50 mL/min		
MVC: συγχρηγομένο χωρίς αναστολέα CYP3A4^(vii)		300 mg κάθε 12 ώρες	Δεν απαιτείται προσαρμογή δόσης			
MVC: συγχρηγομένο με αναστολέα CYP3A4^(vii)		An eGFR < 80 mL/min 150 mg κάθε 24 ώρες ^(vii) Εξάιρεση: 150 mg κάθε 12 ώρες αν συγχρηγοείται με FPV/r				

ⁱ eGFR: Χρησιμοποιείτε τον τύπο CKD-EPI, το aMDRD ή η εξίσωση Cockcroft-Gault (CG) μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως εναλλακτικά, βλ. <http://www.chip.dk/Tools>

ⁱⁱ Μείωση δόσης αν συνδιάζεται με TDF

ⁱⁱⁱ 150 mg δόση φόρτισης

^{iv} Μετά την αιμοκάθαρση

^v Το TDF και οι (ενισχυμένοι) PIs συνδέονται με νεφροτοξικότητα; σκεφτείτε εναλλακτική ART αν προϋπάρχει ΧΝΑ, παράγοντες κινδύνου για ΧΝΑ και/ή μειωμένο eGFR, βλ. **ARV-σχετιζόμενη Νεφροτοξικότητα και Νεφρική Νόσος: Ορισμός, Διάγνωση και Αντιμετώπιση**

^{vi} Περιορισμένα δεδομένα σε άτομα με νεφρική δυσλειτουργία, φαρμακοκινητική ανάλυση προτείνει να μη γίνει προσαρμογή δόσης

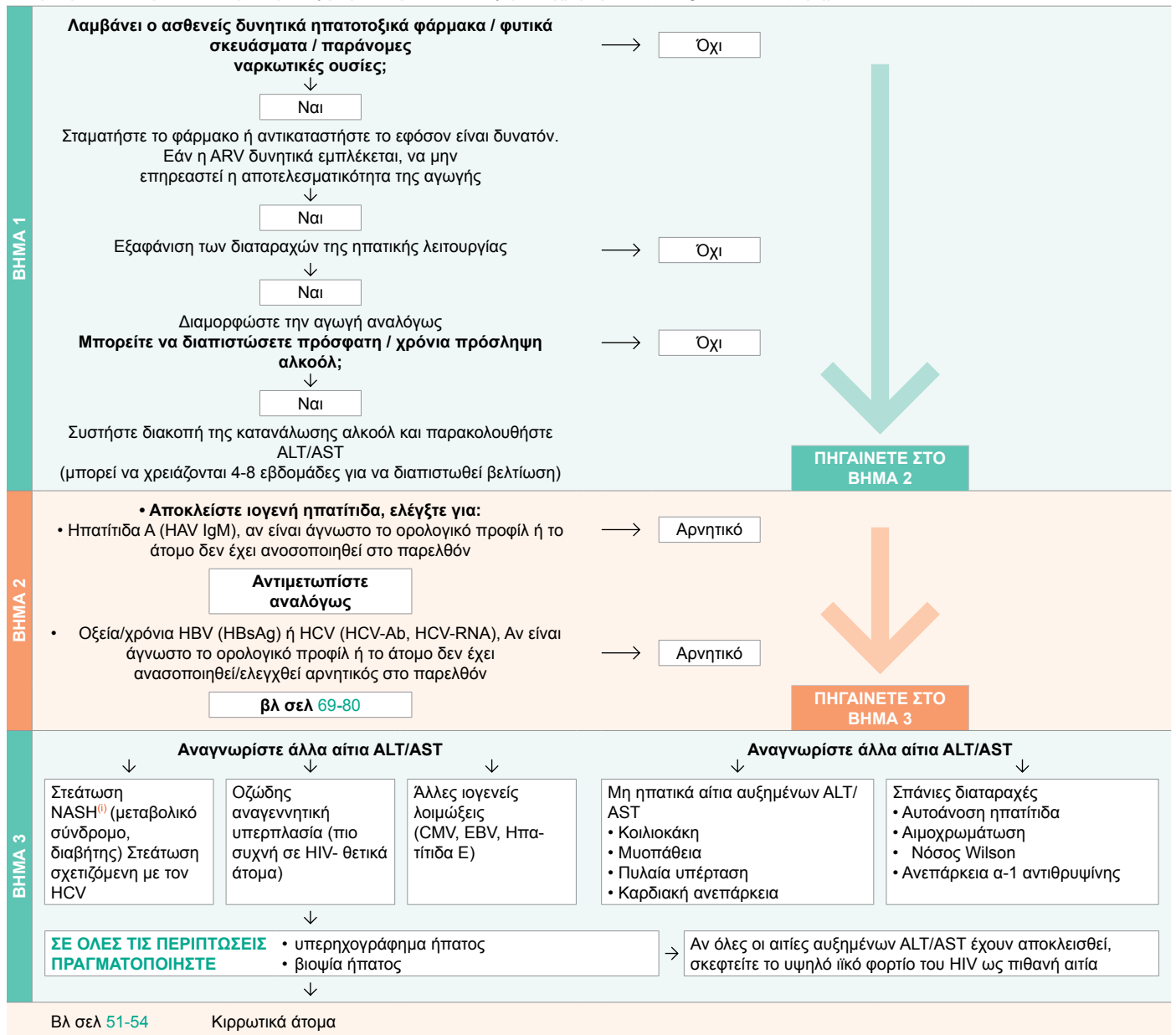
^{vii} Δείτε τη σύνοψη χαρακτηριστικών προϊόντος για συγκεκριμένες συστάσεις, χρησιμοποιείτε με προσοχή αν eGFR < 30 mL/min

^{viii} Σε ορισμένες χώρες το TDF δηλώνεται ως 245 mg αντί 300 mg αντικατοπτρίζοντας την ποσότητα προφαρμάκου (tenofovir disoproxil) αντί του φουμαρικού άλατος (tenofovir disoproxil fumarate)

^{ix} 10 mg αν συγχρηγοείται με ενισχυμένο παράγοντα (αναστολή της Ρ-γλυκοπρωτεΐνης, P-gp)

Διαγνωστικός έλεγχος και Αντιμετώπιση των HIV-θετικών αντόμων με αυξημένες AST/ALT

Αναγνωρίστε δυνητικά αίτια για την αύξηση των ηπατικών ενζύμων, χρησιμοποιώντας τα ακόλουθα βήματα:



i Μη αλκοολική στεάτωση

Κίρρωση ήπατος: Ταξινόμηση και Επιτήρηση

Ταξινόμηση κατά Child-Pugh της σοβαρότητας της κίρρωσης

	Βαθμός ⁽ⁱ⁾		
	1	2	3
Ολική χολερυθρίνη, mg/dL (μmol/L)	< 2 (< 34)	2-3 (34-50)	> 3 (> 50)
Αλβουμίνη ορού, g/L (μmol/L)	> 35 (> 507)	28-35 (406-507)	< 28 (< 406)
INR	< 1.7	1.7-2.20	> 2.20
Ασκίτης	Όχι	Ήπιος/μέτριος (ανταποκρίνεται στα διουρητικά)	Σοβαρός (ανταποκρίνεται στα διουρητικά)
Ηπατική εγκεφαλοπάθεια	Όχι	Βαθμός I-II (ή κατεσταλμένη με φάρμακα)	Βαθμός III-IV (ή ανθεκτική)

i 5-6 βαθμοί: Κατηγορία A
7-9 βαθμοί: Κατηγορία B
10-15 βαθμοί: Κατηγορία C

Αλγόριθμος για την παρακολούθηση των κισρών οισοφάγου και πρωτογενής προφύλαξη



Κίρρωση ήπατος: Αντιμετώπιση

Η αντιμετώπιση των ασθενών που πάσχουν από κίρρωση πρέπει να γίνεται σε συνεργασία με ειδικούς στην ηπατική νόσο. Οι οδηγίες αντιμετώπισης που ακολουθούν είναι γενικής φύσης.

Για την τροποποίηση της δόσης των αντιρετροϊκών, βλ [Προσαρμογή δόσης των ARV σε διαταραχή ηπατικής λειτουργίας](#)

Σε τελικού σταδίου ηπατική νόσο, η χρήση του EFV μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης συμπτωμάτων από το ΚΝΣ.

Η ART, εάν ενδείκνυται, παρέχει επίσης καθαρό όφελος στα κίρρωτικά άτομα. Βλ [Αντιμετώπιση του Ηπατονεφρικού Συνδρόμου \(ΗΝΣ\)](#)

Αντιμετώπιση της υπογκαιμικής υπονατρίαιμίας	Στρατηγική αντιμετώπισης της ηπατικής εγκεφαλοπάθειας (ΗΕ)
<ol style="list-style-type: none"> 1. Περιορισμός υγρών: 1000-1500 mL/ ημέρα (η κατανάλωση ζυμού επιτρέπεται κατά βούληση) 2. Αν ο περιορισμός υγρών είναι αναποτελεσματικός, σκεφτείτε τη χρήση από του στόματος tolvaptan <ol style="list-style-type: none"> a. Να αρχίζει στο νοσοκομείο με 15 mg/ημέρα για 3-5 ημέρες, μετά τιλοποίηση στα 30-60 mg/ημέρα μέχρι να ομαλοποιηθεί το Na ορού' άγνωστη διάρκεια θεραπείας (αποτελεσματικότητα και ασφάλεια επιβεβαιωμένες μόνο σε βραχυπρόθεσμες μελέτες (1 μήνα) b. Το Na ορού πρέπει να παρακολουθείται στενά, ειδικά μετά την έναρξη, την τροποποίηση δόσης ή αλλαγή κλινικής κατάστασης. c. Η ταχεία αύξηση του Na ορού (> 8 mmol/day) πρέπει να αποφεύγεται για να προληφθεί το σύνδρομο οσμωτικής απομυελίνωσης. d. Τα άτομα μπορεί να πάρουν εξιτήριο όταν τα επίπεδα Na είναι σταθερά και δεν απαιτείται περαιτέρω προσαρμογή της δόσης 	<p>Γενικά μέτρα</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Εντοπίστε και θεραπεύστε τον αιτιολογικό παράγοντα (αιμορραγία ΓΕΣ, λοίμωξη, προνεφρική αζωθαιμία, δυσκοιλιότητα, ηρεμιστικά) 2. Βραχυπρόθεσμος (< 72 ώρες) περιορισμός πρωτεϊνικής πρόσληψης αν είναι σοβαρή ΗΕ <p>Ειδική θεραπεία</p> <p>Λακτουλόζη 30 cm³ από του στόματος κάθε 1-2 ώρες μέχρι την πλήρη εκκένωση του εντέρου, μετά προσαρμόστε τη δόση, ώστε να προκύπτουν 2-3 σχηματισμένες κενώσεις (συνήθως 15-30 cm³ από του στόματος)</p> <p>Υποκλισμοί λακτουλόζης (300 cm³ σε 1L νερού) σε άτομα που δεν μπορούν να το λάβουν από το στόμα. Η λακτουλόζη μπορεί να διακοπεί όταν αντιμετωπιστεί ο αιτιολογικός παράγοντας</p>

Στρατηγική αντιμετώπισης του μη επιπλεγμένου ασκίτη	
Γενικά μέτρα	<ul style="list-style-type: none"> • Αντιμετωπίστε τον ασκίτη αμέσως μόλις αντιμετωπίσετε τις υπόλοιπες επιπλοκές • Αποφύγετε ΜΣΑΦ • Προφύλαξη με norfloxacin (400 mg po, άπαξ ημερησίως) σε άτομα με <ol style="list-style-type: none"> 1) Πρωτεΐνη ασκίτικου υγρού < 1.5 mg/dL, 2) Μειωμένη νεφρική λειτουργία (κρεατινίνη ορού > 1.2 mg/dL, BUN > 25 mg/dL), 3) Na ορού < 130mEq/L, ή 4) σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια (Child-Pugh score > 9 βαθμοί με χολερυθρίνη ορού > 3 mg/dL)
Ειδικά μέτρα	<ul style="list-style-type: none"> • Περιορισμός άλατος: 1-2 g/ημέρα. Άρση περιορισμού αν προκαλεί μειωμένη πρόσληψη τροφής • Παρακέντηση μεγάλου όγκου ως αρχική θεραπεία μόνο για ασθενείς με ασκίτη υπό τάση • Χορήγηση αλβουμίνης i.v. (= 6-8 g/L ασκίτικου υγρού που αφαιρέθηκε)
Παρακολούθηση και στόχοι	<ul style="list-style-type: none"> • Προσαρμογή δόσης διουρητικών κάθε 4-7 ημέρες • Ζύγιση του ατόμου τουλάχιστον μια φορά την εβδομάδα και μέτρηση BUN, κρεατινίνης ορού και ηλεκτρολυτών κάθε 1-2 εβδομάδες όσο προσαρμόζεται η δόση • Διπλασιασμός της δόσης των διουρητικών, αν απώλεια βάρους < 2 kg την εβδομάδα και BUN, κρεατινίνη και ηλεκτρολύτες σταθεροί • Υποδιπλασιασμός της δόσης των διουρητικών, αν απώλεια βάρους ≥ 0.5 kg/ημέρα ή ανωμαλίες σε BUN, κρεατινίνη ή ηλεκτρολύτες • Μέγιστη δόση διουρητικών: spironolactone (400 mg άπαξ ημερησίως) και furosemide (160 mg άπαξ ημερησίως)

Διατροφή των κίρρωτικών ατόμων

Θερμιδικές ανάγκες

• 25-30 Kcal/Kg/ημέρα με βάση το φυσιολογικό βάρος σώματος

Πρωτεϊνικές ανάγκες

• Ο περιορισμός της πρωτεΐνης δεν συνιστάται (εξαιρέση στην ΗΕ, βλ πιο πάνω)

• Τύπος: πλούσιο σε αμινοξέα (μη αρωματικά) διακλαδισμένης αλυσού

• Ορισμένες μελέτες υποστηρίζουν ότι οι γονεϊκές πρωτεΐνες ενέχουν χαμηλότερο κίνδυνο εγκεφαλοπάθειας, καθώς δεν μετατρέπονται από βακτηρίδια του παχέως εντέρου σε NH₃

Ιχνοστοιχεία

• Mg και Zn

Αναλγησία σε άτομα με ηπατική ανεπάρκεια

• Η ακεταμινοφαίνη (**Acetaminophen**) μπορεί να χρησιμοποιηθεί' προσοχή στην ημερήσια δόση (max 2 g/ημέρα).

• Τα **ΜΣΑΦ** γενικά **αποφεύγονται**, ενδέχεται να προδιαθέσουν τους ασθενείς που πάσχουν από κίρρωση στο να παρουσιάσουν αιμορραγία από το ΓΕΣ. Οι ασθενείς με μη αντιρροπούμενη κίρρωση κινδυνεύουν να παρουσιάσουν νεφρική ανεπάρκεια επαγόμενη από τα ΜΣΑΦ.

• Τα **οπιοειδή αναλγητικά** δεν αντενδείκνυται, αλλά πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή σε ασθενείς με προϋπάρχουσα ηπατική εγκεφαλοπάθεια.

Έλεγχος για ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα

Υπερηχογράφημα (US) κάθε 6 μήνες Η α-φетоπρωτεΐνη είναι μη βέλτιστο εργαλείο παρακολούθησης λόγω χαμηλής ευαισθησίας και ειδικότητας

• Σε περίπτωση ύποπτων βλαβών στο υπερηχογράφημα, να πραγματοποιείται αξονική τομογραφία (+ αρτηριακή φάση) ή μαγνητική τομογραφία ενισχυμένης αντίθεσης

• Επιβεβαιώστε τη διάγνωση με FNA ή βιοψία σε περίπτωση που η CT ή η MRI δεν είναι διαγνωστικές.

Πότε να γίνεται παραπομπή για μεταμόσχευση ήπατος Καλύτερα να γίνεται νωρίς η παραπομπή, καθώς η νόσος εξελίσσεται ταχέως

Δείκτης MELD[®] = 10-12 (καταχώρηση στο 15)

Μη αντιρροπούμενη κίρρωση (τουλάχιστον μία από τις ακόλουθες επιπλοκές)

- Ασκίτης
- Ηπατική εγκεφαλοπάθεια
- Αιμορραγία κιστών οισοφάγου
- Αυτόματα βακτηριακή περιτονιτίδα
- Ηπατονεφρικό σύνδρομο
- Ηπατοπνευμονικό σύνδρομο
- Ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα

i Η μονάδα τόσο για την κρεατινίνη ορού όσο και την χολερυθρίνη ορού είναι mg/dL.

Δείκτης MELD= 10 {0,957 Ln (κρεατινίνη ορού (mg/dL)) + 0.378 Ln (ολική χολερυθρίνη (mg/dL)) + 1.12 Ln (INR) + 0.643}. Βλ. <http://www.mdcalc.com/meld-score-model-for-end-stage-liver-disease-12-and-older>

Διάγνωση και Αντιμετώπιση του Ηπατονεφρικού Συνδρόμου (ΗΝΣ)

Διάγνωση	<p>Σκεφτείτε το ΗΝΣ σε ένα άτομο με κίρρωση και ασκίτη και επίπεδα κρεατινίνης > 1.5 mg/dL. Πρόκειται για διάγνωση εξ' αποκλεισμού – πριν τεθεί η διάγνωση, τα ακόλουθα πρέπει να αποκλειστούν και να αντιμετωπιστούν:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Σήψη (πρέπει να λαμβάνονται πανκαλλιέργειες) • Μείωση δραστικού όγκου (αιμορραγία, διάρροια, υπερδιούρηση) • Αγγειοδιασταλτικά • Οργανική νεφρική ανεπάρκεια (ίζημα ούρων, υπερηχογράφημα νεφρών) <p>Πρέπει να γίνει διακοπή των διουρητικών και διόγκωση του ενδαγγειακού όγκου με iv αλβουμίνη. Εάν επιμένει η νεφρική δυσλειτουργία παρά τα ανωτέρω, διάγνωση ΗΝΣ.</p>		
Προτεινόμενη θεραπεία	<p>Μεταμόσχευση ήπατος (προτεραιότητα ανάλογα με το δείκτη MELD). Αν το άτομο βρίσκεται σε λίστα μεταμόσχευσης το MELD score πρέπει να ενημερώνεται καθημερινά και να ενημερώνεται το κέντρο μεταμόσχευσης.</p>		
Εναλλακτικά (θεραπεία γεφύρωσης)	<p>Αγγειοσυσταλτικά</p>	<p>octreotide</p> <p>+ midodrine</p> <p>ή terlipressin</p>	<p>100-200 μg sc τρεις ημερησίως → στόχος η αύξηση της μέσης αρτηριακής πίεσης κατά 15 mmHg</p> <p>5-15 mg po τρεις ημερησίως</p> <p>0.5-2.0 mg iv κάθε 4-6 ώρες</p> <p>50-100 g iv άπαξ ημερησίως</p>
	<p>και iv αλβουμίνη (και τα δύο για τουλάχιστον 7 ημέρες)</p>		

Προσαρμογή Δόσης των ARV σε Διαταραχή Ηπατικής Λειτουργίας

NRTIs	
ABC	Child-Pugh Στάδιο A: 200 mg δις ημερησίως (χρησιμοποιείστε πόσιμο διάλυμα) Child-Pugh Στάδιο B ή C: Αντενδείκνυται
ddl	Αντενδείκνυται Αν χρησιμοποιείται, καμία προσαρμογή της δοσολογίας
d4T	Αντενδείκνυται Αν χρησιμοποιείται, καμία προσαρμογή της δοσολογίας
FTC	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας
3TC	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας
TAF	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας
TAF/FTC	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας
TDF	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας
TDF/FTC	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας
ZDV	Μειώστε τη δόση κατά 50% ή διπλασιάστε το μεσοδιάστημα μεταξύ των δόσεων αν Child-Pugh Στάδιο C
NNRTIs	
EFV	Δεν απαιτείται προσαρμογή δοσολογίας, χρησιμοποιείστε με προσοχή σε άτομα με ηπατική δυσλειτουργία
TDF/FTC/EFV	Δεν απαιτείται προσαρμογή δοσολογίας, χρησιμοποιείστε με προσοχή σε άτομα με ηπατική δυσλειτουργία
ETV	Child-Pugh Στάδιο A ή B: δεν απαιτείται προσαρμογή δόσης Child-Pugh Στάδιο C: δεν υπάρχουν δεδομένα
NVP	Child-Pugh Class B or C: αντενδείκνυται
RPV	Child-Pugh Στάδιο A ή B: δεν απαιτείται προσαρμογή δόσης Child-Pugh Στάδιο C: δεν υπάρχουν δεδομένα
TAF/FTC/RPV	Child-Pugh Στάδιο A ή B: δεν απαιτείται προσαρμογή δόσης Child-Pugh Στάδιο C: δεν υπάρχουν δεδομένα
TDF/FTC/RPV	Child-Pugh Στάδιο A ή B: δεν απαιτείται προσαρμογή δόσης Child-Pugh Στάδιο C: δεν υπάρχουν δεδομένα

PIs	
ATV	Child-Pugh Στάδιο B: 300 mg άπαξ ημερησίως Child-Pugh Στάδιο C: δεν συνιστάται Δεν συνιστάται η ενίσχυση με RTV σε άτομα με ηπατική δυσλειτουργία (Child-Pugh Στάδιο B ή C)
DRV	Child-Pugh Στάδιο A or B: δεν απαιτείται προσαρμογή δόσης Child-Pugh Στάδιο C: δεν συνιστάται
DRV/c	Child-Pugh Στάδιο A or B: δεν απαιτείται προσαρμογή δόσης Child-Pugh Στάδιο C: δεν συνιστάται
FPV	PI πρωτοθεραπευόμενα άτομα: Child-Pugh Στάδιο A ή B: 700 mg δις ημερησίως Child-Pugh Στάδιο C: 350 mg δις ημερησίως PI προθεραπευόμενα άτομα: Child-Pugh Στάδιο A: 700 mg δις ημερησίως + RTV 100 mg άπαξ ημερησίως Child-Pugh Στάδιο B: 450 mg δις ημερησίως + RTV 100 mg άπαξ ημερησίως Child-Pugh Στάδιο C: 300 mg δις ημερησίως + RTV 100 mg άπαξ ημερησίως
IDV	Child-Pugh Στάδιο A ή B: 600 mg κάθε 8h Child-Pugh Στάδιο C: χωρίς δεδομένα
LPV/r	Δεν απαιτείται προσαρμογή δοσολογίας, χρησιμοποιείστε με προσοχή σε άτομα με ηπατική δυσλειτουργία
RTV	Ανατρέξτε στις συστάσεις για τον βασικό PI
SQV	Child-Pugh Στάδιο A ή B: χρησιμοποιείστε με προσοχή Child-Pugh Στάδιο C: αντενδείκνυται
TPV	Child-Pugh Στάδιο A: χρησιμοποιείστε με προσοχή Child-Pugh Στάδιο B or C: αντενδείκνυται
FI	
ENF	δεν απαιτείται προσαρμογή δόσης
CCR5 Αναστολέας	
MVC	Δεν υπάρχουν δοσολογικές συστάσεις. Πιθανόν αυξημένες συγκεντρώσεις σε άτομα με ηπατική δυσλειτουργία
INSTI	
RAL	δεν απαιτείται προσαρμογή δόσης
EVG	Child-Pugh Στάδιο A ή B: δεν απαιτείται προσαρμογή δόσης Child-Pugh Στάδιο C: δεν υπάρχουν δεδομένα
DTG	Child-Pugh Στάδιο A ή B: δεν απαιτείται προσαρμογή δόσης Child-Pugh Στάδιο C: δεν υπάρχουν δεδομένα
TAF/FTC/EVG/c	Child-Pugh Στάδιο A ή B: δεν απαιτείται προσαρμογή δόσης Child-Pugh Στάδιο C: δεν υπάρχουν δεδομένα
TDF/FTC/EVG/c	Child-Pugh Στάδιο A ή B: δεν απαιτείται προσαρμογή δόσης Child-Pugh Στάδιο C: δεν υπάρχουν δεδομένα
ABC/3TC/DTG	Χρησιμοποιείστε ξεχωριστά τα συστατικά και ανατρέξτε στην έκαστη προσαρμογή δόσης

Σημείωση: Η ηπατική δυσλειτουργία αποτελεί μια καλή ένδειξη για TDM (θεραπευτική παρακολούθηση επιπέδων φαρμάκου) καθώς η κλινική εμπειρία με αυτές τις προσαρμογές της δόσης είναι πολύ περιορισμένη

Λιποδυστροφία: Πρόληψη και Αντιμετώπιση

Λιποατροφία	Λιπούπερτροφία ⁽ⁱ⁾
<p>Πρόληψη</p> <ul style="list-style-type: none"> Αποφύγετε d4T και ZDV ή αλλάξτε τα προληπτικά. Κανένα στοιχείο για όφελος από αλλαγή άλλων αντιρετροϊκών. Αποφύγετε την εξεσημασμένη απώλεια βάρους από διαίτα και άσκηση. Σε πρωτοθεραπευόμενα άτομα, το λίπος των άκρων συνήθως αυξάνεται με την έναρξη ART που δεν περιέχει d4T ή ZDV, αντικατοπτρίζοντας ανταπόκριση του τύπου «επιστροφή στο υγιές». 	<p>Πρόληψη</p> <ul style="list-style-type: none"> Δεν υπάρχει αποδεδειγμένη στρατηγική Κανένα τρέχων αντιρετροϊκό φάρμακο δεν έχει συσχετιστεί ειδικά με αύξηση του σπλαχνικού λίπους Περίσσεια σπλαχνικού λίπους έχει αναφερθεί σε HIV έναντι μη-HIV μη-παχύσαρκα άτομα για τον ίδιο δείκτη μάζας σώματος Η μείωση του βάρους ή η αποφυγή της αύξησης του βάρους μπορεί να μειώσει το σπλαχνικό λίπος Αποφύγετε εισπνεόμενη fluticasone (και πιθανόν όλα εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή) με PIs ενισχυμένους με RTV ή COBI καθώς μπορεί να προκαλέσουν σύνδρομο Cushing ή επινεφριδιακή ανεπάρκεια (βλ. Φαρμακευτικές Αλληλεπιδράσεις μεταξύ ARVs και Κορτικοστεροειδών)
<p>Αντιμετώπιση</p> <ul style="list-style-type: none"> Τροποποίηση της ART <ul style="list-style-type: none"> Αλλάξτε το d4T και το ZDV σε ABC ή TDF: <ul style="list-style-type: none"> Μόνο η τροποποίηση της ART έχει αποδειχθεί να αναδομεί μερικά το υποδόριο λίπος. Αύξηση στο συνολικό λίπος ~400-500 g/ετησίως Κίνδυνος τοξικότητας από νέο φάρμακο, βλ Αντιπιθύμντες ενέργειες των αντιρετροϊκών & Κατηγορίες φαρμάκων Αλλάξτε σε σχήμα που να μην περιλαμβάνει NRTIs <ul style="list-style-type: none"> Αύξηση του συνολικού λίπους άκρων ~400-500 g/έτος Μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο δυσλιπιδαιμίας Χειρουργική παρέμβαση <ul style="list-style-type: none"> Προσφέρεται μόνο για την κοσμητική ανακούφιση της λιποατροφίας (προσώπου) 	<p>Αντιμετώπιση</p> <ul style="list-style-type: none"> Η διαίτα και η άσκηση μπορεί να μειώσουν τη σπλαχνική εναπόθεση λίπους: <ul style="list-style-type: none"> Περιορισμένα δεδομένα, αλλά πιθανή μείωση του σπλαχνικού λίπους και βελτίωση στην ευαισθησία στην ινσουλίνη και τα λιπίδια του αίματος, ιδιαίτερα σε παχύσαρκους με λιπούπερτροφία Δεν υπάρχουν προοπτικές μελέτες σε HIV οροθετικούς ασθενείς που να υποδεικνύουν το βαθμό της διαίτας και/ή της άσκησης που χρειάζεται για να διατηρηθεί η μείωση στο σπλαχνικό λίπος. <ul style="list-style-type: none"> Ίσως επιδεινώσει την υποδόρια λιποατροφία Οι φαρμακολογικές παρεμβάσεις για την αντιμετώπιση της λιπούπερτροφίας δεν έχουν αποδειχθεί μακροχρόνια αποτελεσματικές ενώ μπορούν να προκαλέσουν νέες επιπλοκές Αυξητική ορμόνη (δεν έχει λάβει έγκριση στην Ευρώπη για αυτή την ένδειξη) <ul style="list-style-type: none"> Μειώνει τον σπλαχνικό λιπώδη ιστό Μπορεί να επιδεινώσει την υποδόρια λιποατροφία, μπορεί να επιδεινώσει την ανοχή στην ινσουλίνη Tesamorelin⁽ⁱⁱ⁾ (δεν έχει λάβει έγκριση στην Ευρώπη, έχει λάβει έγκριση από τον FDA για αυτή την ένδειξη) <ul style="list-style-type: none"> Μειώνει τον σπλαχνικό λιπώδη ιστό σε άτομα με ινσουλινοαντίσταση Ίσως επιδεινώσει την υποδόρια λιποατροφία Χειρουργική θεραπεία μπορεί να γίνει σε εντοπισμένα λιπώματα/buffalo humps <ul style="list-style-type: none"> Η διάρκεια του αποτελέσματος κυμαίνεται

- i Η Λιπούπερτροφία μπορεί να συμβεί ως εντοπισμένα λιπώματα στην υποδόρια περιοχή ή σαν αυξημένο σπλαχνικό λίπος, και τα δύο ενδοκοιλιακά και/ή στο επικάρδιο
- ii Η tesamorelin (growth hormone releasing factor) φάνηκε να μειώνει τον όγκο του σπλαχνικού λιπώδους ιστού αλλά αυτό το αποτέλεσμα χάνεται με τη διακοπή της

Υπερλακταιμία και Γαλακτική Οξέωση: Διάγνωση, Πρόληψη και Αντιμετώπιση

Παράγοντες κινδύνου	Πρόληψη/Διάγνωση	Συμπτώματα
<ul style="list-style-type: none"> Χρήση ddI > d4T > ZDV HCV/HBV συλλοίμωση Χρήση ριμπαβιρίνης Ηπατική νόσος Χαμηλός αριθμός CD4 κυττάρων Κύηση Θήλυ φύλο Παχυσαρκία 	<ul style="list-style-type: none"> Αποφύγετε το συνδυασμό d4T + ddI Η τακτική παρακολούθηση των επιπέδων του γαλακτικού οξέως δεν συνιστάται – δεν προβλέπει τον κίνδυνο γαλακτικής οξέωσης Μέτρηση γαλακτικού οξέως, διπτανθρακικών & αερίων αίματος + pH συνιστάται σε άτομα με συμπτώματα συμβατά με αύξηση του γαλακτικού οξέως. Στενή παρακολούθηση για συμπτώματα σε > 1 παράγοντες κινδύνου 	<ul style="list-style-type: none"> Υπερλακταιμία: ανεξήγητη ναυτία, κοιλιακό άλγος, ηπατομεγαλία, αυξημένη ALT και/ή AST, απώλεια βάρους Οξέωση: καταβολή δυνάμεων, δύσπνοια, αρρυθμίες Σύνδρομο που ομοιάζει με Guillain-Barré

Αντιμετώπιση

Γαλακτικό οξύ ορού (mmol/L)	Συμπτώματα	Action
> 5 ⁽ⁱ⁾	Ναι/Όχι	<ul style="list-style-type: none"> Επανάλαβε τον έλεγχο υπό προτυποποιημένες συνθήκες για επιβεβαίωση & μετρήστε αρτηριακό pH και διπτανθρακικά(i) Αν επιβεβαιωθεί, αποκλείστε άλλες αιτίες <ul style="list-style-type: none"> — Αρτηριακό pH ↓ και/ή διπτανθρακικά ↓(i): Διακοπή NRTIs — Αρτηριακό pH και/ή διπτανθρακικά φυσιολογικά: σκεφτείτε αλλαγή από υψηλού σε χαμηλού κινδύνου NRTI, ή διακόψτε NRTI
2-5	Ναι	Αποκλείστε άλλες αιτίες; αν δεν βρεθεί άλλη: προσεκτική παρακολούθηση ή σκεφτείτε αλλαγή από υψηλού σε χαμηλού κινδύνου NRTI, ή διακόψτε NRTI
2-5	Όχι	Επανάλαβε τον έλεγχο Αν επιβεβαιωθεί, προσεκτική παρακολούθηση
< 2		Καμία

ⁱ Η γαλακτική οξέωση είναι μια σπάνια αλλά απειλητική για τη ζωή κατάσταση που συνήθως εμφανίζεται με συμπτώματα. Υψηλός κίνδυνος αν το γαλακτικό οξύ του ορού είναι > 5 και ιδιαίτερα > 10 mmol/L.

Αντιμετώπιση της γαλακτικής οξέωσης (ανεξάρτητα από τα επίπεδα γαλακτικού στον ορό)

Εισαγωγή του ατόμου στο νοσοκομείο. Διακοπή NRTIs. Χορήγηση iv υγρών. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί υποκατάσταση βιταμινών (σύμπλεγμα βιταμίνης B 4 mL δισ ημερησίως, ριβοφλαβίνη 20 mg δισ ημερησίως, θειαμίνη 100 mg δισ ημερησίως; L-καρνιτίνη 1000 mg δισ ημερησίως), παρόλο που το όφελος δεν έχει αποδειχθεί.

Ταξίδι

Γενικές προφυλάξεις	<ul style="list-style-type: none"> • Αναβολή του ταξιδιού μέχρι να είναι κλινικά σταθερός και η θεραπεία να έχει εδραιωθεί • Να παρέχετε συνταγή για τα φάρμακα και επιστολή παραπομπής για επείγοντα περιστατικά • Να παρέχετε ιατρική βεβαίωση για την εισαγωγή προσωπικών φαρμάκων / συρίγγων • Μεταφέρετε τα αντιρετροϊκά, τα μισά στην βαλίτσα και τα μισά στην χειραποσκευή • Προσοχή στα πλαστά φάρμακα
ART	<ul style="list-style-type: none"> • Να τηρούνται οι ώρες λήψης των φαρμάκων (π.χ. 23.00 τοπική ώρα) όταν ταξιδεύουμε σε χώρες με διαφορά ώρας, μικραίνοντας το μεσοδιάστημα μέχρι την επόμενη δόση όταν πετάμε ανατολικά
Να αναγνωρίζεται η αυξημένη ευαισθησία⁽ⁱ⁾ των HIV- θετικών	<ul style="list-style-type: none"> • 1. Παρατηρήστε την υγιεινή των τροφίμων • Βακτηριακή εντεροκολίτιδα π.χ. <i>διαρρογένης E. coli</i>, <i>Salmonella</i>, <i>Shigel- la</i>, <i>Campylobacter</i> • Ευκαιριακή εντερική παρασίτωση Cryptosporidium, Cyclospora, Isospora, Microsporidia • 2. Προλάβετε τα δηήματα εντόμων • Απωθητικά (DEET ≥ 30%), ψεκάστε τα είδη ένδυσης με εντομοκτόνο (permethrin) • Χημειοπροφύλαξη για ελονοσία/θεραπεία έκτακτης ανάγκης σε ετοιμότητα⁽ⁱⁱ⁾ • Κίτρινος πυρετός, βλ. σελ. 60 • Λείσμανίαση • Προσοχή στις σκνίπες (σκύλοι)

Συμβουλές σχετικά με τους ταξιδιωτικούς περιορισμούς – βλ. <http://www.hivtravel.org>

- i Μεγαλύτερη ευπάθεια λόγω της σχετιζόμενης με τον HIV καταστροφής του λεμφικού ιστού του ΓΕΣ (GALT), των χαμηλών CD4
- ii Ανάλογα με τον κίνδυνο μόλυνσης από ελονοσία στην χώρα προορισμού και τις εθνικές οδηγίεςⁱ Η συμβουλευτική για θέματα συμμόρφωσης στη θεραπεία είναι ιδιαίτερα σημαντική για τα άτομα που επισκέπτονται φίλους και συγγενείς. Βλ. [Φαρμακευτικές Αλληλεπιδράσεις μεταξύ Ανθελονοσοσιακών και ARVs](#)

Φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ Ανθελονοσιακών και

Επίδραση των ARV στα ανθελονοσιακά φάρμακα και το βασικό μεταβολίτη τους

Επεξήγηση:

- Βέλη δείχνουν την επίδραση των αντιρετροϊκών στο ανθελονοσιακό/βασικό μεταβολίτη
Πράσινο δεν αναμένεται καμία κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση
Πορτοκαλί πιθανή αλληλεπίδραση
Κόκκινο κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση, μην χρησιμοποιείτε ή να χρησιμοποιείτε με προσοχή

Mefloquine (M)		
Μεταβολισμός	CYP 3A4	
ARVs	Επίδραση στο ανθελονοσιακό και μεταβολίτη	Σημασία
NNRTI (EFV, NVP, ETV)	↓	Όχι
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Όχι
PI, COBI	↑ M μπορεί να μειώσει PI/c (RTV ca. 35%)	Πιθανή

Artemisinins (A)		
Artemisinins και ο βασικός μεταβολίτης τους, dihydroartemisinin, είναι ενεργες ουσίες		
Μεταβολισμός	CYP 2B6, 3A4, 2C19	
ARVs	Επίδραση στο ανθελονοσιακό και μεταβολίτη	Σημασία
NNRTI (EFV, NVP, ETV)	↓ A & dihydroartemisinin; A & μεταβολίτες μειώνουν NVP, αλλά όχι EFV/ETR	Μην χρησιμοποιείτε ή χρησιμοποιείτε με προσοχή
RPV, RAL, MVC, DTG	→ A μπορεί να μειώσει RPV, MVC	Πιθανή
PI, COBI	↑ αύξηση A: παρακολούθηση τοξικότητας (ήπαρ))	Πιθανή

Lumefantrine (L)		
Μεταβολισμός	CYP 3A4	
ARVs	Επίδραση στο ανθελονοσιακό και μεταβολίτη	Σημασία
NNRTI (EFV, NVP, ETV)	↓	Πιθανή
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Όχι
PI, COBI	↑ LPV αυξάνει L 2-3x	Μην χρησιμοποιείτε ή χρησιμοποιείτε με προσοχή

Ατονασουε (At), Proguanil (P)		
<ul style="list-style-type: none"> • Η Ατονασουε αυξάνει τα επίπεδα ZDV κατά 35% • Η συνέργεια της Ατονασουε σχετίζεται με την proguanil, όχι με τον ενεργό μεταβολίτη της. Ως εκ τούτου, πιθανώς δεν υπάρχει αποτέλεσμα επαγωγής / αναστολής 		
Μεταβολισμός	CYP 2C19	
ARVs	Επίδραση στο ανθελονοσιακό και μεταβολίτη	Σημασία
NNRTI (EFV, NVP, ETV)	↓ αυξάνεται το ETV	Πιθανή
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Όχι
PI, COBI	↓ At & P να λαμβάνεται με λιπαρό γεύμα, σκεφτείτε το ενδεχόμενο αύξησης της δόσης	Πιθανή

Doxycycline		
Μεταβολισμός	NA	
ARVs	Επίδραση στο ανθελονοσιακό και μεταβολίτη	Σημασία
NNRTI (EFV, NVP, ETV)	πιθανώς ↓	Πιθανή
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Όχι
PI, COBI	→	Όχι

Chloroquine		
Μεταβολισμός	CYP 3A4, 2D6	
ARVs	Επίδραση στο ανθελονοσιακό και μεταβολίτη	Σημασία
NNRTI (EFV, NVP, ETV)	→	Όχι
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Όχι
PI, COBI	→	Όχι

Quinine (Q)		
Μεταβολισμός	CYP 3A4, 2D6	
ARVs	Επίδραση στο ανθελονοσιακό και μεταβολίτη	Σημασία
NNRTI (EFV, NVP, ETV)	↓ Εξετάστε το ενδεχόμενο αύξησης της δόσης	Πιθανή
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Όχι
PI, COBI	↑ RTV αυξάνει Q 4x: σκεφτείτε ενδεχόμενο μείωσης της δόσης, παρακολουθείστε τοξικότητα (εμβοές). CAVE: PI & Q παρατείνουν το QT	Πιθανή

Primaquine		
Μεταβολισμός	CYP 1A2, 2D6, 3A4	
ARVs	Επίδραση στο ανθελονοσιακό και μεταβολίτη	Σημασία
NNRTI (EFV, NVP, ETV)	N/A	Πιθανή
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Όχι
PI, COBI	N/A	

Εμβολιασμός

<ul style="list-style-type: none"> • Εμβολιάστε σύμφωνα με τις εθνικές οδηγίες για τον υγιή πληθυσμό, κατά προτίμηση αφού έχει επιτευχθεί καταστολή της ιαμίας και ανοσολογική αποκατάσταση (CD4 > 200 κυτ./μL) • Εξετάστε την επανάληψη εμβολιασμών που πραγματοποιήθηκαν με CD4 < 200 κύτ./μL (CD4% < 14) ύστερα από την ανοσολογική αποκατάσταση (HIV-VL μη ανιχνεύσιμο και CD4 > 200 κυτ./μL) • Καθώς η απάντηση στον εμβολιασμό μπορεί να είναι σημαντικά χαμηλότερη στα HIV-θετικά άτομα, εξετάστε το ενδεχόμενο μέτρησης του τίτλου αντισωμάτων για να εκτιμηθεί η αποτελεσματικότητά τους. • Αποφύγετε τα πολυσακχαριδικά εμβόλια • Για επιπλέον πληροφορίες, βλ. http://www.bhiva.org/vaccination-guidelines.aspx 	<ul style="list-style-type: none"> • Για ζώντα εξασθενημένα εμβόλια⁽ⁱ⁾ (Επιπλέον των περιορισμών για το γενικό πληθυσμό): <ul style="list-style-type: none"> • *Ανεμυελογιά, ιλαρά, παρωτίτιδα, ερυθρά, κίτρινος πυρετός Αντενδείκνυται αν CD4 < 200 κυτ./μL (14%) και/ή AIDS • Από του στόματος για τυφοειδή πυρετό Αντενδείκνυται αν CD4 < 200 κυτ./μL (14%): δώστε αδρανοποιημένο παρεντερικό πολυσακχαριδικό εμβόλιο. Προτιμάται αν CD4 > 200 κυτ./μL (> 14%).
--	---

Λοίμωξη	Λογική εμβολιασμός σε HIV + άτομα	Σχόλιο
Ιός της γρίπης	Υψηλότερο ποσοστό πνευμονίας. Συνιστάται ρητώς σε όλα τα HIV-θετικά άτομα	Ετησίως
Ιός ανθρωπίνων θηλωμάτων (HPV)	Ίδιοι παράγοντες κινδύνου με τον HIV για λοίμωξη. Υψηλότερο ποσοστό καρκίνου του τραχήλου της μήτρας και πρωκτού	Αν έχει προηγηθεί λοίμωξη από τον HPV, η αποτελεσματικότητά του εμβολίου αμφισβητείται
Ιός ηπατίτιδας Β (HBV)	Ίδιοι παράγοντες κινδύνου με τον HIV για λοίμωξη. Ο HIV επιταχύνει την πρόοδο της ηπατικής νόσου	Εμβολιάστε αν οροαρνητικός. Σκεφτείτε διπλή δόση (40 μg) σε άτομα που δεν ανταποκρίνονται, ειδικά με χαμηλές τιμές CD4 και υψηλό HIV-VL. Επαναλάβετε τις δόσεις μέχρι τα HBs αντισώματα ≥ 10 IU/L / ≥ 100 IU/L σύμφωνα με τις εθνικές οδηγίες. Βλ. σελ. 69
Ιός ηπατίτιδας Α (HAV)	Σύμφωνα με το προφίλ κινδύνου (ταξίδι, MSM, XEN, ενεργός λοίμωξη με ηπατίτιδα Β ή C)	Εμβολιάστε αν οροαρνητικός. Ελέγξτε τίτλο αντισωμάτων σε άτομα υψηλού κινδύνου Βλ. σελ. 69
Μηνιγγιτιδόκοκκος (<i>Neisseria meningitides</i>)	Όπως στο γενικό πληθυσμό	Χρησιμοποιήστε συζευγμένο ⁽ⁱⁱ⁾ εμβόλιο (2 δόσεις με απόσταση 1-2 μηνών) αν είναι διαθέσιμο. Αναμνηστική δόση κάθε 5 χρόνια αν συνεχίζει η έκθεση. Δεν συνιστάται πλέον το πολυσακχαριδικό εμβόλιο.
Πνευμονιόκοκκος (<i>Streptococcus pneumonia</i>)	Υψηλότερο ποσοστό και σοβαρότητα διηθητικής νόσου. Συνιστάται ρητώς σε όλα τα HIV-θετικά άτομα	Σκεφτείτε το 13δύναμο συζευγμένο ⁽ⁱⁱ⁾ εμβόλιο αντί του PPV-23 πολυσακχαριδικού εμβολίου, αν είναι διαθέσιμο. Δεν υπάρχουν συστάσεις ακόμα για αν'αγκη αναμνηστικής δόσης.
Ανεμυελογιά Ερπηθ. Ζωστήρα (VZV)	Υψηλότερο ποσοστό και σοβαρότητα τόσο της ανεμυελογιάς όσο και του έρπη ζωστήρα	Εκτελέστε ορολογικό έλεγχο αν αρνητικό ιστορικό έκθεσης. Εμβολιάστε αν οροαρνητικός Για αντενδείξεις, βλ.*
Ιός κίτρινου πυρετού	Υποχρεωτικά για ταξίδι δε επιλεγμένες χώρες (σε περίπτωση που δεν υφίσταται πραγματικός κίνδυνος έκθεσης, χορηγήστε επιστολή εξαίρεσης)	Αντενδείκνυται στην περίπτωση προηγούμενης ή τρέχουσας αιματολογικής νεοπλασίας ή αφαίρεσης/ακτινοβολήσης του θύμου Για άλλες αντενδείξεις, βλ.*

- i Τα ζώντα εμβόλια να χορηγούνται ταυτόχρονα ή με απόσταση 4 εβδομάδων
- ii Τα συζευγμένα εμβόλια είναι πιο ανοσογόνα, επάγουν τα κύτταρα μνήμης, ανταποκρίνονται στις αναμνηστικές δόσεις και μειώνουν τον βλεννογονικό αποικισμό

Σεξουαλική και Αναπαραγωγική Υγεία των HIV θετικών Γυναικών και Ανδρών

Ερωτήσεις διαλογής για τη σεξουαλική και αναπαραγωγική υγεία και τη σεξουαλική λειτουργία πρέπει να γίνονται σαν ρουτίνα σε κάθε επίσκεψη.

Σεξουαλική μετάδοση του HIV

Αποτελεσματικά μέτρα για μείωση της σεξουαλικής μετάδοσης του HIV:

Μέτρο	Σχόλιο
Χρήση αντρικού ή γυναικείου προφυλακτικού	<ul style="list-style-type: none"> Αποτλεσματικό σε HIV-θετικά άτομα που λαμβάνουν ή όχι αγωγή
Προφύλαξη μετά από έκθεση (PEP)	<ul style="list-style-type: none"> Εξετάστε το ενδεχόμενο σε καταστάσεις πρωκτικής ή κολπικής επαφής χωρίς προφύλαξη, αν ο ένας σύντροφος έχει HIV-VL και ο άλλος σύντροφος είναι οροαρνητικός Αρχίστε το συντομότερο δυνατό και εντός 48/72ωρών μετά τη σεξουαλική έκθεση Βλ. Προφύλαξη μετά από έκθεση (PEP)
Προφύλαξη πριν την έκθεση (PrEP)	<ul style="list-style-type: none"> Αποτελεσματική σε HIV-αρνητικά άτομα με συμπεριφορά υψηλού κινδύνου, Βλ. Προφύλαξη πριν την έκθεση (PrEP)
ART για τον HIV θετικό σύντροφο	<ul style="list-style-type: none"> Θεωρείται αποτελεσματική μετά από 6 μήνες πλήρως κατασταλτικής ART αν δεν υπάρχουν άλλα ενεργά ΣΜΝ Σκεφτείτε σε πχ. οροδιαφορετικά ζευγάρια⁽¹⁾

i Βλ. σελ. 8

Έλεγχος και θεραπεία των ΣΜΝ

Έλεγχος για ΣΜΝ πρέπει να προσφέρεται σε όλα τα σεξουαλικά ενεργά HIV-θετικά άτομα κατά τη διάγνωση της HIV λοίμωξης, και κατόπιν ετησίως ή όποτε αναφέρονται συμπτώματα ΣΜΝ. Οι διαγνωστικές διαδικασίες θα πρέπει να ακολουθούν τις εθνικές οδηγίες. Μπορείτε να βρείτε πιο ολοκληρωμένες συμβουλές στο:

<http://www.iusti.org/regions/Europe/euroguidelines.htm>

Τα ακόλουθα ΣΜΝ πρέπει να εξετάζονται σε όλα τα HIV-θετικά άτομα και τους σεξουαλικούς τους συντρόφους:

Αναπαραγωγική υγεία

Τα ζητήματα αναπαραγωγικής υγείας θα πρέπει κατά προτίμηση να συζητούνται και με τους δύο συντρόφους, και ειδικά στην περίπτωση των οροασύμβατων ζευγαριών. Βλ. Φαρμακευτικές Αλληλεπιδράσεις μεταξύ Αντισυλληπτικών/Θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης και ARVs Προσεγγίσεις για οροδιαφορετικά ζευγάρια που θέλουν να αποκτήσουν παιδιά

Ο έλεγχος για ΣΜΝ (και θεραπεία, αν απαιτείται) και των δύο συντρόφων είναι υποχρεωτικός. Για τις HIV-θετικές γυναίκες που επιθυμούν να συλλάβουν: (1) αποφύγετε τη χρήση ddI, d4T ή τριπλό NRTIs, αποφύγετε το EFV το πρώτο τρίμηνο' ανάμεσα στους Plr, προτιμήστε LPV/r, SQV/r ή ATV/r, αν έχουν ξεκινήσει ήδη NVP, RAL ή DRV/r μπορούν να συνεχίσουν, βλ σελ 13; (2) εξετάστε το ενδεχόμενο θεραπείας της HIV-θετικού συντρόφου για τη μείωση του κινδύνου μετάδοσης στον HIV-αρνητικό σύντροφο.

Καμία μέθοδος δεν είναι πλήρως προστατευτική για τη μετάδοση του HIV' ο ακόλουθος κατάλογος αντιπροσωπεύει επιλεγμένα μέτρα, με αυξανόμενη ασφάλεια για οροδιαφορετικά ζευγάρια χωρίς άλλα ενεργά ΣΜΝs:

- Επαφές χωρίς προφύλαξη κατά τη διάρκεια των περιόδων μέγιστης γονιμότητας (όπως καθορίζεται από την παρακολούθηση της ωορρηξίας), αν ο HIV-θετικός σύντροφος έχει μη ανιχνεύσιμο ιικό φορτίο
- Ενδοκολπική ένεση σπερματικού υγρού κατά τη διάρκεια των περιόδων μέγιστης γονιμότητας, αν ο άρρεν σύντροφος είναι HIV-αρνητικός
- Επεξεργασία σπέρματος (sperm washing), με ή χωρίς ενδοκυτταροπλασματική έγχυση σπέρματος, αν ο άρρεν σύντροφος είναι HIV-θετικός

Σεξουαλική δυσλειτουργία

Οδηγίες για τη θεραπεία της σεξουαλικής δυσλειτουργίας στο γενικό πληθυσμό υπάρχουν διαθέσιμες για άντρες αλλά όχι για γυναίκες. Απευθυνθείτε σε ειδικό κατά περίπτωση.

Βλ. Σεξουαλική δυσλειτουργία and Θεραπεία της σεξουαλικής δυσλειτουργίας σε HIV-θετικούς άντρες

	Θεραπεία	Σχόλιο
Χλαμυδιακή λοίμωξη	<p>Σκεφτείτε doxycycline (100 mg δις ημερησίως για 7-10 ημέρες) ή ofloxacin (200 mg δις ημερησίως), erythromycin (500 mg άπαξ ημερησίως για 7 ημέρες) ή azithromycin (1 g άπαξ).</p> <p>Για το Αφροδίσιο Λεμφοκοκκίωμα σκεφτείτε doxycycline (100 mg δις ημερησίως για τουλάχιστον 3 εβδομάδες)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Μπορεί να προκαλέσει ανθεκτική στη θεραπεία πρωκτίτιδα σε HIV-θετικούς MSM • Σκεφτείτε ο ενδεχόμενο συλλοίμωξης Neisseria gonorrhoeae
Γονόρροια	<p>Θεραπεία συνιστάται σύμφωνα με το γεωγραφικό προφίλ αντοχής. Ceftriaxone 500 mg im εφάπαξ μαζί με Azithromycin 2 g εφάπαξ po.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Μπορεί να προκαλέσει πρωκτίτιδα, προστατίτιδα και επιδιδυμίτιδα • Στις γυναίκες συχνά ασυμπτωματική • Εκτεταμένη αντοχή στις φλουοροκινολόνες
HBV λοίμωξη HCV λοίμωξη HPV λοίμωξη	<p>Βλ. πίνακα για HIV/HCV ή HIV/HBV συλλοίμωξη, σελ. 70-80</p> <p>Η θεραπεία των κονδυλωμάτων της περιγεννητικής περιοχής αποτελεί πρόκληση. Σκεφτείτε χειρουργική αφαίρεση με laser, υπέρυθρη ακτινοβολία, κρυοθεραπεία κλπ. Η αντιμετώπιση τόσο των προκαρκινικών τραχηλικών αλλοιώσεων όσο και των πέρι- και ενδο-πρωκτικών αλλοιώσεων πρέπει να ακολουθεί τις τοπικές ή τις εθνικές οδηγίες</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Διακοπή του TDF, 3TC ή FTC μπορεί να επανενεργοποιήσει την HBV • Επιδημίες οξείας HCV λοίμωξης σε HIV-θετικούς MSM στην Ευρώπη • Η λοίμωξη είναι συνήθως ασυμπτωματική' η υποτροπή των κονδυλωμάτων είναι συχνή • Το επίχρισμα τραχήλου (Παπ τεστ) συνιστάται σε όλες τις HIV-θετικές γυναίκες • Έλεγχος του πρωκτού για HPV και κυταρολογική πρέπει να εξετάζονται σε όλα τα HIV-θετικά άτομα που ασκούν πρωκτικό σεξ • Σκεφτείτε την πρωκτοσκόπηση υψηλής ευκρίνειας σε περιπτώσεις ύποπτων κυταρολογικών ευρημάτων (η ψηλάφηση του ορθού ή η εξωτερική επιθεώρηση δεν είναι επαρκής)
HSV2 λοίμωξη	<p>Πρωτολοίμωξη: aciclovir (400-800 mg po τρις ημερησίως) ή valaciclovir (500 mg δις ημερησίως) για 5 ημέρες, βλ. σελ. 86</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Η θεραπεία του HSV2 από μόνη της εμποδίζει τη μετάδοση του HIV και ελάχιστα εμποδίζει την πρόοδο της HIV νόσου.
Σύφιλη	<p>Πρωτογόνος/δευτερογόνος σύφιλη: benzathine penicillin G (2.4 εκατομ. IU im άπαξ). Λανθάνουσα σύφιλη και σύφιλη αγνώστου διάρκειας: benzathine penicillin (2.4 εκατομ. IU im εβδομαδιαίως, τις ημέρες 1, 8 και 15)' εναλλακτικά όπως doxycycline (100 mg δις ημερησίως), ή erythromycin (2 g/ημέρα) για 2 εβδ. θεωρούνται λιγότερο αποτελεσματικά. Νευροσύφιλη: penicillin G (6 x 3 - 4 εκατομ. IU iv για τουλάχιστον 2 εβδομάδες)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Αναμείνετε άτυπα αποτελέσματα ορολογικού ελέγχου και κλινική πορεία • Σκεφτείτε τον έλεγχο του εγκεφαλονωτιαίου υγρού (ENY) σε άτομα με νευρολογική συνδρομή (στοιχεία για ενδοραχιαίως παραγόμενα ειδικά αντισώματα, πλειοκυττάρωση κλπ) • Η επιτυχής θεραπεία προκαλεί υποχώρηση της συμπτωματολογίας και υποδιπλασιάζει (τουλάχιστον) τον τίτλο της VDRL • Ο ορολογικός έλεγχος δεν μπορεί να διακρίνει την αναμόλυνση από την αναζωπύρωση

Σεξουαλική Δυσλειτουργία

<p>Όταν υπάρχουν παράπονα για το σεξ:</p>	<p>Ποια είναι η ακριβής φύση του προβλήματος; Σε ποια φάση(εις) του κύκλου της σεξουαλικής απόκρισης συμβαίνει αυτό το πρόβλημα;</p>	<p>1. Επιθυμία (απουσία σεξουαλικής επιθυμίας ή λίμπιντο, μη σύμπτωση της επιθυμίας σας με αυτήν του συντρόφου, αποστροφή προς το σεξ) 2. Σεξουαλική διέγερση (δυσκολίες με την φυσική και / ή υποκειμενική σεξουαλική διέγερση, δυσκολίες ή ανικανότητα επίτευξης ή διατήρησης στύσης επαρκούς σκληρότητας ώστε να επιτυγχάνεται συνουσία (Α)—στυτική δυσλειτουργία, απουσία ή ανεπάρκεια νυκτερινών στύσεων (Α); δυσκολίες ύγρυνασης (Γ), δυσκολίες διατήρησης της διέγερσης) 3. Οργασμός (δυσκολία επίτευξης οργασμού) 4. Πόνος (πόνος κατά την σεξουαλική πράξη, δυσκολίες κατά την κολπική / πρωκτική διείσδυση—άγχος, μυική ένταση; απουσία σεξουαλικής ικανοποίησης και απόλαυση)</p>								
<p>Εντοπισμός των αιτιών:</p>	<p>Ψυχολογικά ή κοινωνικά προβλήματα; Συναφής συνοσηρότητα; Συναφή φάρμακα, ναρκωτικά, παράγοντες τρόπου ζωής; Σημεία υπογοναδισμού στους άντρες;</p>	<table border="1"> <tr> <td data-bbox="608 465 1217 539"> <p>Στιγματισμός, αλλαγή της εικόνας του σώματός σας, κατάθλιψη; Φόβος επιμόλυνσης του οροαρνητικού συντρόφου σας;</p> </td> <td data-bbox="1217 465 1501 539"> <p><i>Απευθυνθείτε σε κλινικό ψυχολόγο</i></p> </td> </tr> <tr> <td data-bbox="608 539 1217 613"> <p>KAN (σημείωση: σε περίπτωση δυνατότητας πλήρους σεξουαλικής απόκρισης, π.χ. με άλλον σύντροφο, με αυνανισμό ή κατά την διάρκεια της νύκτας δεν υπάρχουν μείζονα σωματικά αίτια)</p> </td> <td data-bbox="1217 539 1501 613"> <p><i>Απευθυνθείτε σε ουρολόγο, ανδρολόγο, καρδιολόγο</i></p> </td> </tr> <tr> <td data-bbox="608 613 1217 815"> <p>Φάρμακα που συνδέονται με σεξουαλική δυσλειτουργία: (1) ψυχότροπα (αντικαταθλιπτικά, αντιεπιληπτικά, αντιψυχωτικά, βενζοδιαζεπίνες), (2) φάρμακα μείωσης του επιπέδου των λιπιδίων (στατίνες, φιμπράτες), (3) αντιυπερτασικά (αναστολείς ΜΕΑ, β-αποκλειστές, α-αποκλειστές), (4) άλλα (ομεπραζόλη, σπιρονολακτόνη, μετοκλοπραμίδη, φιναστερίδη, σιμετιδίνη), (5) η συμβολή των αντιρετροϊκών φαρμάκων είναι αμφιλεγόμενη, ενώ το όφελος από τις μελέτες αλλαγής θεραπείας δεν έχει ακόμα αποδειχθεί.</p> </td> <td data-bbox="1217 613 1501 815"> <p><i>Απευθυνθείτε σε κλινικό φαρμακοποιό</i></p> </td> </tr> <tr> <td data-bbox="608 815 1217 952"> <p>Ενδείξεις ανεπάρκειας τεστοστερόνης (μειωμένη σεξουαλική διέγερση και λίμπιντο, μειωμένη συχνότητα σεξουαλικών σκέψεων και φαντασιώσεων, μείωση ή απουσία νυκτερινών στύσεων, μειωμένη ευαισθησία στα γεννητικά όργανα, απώλεια ζωτικότητας, κόπωση, απώλεια μυικής μάζας και δύναμης και μείωση της τριχοφυΐας του σώματος).</p> </td> <td data-bbox="1217 815 1501 952"> <p><i>Απευθυνθείτε σε ενδοκρινολόγο</i></p> </td> </tr> </table>	<p>Στιγματισμός, αλλαγή της εικόνας του σώματός σας, κατάθλιψη; Φόβος επιμόλυνσης του οροαρνητικού συντρόφου σας;</p>	<p><i>Απευθυνθείτε σε κλινικό ψυχολόγο</i></p>	<p>KAN (σημείωση: σε περίπτωση δυνατότητας πλήρους σεξουαλικής απόκρισης, π.χ. με άλλον σύντροφο, με αυνανισμό ή κατά την διάρκεια της νύκτας δεν υπάρχουν μείζονα σωματικά αίτια)</p>	<p><i>Απευθυνθείτε σε ουρολόγο, ανδρολόγο, καρδιολόγο</i></p>	<p>Φάρμακα που συνδέονται με σεξουαλική δυσλειτουργία: (1) ψυχότροπα (αντικαταθλιπτικά, αντιεπιληπτικά, αντιψυχωτικά, βενζοδιαζεπίνες), (2) φάρμακα μείωσης του επιπέδου των λιπιδίων (στατίνες, φιμπράτες), (3) αντιυπερτασικά (αναστολείς ΜΕΑ, β-αποκλειστές, α-αποκλειστές), (4) άλλα (ομεπραζόλη, σπιρονολακτόνη, μετοκλοπραμίδη, φιναστερίδη, σιμετιδίνη), (5) η συμβολή των αντιρετροϊκών φαρμάκων είναι αμφιλεγόμενη, ενώ το όφελος από τις μελέτες αλλαγής θεραπείας δεν έχει ακόμα αποδειχθεί.</p>	<p><i>Απευθυνθείτε σε κλινικό φαρμακοποιό</i></p>	<p>Ενδείξεις ανεπάρκειας τεστοστερόνης (μειωμένη σεξουαλική διέγερση και λίμπιντο, μειωμένη συχνότητα σεξουαλικών σκέψεων και φαντασιώσεων, μείωση ή απουσία νυκτερινών στύσεων, μειωμένη ευαισθησία στα γεννητικά όργανα, απώλεια ζωτικότητας, κόπωση, απώλεια μυικής μάζας και δύναμης και μείωση της τριχοφυΐας του σώματος).</p>	<p><i>Απευθυνθείτε σε ενδοκρινολόγο</i></p>
<p>Στιγματισμός, αλλαγή της εικόνας του σώματός σας, κατάθλιψη; Φόβος επιμόλυνσης του οροαρνητικού συντρόφου σας;</p>	<p><i>Απευθυνθείτε σε κλινικό ψυχολόγο</i></p>									
<p>KAN (σημείωση: σε περίπτωση δυνατότητας πλήρους σεξουαλικής απόκρισης, π.χ. με άλλον σύντροφο, με αυνανισμό ή κατά την διάρκεια της νύκτας δεν υπάρχουν μείζονα σωματικά αίτια)</p>	<p><i>Απευθυνθείτε σε ουρολόγο, ανδρολόγο, καρδιολόγο</i></p>									
<p>Φάρμακα που συνδέονται με σεξουαλική δυσλειτουργία: (1) ψυχότροπα (αντικαταθλιπτικά, αντιεπιληπτικά, αντιψυχωτικά, βενζοδιαζεπίνες), (2) φάρμακα μείωσης του επιπέδου των λιπιδίων (στατίνες, φιμπράτες), (3) αντιυπερτασικά (αναστολείς ΜΕΑ, β-αποκλειστές, α-αποκλειστές), (4) άλλα (ομεπραζόλη, σπιρονολακτόνη, μετοκλοπραμίδη, φιναστερίδη, σιμετιδίνη), (5) η συμβολή των αντιρετροϊκών φαρμάκων είναι αμφιλεγόμενη, ενώ το όφελος από τις μελέτες αλλαγής θεραπείας δεν έχει ακόμα αποδειχθεί.</p>	<p><i>Απευθυνθείτε σε κλινικό φαρμακοποιό</i></p>									
<p>Ενδείξεις ανεπάρκειας τεστοστερόνης (μειωμένη σεξουαλική διέγερση και λίμπιντο, μειωμένη συχνότητα σεξουαλικών σκέψεων και φαντασιώσεων, μείωση ή απουσία νυκτερινών στύσεων, μειωμένη ευαισθησία στα γεννητικά όργανα, απώλεια ζωτικότητας, κόπωση, απώλεια μυικής μάζας και δύναμης και μείωση της τριχοφυΐας του σώματος).</p>	<p><i>Απευθυνθείτε σε ενδοκρινολόγο</i></p>									

Θεραπεί της σεξουαλικής δυσλειτουργίας σε HIV-θετικούς άντρες

Θεραπεία της στυτικής δυσλειτουργίας	Θεραπεία της πρόωρης εκσπερμάτισης
<p>Προτίστω από του στόματος PDE5-Is (sildenafil, tadalafil, vardenafil).</p> <ul style="list-style-type: none">• Όλα να λαμβάνονται τουλάχιστον 30 λεπτά πριν από την έναρξη της σεξουαλικής πράξης• Χρησιμοποιείστε χαμηλότερη δόση αν συγχωρηγούνται με PI/r<ul style="list-style-type: none">– sildenafil (25 mg κάθε 48 ώρες)– tadalafil 5 mg αρχική δόση με μέγιστη δόση 10 mg σε 72 ώρες– vardenafil 2.5 mg μέγιστη δόση σε 72 ώρες• Η tadalafil έχει λάβει άδεια να χορηγείται σαν καθημερινή συνεχής θεραπεία	<p>Να εξετάζεται η πιθανότητα συμπεριφορικών παρεμβάσεων και / ή ψυχοσεξουαλικής συμβουλευτικής καθοδήγησης.</p> <p>SSRIs, τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, clomipramine και τοπικά αναισθητικά.</p> <ul style="list-style-type: none">• Χρησιμοποιείστε χαμηλότερη δόση clomipramine και άλλων τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών αν συγχωρηγούνται με PI/r• Το dapoxetine, ένας βραχείας δράσης SSRI, είναι το μόνο φάρμακο που έχει πάρει έγκριση στην Ευρώπη για την αντιμετώπιση της πρόωρης εκσπερμάτισης• Η θεραπεία πρέπει να συνεχίζεται καθώς οι υποτροπές είναι πολύ συχνές μετά την διακοπή των φαρμάκων

Κατάθλιψη: Έλεγχος και Διάγνωση

Σημασία

- Υψηλότερος επιπολασμός κατάθλιψης αναφέρεται στα HIV-θετικά άτομα (20-40% έναντι 7% στο γενικό πληθυσμό)
- Σημαντική αναπηρία και πτωχότερα αποτελέσματα θεραπείας σχετίζονται με κατάθλιψη

Έλεγχος και Διάγνωση

Ποιός;	Πώς να ελέγξετε;	Πώς να ελέγξετε;
<p>Συνιστάται ο έλεγχος όλων των HIV-θετικών ατόμων λόγω του υψηλού επιπολασμού κατάθλιψης</p> <p>Πληθυσμός με ιδιαίτερο κίνδυνο</p> <ul style="list-style-type: none">Οικογενειακό ιστορικό κατάθλιψηςΑτομικό αναμνηστικό επεισοδίου κατάθλιψηςΜεγαλύτερη ηλικίαΕφηβείαΆτομα με ιστορικό εθισμού σε ουσίες, ψυχιατρική, νευρολογική ή σημαντική σωματική συννοσηρότηταΧρήση EFVΧρήση νευροτρόπων και ψυχοτρόπων ναρκωτικώνΣαν μέρος της διερεύνησης νευρογνωσιακών διαταραχών, βλ. σελ. 68	<ul style="list-style-type: none">Ελέγξτε κάθε 1-2 χρόνιαΔύο κύριες ερωτήσεις:<ol style="list-style-type: none">Αισθάνεστε συχνά κατάθλιψη, θλίψη ή απελπισία τους τελευταίους μήνες;Έχετε χάσει το ενδιαφέρον σας για δραστηριότητες που συνήθως απολαμβάνετε;Ειδικά συμπτώματα σε άντρες: στρες, υπερκόπωση, εκρήξεις θυμού, διαφυγή μέσω αλκοόλ ή της δουλειάςΑποκλείστε οργανική αιτία (υποθυρεοειδισμός, νόσος Addison, μη HIV φάρμακα, έλλειψη βιταμίνης B12)	<p>Συμπτώματα – ελέγξτε τακτικά</p> <p>A. Τουλάχιστον 2 εβδομάδες καταθλιπτικής διάθεσης Ή</p> <p>B. Απώλεια ενδιαφέροντος Ή</p> <p>C. Μειωμένη αίσθηση ευχαρίστησης</p> <p>ΚΑΙ 4 από τα ακόλουθα 7:</p> <ol style="list-style-type: none">Αλλαγή στο βάρος $\geq 5\%$ σε ένα μήνα ή εμμένουσα αλλαγή στην όρεξηΑϋπνία ή υπνηλία τις περισσότερες μέρεςΑλλαγές στην ταχύτητα σκέψης ή κίνησηςΚόπωσηΑισθήματα ενοχής ή αναξιότηταςΜειωμένη συγκέντρωση και αποφασιστικότηταΑυτοκτονικός ιδεασμός ή απόπειρα αυτοκτονίας⁰

ⁱ Το EFV έχει συνδεθεί με μεγαλύτερο κίνδυνο αυτοκτονικού ιδεασμού

Κατάθλιψη: Αντιμετώπιση

Βαθμός κατάθλιψης	Αριθμός συμπτωμάτων (βλ σελ 64: Α,Β ή Γ + 4/7)	Θεραπεία	Συμβουλευτική από ειδικό
Όχι	< 4	Όχι	
Ήπια	4	<ul style="list-style-type: none"> • Συμβουλευτική εστιασμένη στο πρόβλημα • Σκεφτείτε αντικαταθλιπτική αγωγήⁱ⁾ • Συστήστε φυσική δραστηριότητα 	<ul style="list-style-type: none"> • Πάντα αν ο θεράπων ιατρός δεν είναι εξοικειωμένος με τη χρήση αντικαταθλιπτικών • Αν η κατάθλιψη δεν ανταποκρίνεται στη θεραπεία • Αν το άτομο έχει αυτοκτονικό ιδεασμό • Σε περίπτωση επιπλεγμένων καταστάσεων όπως εθισμός σε ουσίες, αγχώδεις διαταραχές, διαταραχές προσωπικότητας, άνοια, οξεία σοβαρά προβλήματα ζωής
Ενδιάμεση	5-6	Αρχίστε αντικαταθλιπτική ⁱ⁾	
Σοβαρή	> 6	Παραπομπή σε ειδικό (απαραίτητο)	

Βλ. Φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ αντικαταθλιπτικών και ARV

ⁱ Αν ένα άτομο διαγνωστεί με κατάθλιψη, συνιστάται αλλαγή από το EFV σε άλλο, τρίτο ARV φάρμακο, σύμφωνα με τους κανόνες αλλαγής

Ταξινόμηση, Δοσολογία, Ασφάλεια και Ανεπιθύμητες Ενέργειες των

Μηχανισμός & ταξινόμηση	Δόση έναρξης	Συνήθης δόση	Κίνδυνος θανάτου σε υπερδοσολογία	Αϋπνία και ευερεθιστότητα	Καταστολή	Ναυτία ή ΓΕΣ διαταραχές	Σεξουαλική δυσλειτουργία	Αύξηση βάρους
mg/ημέρα								
Εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRIs)⁽ⁱ⁾								
paroxetine	10-20	20-40	Χαμηλός	+	- / +	+	++	++
sertraline	25-50	50-150	Χαμηλός	+	- / +	+	+	+
citalopram	10-20	20-40	Χαμηλός	+	- / +	+	+	+
escitalopram	5-10	10-20	Χαμηλός	+	- / +	+	+	+
Μικτής ή διπλής δράσης αναστολείς επαναπρόσληψης								
venlafaxine	37.5-75	75-225	Μέτριος	++	- / +	+	+	- / +
Μικτής δράσης νεώτεροι παράγοντες								
mirtazapine	30	30-60	Χαμηλός	- / +	++	- / +	- / +	++

- καμία
- + μέτρια
- ++ σοβαρή

ⁱ Για πολλά άτομα, η έναρξη των SSRI μπορεί να σχετίζεται με ανεπιθύμητες ενέργειες (ΓΕΣ, ζάλη, άγχος, κρίσεις πανικού). Έναρξη με χαμηλότερες δόσεις (π.χ. 10, 25 & 10 mg paroxetine, sertraline και citalopram, αντίστοιχα) και αύξηση στις παραπάνω δόσεις έναρξης σε 4 με 7 ημέρες αν είναι ανεκτές, μπορεί να μειώσει τέτοιες ανεπιθύμητες

Φαρμακευτικές Αλληλεπιδράσεις μεταξύ Αντικαταθλιπτικών και ARVs

Αντικαταθλιπτικά	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	
SSRI	citalopram	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
	escitalopram	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
	fluvoxamine	↑	↑	↑	↑	↔	↔	E	↔	↔	↔	↑	↔
	fluoxetine	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	paroxetine	↑↓?	↑↓?	↓39%	↑↓?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑↓?	↔
	sertraline	↓	↑	↓49%	↓	↓39%	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
SNRI	duloxetine	↑↓	↑	↑↓	↑↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	venlafaxine	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	D	↔	↑	↔
TCA	amitriptyline	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	clomipramine	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
	desipramine	↑ ^a	↑	↑	↑5% ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	doxepin	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	imipramine	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
	nortriptyline	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	trimipramine	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
TeCA	maprotiline	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	mianserine	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
	mirtazapine	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
Άλλα	bupropion	↓	↔	↓	↓57%	↓55%	↔	↓	↔	↔	↔	↑?	↔
	lamotrigine	↓32%	↔	↓	↓50%	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	nefazodone	↑	↑	↑	↑	↓E	↓E	↓E	E	E	↔	↑	↔
	St John's wort	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D ^b	D	D?
	trazodone	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔

Επεξήγηση

↑ πιθανή αύξηση των επιπέδων του αντικαταθλιπτικού
 ↓ πιθανή μείωση των επιπέδων του αντικαταθλιπτικού
 ↔ χωρίς σημαντική επίδραση
 D πιθανή μείωση των επιπέδων του ARV φαρμάκου
 E πιθανή αύξηση των επιπέδων του ARV φαρμάκου
 a συνιστάται ΗΚΓ παρακολούθηση
 b οι συνταγογραφικές πληροφορίες στις ΗΠΑ συστήνουν αποφυγή της συγχωρήγησης επειδή δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για να εξαχθούν συστάσεις για τη δοσολογία.
 Οι αριθμοί αναφέρονται σε μειωμένη AUC του αντικαταθλιπτικού όπως παρατηρήθηκαν σε μελέτες φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων

SSRI εκλεκτικοί αναστολείς της επαναπρόσληψης σεροτονίνης
SNRI αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης και νορεπινεφρίνης
TCA τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά
TeCA τετρακυκλικά αντικαταθλιπτικά

Επεξήγηση χρωμάτων

↔ δεν αναμένεται κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση.
 D δεν πρέπει να συγχωρηθούν αυτά τα φάρμακα.
 ↓ πιθανή αλληλεπίδραση, μπορεί να χρειαστεί αναπροσαρμογή δόσης ή στενή παρακολούθηση.
 ↓ η πιθανή αλληλεπίδραση προβλέπεται να είναι μειωμένης έντασης (< 2 φορές ↑AUC ή < 50% ↓AUC). Προσαρμογή της δόσης a priori δεν συνιστάται.

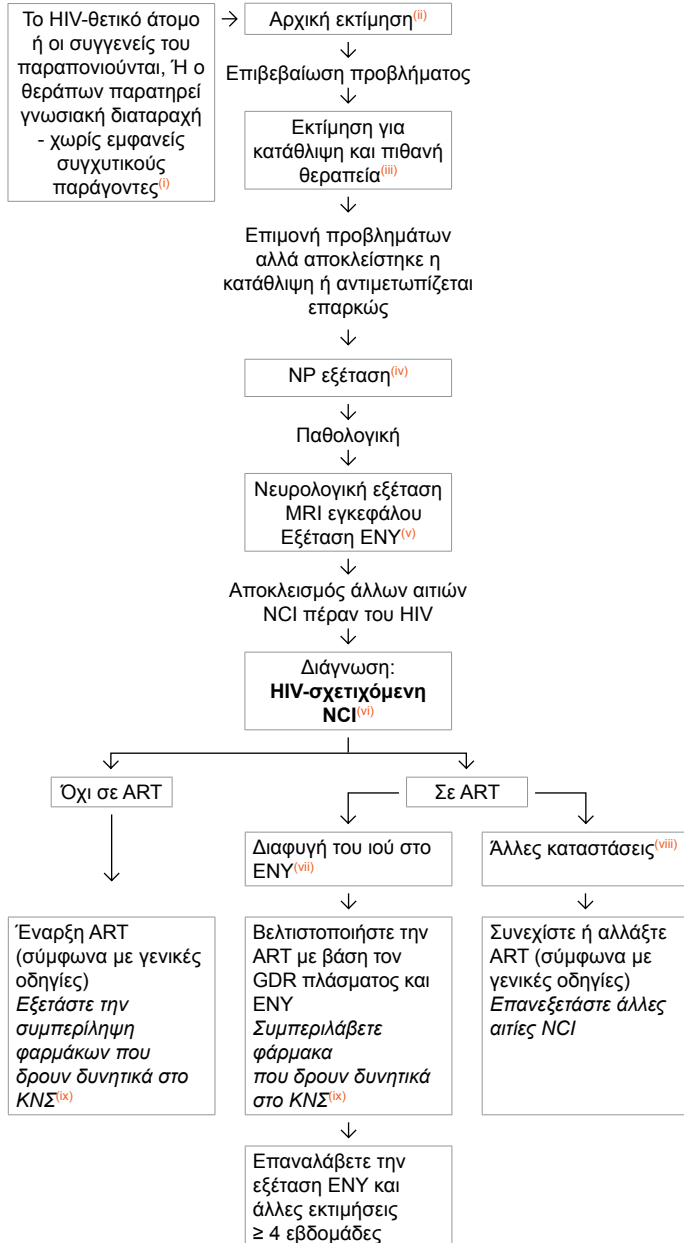
Σχόλιο

Το σύμβολο (κόκκινο, κίτρινο, πράσινο) που χρησιμοποιήθηκε για την αξιολόγηση της κλινικής σημασίας της αλληλεπίδρασης μεταξύ των φαρμάκων αναφέρεται στον ιστότοπο <http://www.hiv-druginteractions.org> (University of Liverpool). Για επιπλέον φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις και πιο λεπτομερή στοιχεία φαρμακοκινητικής και αναπροσαρμογής δοσολογίας, ανατρέξτε στην ανωτέρω ιστοσελίδα.

Αλγόριθμος για τη Διάγνωση και την αντιμετώπιση της σχετιζόμενης με τον HIV Νευρογνωσιακής Διαταραχής(NCI), χωρίς εμφανείς συγχυτικούς παράγοντες

Συντομογραφίες

CSF	εγκεφαλονωτιαίο υγρό
GDR	έλεγχος γονοτυπικής αντοχής
HAD	άνοια σχετιζόμενη με HIV
MND	ήπια νευρογνωσιακή διαταραχή
MRI	μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου
NP	νευροψυχολογική
OIs	ευκαιριακές λοιμώξεις



i Εμφανείς συγχυτικές καταστάσεις:

1. Σοβαρές ψυχιατρικές καταστάσεις
2. Κατάχρηση ψυχοτρόπων φαρμάκων
3. Κατάχρηση αλκοόλ
4. Επιπτώσεις προηγούμενων ευκαιριακών λοιμώξεων ΚΝΣ ή άλλων νευρολογικών νόσων
5. Τρέχουσες ευκαιριακές λοιμώξεις ΚΝΣ ή άλλες νευρολογικές νόσοι

ii Οι ακόλουθες 3 ερωτήσεις μπορούν να χρησιμοποιηθούν για να καθοδηγήσουν την εκτίμηση του θεράποντα

1. Αισθάνεστε ότι έχετε συχνά κενά μνήμης (π.χ ξεχνάτε συγκεκριμένα γεγονότα ακόμα και πρόσφατα, ραντεβού, κλπ.);
 2. Αισθάνεστε ότι είστε πιο αργός στη σκέψη, στον προγραμματισμό δραστηριοτήτων ή στην επίλυση προβλημάτων;
 3. Δυσκολεύεστε να συγκεντρώσετε την προσοχή σας (π.χ. σε μία συζήτηση, ένα βιβλίο ή μία ταινία);
- Για κάθε ερώτηση η απάντηση μπορεί να είναι: α) ποτέ, β) σχεδόν ποτέ, ή γ) ναι, σίγουρα. Τα HIV-θετικά άτομα, θεωρείται πως έχουν "παθολογικό" αποτέλεσμα όταν απαντήσουν "ναι, σίγουρα" σε τουλάχιστον μια ερώτηση

iii Βλ. Κατάθλιψη: Έλεγχος και Διάγνωση

iv Η εξέταση NP πρέπει να συμπεριλαμβάνει δοκιμασίες που διερευνούν τους ακόλουθους γνωσιακούς τομείς: ευχέρεια, εκτελεστικές λειτουργίες, ταχύτητα επεξεργασίας πληροφοριών, προσοχή/μνήμη, λεκτική και οπτική εκμάθηση, κινητικές δεξιότητες και την αξιολόγηση της καθημερινής λειτουργικότητας.

v Η νευρολογική εξέταση, η MRI εγκεφάλου και η εξέταση ENY απαιτούνται για την εξαίρεση και άλλων παθήσεων, καθώς και τον περαιτέρω χαρακτηρισμό της HIV-σχετιζόμενης NCI, συμπεριλαμβάνοντας την αξιολόγηση των επιπέδων HIV-RNA στο ENY και, ενδεχομένως στοιχεία γονοτυπικής αντοχής (GDR), σε ζεύγος δειγμάτων από ENY και πλάσμα.

vi Η NCI περιλαμβάνει

- 1) αξιολογείται επίκτητη βλάβη της γνωσιακής λειτουργίας που περιλαμβάνει τουλάχιστον 2 γνωσιακά πεδία, που τεκμηριώνεται με χαμηλότερη απόδοση κατά τουλάχιστον 1 SD από το μέσο όρο για την ηλικία-μόρφωση σε εξετάσεις NP
- 2) επίδραση στις καθημερινές λειτουργίες
- 3) απουσία ένδειξης άλλης προϋπάρχουσας αιτίας άνοιας

vii Ορισμός διαφυγής στο ENY: είτε VL στο ENY > 50 και HIV-VL στο πλάσμα < 50 copies/mL ή HIV-VL σε πλάσμα και ENY > 50 copies/mL, με το HIV-VL στο ENY > 0.5 log₁₀ υψηλότερο από το HIV-VL πλάσματος.

viii Συμπεριλαμβανομένων όλων των καταστάσεων που δεν πληρούν τα κριτήρια ορισμού διαφυγής του ιού στο ENY

ix Ορισμός των φαρμάκων που δρουν δυνητικά στο ΚΝΣ

ARV φάρμακα είτε με:

1. Καταδεδειγμένη σαφή διείσδυση στο ENY όταν μελετήθηκαν σε υγιείς HIV-θετικούς πληθυσμούς (συγκεντρώσεις πάνω από την IC90 σε > 90% των υπό μελέτη ατόμων)
2. Αποδεδειγμένη βραχυπρόθεσμη (3-6 μήνες) αποτελεσματικότητα στη γνωστική λειτουργία ή μείωση του VL στο ENY όταν αξιολογήθηκαν μόνοι τους ως παράγοντες ή σε ελεγχόμενες δημοσιευμένες μελέτες.

• Φάρμακα με καταδεδειγμένη σαφή διείσδυση στο ENY:

- NRTIs: ZDV, ABC*
- NNRTIs: EFV**, NVP
- PI/r: IDV/r, LPV/r, DRV/r*
- INSTI: DTG
- Άλλες κατηγορίες: MVC

• Φάρμακα με αποδεδειγμένη κλινική αποτελεσματικότητα:

- NRTIs: ZDV, ABC
- PI/r: LPV/r

* Όταν χορηγούνται δις ημερησίως. Η χορήγηση άπαξ ημερησίως αυτών των φαρμάκων, αν και συνηθής στην κλινική πράξη, δεν έχει μελετηθεί εκτενώς σε σχέση με την επίδραση στο ΚΝΣ/ διείσδυση στο ENY και μπορεί να έχουν διαφορετική δράση στο ΚΝΣ.

** Το EFV πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε HIV-θετικά άτομα με NCI λόγω των επιβλαβών επιπτώσεων του στη νευρογνωσιακή λειτουργία σε μια τυχαίοποιημένη μελέτη και πιθανών συγχυτικών επιδράσεων του στο ΚΝΣ.

Μέρος IV Κλινική Αντιμετώπιση και Θεραπεία της HBV και HCV Συλλοίμωξης σε HIV-θετικά Άτομα

Γενικές Συστάσεις για άτομα με Συλλοίμωξη Ιογενών Ηπατιτίδων/HIV

Έλεγχος διαλογής

- Όλοι τα άτομα με HIV λοίμωξη πρέπει να ελέγχονται για ηπατίτιδα C κατά τη διάγνωση της HIV λοίμωξης και, στη συνέχεια, ετησίως. Ο έλεγχος για HCV πρέπει να γίνεται χρησιμοποιώντας μέθοδο ανίχνευσης anti-HCV αντισώματος. Ένα θετικό αποτέλεσμα πρέπει να ακολουθείται από εκτίμηση για την παρουσία HCV-RNA καθώς και από τον καθορισμό του γονότυπου. Άτομα με παράγοντες κινδύνου (συνεχιζόμενη ενδοφλέβια χρήση ψυχοτρόπων ουσιών ("chem sex"), τραυματικό σεξ, συνεχιζόμενες πρωκτικές επαφές χωρίς προφύλαξη, πρόσφατη σεξουαλικώς μεταδιδόμενη λοίμωξη), με ανεξήγητη αύξηση των τρανσαμινασών και αρνητικό έλεγχο για αντισώματα έναντι του HCV, πρέπει να υποβάλλονται σε έλεγχο HCV- RNA για έγκαιρη διάγνωση πρόσφατης λοίμωξης. Έλεγχος HCV- RNA συνιστάται επίσης σε άτομα υψηλού κινδύνου για επαναλοίμωξη από HCV μετά από επιτυχή θεραπεία ή αυτόματα/κάθαρση.
- Τα HIV-θετικά άτομα πρέπει να ελέγχονται για HAV και HBV. Άτομα με anti-HBc θετικό και HBsAg αρνητικό, και ιδιαίτερα αυτοί με υψηλές τιμές τρανσαμινασών, πρέπει να ελέγχονται και για HBV-DNA εκτός από το HBsAg, για τον αποκλεισμό λανθάνουσας λοίμωξης.
- Αντισώματα για την ηπατίτιδα δέλτα πρέπει να ελέγχονται σε όλους τα άτομα με HBsAg +
- Τα άτομα με HCV συλλοίμωξη με κίρρωση ήπατος και τα άτομα με HBV συλλοίμωξη με υψηλό κίνδυνο για ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα (ΗΚΚ) π.χ. Ασιάτες, μαύρη φυλή, οικογενειακό ιστορικό ΗΚΚ, κίρρωση ήπατος, NAFLD, ενεργό HBV λοίμωξη πρέπει να ελέγχονται σε μεσοδιαστήματα των 6 μηνών με υπερηχογράφημα ήπατος (CT σε περίπτωση παρουσίας όζων, η α-φωτοπρωτεΐνη μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί αλλά η αξία της αμφισβητείται) για την πιθανότητα ανάπτυξης ηπατοκυτταρικού καρκινώματος. Έλεγχος ρουτίνας για κίρρωσης οισοφάγου συνιστάται κατά τη διάγνωση, ιδιαίτερα όταν υπάρχουν ενδείξεις πυλαίας υπέρτασης και εν συνεχεία με μεσοδιαστήματα 3-4 ετών αν δεν ανευρεθούν κατά τον αρχικό έλεγχο, βλ. σελ. 51. Όσον αφορά στον έλεγχο για ΗΚΚ, βλ σελ 52. Στην παρουσία ηπατικού όζου ή ηπατικής μάζας, πρέπει να ακολουθούνται οι κατευθυντήριες οδηγίες της EASL/ EORTC. Η αντιμετώπιση του ΗΚΚ θα πρέπει να καθορίζεται για κάθε περίπτωση από μια διεπιστημονική ομάδα που θα περιλαμβάνει χειρουργό ειδικό στις μεταμοσχεύσεις, επεμβατικό ακτινολόγο και ηπατολόγο. Στα άτομα που θεραπεύονται Sorafenib, η τοξικότητα των ARVs και του Sorafenib πρέπει να ελέγχονται αυστηρά.

Εμβολιασμός βλ. σελ. 60

- Τα άτομα που δεν έχουν αντισώματα αντι-HAV IgG ή αντι-HBs πρέπει να εμβολιάζονται για τους αντίστοιχους ιούς προληπτικά, ανεξαρτήτως του αριθμού των CD4 τους. Η αναπρόκριση στον εμβολιασμό για HBV επηρεάζεται από τον αριθμό των CD4 και το επίπεδο του HIV-VL. Σε άτομα με χαμηλό αριθμό CD4 (< 200/μL) και συνεχιζόμενο ήπιο πολλαπλασιασμό, η ART πρέπει να αρχίσει πριν την διενέργεια των εμβολιασμών. Λόγω της έλλειψης δεδομένων σχετικά με τον αντίκτυπο της ανοσοποίησης σε ασθενείς με μεμονωμένο αντι-HBc Ab (HBs Ag αρνητικό, anti-HBc θετικό και αντι-HBs αρνητικό) ο εμβολιασμός δεν συνιστάται προς το παρόν σε αυτόν τον πληθυσμό. Αυτή η οδηγία μπορεί να ανθεωρηθεί όταν θα υπάρχουν διαθέσιμα περισσότερα στοιχεία από τρέχουσες μελέτες.
- Σε HIV-θετικά άτομα που δεν ανταποκρίθηκαν επαρκώς στον εμβολιασμό για HBV (αντι-HBs < 10 IU/L), πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο επανεμβολιασμού. Διπλή δόση (40μg) σε 3-4 χρονικά σημεία (μήνες 0, 1, 6 και 12), μπορεί να βοηθήσει στη βελτίωση των ποσοστών αναπρόκρισης στο εμβόλιο HBV. Τα άτομα που αποτυγχάνουν να παρουσιάσουν οροματατροπή μετά τον εμβολιασμό για ηπατίτιδα Β και παραμένουν σε κίνδυνο για HBV λοίμωξη πρέπει να ελέγχονται ετησίως με ορολογικούς δείκτες HBV λοίμωξης.

ART

- Τα HIV-θετικά άτομα με HBV και/ή HCV συλλοίμωξη έχουν όφελος από την πρώιμη γιατί η εξέλιξη της ηπατικής ίνωσης μειώνεται με την ανοσολογική αποκατάσταση και την καταστολή του HIV-VL. Κατά συνέπεια, η έναρξη ART με σχήμα που βασίζεται στο TDF συνιστάται σε όλους τα άτομα με HBV συλλοίμωξη (HBsAg-θετικό) ανεξάρτητα από την τιμή των CD4. Σε άτομα με χρόνια HCV λοίμωξη, η έναρξη ART συνιστάται επίσης ανεξαρτήτως τιμής CD4. Η διακοπή της ART έχει συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο εκδήλωσης νόσου σχετιζόμενα ή με με το AIDS' όντως ο κίνδυνος μη-AIDS συμβάντων αυξήθηκε ειδικά στα άτομα με συλλοίμωξη με ηπατίτιδα. Η διακοπή ART που περιέχει αντι-HBV σχήμα πρέπει να αποφεύγεται σε άτομα με HIV/HBV συλλοίμωξη λόγω του μεγάλου κινδύνου σοβαρών εξάρσεων της ηπατίτιδας και απορρύθμισης που ακολουθεί η επανενεργοποίηση της HBV.

Ηπατική νόσος τελικού σταδίου (ESLD)

- Στα HIV θετικά άτομα λαμβάνονται τα ίδια θεραπευτικά μέτρα για την αντιμετώπιση των κίρρωσεων οισοφάγου, του ηπατονεφρικού συνδρόμου, της ηπατικής εγκεφαλοπάθειας και του ασκίτη, όπως στα HIV αρνητικά άτομα, βλ.σελ. 51-52 και [Διάγνωση και αντιμετώπιση του Ηπατονεφρικού Συνδρόμου \(ΗΝΣ\)](#)
 - Τα άτομα με συλλοίμωξη ιογενούς ηπατίτιδας/ HIV και τελικού σταδίου ηπατική νόσο χρήζουν ιδιαίτερης προσοχής στην αντιμετώπιση της ηπατικής ανεπάρκειας' βλ. [Προσαρμογή Δόσης των ARVs σε διαταραχή ηπατικής λειτουργίας](#). Παρόλα αυτά, είναι σημαντικό να επισημανθεί ότι η έναρξη ART σε κίρρωτικούς ασθενείς γενικά βελτιώνει τη συνολική επιβίωση και για αυτό το λόγο συνιστάται σε αυτά τα άτομα.
 - Άτομα με ΗΚΚ ή MELD-score > 15(i), αριθμό CD4 > 100 κυτ./ μL και επιλογές για αποτελεσματική ήπαρ ART θα πρέπει να αξιολογούνται για μεταμόσχευση ήπατος (OLT). Τα αποτελέσματα της ορθοτοπικής μεταμόσχευσης ήπατος στα άτομα με HIV/HBV συλλοίμωξη είναι ιδιαίτερος υποσχόμενα, ενώ η επιβίωση μετά από μετα-μόσχευση σε ασθενείς με HIV/HCV συλλοίμωξη είναι χαμηλότερη σε σύγκριση με αυτή των ατόμων με λοίμωξη μόνο με HCV, κυρίως λόγω της πολύπλοκης πορείας της επαναμόλυνσης με HCV μετά τη μεταμό-σχευση. Βελτίωση στην επιβίωση των ατόμων με HIV/HCV συλλοίμωξη αναμένεται τα επόμενα χρόνια λόγω της πιθανότητας εκρίζωσης της HCV πριν ή μετά τη μεταμόσχευση με τη θεραπεία με DAA.
 - Οι νεφρικές επιπλοκές είναι συχνές, βλ. σελ. 52 και [Διάγνωση και αντιμετώπιση του Ηπατονεφρικού Συνδρόμου \(ΗΝΣ\)](#)
- i υπολογισμός MELD , βλ. σελ. 52.

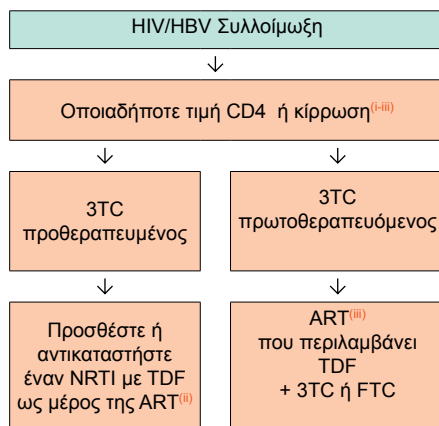
Πρόληψη/Υποστήριξη

- Ψυχιατρική, ψυχολογική, κοινωνική και ιατρική υποστήριξη πρέπει να διατίθενται σε άτομα που καταναλώνουν αλκοόλ ώστε να σταματήσουν την κατανάλωσή του.
- Η θεραπεία υποκατάστασης (θεραπεία υποκατάστασης οπιοειδών) σε άτομα με ενεργή χρήση ναρκωτικών, ως ένα βήμα προς τη διακοπή της ενεργού χρήσης ναρκωτικών ουσιών θα πρέπει να ενθαρρύνεται. Η παρεχόμενη βοήθεια (π.χ. μέσω προγραμμάτων ανταλλαγής συριγγών ή βελόνων), μειώνει τον κίνδυνο επαναμόλυνσης, συμπεριλαμβανομένης της παρεντερικής μετάδοσης (στρατηγική μείωσης ρίσκου). Βλ. [Φαρμακοεξάρτηση και Φαρμακοεθισμός](#)
- Εφόσον ο HBV και ο HIV αλλά ενίοτε και ο HCV μεταδίδονται σεξουαλικά, είναι ενδεδειγμένη η παροχή συμβουλών, συμπερι- λαμβανομένης της χρήσης προφυλακτικών. Πρέπει να παρέχονται πληροφορίες για τον κίνδυνο μετάδοσης της HCV με τραυματικές σεξουαλικές πρακτικές που σχετίζονται με επαφή με αίμα ή με την ενδοφλέβια χρήση ψυχοτρόπων ουσιών ("chemsex"), και τρόποι για τη μείωση του κινδύνου πρέπει να συζητούνται.

Ιός ηπατίτιδας Δ

- Σε άτομα με συλλοίμωξη με τον ιό ηπατίτιδας Δ και σημαντική ηπατική ίνωση (≥ F2), μπορεί να εξεταστεί η δυνατότητα μακροχρόνιας (> 18 μηνών) θεραπείας με PEG-IFN σε συνδυασμό, με αντιρετροϊκή θεραπεία με βάση το TDF. Λόγω της αντι-HBV δράσης του, το TDF πρέπει να προστίθεται στην Peg INF για να μειωθεί το φορτίο του HBV-DNA. Η αποτελεσματικότητα της θεραπείας πρέπει να παρακολουθείται μέσω: μέτρησης των επιπέδων HBV-DNA και HDV- RNA εφόσον διατίθεται, καθώς και με παρακολούθηση των βιοχημικών δεικτών και των δεικτών ηπατικής ίνωσης. Στα άτομα με με αντι-HCV αντισώματα και ανιχνεύσιμο HCV-RNA πρέπει να προσφέρεται αντι- HCV θεραπεία ούτως ώστε να επιτευχθεί παρατεταμένη ιολογική αναπρόκριση. Το σταθερά αρνητικό HDV-RNA χωρίς αγωγή και η anti- HBs οροματατροπή, είναι οι ιδανικοί στόχοι της αντίκλισης αγωγής για ηπατίτιδα δέλτα, ακόμη και αν μπορεί να επιτευχθεί μόνο σε μια μικρή μειοψηφία των ασθενών αυτών. Η ιστολογική ύφεση της ηπατικής νόσου, είναι ένας λιγότερο φιλόδοξος στόχος, ο οποίος όμως είναι πιο πιθανό να επιτευχθεί. Σε άτομα με δέλτα και τελικού σταδίου ηπατική νόσο ή ΗΚΚ, η διενέργεια μεταμόσχευσης ήπατος από HBsAg αρνητικό δότη πρέπει να λαμβάνεται σοβαρά υπόψη, ειδικά επί απουσίας ενεργού HCV λοίμωξης. Η μεταμόσχευση, με χορήγηση αντι-HBV προφύλαξης, θεραπεύει τη λοίμωξη από τους ιούς HBV και δέλτα.

Θεραπεία της χρόνιας HBV σε Άτομα με HBV/HIV Συλλοίμωση



- i Για την αντιμετώπιση των κίρρωτικών ατόμων, βλ. σελ. 51-54. Άτομα με κίρρωση ήπατος και χαμηλές τιμές CD4 χρειάζονται προσεκτική παρακολούθηση τους πρώτους μήνες μετά την έναρξη της ART για να μην παραβλεφθεί το σύνδρομο ανοσολογικής αποκατάστασης και η επακόλουθη ηπατική ανεπάρκεια λόγω της αύξησης των ηπατικών ενζύμων.
- ii Όλα τα άτομα με HBV/HIV συλλοίμωση πρέπει να θεραπεύονται με ART που περιέχει TDF (ή TAF) + 3TC ή FTC εκτός αν υπάρχει ιστορικό δυσανεξίας στο TDF. Στα άτομα με HBV/ HIV συλλοίμωση με αλλαγές στην οστική πυκνότητα ή χρόνια νεφρική νόσο, βλ. συστάσεις για [Προσαρμογή δόσης των ARVs σε διαταραχή νεφρικής λειτουργίας](#) και σελ. 47. Αν το TDF ή το TAF αντενδείκνυνται αυστηρά, μπορούν να δοκιμαστούν τα entecavir + adefovir. Παρόλα αυτά η αποτελεσματικότητα και η νεφρική τοξικότητα πρέπει να παρακολουθούνται στενά, λόγω της αποδεδειγμένης νεφροτοξικότητας του adefovir. Σε άτομα με προηγούμενη έκθεση σε 3TC, το Entecavir μπορεί να χρησιμοποιηθεί μόνο του. Η αντικατάσταση κάποιου NRTI πρέπει να γίνει μόνο εφόσον είναι εφικτή η διατήρηση της καταστολής του HIV. Συνιστάται προσοχή σε αλλαγή από θεραπευτικά σχήματα που βασίζονται σε TDF σε φάρμακα με χαμηλότερο γενετικό φραγμό, π.χ. FTC/3TC, και ιδιαίτερα σε προθεραπευμένους με 3TC κίρρωτικά ασθενείς, γιατί είναι πιθανό να εμφανιστεί ιολογική διαφυγή λόγω YMDD μεταλλάξεων. Το ίδιο έχει παρατηρηθεί σε άτομα με προηγούμενη ανοχή του HBV στο 3TC, όταν άλλαξαν τη θεραπεία τους από TDF σε entecavir. Η προσθήκη entecavir στο TDF σε άτομα με χαμηλό, εμμένοντα πολλαπλασιασμό του HBV δεν έχει αποδειχθεί στατιστικά αποτελεσματικότερη και ως εκ τούτου πρέπει να αποφεύγεται. Αναμένονται τα αποτελέσματα των μελετών
- iii Η βέλτιστη διάρκεια θεραπείας για τα νουκλεοσ(τ)ιδικά ανάλογα με αντι-HBV δράση δεν έχει καθοριστεί ακόμα και οι ειδικόι συνιστούν αγωγή εφ'όρου ζωής αν τα νουκλεοσ(τ)ιδικά δίνονται ως μέρος της ART. Σε αυτού που λαμβάνουν ART όπου η θεραπεία "ραχοκοκαλιά" των νουκλεοσιδικών αναλόγων χρειάζεται αλλαγή, η αντι- HBV θεραπεία μπορεί να σταματήσει με προσοχή στους HBsAg θετικούς που έχουν επιτύχει HBe ορομετατροπή για τουλάχιστον 6 μήνες καθώς και στους HBeAg αρνητικούς με επιβεβαιωμένη HBs ορομετατροπή. Σε άτομα με κίρρωση ήπατος, δεν συνιστάται η διακοπή της αντι-HBV θεραπείας προκειμένου να αποφευχθεί επιδείνωση της ηπατικής λειτουργίας εξαιτίας της αύξησης των ηπατικών ενζύμων.

Διαγνωστικές Διαδικασίες για HCV σε Άτομα με HCV/HIV Συλλοίμωξη

Διάγνωση της HCV	<ul style="list-style-type: none">i Ως χαμηλά επίπεδο HCV-RNA ορίζεται <400,000-600,000 IU/mL όταν χρησιμοποιούμε PEG- IFN+RBV. Δεν υπάρχει τυποποιημένη μέθοδος μετατροπής του HCV-RNA από copies/mL το σε IU/mL. Ο συντελεστής μετατροπής κυμαίνεται μεταξύ ένα και πέντε HCV-RNA αντίγραφα ανά IU/mLii Οι ορολογικοί δείκτες ίνωσης περιλαμβάνουν τους APRI, FIB-4, υαλουρονικό οξύ, Fibrometer, Fibrotest, Forns, Hepascore και άλλους δείκτες. Πρόσφατα, πιο περίπλοκα τεστ όπως τα Fibrometer, Fibrotest και Hepascore έχει φανεί ότι μπορούν να προβλέψουν με μεγαλύτερη ακρίβεια την ηπατική ίνωση από ό,τι τα απλά βιοχημικά τεστ όπως τα APRI, FIB-4 ή Forns.iii Επανελέγχος για GT και υπότυπο πρέπει να πραγματοποιείται σε άτομα με εξετάσεις που πραγματοποιήθηκαν πριν να γίνουν διαθέσιμες οι εξετάσεις δευτέρας γενιάς (δευτέρας γενιάς line-probe assay ή real-time PCR assay) ή σε άτομα σε κίνδυνο «κυπερλοίμωξης» για τους οποίους πρέπει να πραγματοποιείται GT/υπότυπος στο πιο πρόσφατο διαθέσιμο δείγμα.iv Τα άτομα με θετικά anti LKM ή ANA με διάχυτο τύπο χρειάζεται να εκτιμώνται για την ύπαρξη αυτοάνοσης ηπατίτιδας, ιδιαίτερα όταν έχουν αυξημένη ALT κατά τη διάρκεια θεραπείας με σχήματα βασισμένα στην IFN. Άλλες συνυπάρχουσες αιτίες ηπατικής νόσου πρέπει να αναγνωρίζονται με εξετάσεις αίματος ή βιοψία ήπατος αν χρειαστεί.
HCV-Ab (θετικοποιείται 1-6 μήνες μετά τη μόλυνση καθώς έχουν αναφερθεί καθυστερημένες ορομετατροπές, σπανίως χάνεται λόγω ανοσοκαταστολής)	
Τα επίπεδα του HCV-RNA ⁽ⁱ⁾ (ιδιαίτερως σημαντικά για την πρόβλεψη της απάντησης στη θεραπεία με IFN)	
Κατάσταση ηπατικής βλάβης	
Σταδιοποίηση της ίνωσης (π.χ. FibroScan, βιοψία ήπατος, δείκτες ίνωσης ορού ⁽ⁱⁱ⁾)	
Ηπατική συνθετική λειτουργία (π.χ. πήξη, αλβουμίνη, χολινεστεράση)	
Υπερηχογράφημα κάθε 6 μήνες αν υπάρχει κίρρωση (γαστροσκόπηση κατά τη διάγνωση της κίρρωσης και κάθε 2-3 χρόνια στη συνέχεια εφόσον αρνητική για κίρρωσης οισοφάγου), βλ. σελ. 51	
Πριν την θεραπεία της HCV	
HCV γονότυπος (GT) ⁽ⁱⁱⁱ⁾ , HCV-RNA, δοκιμασίες ηπατικής και νεφρικής λειτουργίας	
Αυτοαντισώματα (ANA, LKM1) ^(iv)	
TSH, θυρεοειδικά αντισώματα (κίνδυνος υπερθυρεοειδισμού με θεραπείες με IFN)	
Παρακολούθηση της θεραπείας της HCV	
Γενική αίματος, κρεατινίνη, ηπατικά ένζυμα και σε άτομα με προχωρημένη ίνωση, χολερυθρίνη αλβουμίνη και INR κάθε 2-4 εβδομάδες. Σε άτομα που θεραπεύονται με σχήματα χωρίς IFN, HCV-RNA στις 2-4 εβδομάδες και όταν χρειάζεται για να εκτιμηθεί η συμμόρφωση ή υποτροπή σε άτομα προθεραπευμένα με DAAs.	
Γενική αίματος, κρεατινίνη, ηπατικά ένζυμα και σε άτομα με προχωρημένη ίνωση, χολερυθρίνη αλβουμίνη και INR κάθε 2-4 εβδομάδες. Σε άτομα που θεραπεύονται με σχήματα χωρίς IFN, HCV-RNA στις 2-4 εβδομάδες και όταν χρειάζεται για να εκτιμηθεί η συμμόρφωση ή υποτροπή σε άτομα προθεραπευμένα με DAAs.	
Μέτρηση CD4 και HIV-VL κάθε 12 εβδομάδες	
TSH και μη ειδικά αυτοαντισώματα κάθε 12 εβδομάδες όταν λαμβάνεται αγωγή βασισμένη στην IFN	

Θεραπεία της HCV σε Άτομα με HCV/HIV Συλλοίμωξης

Ενδειξη θεραπείας

1. Η θεραπεία για τον ιό HCV δίνει τη δυνατότητα εκρίζωσής του, μέσα σε καθορισμένη θεραπευτική περίοδο, που μεταφράζεται σε ίαση. Αυτό είναι ιδιαίτερα χρήσιμο για την επακόλουθη αντιμετώπιση του ατόμου με HIV και για αυτό σε κάθε άτομο με συλλοίμωξη πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο θεραπείας, εφόσον το όφελος υπερβαίνει τους κινδύνους συμπεριλαμβανομένων αυτών πριν και μετά τη μεταμόσχευση. Αυτό επίσης πρέπει να εξεταστεί στο πλαίσιο της ταχύτερης ηπατικής ίνωσης στα άτομα με HIV/HCV συλλοίμωξη (ειδικά στα άτομα με χαμηλές τιμές CD4 (< 200 κυτ./μL)) και στα καλύτερα αποτελέσματα της θεραπείας με DAAs (direct acting antivirals) σε αυτά τα άτομα. Επιπλέον, η επίτευξη SVR έχει συσχετιστεί με καλύτερη επιβίωση ακόμα και σε χαμηλά στάδια ίνωσης (F2), υποδηλώνοντας ως όφελος πέραν της ίασης, την πρόληψη της περαιτέρω προόδου της ηπατικής νόσου. Έτσι η συλλοίμωξη με HIV αποτελεί προτεραιότητα στην αντι-HCV θεραπεία ήδη σε χαμηλότερα στάδια ίνωσης (F0/F1). Τα παρόμοια ποσοστά ίασης στα άτομα με HCV/HIV συλλοίμωξη με αυτά με HCV μονολοίμωξη, υπό αγωγή με DAA, προκαλούν ερωτήματα για το διαχωρισμό των ατόμων με HIV συλλοίμωξη ως διαφορετική ομάδα ασθενών και έχουν θέσει τον ισχυρισμό πως τόσο οι θεραπευτικές ενδείξεις, όσο και τα θεραπευτικά σχήματα πρέπει να είναι τα ίδια με αυτά της HCV μονολοίμωξης.
2. Αν η HCV και η HIV λοίμωξη διαγνώστηκαν ταυτόχρονα, πρόσφατα, με τιμή CD4 > 500 κυτ./μL, η θεραπεία της HCV αν υπάρχει ένδειξη για άμεση HCV θεραπεία (ίνωση ≥ F2) μπορεί να προηγηθεί της ART για αποφυγή πιθανών φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων μεταξύ ART και HCV DAAs, βλ. **Φαρμακευτικές Αλληλεπιδράσεις μεταξύ DAAs και ARVs.**
3. Οι πληροφορίες που αφορούν τη σταδιοποίηση της ηπατικής ίνωσης είναι σημαντικές για τις θεραπευτικές αποφάσεις σε ασθενείς με συλλοίμωξη. Ωστόσο, η βιοψία ήπατος δεν θεωρείται πλέον επιτακτική για τη θεραπεία της χρόνιας HCV.
4. Στην περίπτωση που υπάρχει διαθέσιμη βιοψία ήπατος FibroScan® που αποδεικνύει απουσία ή ελάχιστη ίνωση (F0-1), ανεξαρτήτως του γονοτύπου του HCV, η θεραπεία μπορεί να καθυστερήσει σε χώρες όπου δεν υπάρχει καθόλου ή περιορισμένη προσβαση στα DAAs ή όπου τα θέματα κόστους και αποζημίωσης δεν έχουν ξεκαθαριστεί. Σε αυτές τις περιπτώσεις, η αξιολόγηση της ίνωσης πρέπει να γίνεται κάθε 12 μήνες για την παρακολούθηση της εξέλιξης της ίνωσης, βλ. σελ. 73.
5. Επανελέγχος για GT και υπότυπο πρέπει να πραγματοποιείται σε άτομα με εξετάσεις που πραγματοποιήθηκαν πριν να γίνουν διαθέσιμες οι εξετάσεις δεύτερης γενιάς (δευτέρης γενιάς line-probe assay ή real-time PCR assay) ή σε άτομα σε κίνδυνο «υπερλοίμωξης» για τους οποίους πρέπει να πραγματοποιείται GT/υπότυπος στο πιο πρόσφατο διαθέσιμο δείγμα..

Θεραπεία της χρόνιας HCV σε άτομα με HCV/HIV συλλοίμωξη

6. Με τις πολλαπλές μελέτες σε πρωτοθεραπευμένα και προθεραπευμένα άτομα με HCV/HIV συλλοίμωξη να δείχνουν σημαντικά υψηλότερα ποσοστά SVR 12-24 με σχήματα που βασίζονται σε DAA, οι συνδυασμοί DAA χωρίς IFN (IFN-free) πρέπει να θεωρούνται η θεραπεία εκλογής για τη χρόνια HCV, ιδιαίτερα στις περιπτώσεις προχωρημένης ίνωσης. Τα σχήματα που περιέχουν IFN δεν συνιστώνται πλέον με εξαίρεση τα HCV GT3 άτομα που είναι υποψήφια για IIFN. Για σχήματα που περιέχουν IFN, βλ. **Θεραπεία που περιέχει IFN για την HCV Συλλοίμωξη σε HIV-θετικά άτομα.**
7. Ο συνδυασμός sofosbuvir 400 mg άπαξ ημερησίως και μία δόση RBV προσαρμοσμένη στο βάρος, 1000 (ΣΒ<75 Kg) -1200 (ΣΒ>75Kg) mg/ ημέρα (χορηγούμενα σε δύο δόσεις ημερησίως) για 12 εβδομάδες, έχει γίνει η θεραπεία εκλογής για όλα τα άτομα με HCV GT2 και υποσχεται ίαση σε >90% των ατόμων. Άτομα με κίρρωση μπορεί να λάβουν παράταση της θεραπείας για 16 εβδομάδες. Παρ'όλα αυτά πρόσφατα στοιχεία δείχνουν ποσοστά ανταπόκρισης κάτω από 90% στη θεραπεία του GT2 με sofosbuvir και RBV, δείχνοντας την ανάγκη για πιο δραστικά σχήματα, π.χ. sofosbuvir/velpatasvir. Ειδικά για τον GT1 και 4, η

έγκριση περισσότερων DAAs προσέφερε τη δυνατότητα σχημάτων συνδυασμού DAA ελεύθερων IFN και μερικώς και RBV, που λόγω της σημαντικά βελτιωμένης ανοχής και των υψηλότερων ποσοστών ίασης θα πρέπει πλέον να θεωρούνται η θεραπεία εκλογής στη θεραπεία της HCV. Ειδικότερα ο συνδυασμός sofosbuvir και simeprevir (GT1 και 4), ο σταθερός συνδυασμός sofosbuvir/ledipasvir (GT 1 και 4), elbasvir/grazoprevir (GT 1 και 4), sofosbuvir/velpatasvir (GT 1-6), sofosbuvir συν daclatasvir (GT1, 2, 3 and 4) ή ο συνδυασμός ombitasvir/paritaprevir/r και dasabunivir (GT 1 και 4 χωρίς dasabunivir) συνιστώνται, βλ. **Θεραπευτικές επιλογές σε Άτομα με HCV/HIV Συλλοίμωξη.** Η προσθήκη RBV είναι μια επιλογή που θα μπορούσε να μειώσει τα ποσοστά υποτροπής και να μειώσει τη διάρκεια θεραπείας σε κάποιους συνδυασμούς DAA. Επίσης η RBV πρέπει να προστίθεται στα σχήματα με συνδυασμό ombitasvir/paritaprevir/r και dasabunivir όταν θεραπεύεται GT1a και ombitasvir/paritaprevir/r όταν θεραπεύεται GT 4. Για τον GT3, το sofosbuvir συν RBV για 24 εβδομάδες πετυχαίνει SVR12 στο 80-90% των μη κίρρωτικών ατόμων με χαμηλότερα ποσοστά ανταπόκρισης σε άτομα με κίρρωση (60-70%) και δεν θεωρείται βέλτιστο. Εναλλακτικές θεραπευτικές στρατηγικές είναι sofosbuvir συν daclatasvir +/- RBV για 12-24 εβδομάδες ή sofosbuvir/velpatasvir επιτυγχάνοντας υψηλότερα ποσοστά SVR ειδικά σε άτομα με κίρρωση ήπατος.

8. Η χρήση παλαιότερων, πρώτης γενιάς HCV PIs (bocoprevir και telaprevir: ένδειξη μόνο σε GT1) δεν συνιστώνται πλέον λόγω αυξημένης τοξικότητας. Ο δεύτερο γενιάς PI simeprevir μπορεί να προκαλέσει υπερχοληρυθριναιμία και δερματικές αντιδράσεις/ φωτοευαισθησία.
9. Λόγω φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων ειδικότερα με HIV και HCV PIs συνιστάται ο έλεγχος αλληλεπιδράσεων πριν την έναρξη HCV θεραπείας, βλ. **Φαρμακευτικές Αλληλεπιδράσεις μεταξύ DAAs και ARVs** ή <http://www.hep-druginteractions.org>. Κατά τη θεραπεία με PEG-IFN-RBV, το ddl αντενδείκνυται σε άτομα με κίρρωση και πρέπει να αποφεύγεται σε άτομα με λιγότερο σοβαρή ηπατική νόσο. Η χρήση d4T και ZDV πρέπει επίσης να αποφεύγεται αν είναι δυνατόν.
10. Σε άτομα που αποτυγχάνουν στο πρώτο σχήμα με DAAs, οι τρέχουσες οδηγίες για στρατηγικές επαναχορήγησης θεραπείας πρέπει να περιλαμβάνουν τουλάχιστον 2 δραστικές κατηγορίες φαρμάκων σύμφωνα με το αποτέλεσμα του ελέγχου ανοχής με κατά προτίμηση τη χρήση ενός φαρμάκου με υψηλό γενετικό φραγμό και με παρατεταμένη διάρκεια θεραπείας και την προσθήκη RBV. Αλλιώς θα πρέπει να αναμένονται καινούριες θεραπευτικές επιλογές αν μπορεί να δικαιολογηθεί η αναβολή της θεραπείας και παρουσία RASs κατά την αποτυχία. Για να διευκολυνθεί η καλύτερη επιλογή για HCV θεραπεία πριν την επανέναρξη αγωγής, πρέπει να επαναλαμβάνεται ο HCV έλεγχος ανοχής (μόνο στο γονίδιο με προηγουμένα RASs) και πρέπει να βασίζεται σε ανάλυση αλληλουχίας του πληθυσμού.

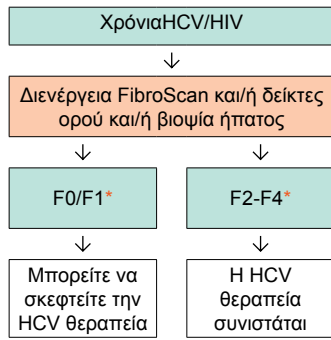
Θεραπευτικός στόχος

11. Ο πρωταρχικός στόχος της HCV θεραπείας είναι η SVR που ορίζεται ως μη ανιχνεύσιμο HCV- RNA 12-24 εβδομάδες μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας (εκτιμώμενο με ευαίσθητες μοριακές μεθόδους).

Θεραπεία της οξείας HCV

12. Απουσία εγκεκριμένων DAAs στον τομέα της οξείας HCV συλλοίμωξης, η θεραπεία με PEG-IFN και RBV πρέπει να εξατομικεύεται ζυγίζοντας τις γνωστές τοξικότητες και τη μεγαλύτερη διάρκεια θεραπείας με τη διπλή αγωγή, έναντι της πιθανής έντονης επιθυμίας του ατόμου με τη συλλοίμωξη για έγκαιρη HCV ίαση, ειδικά στους HIV-θετικούς ΑΣΑ με μεγαλύτερο κίνδυνο μετάδοσης της HCV και σε χώρες όπου οι DAAs θα αποζημιωθούν σε χρόνια HCV με ≥F3 ίνωση. Μετά τη διάγνωση της οξείας HCV, πρέπει να μετράται HCV-RNA 4 εβδομάδες μετά. Η θεραπεία πρέπει να συζητάται σε άτομα που δεν εμφάνισαν μείωση κατά 2^* log₁₀ του HCV-RNA την εβδομάδα 4 σε σχέση με το αρχικό HCV-RNA και σε άτομα με εμμένων HCV-RNA ορού 12 εβδομάδες μετά τη διάγνωση της οξείας HCV, βλ. **Αλγόριθμος για την αντιμετώπιση της οξείας HCV σε άτομα με HCV/HIV Συλλοίμωξη.** Πρώιμη διακοπή της διπλής θεραπείας δικαιολογείται σε άτομα που αντιμετωπίζουν σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες από την PEG-IFN και/ή τη RBV. Ενθαρρύνεται η έναρξη ασθενών με οξεία HCV συλλοίμωξη σε μελέτες χορήγησης συνδυασμού DAA χωρίς IFN. Σε χώρες με πρόσβαση στα DAAs και πιθανώς εξατομικευμένη αποζημίωση του κόστους για τους DAAs, σε περίπτωση οξείας HCV, ο συνδυασμός sofosbuvir/ledipasvir για 6-8 εβδομάδες έχει αποδειχθεί επιτυχής. Η θεραπεία πρέπει να παρατείνεται σε 8-12 εβδομάδες σε άτομα με υψηλό HCV-RNA αναφοράς (≥ 6log₁₀ IU/mL).

Αντιμετώπιση των Ατόμων με Χρόνια HCV/HIV Συλλοίμωξη



- * Στάδιο ίνωσης σύμφωνα με τη βαθμολογία Metavir: F0=χωρίς ίνωση, F1= πυλαία ίνωση, χωρίς διαφραγμάτια; F2= πυλαία ίνωση, με διαφραγμάτια, F3=γεφυροποιός ίνωση, F4=κίρρωση.
FibroScan®: F0-F1 < 7.1 kPa; F2 7-10 kPa; F3/F4 > 10 kPa
Πρέπει να σκέφτεστε τη θεραπεία ανεξάρτητα από την ηπατική ίνωση σε άτομα με χαμηλές τιμές CD4 (< 200 κυτ./μL), εμμένουσα HIV ιαμμία, HBV συλλοίμωξη, εξουθενωτική κόπωση, εξωηπατικές εκδηλώσεις, υψηλού κινδύνου για μετάδοση HCV (ΧΕΝ, φυλακισμένοι, ΑΣΑ με συμπεριφορά υψηλού κινδύνου, γυναίκες που θέλουν να τεκνοποιήσουν).

Θεραπευτικές Επιλογές για HCV σε Άτομα με HCV/HIV Συλλοίμωξη

Θεραπευτικές επιλογές χωρίς IFN (IFN-free)				
HCV GT	Θεραπευτικό σχήμα	Θεραπευτικές επιλογές χωρίς IFN (IFN-free)		
		Μη-κίρρωτικός	Αντιρροπούμενη κίρρωση	Μη αντιρροπούμενη κίρρωση CTP στάδιο B/C
1 & 4	SOF + SMP +/- RBV	GT 4 μόνο: 12 εβδ. με RBV ή 24 εβδ. χωρίς RBV ⁽ⁱ⁾		Δεν συνιστάται
	SOF/LDV +/- RBV	8 εβδ. χωρίς RBV ⁽ⁱⁱ⁾ ή 12 εβδ. +/- RBV ⁽ⁱⁱⁱ⁾	12 εβδ. +/- RBV ή 24 εβδ. χωρίς RBV ^(iv)	
	SOF + DCV +/- RBV	12 weeks +/- RBV ⁽ⁱⁱⁱ⁾	12 εβδ. +/- RBV ή 24 εβδ. χωρίς RBV ^(iv)	
	SOF + VEL	12 εβδ		24 εβδ. σε GT 1a
	OBV/PTV/r + DSV	8 ^(v) -12 εβδ. σε GT 1b	12 εβδ. σε GT 1b	Δεν συνιστάται
	OBV/PTV/r + DSV + RBV	12 εβδ. σε GT 1a	24 εβδ. σε GT 1a	Δεν συνιστάται
	OBV/PTV/r + RBV	12 εβδ. σε GT 4		Δεν συνιστάται
2	EBR + GZR	12 εβδ ^(vi)		Δεν συνιστάται
	SOF + DCV	12 εβδ		12 εβδ. με RBV
3	SOF + VEL	12 εβδ		12 εβδ. με RBV
	SOF + DCV +/- RBV	12 εβδ +/- RBV ^(vii) ή 24 εβδ. χωρίς RBV	24 εβδ. με RBV	
5 & 6	SOF + VEL +/- RBV	12 εβδ. +/- RBV ^(vii) ή 24 εβδ. χωρίς RBV	24 εβδ. χωρίς RBV	24 εβδ. με RBV
	SOF/LDV +/- RBV	12 εβδ. +/- RBV ή 24 εβδ. χωρίς RBV ⁽ⁱ⁾	12 εβδ. με RBV ή 24 εβδ. χωρίς RBV ⁽ⁱ⁾	12 εβδ. με RBV ή 24 εβδ. χωρίς RBV
	SOF + DCV +/- RBV	12 εβδ. +/- RBV ή 24 εβδ. χωρίς RBV ⁽ⁱ⁾	12 εβδ. με RBV ή 24 εβδ. χωρίς RBV ⁽ⁱ⁾	12 εβδ. με RBV ή 24 εβδ. χωρίς RBV
	SOF + VEL	12 εβδ. με RBV		12 εβδ. με RBV

DCV =daclatasvir

DSV = dasabuvir

EBR =elbasvir

GZR =grazoprevir

LDV = ledipasvir

OBV =ombitasvir

PTV/r =paritaprevir/RTV

RBV =ribavirin

SMP =simeprevir

SOF =sofosbuvir

VEL = velpatasvir

RAS =Resistance Associated Substitutions

i Σε προθεραπευμένα άτομα θεραπεία με RBV για 12 εβδομάδες ή παράταση θεραπείας για 24 εβδ. χωρίς RBV

ii 8 εβδ. θεραπεία χωρίς RBV μόνο σε πρωτοθεραπευόμενα άτομα με F< 3 και HCV-RNA αναφοράς < 6 εκατομ. IU/mL

iii Προσθήκη RBV στη θεραπεία του GT1 σε προθεραπευμένα άτομα, αλλά όχι σε άτομα χωρίς NS5A RASs, αν υπάρχει διαθέσιμος έλεγχος για RASs

iv Η RBV μπορεί να αποφευχθεί σε GT1b, GT4 πρωτοθεραπευμένα, GT1a πρωτοθεραπευόμενα και GT1a προθεραπευμένα άτομα χωρίς NS5A RASs, αν υπάρχει διαθέσιμος έλεγχος για RASs' σε άτομα με δυσανεξία στη RBV, η θεραπεία μπορεί να παραταθεί στις 24εβδ.

v 8 εβδ. θεραπεία με RBV μόνο σε άτομα χωρίς κίρρωση

vi Παράταση θεραπείας στις 16 εβδ. και προσθήκη RBV σε άτομα με GT1a με HCV-RNA αναφοράς > 800.000 IU/mL και NS5A RASs και σε HCV GT4 προθεραπευμένα άτομα με HCV-RNA > 800.000 IU/mL

vii Προσθήκη RBV μόνο σε προθεραπευμένα άτομα με NS5A RASs αν υπάρχει διαθέσιμος έλεγχος για RASs; αν αυτά τα άτομα εμφανίζουν δυσανεξία στη RBV η θεραπεία μπορεί να παραταθεί στις 24 εβδ. χωρίς RBV

Φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ DAAs και ARVs

HCV φάρμακα	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	ZDV	
DAAs	bocoprevir	D35%	↓D	↓32% D44%	↓45% D34%	↓19% E20%	↑10% D23%	↓E	↓6% E39%	E ↔	↓D	↔	↔	↔	↔	D ^v	↔	↔	
	daclatasvir	↑110% ⁱⁱ	↑	↑41%	↑15%	↓32% ⁱⁱⁱ	↓	↓	↔	↔	E33%	↑ ⁱⁱ	↔	↔	↔	↔	↔	↑10% E10%	↔
	elbasvir/ grazoprevir	↑	↑	↑	↑	↓54/83%	↓	↓	↔	↔	↔	↑	E43%	↔	↔	↔	E	↓7/14% E34%	↔
	parita- previr/r/ ombitasvir/ dasabuvir	↑94% ^{iv}	↑	D ^v	↑	^{viii}	↓E?	↓E?	E ^{viii}	E	↔	↑	E134%	↔	↔	↔	E	↔	↔
	paritaprevir/r/ombitasvir	↑ ^{iv}	↑	↑ ^{vi}	↑	^{viii}	↓E?	↓E?	E ^{viii}	E	↔	↑	E20%	↔	↔	↔	E	↔	↔
	simeprevir	↑	↑	↑	↑	↓71%	↓	↓	↑6% E12%	↔	↔	↑	↓11% E8%	↔	↔	↔	↔	↓14% E18%	↔
	sofosbuvir/ ledipasvir	↑8/113% ^{ix}	↑E ^{ix}	↑34/ 39% ^{ix}	↔ ^{ix}	↓-34%	↔	↔	↔ ^{ix}	E?	↔	↑36/ 78% ^{Eix}	D≈20%	↔	↔	↔	E32%	E ^{ix}	↔
	sofosbuvir/ velpatasvir	↑-142% ^{ix}	↔ ^{ix}	↓28%/- ^{ix}	↓29%/- ^{ix}	↓-53%	↓	↓	↔	E?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E ^{ix}	↔
	sofosbuvir	↔	↑	↑34%	↔	↓6% D4%	↔	↔	↑9% E6%	↔	↔	↔	↓5%D 27%	↔	↓6%	↔	↔	↓6%	↔
	telaprevir	↓20% E17%	↓D	↓35% D40%	↓54%	↓26% D7%	↓16%	↓?	↓5%E	E	E25%	↑13% D16%	E31%	↔	↔	↔	D ^v	E30% ^{ix}	↔

Επεξήγηση

- ↑ πιθανή αύξηση των επιπέδων του DAA
- ↓ πιθανή μείωση των επιπέδων του DAA
- ↔ χωρίς σημαντική επίδραση
- D πιθανή μείωση των επιπέδων του ARV φαρμάκου
- E πιθανή αύξηση των επιπέδων του ARV φαρμάκου

Οι αριθμοί αναφέρονται σε μείωση/αύξηση της AUC των DAAs και των ARVs όπως παρατηρήθηκαν σε μελέτες φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων. Sofosbuvir/ledipasvir: πρώτος/δεύτερος αριθμός αναφέρεται στις αλλαγές της AUC sofosbuvir/ledipasvir.

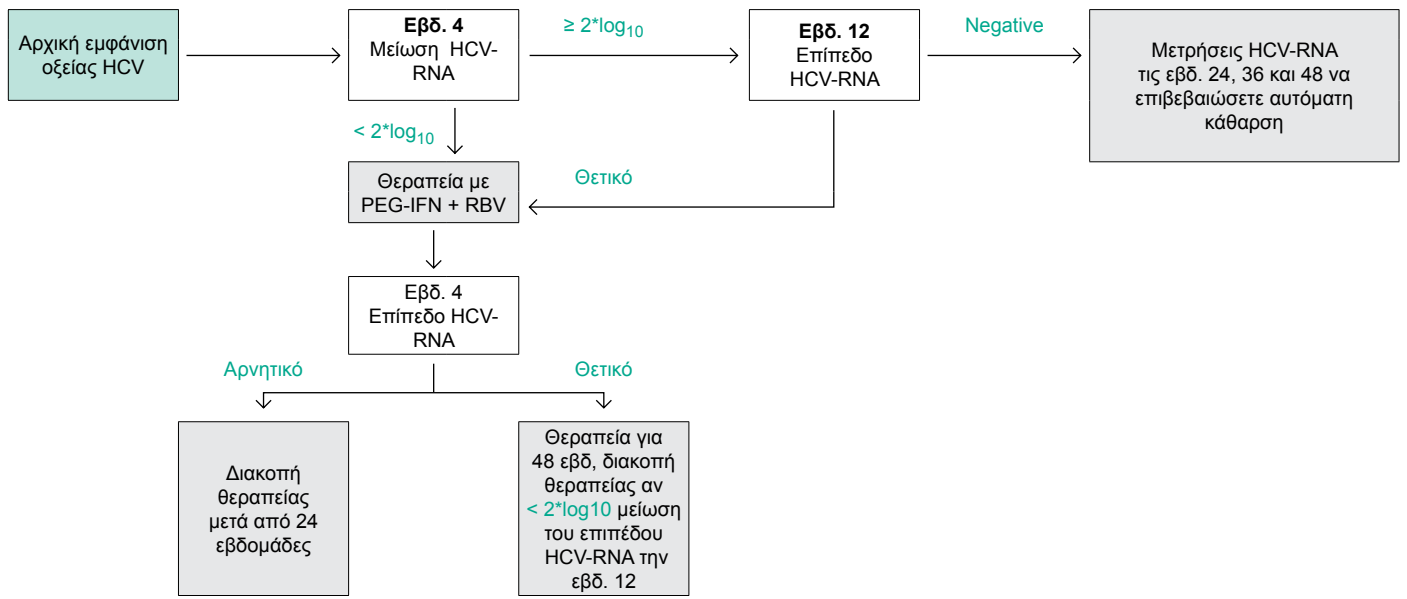
- ⁱ Πιθανή αιματολογική τοξικότητα
- ⁱⁱ Το daclatasvir πρέπει να μειωθεί στα 30 mg άπαξ ημερησίως με ATV/r ή EVG/c. Όχι μείωση δόσης με μη ενισχυμένο ATV
- ⁱⁱⁱ Το daclatasvir πρέπει να αυξηθεί στα 90 mg άπαξ ημερησίως
- ^{iv} Χρησιμοποιήστε μόνο με μη ενισχυμένο ATV και σε άτομα χωρίς σημαντικές HIV PI μεταλλάξεις (το ATV αυξάνει τα επίπεδα paritaprevir λόγω αναστολής του CYP3A4 και του OATP1B1/3, δεν συνιστάται χωρίς dasabuvir)
- ^v Η συγχρόνηση μείωσε τις συγκεντρώσεις του DRV κατά περίπου 50%. Παρότι δεν συνιστάται η συγχρόνηση DRV με ombitasvir/paritaprevir/r + dasabuvir στις πληροφορίες συνταγογράφησης στις ΗΠΑ, το Ευρωπαϊκό SPC αναφέρει ότι μπορεί να χορηγείται το DRV (δόση στα 800 mg άπαξ ημερησίως και ταυτόχρονα με ombitasvir/paritaprevir/r + dasabuvir), απουσία εκτεταμένης HIV PI ανοχής και πρέπει να λαμβάνεται χωρίς επιπλέον RTV
- ^{vi} Δεν συνιστάται λόγω της αύξησης των επιπέδων του paritaprevir όταν συγχρησιμοποιείται με DRV 800 mg μαζί με ombitasvir, paritaprevir, ritonavir (Viekirax). Σημείωση: επίπεδα paritaprevir υψηλότερα από αυτά έχουν εκτιμηθεί σε μελέτες φάσης 2 και δεν αναμένεται να έχουν κλινικά σημαντική επίπτωση στην ασφάλεια.
- ^{vii} Σοβαρά θέματα ανοχής
- ^{viii} Δεν συνιστάται εκτός αν το όφελος υπερσκελίζει τον κίνδυνο λόγω πιθανής παράτασης του διαστήματος QT με υψηλότερες συγκεντρώσεις του rilpivirine, σκέψη για συγχρόνηση μόνο αν δεν υπάρχει γνωστή παράταση του QT και χωρίς άλλη αγωγή που να παρατείνει το QT.
- ^{ix} Τακτική παρακολούθηση νεφρικής λειτουργίας λόγω αύξησης του TDF αν περιλαμβάνεται στο σχήμα.
- ^x Τα DAA μπορούν να επηρεάσουν την ενδοκυττάρια ενεργοποίηση του TAF

Επεξήγηση χρωμάτων

- ↔ δεν αναμένεται κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση
- ↔ Αυτά τα φάρμακα δεν πρέπει να συγχρησιμοποιούνται.
- ↔ Πιθανή αλληλεπίδραση που μπορεί να απαιτεί προσαρμογή της δόσης ή στενή παρακολούθηση.

Σημείωση: Το σύμβολο (κόκκινο, κίτρινο, πράσινο) που χρησιμοποιήθηκε για την αξιολόγηση της κλινικής σημασίας της αλληλεπίδρασης μεταξύ των φαρμάκων αναφέρεται στον ιστότοπο <http://www.hep-druginteractions.org>

Αλγόριθμος της αντιμετώπισης της οξείας HCV σε άτομα με HCV/HIV Συλλοίμωξη



Θεραπεία που περιέχει IFN για την HCV σε άτομα με HCV/HIV Συλλοίμωση

Θεραπεία που περιέχει IFN για χρόνια HCV σε άτομα με HCV/HIV συλλοίμωση

1. Σε χώρες που δεν υπάρχει διαθέσιμο sofosbuvir, ο συνδιασμός PEG-IFN και RBV για 24 εβδ. (αν RVR π.χ. αρνητικό HCV-RNA την εβδομάδα 4 από την έναρξη HCV θεραπείας) ή 48 εβδ. αποτελεί εναλλακτική επιλογή θεραπείας για HCV GT2. Η συνήθης δόση για PEG-IFN 2a είναι 180 µg άπαξ εβδομαδιαίως, και για την PEG-IFN 2b 1.5 µg/kg σωματικού βάρους άπαξ εβδομαδιαίως.
2. Σε περίπτωση περιορισμένης διαθεσιμότητας DAA ή θεματα αποζημίωσης το sofosbuvir σε συνδιασμό με PEG-IFN και RBV θα ήταν η επόμενη καλύτερη επιλογή θεραπείας (για GT1, 3-6), βλ. [Θεραπευτικές επιλογές για HCV που περιέχουν IFN για στάδια ίνωσης μέχρι CHILD A](#). Το simeprevir σε συνδιασμό με PEG-IFN και RBV μπορεί επίσης να είναι μια εναλλακτική (για GT1 ή 4; αλλά με μεγαλύτερη διάρκεια θεραπείας για την IFN), αλλά πριν την έναρξη της αγωγής πρέπει να επιβεβαιωθεί η απουσία της μετάλλαξης Q80K.
3. Η χρήση παλαιότερων, πρώτης γενιάς HCV PIs (boceprevir και telaprevir; ενδείκνυται μόνο σε GT1) συνιστώνται μόνο όταν δεν είναι διαθέσιμα τα άλλα DAAs και δεν θα είναι ούτε στο άμεσο μέλλον.
4. Η χρήση των HCV PIs συσχετίζεται με επιπλέον τοξικότητα: Το boceprevir προκαλεί αναιμία, το telaprevir δερματικό εξάνθημα και το simeprevir υπερχοληρυθριναιμία και δερματικές αντιδράσεις/φωτοευαισθησία.
5. Λόγω φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων, κυρίως μεταξύ των HIV και HCV PIs, επιβάλλεται ο προσεκτικός έλεγχος για αλληλεπιδράσεις πριν την έναρξη HCV αγωγής, βλ. <http://www.hep-druginteractions.org> ή [Φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ ARVs και DAAs](#). Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με PEG-IFN-RBV, το ddI αντενδείκνυται σε άτομα με κίρρωση και πρέπει να αποφεύγεται σε άτομα με λιγότερο σοβαρή ηπατική νόσο. Το d4T και ZDV πρέπει επίσης να αποφεύγονται αν είναι δυνατόν.

Θεραπευτικός στόχος

6. Ο πρωταρχικός στόχος της HCV θεραπείας είναι η SVR που ορίζεται ως μη ανιχνεύσιμο HCV- RNA 12-24 εβδομάδες μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας, εκτιμώμενο με ευαίσθητες μοριακές μεθόδους.

Κανόνες διακοπής

7. Αν δεν επιτευχθεί πρώιμη ιολογική ανταπόκριση (μείωση τουλάχιστον κατά 2*log₁₀ του HCV-RNA την εβδ. 12 σε σχέση με την αρχική τιμή) όταν θεραπεύετε την HCV λοίμωξη με PEG-IFN και RBV, η θεραπεία πρέπει να διακόπτεται, βλ. σελ. 78. Διαφορετικοί κανόνες διακοπής ισχύουν όταν χρησιμοποιούνται DAA σε συνδιασμό με PEG-IFN και RBV και συνοψίζονται στη σελ. 79. Ο κανόνας σε περίπτωση χορήγησης του simeprevir σε συνδιασμό με PEG-IFN και RBV είναι ότι αν το HCV-RNA > 25 IU/mL μετά από 4, 12 ή 24 εβδ HCV θεραπείας, πρέπει να διακόπτεται. Σε περίπτωση επιτυχούς θεραπείας βασισμένης σε telaprevir την εβδ. 4 (HCV-RNA < 1000 IU/mL), το telaprevir πρέπει να συνεχιστεί μέχρι την εβδ. 12, βλ. σελ. 79. Αν το HCV-RNA την εβδ. 12 είναι ακόμα μη ανιχνεύσιμο την εβδ. 24, διπλή θεραπεία με PEG-IFN-RBV πρέπει να συνεχιστεί για ακόμα 24 εβδ. με αποτέλεσμα συνολική διάρκεια θεραπείας 48 εβδ. Ο κανόνας για την HCV θεραπεία που περιέχει boceprevir είναι ότι σε περίπτωση HCV-RNA > 100 IU/mL εβδ. 12 ή ανιχνεύσιμο HCV-RNA την εβδ. 24, πρέπει να διακόπτεται όλη η HCV θεραπεία και να ερμηνεύεται ως έλλειψη ανταπόκρισης και υψηλός κίνδυνος για ανάπτυξη αντοχής στο boceprevir. Σε θεραπείες με PEG-IFN και sofosbuvir ή σχήματα χωρίς IFN, λόγοι διακοπής είναι η μη συμμόρφωση ή η τοξικότητα σε ατομική βάση.

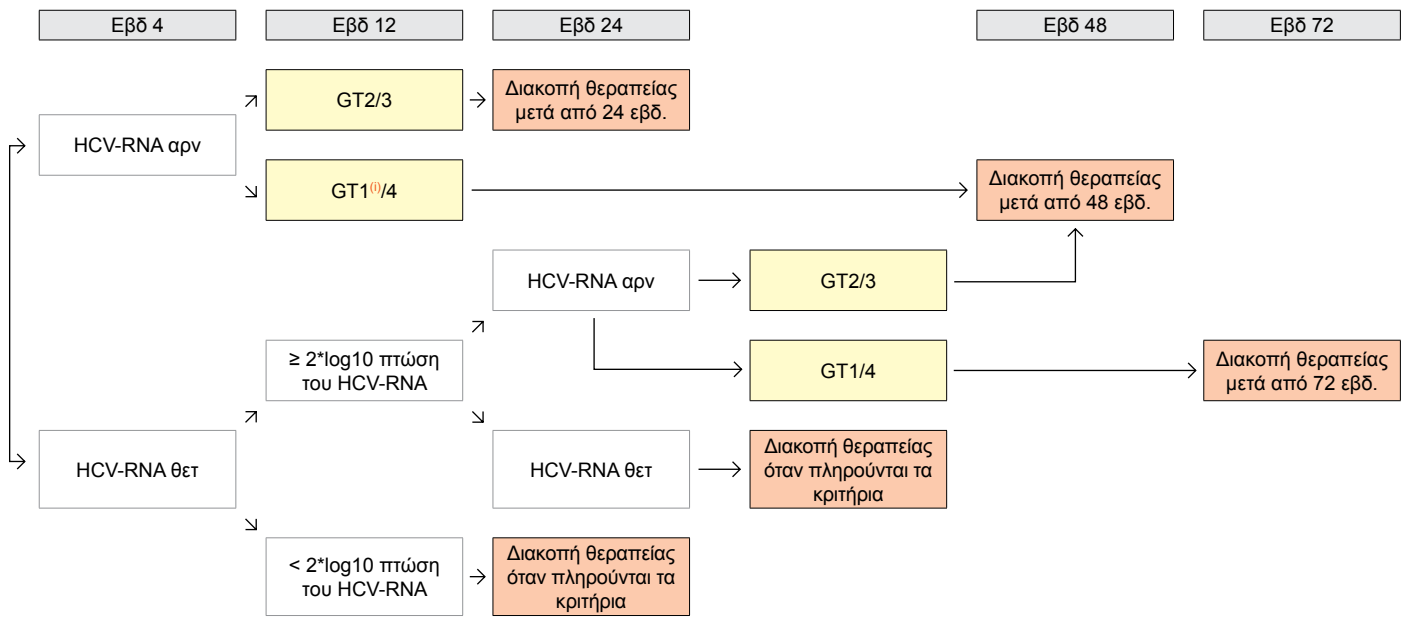
Θεραπευτικές επιλογές που περιέχουν IFN (για στάδια ίνωσης μέχρι CHILD A)

HCV GT	Θεραπεία	Διάρκεια θεραπείας
1 & 4	SOF + PEG-IFN/RBV	12 εβδ. (πιθανή επέκταση μέχρι 24 εβδ. σε κίρρωτικούς)
	SMP* + PEG-IFN/RBV	24 εβδ** (48 εβδ σε κίρρωτικούς και προθεραπευμένους)
	DCV + PEG-IFN/RBV***	24 εβδ. αν RVR, 48 εβδ. αν μη-RVR
2	PEG-IFN/RBV	Συνιστάται θεραπεία χωρίς IFN. Αν SOF μη διαθέσιμο: PR 24 εβδ. αν RVR, 48εβδ. αν μη-RVR
3	SOF + PEG-IFN/RBV	12 εβδ. (πιθανή επέκταση μέχρι 24 εβδ. σε κίρρωτικούς)
5 & 6	Απουσία κλινικών δεδομένων για τα DAAs σε HCV λοίμωξη με GT 5 και 6, τα άτομα πρέπει να θεραπεύονται όπως αυτά με HCV GT 1 και 4 λοίμωξη	

DCV	daclatasvir
PEG-IFN/RBV	pegylated-interferon + ribavirin
RBV	ribavirin
SMP	simeprevir
SOF	sofosbuvir

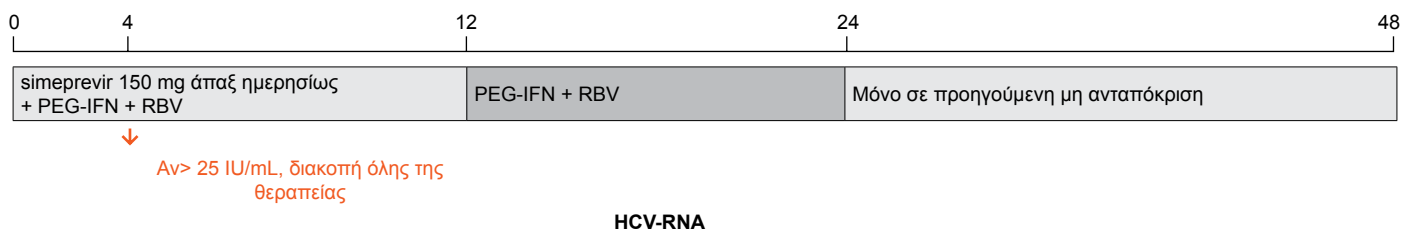
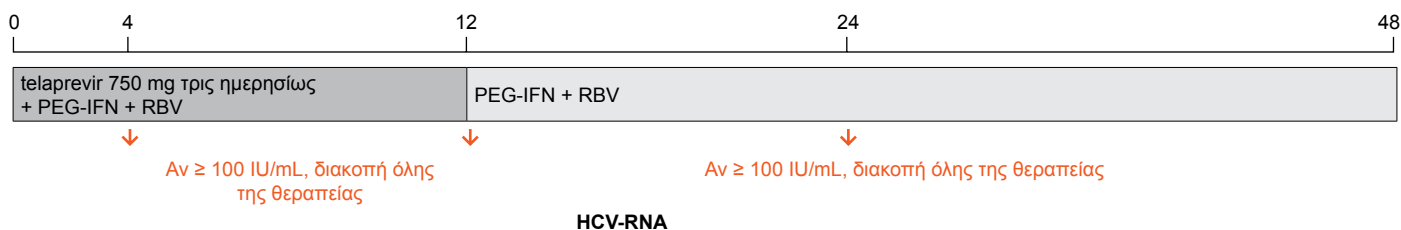
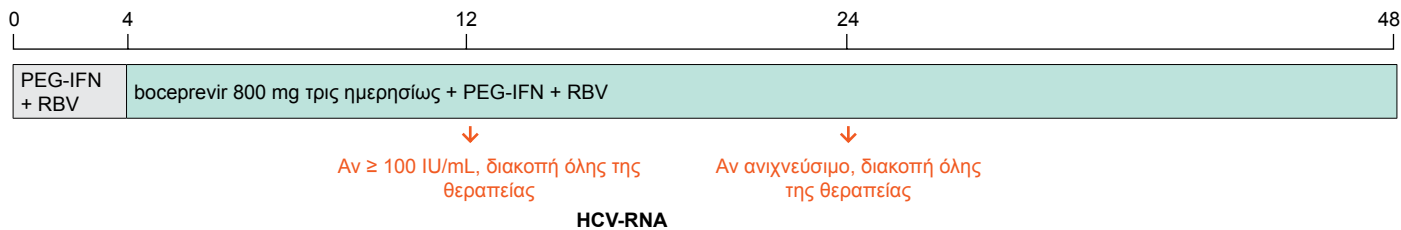
- * SMP για 12 εβδ. μόνο
- ** επίσης στις υποτροπές
- *** GT4 μόνο, DCV για 24 εβδ. μόνο

Προτεινόμενη βέλτιστη διάρκεια της διπλής HCV θεραπείας σε άτομα με χρόνια HCV/HIV Συλλοίμωξη που δεν είναι υποψήφια για τριπλή θεραπεία, συμπεριλαμβανομένων των DAAs έναντι της HCV

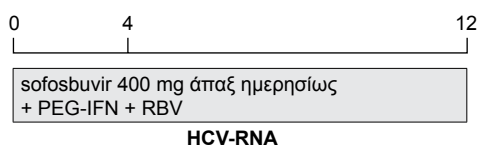


ⁱ Όπου δεν υπάρχει πρόσβαση σε DAAs ή υψηλή πιθανότητα ίασης ακόμα και με διπλή θεραπεία (ευνοϊκός IL28B GT, χαμηλό HCV-RNA και όχι προχωρημένη ίνωση)

Χρήση των Boceprevir, Telaprevir, Simeprevir ή Sofosbuvir με PEG-IFN + RBV σε άτομα με HIV/HCV Συλλοίμωξη



Η θεραπεία πρέπει να διακόπτεται αν υπάρχει επιβεβαιωμένη αύξηση του HCV-RNA κατά $1 \cdot \log_{10}$ μετά από πτώση σε οποιοδήποτε στάδιο.



Δεν ισχύουν κανόνες διακοπής: Σταθερή διάρκεια 12 εβδομάδων ανεξάρτητα από τη πτώση του HCV-RNA.

Ορισμοί της Ανταπόκρισης στη Θεραπεία με PEG-IFN και RBV

	Χρόνος	HCV-RNA
Ταχεία Ιολογική Ανταπόκριση (RVR)	Εβδομάδα 4 της θεραπείας	Μη ανιχνεύσιμο (< 50 IU/mL)
Πρώιμη Ιολογική Ανταπόκριση (EVR)	Εβδομάδα 12 της θεραπείας	Μη ανιχνεύσιμο (< 50 IU/mL)
Καθυστερημένη Ιολογική Ανταπόκριση (DVR)	Εβδομάδα 12 της θεραπείας	> 2*log ₁₀ μείωση από το αρχικό, αλλά όχι μη ανιχνεύσιμο
Μηδενική Ανταπόκριση (NR)	Εβδομάδα 12 της θεραπείας	Μείωση < 2*log ₁₀ από το αρχικό
Μερική μη Ανταπόκριση (PR)	Εβδομάδα 12 και εβδομάδα 24 της θεραπείας	Μείωση > 2*log ₁₀ την εβδομάδα 12, αλλά ανιχνεύσιμο τις εβδομάδες 12 και 24
Παρατεταμένη Ιολογική Ανταπόκριση (SVR)	24 εβδομάδες μετά το τέλος της θεραπείας	Μη ανιχνεύσιμο (< 50 IU/mL)
Νέα Λοίμωξη υπό θεραπεία	Ανά πάσα στιγμή στη διάρκεια της θεραπείας	Επανεμφάνιση του HCV-RNA οποτεδήποτε κατά τη διάρκεια της θεραπείας μετά την επίτευξη ιολογικής ανταπόκρισης
Υποτροπή (RR)	Στο τέλος της θεραπείας και την εβδομάδα 24 μετά τη θεραπεία	Μη ανιχνεύσιμο HCV-RNA στο τέλος της θεραπείας, ανιχνεύσιμο θεραπείας μετά την επίτευξη ιολογικής ανταπόκρισης

Προσαρμοσμένο από [1]

Μέρος V Ευκαιριακές Λοιμώξεις

Πρόληψη και Θεραπεία των Ευκαιριακών Λοιμώξεων (OIs) σε HIV-θετικά Άτομα

Το κεφάλαιο αυτό παρέχει μια ανασκόπηση των πιο σημαντικών πτυχών της αντιμετώπισης των πιο συχνών ευκαιριακών λοιμώξεων που συμβαίνουν στα HIV-θετικά άτομα στην Ευρώπη. Για πιο λεπτομερή ανάλυση αναφερόμαστε στις Εθνικές Οδηγίες [1-6]

Πρωτογενής προφύλαξη των OIs σύμφωνα με το στάδιο της ανοσοανεπάρκειας

Όριο αριθμού CD4 /ένδειξη			
Τιμή CD4 < 200 κυτ./μL, CD4 ποσοστό < 14%, υποτροπιάζουσα στοματική μυκητίαση, ή σχετική ταυτόχρονη ανοσοκαταστολή*			
Προφύλαξη έναντι πνευμονίας από <i>Pneumocystis jirovecii</i> Pneumonia (PcP) & <i>Toxoplasma gondii</i>			
Διακόψτε: αν CD4 > 200 κυτ./μL για πάνω από 3 μήνες ή CD4 100-200 κυτ./μL και HIV-VL μη ανιχνεύσιμο για πάνω από 3 μήνες			
* π.χ. χρήση κορτικοστεροειδών ισοδύναμων > 20 mg prednisone την ημέρα για > 2 εβδομάδες, χημειοθεραπεία για καρκίνο, βιολογικοί παράγοντες όπως rituximab και άλλα. Οι αποφάσεις για εγκατάσταση ή διακοπή σε αυτές τις καταστάσεις πρέπει να λαμβάνονται σε ατομική βάση			
	Φάρμακο	Δόση	Σχόλια
Θετικός ή αρνητικός ορολογικός έλεγχος για τοξοπλάσμωση	TMP-SMX	1 δισκίο διπλής ισχύος (ds) (800/160 mg) 3 x/εβδ. po ή 1 δισκίο μονής ισχύος (ss) (400/80 mg) 1 x/ημέρα po ή 1 ds δισκίο 1 x/ημέρα po	
Αρνητικός ορολογικός έλεγχος για τοξοπλάσμωση	pentamidine	300 mg σε 6 mL νερού 1 x εισπνοή/μήνα	Δεν προλαμβάνει τις σπάνιες εξωπνευμονικές εκδηλώσεις από <i>P. jirovecii</i>
Αρνητικός ορολογικός έλεγχος για τοξοπλάσμωση	dapsone	1 x 100 mg/ημέρα po	Έλεγχος για έλλειψη G6PD
Θετικός ή αρνητικός ορολογικός έλεγχος για τοξοπλάσμωση	atovaquone suspension	1 x 1500 mg/ημέρα po (με φαγητό)	
Θετικός ορολογικός έλεγχος για τοξοπλάσμωση	dapsone + pyrimethamine + folinic acid	200 mg 1 x/εβδ. po 75 mg 1 x/εβδ. po 25-30 mg 1 x/εβδ. po	Έλεγχος για έλλειψη G6PD
Θετικός ορολογικός έλεγχος για τοξοπλάσμωση	atovaquone suspension + pyrimethamine + folinic acid	1 x 1500 mg/ημέρα po (με φαγητό) 75 mg 1 x/εβδ. po 25-30 mg 1 x/εβδ. po	
Τιμή CD4 < 50 κυτ./μL			
Προφύλαξη έναντι άτυπων μυκοβακτηριδίων (NTM) (<i>M. avium</i> complex, <i>M. genavense</i>, <i>M. kansasii</i>)			
Σκεφτείτε την προφύλαξη μόνο αν δεν υπάρχει κλινική υποψία διάσπαρτης λοίμωξης από NTM. Η προφύλαξη μπορεί να ανασταλεί αν η cART άρχισε εντός 4 εβδομάδων.			
Διακόψτε: αν CD4 > 100 κυτ./μL πάνω από 3 μήνες και το άτομο λαμβάνει αποτελεσματική ART (κατά τη γνώμη κάποιων ειδικών και μη ανιχνεύσιμο HIV-VL)			
Τα σχήματα που αναφέρονται είναι εναλλακτικά	azithromycin	1 x 1200-1250 mg/εβδ. po	Ελέγξτε για αλληλεπιδράσεις με ARVs, βλ. Φαρμακευτικές Αλληλεπιδράσεις μεταξύ ARVs και άλλων Φαρμάκων
	ή clarithromycin	2 x 500 mg/ημέρα po	
	ή rifabutin	1 x 300 mg/ημέρα po	Ελέγξτε για αλληλεπιδράσεις με ARVs, βλ. Φαρμακευτικές Αλληλεπιδράσεις μεταξύ ARVs και άλλων Φαρμάκων

Πρωτογενής Προφύλαξη, Θεραπεία και Δευτερογενής Προφύλαξη/ Θεραπεία Συντήρησης των Ευκαιριακών Λοιμώξεων ξεχωριστά

Πνευμονία από *Pneumocystis jirovecii* (PcP)

Πρωτογενής προφύλαξη			
Έναρξη: αν CD4 < 200 κυτ./μL, CD4 ποσοστό < 14%, στοματική μυκητίαση ή σχετική ταυτόχρονη ανοσοκαταστολή (βλ. πάνω) Διακοπή: αν CD4 > 200 κυτ./μL πάνω από 3 μήνες ή CD4 100-200 κυτ./μL και μη ανιχνεύσιμο HIV-VL για πάνω από 3 μήνες			
	Φάρμακο	Δόση	Σχόλια
Θετικός ή αρνητικός ορολογικός έλεγχος για τοξοπλάσμωση	TMP-SMX	1 δισκίο διπλής ισχύος (ds) (800/160 mg) 3 x/εβδ. po ή 1 δισκίο μονής ισχύος (ss) (400/80 mg) 1 x/ημέρα po ή 1 ds δισκίο 1 x/ημέρα po	
Αρνητικός ορολογικός έλεγχος για τοξοπλάσμωση	pentamidine	300 mg σε 6 mL νερού 1 x εισπνοή/μήνα	Δεν προλαμβάνει τις σπάνιες εξωπνευμονικές εκδηλώσεις από <i>P. jirovecii</i>
Αρνητικός ορολογικός έλεγχος για τοξοπλάσμωση	dapsone	1 x 100 mg/ημέρα po	Έλεγχος για έλλειψη G6PD
Θετικός ή αρνητικός ορολογικός έλεγχος για τοξοπλάσμωση	atovaquone suspension	1 x 1500 mg/ημέρα po (με φαγητό)	
Θετικός ορολογικός έλεγχος για τοξοπλάσμωση	dapsone + pyrimethamine + folinic acid	200 mg 1 x/εβδ. po 75 mg 1 x/εβδ. po 25-30 mg 1 x/εβδ. po	Έλεγχος για έλλειψη G6PD
Θετικός ορολογικός έλεγχος για τοξοπλάσμωση	atovaquone suspension + pyrimethamine + folinic acid	1 x 1500 mg/ημέρα po (με φαγητό) 75 mg 1 x/εβδ. po 25-30 mg 1 x/εβδ. po	
Θεραπεία			
Θεραπεία για τουλάχιστον 21 ημέρες , μετά δευτερογενής προφύλαξη μέχρι η τιμή των CD4 > 200 κυτ./μL και μη ανιχνεύσιμο HIV-VL για πάνω από 3 μήνες.			
Διάγνωση: - Οριστική διάγνωση: Βήχας και δύσπνοια στην κόπωση ΚΑΙ κυτταρολογική/ιστολογική διάγνωση από πτύελα μετά από πρόκληση (ευαισθησία ως 80%), βρογχοκυψελιδικό έκπλυμα (ευαισθησία > 95%) ή βιοψία ιστού από βρογχοσκόπηση (ευαισθησία > 95%) - Πιθανή διάγνωση: αριθμός CD4 < 200 κυτ./ μL ΚΑΙ δύσπνοια/αποκορεσμός στην κόπωση και βήχας ΚΑΙ ακτινολογική εικόνα συμβατή με PcP ΚΑΙ απουσία στοιχείων για βακτηριακή πνευμονία ΚΑΙ ανταπόκριση στην θεραπεία για PcP			
	Φάρμακο	Δόση	Σχόλια
Προτιμώμενη θεραπεία	TMP-SMX + prednisone αν PaO ₂ < 10 kPa ή < 70 mmHg, ή alveolar/arterial O ₂ gradient > 35 mmHg. Έναρξη prednisone κατά προτίμηση 15-30 λεπτά πριν TMP/SMX	3 x 5 mg/kg/ημέρα TMP iv/po + 3 x 25 mg/kg/ημέρα SMX iv/po 2 x 40 mg/ημέρα po 5 ημέρες 1 x 40 mg/ημέρα po 5 ημέρες 1 x 20 mg/ημέρα po 10 ημέρες	Όφελος από κορτικοστεροειδή αν αρχίσουν εντός 72 ωρών από την έναρξη αγωγής
Εναλλακτική θεραπεία για μέτρια ως σοβαρή PcP	primaquine + clindamycin ή pentamidine	1 x 30 mg (base)/ημέρα po 3 x 600-900 mg/ημέρα iv/po 1 x 4 mg/kg/ημέρα iv (έγχυση για πάνω από 60 λεπτά.)	Έλεγχος για έλλειψη G6PD
	Για κάθε σχήμα: + prednisone , αν PaO ₂ < 10 kPa ή < 70 mmHg, ή alveolar/arterial O ₂ gradient > 35 mmHg. Έναρξη prednisone κατά προτίμηση 15-30 λεπτά πριν TMP/SMX. Μερικοί ειδικοί συνιστούν προσθήκη casprofungin στην καθιερωμένη αγωγή σε άτομα με σοβαρή PcP (που χρειάζονται εισαγωγή σε ΜΕΘ)	2 x 40 mg/ημέρα po 5 ημέρες 1 x 40 mg/ ημέρα po 5 ημέρες 1 x 20 mg/ ημέρα po 10 ημέρες 1 x 70 mg iv την ημέρα 1, στη συνέχεια 1 x 50 mg/ημέρα iv	Όφελος από κορτικοστεροειδή αν αρχίσουν εντός 72 ωρών από την έναρξη αγωγής
Εναλλακτική θεραπεία για ήπια ως μέτρια PcP	primaquine + clindamycin ή atovaquone suspension ή dapsone + trimethoprim	1 x 30 mg (βάση)/ημέρα po 3 x 600-900 mg/ημέρα po 2 x 750 mg/ημέρα po (με φαγητό) 1 x 100 mg/ημέρα po 3 x 5 mg/kg/ημέρα po	Έλεγχος για έλλειψη G6PD Έλεγχος για έλλειψη G6PD. Σε περίπτωση εξανθήματος: μειώστε τη δόση του TMP (50%), αντίσταμινικά

Δευτερογενής προφύλαξη / Θεραπεία συντήρησης

Διακοπή: αν τιμή CD4 > 200 κυτ./μL και μη ανιχνεύσιμο HIV-VL για πάνω από 3 μήνες

	Φάρμακο	Δόση	Σχόλια
Αρνητικός ή θετικός ορολογικός έλεγχος για τοξοπλάσμωση	TMP-SMX	1 ds δισκίο (800/160 mg) 3 x/ week po ή 1 ss δισκίο (400/80) mg 1 x/ day po ή 1 ds δισκίο 1 x/ημέρα po	
Αρνητικός ορολογικός έλεγχος για τοξοπλάσμωση	pentamidine	300 mg σε 6 mL ύδατος 1 x εισπνοή/μήνα	Δεν πρέπει να χρησιμοποιείται στη σπάνια περίπτωση εξωπνευμονικής εκδήλωσης από <i>P. jirovecii</i>
Αρνητικός ορολογικός έλεγχος για τοξοπλάσμωση	dapsone	1 x 100 mg/ημέρα po	Έλεγχος για έλλειψη G6PD
Αρνητικός ή θετικός ορολογικός έλεγχος για τοξοπλάσμωση	atovaquone suspension	1 x 1500 mg/ ημέρα po (με φαγητό)	
Θετικός ορολογικός έλεγχος για τοξοπλάσμωση	dapsone + pyrimethamine + folinic acid	200 mg 1 x/εβδ. po 75 mg 1 x/ εβδ. po 25-30 mg 1 x/ εβδ. po	Έλεγχος για έλλειψη G6PD
Θετικός ορολογικός έλεγχος για τοξοπλάσμωση	atovaquone suspension + pyrimethamine + folinic acid	1 x 1500 mg/ ημέρα po (με φαγητό) 75 mg 1 x/ εβδ. po 25-30 mg 1 x/ εβδ. po	

Πρωτογενής προφύλαξη			
<p>Έναρξη: αν CD4 < 200 κυτ./μL, CD4 ποσοστό < 14%, στοματική μυκητίαση ή σχετική ταυτόχρονη ανοσοκαταστολή (βλ. πάνω)</p> <p>Διακοπή: αν CD4 > 200 κυτ./μL πάνω από 3 μήνες ή CD4 100-200 κυτ./μL και μη ανιχνεύσιμο HIV-VL για πάνω από 3 μήνες</p>			
	Φάρμακο	Δόση	Σχόλια
Προτιμώμενη προφύλαξη	TMP-SMX	1 δισκίο διπλής ισχύος (ds) (800/160 mg) 3 x/εβδ. po ή 1 δισκίο μονής ισχύος (ss) (400/80 mg) 1 x/ημ. po ή 1 ds δισκίο 1 x/ημ. po	Όλα τα σχήματα είναι επίσης αποτελεσματικά έναντι της PcP
Εναλλακτική προφύλαξη	atovaquone suspension	1 x 1500 mg/ημ. po (με φαγητό)	
	dapsone + pyrimethamine + folinic acid	200 mg 1 x/εβδ. po 75 mg 1 x/εβδ. po 25-30 mg 1 x/εβδ. po	Έλεγχος για έλλειψη G6PD
	atovaquone suspension + pyrimethamine + folinic acid	1 x 1500 mg/ημ. po (με φαγητό) 75 mg 1 x/εβδ. po 25-30 mg 1 x/εβδ. po	
Θεραπεία			
<p>Θεραπεύστε για 6 εβδομάδες, μετά από δευτερογενή προφύλαξη μέχρι τιμή CD4 > 200 κυτ./μL για πάνω από 6 μήνες</p> <p>Διάγνωση:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Οριστική διάγνωση: κλινική συμπτωματολογία, τυπική ακτινολογική εικόνα εγκεφάλου ΚΑΙ κυτταρολογική/ιστολογική ανίχνευση του οργανισμού - Πιθανή διάγνωση: κλινική συμπτωματολογία, τυπική ακτινολογική εικόνα ΚΑΙ ανταπόκριση στην εμπειρική θεραπεία. Είναι η συνήθης πρακτική στα πιο πολλά μέρη. 			
	Φάρμακο	Δόση	Σχόλια
Προτιμώμενη θεραπεία	pyrimethamine + sulfadiazine + folinic acid	Ημέρα 1: 200 mg po, μετά • Av ≥ 60 kg; 1 x 75 mg/ημ. po • Av < 60 kg; 1 x 50 mg/ημ. po • Av ≥ 60 kg; 2 x 3000 mg/ημ. po/iv • Av < 60 kg; 2 x 2000 mg/ημ. po/iv 1 x 10-15 mg/ημ. po	Παρακολούθηση για μυελοτοξικότητα της pyrimethamine, κυρίως ουδετεροπενία Η sulfadiazine έχει συσχετιστεί με κρυσταλλουρία και μπορεί να οδηγήσει σε νεφρική ανεπάρκεια και ουρολιθίαση. Απαραίτητη η καλή ενυδάτωση. Ελέγξτε την νεφρική λειτουργία και ίζημα ούρων για μικροαιματοουρία και κρυσταλλουρία
Εναλλακτική θεραπεία	pyrimethamine + clindamycin + folinic acid	Ημέρα 1: 200 mg/ημ. po, μετά • Av ≥ 60 kg; 1 x 75 mg/ημ. po • Av < 60 kg; 1 x 50 mg/ημ. po 4 x 600-900 mg/ημ. po/iv 1 x 10-15 mg/ημ. po	Παρακολούθηση για μυελοτοξικότητα της pyrimethamine, κυρίως ουδετεροπενία Απαραίτητη επιπλέον προφύλαξη για PcP
	ή TMP-SMX	2 x 5 mg TMP/kg/ημ. po/iv 2 x 25 mg SMX/kg/ημ. po	
	ή pyrimethamine + atovaquone + folinic acid	Ημέρα 1: 200 mg po, μετά Av ≥ 60 kg; 1 x 75 mg/ημ. po Av < 60 kg; 1 x 50 mg/ημ. po 2 x 1500 mg/ημ. po (με φαγητό) 1 x 10-15 mg/ημ. po	Παρακολούθηση για μυελοτοξικότητα της pyrimethamine, κυρίως ουδετεροπενία
	ή sulfadiazine + atovaquone	• Av ≥ 60 kg; 2 x 3000 mg/ημ. po/iv • Av < 60 kg; 2 x 2000 mg/ημ. po/iv 2 x 1500 mg/ημ. po (με φαγητό)	Η sulfadiazine έχει συσχετιστεί με κρυσταλλουρία και μπορεί να οδηγήσει σε νεφρική ανεπάρκεια και ουρολιθίαση. Απαραίτητη η καλή ενυδάτωση. Ελέγξτε την νεφρική λειτουργία και ίζημα ούρων για μικροαιματοουρία και κρυσταλλουρία
	ή pyrimethamine + azithromycin + folinic acid	Ημέρα 1: 200 mg po, μετά • Av ≥ 60 kg; 1 x 75 mg/ημ. po • Av < 60 kg; 1 x 50 mg/ημ. po 1 x 900-1200 mg/ημ. po 1 x 10-15 mg/ημ. po	Παρακολούθηση για μυελοτοξικότητα της pyrimethamine, κυρίως ουδετεροπενία
Δευτερογενής προφύλαξη / Θεραπεία συντήρησης			
<p>Διακοπή: αν τιμή CD4 > 200 κυτ./μL και μη ανιχνεύσιμο HIV-VL για πάνω από 6 μήνες</p>			
Τα σχήματα που αναφέρονται είναι εναλλακτικά	sulfadiazine + pyrimethamine + folinic acid	2-3 g/ ημέρα po (σε 2-4 δόσεις) 1 x 25-50 mg/ ημέρα po 1 x 10-15 mg/ ημέρα po	
	ή clindamycin + pyrimethamine + folinic acid	3 x 600 mg/ ημέρα po 1 x 25-50 mg/ ημέρα po 1 x 10-15 mg/ ημέρα po	Επιπλέον προφύλαξη για PCP είναι απαραίτητη
	ή atovaquone suspension + pyrimethamine + folinic acid	2 x 750-1500 mg/ ημέρα po (με φαγητό) 1 x 25-50 mg/ ημέρα po 1 x 10-15 mg/ ημέρα po	
	ή atovaquone suspension	2 x 750-1500 mg/ ημέρα po (με φαγητό)	
	ή TMP-SMX	1 ds δισκίο (800/160 mg) 2 x/ημέρα po	

Κρυπτοκοκκική μηνιγγίτιδα**Θεραπεία**

14 ημέρες θεραπεία εφόδου, μετά 8 εβδομάδες θεραπεία σταθεροποίησης, μετά δευτερογενής προφύλαξη για τουλάχιστον 12 μήνες. Διακόψτε, αν CD4 > 100 κυτ./μL και μη ανιχνεύσιμο HIV-VL για πάνω από 3 μήνες.

Διάγνωση: θετική μικροσκόπηση Ή ανίχνευση του αντιγόνου , Ή καλλιέργεια από το ENY

Εκδηλώσεις από άλλα όργανα: Η κρυπτοκοκκική λοίμωξη μπορεί επίσης να προκαλέσει πνευμονίτιδα που μπορεί να είναι δύσκολο να διακριθεί από την πνευμονία από Pneumocystis pneumonia. Η λοίμωξη μπορεί να προσβάλλει και άλλα όργανα ή να είναι διάσπαρτη.

Προληπτική (pre-emptive) θεραπεία: Τα αρχικά στάδια της διάσπαρτης κρυπτοκοκκικής λοίμωξης μπορεί να είναι ολιγοσυμπτωματική. Νεώτερα δεδομένα κυρίως από μέρη με περιορισμένους πόρους, υποστηρίζουν τον προσδιορισμό του αντιγόνου κρυπτοκόκκου στον ορό σε όλα τα νεοδιεγνωσμένα HIV-θετικά άτομα με τιμή CD4 < 100 κυτ./μL. Αν ανιχνευτεί το αντιγόνο κρυπτοκόκκου, το ENY πρέπει να εξετάζεται για να αποκλειστεί η κρυπτοκοκκική μηνιγγίτιδα. Αν αποκλειστεί η κρυπτοκοκκική μηνιγγίτιδα, προληπτική θεραπεία με fluconazole 800mg/ημ. po για δύο εβδ. συνιστάται πριν την έναρξη cART για να μειωθεί ο κίνδυνος εμφάνισης unmasking IRIS.

	Φάρμακο	Δόση	Σχόλια
Προληπτική θεραπεία	fluconazole	1 x 800 mg/ημ. po για 2 εβδ. ακολουθούμενο από 1 x 400 mg/ημ. po για 8 εβδ.	Σε περίπτωση: - θετικού αντιγόνου κρυπτοκόκκου ορού - ασυμπτωματικού ατόμου - αποκλεισμού κρυπτοκοκκικής μηνιγγίτιδας από το ENY
Θεραπεία εφόδου	liposomal amphotericin B + flucytosine	3 mg/kg/ημ. iv 4 x 25 mg/kg/ημ. po	14 ημέρες - Μετά διενεργείστε ΟΝΠ: αν η κ/α ENY στείρα, αλλαγή σε θεραπεία από του στόματος - Πρέπει πάντα να μετράται η πίεση του ENY όταν διενεργείται ΟΝΠ - Οι επαναλαμβανόμενες ΟΝΠ είναι απαραίτητες για να αντιμετωπιστεί αποτελεσματικά η αυξημένη ενδοκράνια πίεση που σχετίζεται με καλύτερη επιβίωση - Τα κορτικοστεροειδή δεν έχουν επίδραση στη μείωση της ενδοκράνιας πίεσης, μπορεί να είναι επιβλαβή και αντενδείκνυνται. - Η δόση της flucytosine πρέπει να προσαρμόζεται στη νεφρική λειτουργία - Αναβάλετε την έναρξη cART για τουλάχιστον 4 εβδομάδες - Η amphotericin B deoxycholate μπορεί να μην είναι διαθέσιμη σε όλες τις Ευρωπαϊκές χώρες
	ή amphotericin B deoxycholate + flucytosine	0.7 mg/kg/ημ. iv 4 x 25 mg/kg/ημ. po	
Θεραπεία σταθεροποίησης	fluconazole	1 x 400 mg/ημ. po (δόση φόρτισης 1 x 800 mg 1η ημέρα)	8 εβδομάδες επαναλαμβανόμενες ΟΝΠ μέχρι πίεση ENY < 20 cm H2O ή 50% της αρχικής τιμής

Δευτερογενής προφύλαξη / Θεραπεία συντήρησης

Τουλάχιστον 12 μήνες

Σκεφτείτε να διακόψετε: αν τιμή CD4 >100 κυτ./μL και μη ανιχνεύσιμο HIV-VL για πάνω από 3 μήνες

	Φάρμακο	Δόση	Σχόλια
	fluconazole	1 x 200 mg/ημ. po	

Καντιπίαση**Στοματοφαρυγγική**

Διάγνωση: τυπική κλινική εικόνα

	Φάρμακο	Δόση	Σχόλια
	fluconazole	1 x 150-200 mg/ημ. po	Μια φορά ή μέχρι βελτιώσεως (5-7 ημέρες)
	ή itraconazole	1-2 x 100-200 mg/ημ. po (στοματικό διάλυμα, νησις)	7-14 ημέρες. Προσοχή στις αλληλεπιδράσεις με ARVs, βλ. Φαρμακευτικές Αλληλεπιδράσεις μεταξύ ARVs και άλλων φαρμάκων
	ή amphotericin B	3-6 lozenges at 10 mg/ημ. ή oral suspension 1-2 g/ημ. (σε 2-4 δόσεις)	7-14 ημέρες

Οισοφαγίτιδα

Οριστική διάγνωση: μακροσκοπική εικόνα στην ενδοσκόπηση, Ή ιστολογική βιοψίας, Ή κυτταρολογική δείγματος επιφάνειας βλεννογόνου

Πιθανή διάγνωση: αν 1. Πρόσφατης έναρξης δυσφαγία ΚΑΙ 2. Στοματοφαρυγγική καντιπίαση

	Φάρμακο	Δόση	Σχόλια
	fluconazole	1 x 400 mg/ημ. ή 400 mg δόση φόρτισης, μετά 200 mg/day po	3 ημέρες 10-14 ημέρες
	σκεφτείτε itraconazole ή posaconazole ή voriconazole ή casprofungin	1-2 x 100-200 mg/ημ. po (στοματικό διάλυμα, νησις) 2 x 400 mg/ημ. po 2 x 200 mg/ημ. po 1 x 70 mg iv/ημ., μετά 1 x 50 mg/ημ. iv	7-14 ημέρες. Προσοχή στις αλληλεπιδράσεις με ARVs, βλ. Φαρμακευτικές Αλληλεπιδράσεις μεταξύ ARVs και άλλων φαρμάκων Σε περιπτώσεις ανθεκτικής νόσου, θεραπεύστε με βάση τον έλεγχο αντοχής Προσαρμόστε τη δόση posaconazole και voriconazole σύμφωνα με την MIC της κάντιπας και τα επίπεδα του φαρμάκου

Ιστοπλάσμωση (Histoplasma capsulatum)

Θεραπεία			
<p>Διάγνωση: ανίχνευση του αντιγόνου στο αίμα, ούρα, βρογχοκυψελιδικό υγρό Ή θετική μικροσκόπηση, Ή καλλιέργεια αίματος, ούρων, βρογχοκυψελιδικού υγρού, ENY ή βιοψία ιστού.</p> <p>Σημείωση: Το ENY που δείχνει συνήθως λεμφοκυττάρωση, είναι συνήθως αρνητικό στη μικροσκόπηση και στην καλλιέργεια. Η ανίχνευση του αντιγόνου ή του αντισώματος του Ιστοπλάσματος είναι πιο ευαίσθητη. Αν και, μια κλινική διάγνωση είναι πιθανή σε περίπτωση αρνητικού αντιγόνου ή αντισώματος στο ENY, αν υπάρχει διάσπαρτη Ιστοπλάσμωση και η λοίμωξη του ENY δεν εξηγείται από άλλη αιτία.</p> <p>Αναζητήστε συμβουλή από ειδικό για τη χρήση της fluconazole, voriconazole ή posaconazole, ιαν η itraconazole δεν είναι ανεκτή. Προσοχή στις αλληλεπιδράσεις μεταξύ αζολων και ARVs, βλ. Φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ ARVs και άλλων Φαρμάκων. Μέτρηση των συγκεντρώσεων στο πλάσμα της itraconazole και της voriconazole συνιστάται για την καθοδήγηση της βέλτιστης θεραπείας.</p>			
	Φάρμακο	Δόση	Σχόλια
Σοβαρή διάσπαρτη Ιστοπλάσμωση	Θεραπεία εφόδου: liposomal amphotericin B Θεραπεία σταθεροποίησης: itraconazole	3 mg/kg/ημ. iv 3 x 200 mg/ημ. po για 3 ημέρες, μετά 2 x 200 mg/ημ. po	Για 2 εβδ. ή μέχρι κλινικής βελτίωσης Για τουλάχιστον 12 μήνες
Μέτρια διάσπαρτη Ιστοπλάσμωση	itraconazole	3 x 200 mg/ημ. po για 3 ημέρες, μετά 2 x 200mg/ημ. po	Για τουλάχιστον 12 μήνες
Μηνιγγίτιδα από Ιστόπλάσμα	Θεραπεία εφόδου: liposomal amphotericin B Θεραπεία σταθεροποίησης: itraconazole	5 mg/kg/ημ. iv 2 x ή 3 x 200 mg/ημ. po	Για 4-6 εβδομάδες Για τουλάχιστον 12 μήνες και μέχρι να αποκατασταθούν τα παθολογικά ευρήματα στο ENY. Μετρήστε τις συγκεντρώσεις στο πλάσμα της itraconazole.
Δευτερογενής προφύλαξη / Θεραπεία συντήρησης			
<p>Διακοπή: αν τιμή CD4 > 150 cells/μL, cART μη ανιχνεύσιμο HIV-VL για πάνω από 6 μήνες, αρνητικές αιμοκαλλιέργειες για μύκητες, αντιγόνο Ιστοπλάσματος < 2 μg/L και θεραπεία για > 1 χρόνο</p> <p>Σκεφτείτε μακροπρόθεσμη κατασταλακτική θεραπεία σε σοβαρές περιπτώσεις μηνιγγίτιδας και σε περιπτώσεις υποτροπής παρά την επαρκή θεραπεία</p>			
	itraconazole	1 x 200 mg/ημ. po	
	or fluconazole	1 x 400 mg/ημ. po	

Λοιμώξεις από Herpes simplex virus (HSV)

Θεραπεία			
<p>Διάγνωση: έλεγχος αντιγόνου / PCR / καλλιέργεια ή επίχρισμα /ENY / βιοψία. Η κλινική εμφάνιση των δερματικών αλλοιώσεων δεν είναι αξιόπιστη</p>			
	Φάρμακο	Δόση	Σχόλια
Αρχικός γεννητικός /βλεννοδερματικός HSV	valaciclovir	2 x 1000 mg/ημ. po	7-10 ημ. ή μέχρι να επουλωθούν οι βλάβες
	ή famciclovir	2 x 500 mg/ημ. po	7-10 ημ. ή μέχρι να επουλωθούν οι βλάβες
	ή aciclovir	3 x 400-800 mg/ημ. po	7-10 ημ. ή μέχρι να επουλωθούν οι βλάβες
Υποτροπιάζων γεννητικός / βλεννοδερματικός HSV (> 6 επεισόδια/έτος)	valaciclovir	2 x 500 mg/ημ. po	Χρόνια κατασταλακτική θεραπεία. Εναλλακτικά αρχίστε νωρίς θεραπεία ως ανωτέρω επί υποτροπής
Σοβαρές βλεννοδερματικές βλάβες	aciclovir	3 x 5 mg/kg/ημ. iv	Αφού αρχίσουν να υποχωρούν οι σλλοιώσεις, αλλαγή σε θεραπεία από του στόματος μέχρι να επουλωθούν
Εγκεφαλίτις	aciclovir	3 x 10 mg/kg/ημ. iv	14-21 ημέρες
Βλεννοδερματική λοίμωξη από ανθεκτικό στην Aciclovir HSV	foscarnet	2-3 x 80-120 mg/kg/ημ. iv	Μέχρι κλινικής ανταπόκρισης

Λοιμώξεις από Varicella zoster virus (VZV)

Θεραπεία			
<p>Διάγνωση: τυπική κλινική εικόνα με/χωρίς έλεγχο αντισωμάτων, Ή αντιγονικό έλεγχο / PCR / καλλιέργεια επιχρίσματος / ENY / βιοψία</p>			
	Φάρμακο	Δόση	Σχόλια
Πρωτολοίμωξη (Ανεμευιογιά)	valaciclovir	3 x 1000 mg/ημ. po	5-7 ημέρες
Έρπητς Ζωστήρα (Shingles): Μη εκτεταμένος	valaciclovir	3 x 1000 mg/ημ. po	10 ημέρες
	ή famciclovir	3 x 500 mg/ημ. po	10 ημέρες
	ή aciclovir	3 x 5 mg/kg/ημ. iv	10 ημέρες
Έρπητς Ζωστήρα: Εκτεταμένος	aciclovir	3 x 10 mg/kg/ημ. iv	10-14 ημέρες
Εγκεφαλίτιδα (συμπ. αγγειίτιδα)	aciclovir	3 x 10-15mg/kg/ημ	14-21 ημέρες

Θεραπεία

Διάγνωση αμφιβληστροειδίτιδας: κλινική εμφάνιση τυπικών βλαβών στον αμφιβληστροειδή ΚΑΙ ανταπόκριση στη θεραπεία. PCR υδατώδους και υαλωειδούς υγρού προεραπική. **Διάγνωση οισοφαγίτιδας/ κολίτιδας:** ενδοσκοπική παρουσία εξελκώσεων ΚΑΙ τυπική ιστολογική εικόνα **Διάγνωση εγκεφαλίτιδας / μυελίτιδας:** κλινική εικόνα ΚΑΙ θετική PCR στο ENY

Ο έλεγχος για αντισώματα και η PCR στο αίμα δεν χρησιμοποιούνται στη διάγνωση της νόσου τελικού-οργάνου

	Φάρμακο	Δόση	Σχόλια
Αμφιβληστροειδίτιδα, βλάβες που απειλούν άμεσα την όραση	ganciclovir ή foscarnet	2 x 5 mg/kg/ημ. iv 2 x 90 mg/kg/ημ. iv	21 ημ., μετά δευτερογενής προφύλαξη
Αμφιβληστροειδίτιδα, μικρές περιφερικές βλάβες	valganciclovir ή foscarnet ή cidofovir + probenecid + ενυδάτωση με NaCl 0.9%	2 x 900 mg/ημ. po (με φαγητό) 2 x 90 mg/kg/ημ. iv 1 x 5 mg/kg/εβδ. iv	14-21 ημ., μετά δευτερογενής προφύλαξη 2 εβδ. και μετά κάθε 2 εβδ. Το Cidofovir μπορεί να μην είναι διαθέσιμο σε όλες τις Ευρωπαϊκές χώρες
Οισοφαγίτιδα/Κολίτιδα	ganciclovir ή foscarnet ή valganciclovir	2 x 5 mg/kg/ημ. iv 2 x 90 mg/kg/ημ. iv 2 x 900 mg/ημ. po (με φαγητό)	Θεραπεύστε 3-6 εβδ., αντίστοιχα μέχρι υποχώρησης των συμπτωμάτων Σε πιο ήπια νόσο αν είναι ανεκτή η από του στόματος θεραπεία
Εγκεφαλίτιδα/Μυελίτιδα	ganciclovir και / ή foscarnet	2 x 5 mg/kg/ημ. iv 2 x 90 mg/kg/ημ. iv	Θεραπεύστε μέχρι να υποχωρήσουν τα συμπτώματα και σταματήσει ο πολλαπλασιασμός του CMV στο ENY (αρνητική PCR στο ENY) Η θεραπεία εξατομικεύεται σύμφωνα με τα κλινικά συμπτώματα και την ανταπόκριση στη θεραπεία

Δευτερογενής προφύλαξη / Θεραπεία συντήρησης: CMV Αμφιβληστροειδίτιδα

Διακοπή: αν τιμή CD4 > 200 κυτ./μL και μη ανιχνεύσιμο HIV-VL για πάνω από 3 μήνες

Οι θεραπείες που αναφέρονται είναι εναλλακτικές	valganciclovir	1 x 900 mg/ημ. po (με φαγητό)	
	ή ganciclovir	1 x 5 mg/kg/day (x 5 ημ./ εβδ.) iv	
	ή foscarnet	1 x 90-120 mg/kg/ημ. (x 5 ημ./ εβδ.) iv	
	ή cidofovir + probenecid + ενυδάτωση με NaCl 0.9%	1 x 5 mg/kg κάθε 2 εβδ. iv	Το Cidofovir μπορεί να μην είναι διαθέσιμο σε όλες τις Ευρωπαϊκές χώρες

Progressive Multifocal Leukoencephalopathy (PML) (Προοδευτική Πολυεστιακή Λευκοεγκεφαλοπάθεια)

Θεραπεία PML

Οριστική διάγνωση (εργαστηριακή): ύπαρξη JCV-DNA στο ENY ΚΑΙ συμβατή κλινική-ακτινολογική εικόνα

Οριστική διάγνωση (ιστολογική): τυπικά ιστολογικά ευρήματα με in situ απόδειξη παρουσίας αντιγόνου JCV ή JCV-DNA ΚΑΙ παρουσία συμβατής κλινικής-ακτινολογικής εικόνας

Πιθανή διάγνωση: συμβατή κλινική-ακτινολογική εικόνα αν το JCV-DNA στο ENY είναι αρνητικό ή δεν ελέγχθηκε

Άτομο εκτός ART	Άμεση έναρξη cART (ακολουθούνται οι γενικές οδηγίες για τη θεραπεία, βλ. Αρχικός συνδυασμός για το Φαρμακευτικό σχήμα σε πρωτοθεραπευόμενα ενήλικα HIV-θετικά Άτομα), Οι INSTI μπορούν ευλόγως να προτιμούνται, δεδομένης της σημασίας της ταχείας ανοσολογικής αποκατάστασης στην PML. Προσοχή στην ανάπτυξη IRIS (βλ πιο κάτω)
Άτομο υπό ART, HIV-VL αποτυχία	Βελτιστοποίηση της cART (ακολουθούνται οι γενικές οδηγίες για τη θεραπεία, βλ. Ιολογική Αποτυχία), Οι INSTI μπορούν ευλόγως να προτιμούνται, δεδομένης της σημασίας της ταχείας ανοσολογικής αποκατάστασης στην PML. Προσοχή στην ανάπτυξη IRIS (βλ πιο κάτω)
Άτομο υπό ART, που λαμβάνουν θεραπεία για εβδομάδες- μήνες ή υπό αποτελεσματική cART	Συνεχίστε την τρέχουσα cART
	Σημείωση: Δεν υπάρχει ειδική θεραπεία για λοίμωξη από JCV που να έχει αποδειχθεί αποτελεσματική για την PML, με εξαίρεση ανέκδοτες αναφορές περιστατικών, οπότε δεν υπάρχουν συστάσεις για τη χρήση των ακόλουθων φαρμάκων που στο παρελθόν ή περιστασιακά χρησιμοποιήθηκαν στην PML: Alpha-IFN, cidofovir, κορτικοστεροειδή (με εξαίρεση τη θεραπεία του IRIS-PML, βλ. πιο κάτω), cytarabine, iv ανοσοσφαιρίνες, mefloquine, mirtazapine and topotecan

Θεραπεία της PML στα πλαίσια συνδρόμου ανοσολογικής αποκατάστασης (IRIS)

Διάγνωση:

-Παράδοξο IRIS-PML: παράδοξη επιδείνωση των συμπτωμάτων της PML στα πλαίσια της ανοσολογικής αποκατάστασης από την cART ΚΑΙ σε σχέση με φλεγμονή στην MRI (οίδημα, mass effect και/ή ενίσχυση αντίθεσης) ή στη βιοψία εγκεφάλου

-IRIS-PML: έναρξη της PML στα πλαίσια της ανοσολογικής αποκατάστασης από την cART ΚΑΙ σε σχέση με φλεγμονή στην MRI (οίδημα, mass effect και/ή ενίσχυση αντίθεσης) ή στη βιοψία εγκεφάλου

Θεραπεία:

- Κορτικοστεροειδή, π.χ. υψηλές δόσεις iv methylprednisolone (π.χ. 1 g/ημέρα για 3-5 ημέρες) ή iv dexamethasone (π.χ. 0.3 mg/kg/ημέρα για 3-5 ημέρες), ακολουθούμενα με από του στόματος σταδιακά μειούμενη δόση (π.χ αρχίζοντας με 1 mg/kg/ημέρα και σταδιακή μείωση για 1-6 εβδομάδες)

Σημείωση: Η χρήση κορτικοστεροειδών δεν δικαιολογείται σε άτομα χωρίς σημεία φλεγμονής. Δεν υπάρχει άλλη θεραπεία που να έχει αποδειχθεί αποτελεσματική στο IRIS-PML

Βακτηριακή αγγειομάτωση (Bartonella henselae, Bartonella quintana)

Θεραπεία			
Διάγνωση: τυπική ιστολογική εικόνα			
	Φάρμακο	Δόση	Δόση
	doxycycline	2 x 100 mg/ημ. po	Μέχρι βελτίωσης (μέχρι 2 μήνες) Πιθανές αλληλεπιδράσεις με ARVs, βλ. Φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ ARVs και άλλων Φαρμάκων
	ή clarithromycin	2 x 500 mg/ημ. po	

Λοιμώξεις από άτυπα μυκοβακτηρίδια (NTM) (M. avium complex, M. genavense, M. kansasii)

Πρωτογενής προφύλαξη			
Σκεφτείτε την προφύλαξη μόνο αν δεν υπάρχει κλινική υποψία διάσπαρτης NTM. Η προφύλαξη μπορεί να αναβληθεί αν η cART άρχισε εντός τεσσάρων εβδομάδων.			
Διακοπή: αν τιμή CD4 > 100 κυτ./μL για πάνω από 3 μήνες και το άτομο λαμβάνει αποτελεσματική ART (και κατά την άποψη μερικών ειδικών και μη ανιχνεύσιμο HIV-VL)			
Τα σχήματα που αναφέρονται είναι εναλλακτικά	azithromycin	1 x 1200-1250 mg/εβδ. po	Ελέγξτε για αλληλεπιδράσεις με ARVs, βλ. Φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ ARVs και άλλων Φαρμάκων
	ή clarithromycin	2 x 500 mg/ημ. po	
	ή rifabutin	1 x 300 mg/ημ. po	Ελέγξτε για αλληλεπιδράσεις με ARVs, βλ. Φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ ARVs και άλλων Φαρμάκων

Θεραπεία			
Διάγνωση: κλινική εκδήλωση και καλλιέργειες αίματος, λεμφαδένων, μυελού οστών ή άλλων συνήθως στείρων δειγμάτων. Για οποιοδήποτε θεραπευτικό σχήμα, ελέγξτε για αλληλεπιδράσεις με ARVs, βλ. Φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ ARVs και άλλων Φαρμάκων			

Mycobacterium avium-intracellulare complex (MAC)			
	clarithromycin + ethambutol	2 x 500 mg/ημ. po 1 x 15 mg/kg/ημ. po	12 μήνες, μετά δευτερογενής προφύλαξη Σκεφτείτε το rifabutin αν υποψία αντοχής σε μακρολίδες ή ethambutol, σοβαρή ανοσοκαταστολή (τιμή CD4 <50 κυτ./μL), υψηλό βακτηριακό φορτίο (> 2*log CFU/mL στο αίμα), όχι cART Σκεφτείτε 4ο φάρμακο για διάσπαρτη νόσο Σκεφτείτε 4ο φάρμακο για διάσπαρτη νόσο
	Ev. + levofloxacin	1 x 500 mg/ημ. po	
	Ev. + amikacin	1 x 10-15 mg/kg/ημ. iv	
	ή azithromycin + ethambutol	1 x 500 mg/day po 1 x 15 mg/kg/day po	
Σκεφτείτε επιπλέον φάρμακα, ως ανωτέρω			

Mycobacterium kansasii			
	rifampicin + isoniazid + ethambutol	1 x 600 mg/ημ. po (ή rifabutin 1 x 300 mg/ημ. po) 1 x 300 mg/ημ. po 1 x 15 mg/kg/ημ. po	12 μήνες μετά από αρνητική καλλιέργεια
	ή rifampicin + clarithromycin + ethambutol	1 x 600 mg/ημ. po (ή rifabutin 1 x 300 mg/ημ. po) 2 x 500 mg po 1 x 15 mg/ημ. po	

Δευτερογενής προφύλαξη /Θεραπεία συντήρησης για MAC λοίμωξη			
Διακοπή: αν τιμή CD4 100 κυτ./μL και μη ανιχνεύσιμο HIV-VL για πάνω από 6 μήνες και θεραπεία για MAC για τουλάχιστον 12 μήνες			
Λοίμωξη από Mycobacterium avium (MAC) Τα σχήματα που αναφέρονται είναι εναλλακτικά	clarithromycin + ethambutol	2 x 500 mg/ημ. po 1 x 15 mg/kg/ημ. po	
	ή azithromycin + ethambutol	1 x 500 mg/ημ. po 1 x 15 mg/kg/ημ. po	

Cryptosporidiosis (C. parvum, C. hominis)

Θεραπεία			
Διάγνωση της καθοριστικής για το AIDS κρυπτοσποριδίωσης μπορεί να γίνει μόνο σε περιπτώσεις σοβαρής ανοσοκαταστολής (τιμή CD4 < 100 κυτ./μL) ΚΑΙ χρόνιας διάρροιας (πάνω από 4 εβδομάδες) με ανοσοφθορισμό ή τροποποιημένη οξεία χρώση κοπράνων ή ιστού.			
Στυλοβάτης της θεραπείας είναι η εισαγωγή της ART για την αποκατάσταση του ανοσολογικής επάρκειας με τιμές CD4 > 100 κυτ./μL. Επιπλέον μέτρα είναι η συμπτωματική θεραπεία, ενυδάτωση και η διαχείριση των ηλεκτρολυτών.			
Όλες οι αντιπρωτοζωϊκές θεραπείες μπορούν να χορηγηθούν επιπρόσθετα της cART σε σοβαρές περιπτώσεις, αλλά δεν είναι επαρκείς να πετύχουν εξάλειψη των πρωτοζωων χωρίς την ανοσολογικά αποκατάσταση.			
	Φάρμακο	Δόση	Σχόλια
	nitazoxanide	2 x 500-1000 mg/ημ. po	14 ημέρες
	ή paromomycin	4 x 500 mg/ημ. po	14-21 ημέρες

Cystoisosporiasis (Cystoisospora belli, formerly Isospora belli)

Θεραπεία			
Διάγνωση της καθοριστικής για το AIDS ισοσπορίασης μπορεί να γίνει μόνο σε περιπτώσεις χρόνιας διάρροιας (πάνω από 4 εβδομάδες) με UV φθορισμό ή μικροσκόπηση των κοπράνων, αναρροφήσεις δωδεκαδακτύλου ή βιοψίες εντέρου.			
Εκτός από την αντιπρωτοζωϊκή θεραπεία, επιπλέον μέτρα είναι η συμπτωματική θεραπεία, ενυδάτωση και η διαχείριση των ηλεκτρολυτών.			
	Φάρμακο	Δόση	Σχόλια
Προτιμώμενη θεραπεία	TMP-SMX	2 x 2 δισκίο διπλής ισχύος (ds) (800/160 mg)/ημ. po ή 2 x 1 δισκίο διπλής ισχύος (ds) (800/160 mg) /ημ. po	Θεραπεύστε τουλάχιστον 10 ημέρες, αυξήστε τη διάρκεια στις 3-4 εβδομάδες αν τα συμπτώματα επιδεινωθούν ή επιμένουν Θεραπεύστε τουλάχιστον 10 ημέρες, αυξήστε τη δόση σε 2x2 ds δισκία την ημέρα, αν τα συμπτώματα επιδεινωθούν ή επιμένουν
Εναλλακτική θεραπεία, αν δεν είναι ανεκτή η TMP-SMX	pyrimethamin + leucovorin ή ciprofloxacin	1 x 50-75 mg/ημ. po 1x 10-15 mg/ημ. po 2x 500 mg/ημ. po	10 ημέρες Παρακολουθείστε για μυελοτοξικότητα, κυρίως ουδετεροπενία, από pyrimethamin 7 ημέρες
Δευτερογενής προφύλαξη / Θεραπεία συντήρησης			
Διακοπή: αν τιμή CD4 > 200 κυτ./μL και μη ανιχνεύσιμο HIV-VL για πάνω από 6 μήνες και χωρίς σημεία εμμένουσας ισοσπορίασης			
Προτιμώμενη θεραπεία	TMP-SMX	1 δισκίο διπλής ισχύος (ds) (800/160 mg) 3 x /εβδ. po ή 1 ds δισκίο/ημ. po ή 2 dsδισκίο 3 x/εβδ. po	
Εναλλακτική θεραπεία, αν δεν είναι ανεκτή η TMP-SMX	pyrimethamin + leucovorin	1 x 25 mg/ημ. po 1 x 10-15 mg/ημ. po	Παρακολουθείστε για μυελοτοξικότητα, κυρίως ουδετεροπενία, από pyrimethamin

Λείσμανίαση

Θεραπεία			
Διάγνωση: μικροσκόπηση ή PCR σε επιχρίσματα, σωματικά υγρά ή ιστό			
	Drug	Dose	Comments
Προτιμώμενη θεραπεία	liposomal amphotericin B	1 x 2-4 mg/kg/ημ. iv για 10 συνεχόμενες μέρες	Μετά δευτερογενής προφύλαξη
	ή liposomal amphotericin B	1 x 4 mg/kg/ημ. iv την ημέρα 1-5, 10, 17, 24, 31 και 38	
Εναλλακτική θεραπεία	lipidcomplex amphotericin B	1 x 3 mg/kg/ημ. iv	10 ημέρες
	ή amphotericin B deoxycholate	1 x 0.5-1 mg/kg/ημ. iv (συνολική δόση 1.5-2 g)	Η amphotericin B deoxycholate μπορεί να μην είναι διαθέσιμη σε όλες τις Ευρωπαϊκές χώρες
	ή pentavalent antimonium salt (Glucantime®)	1 x 20 mg/kg/ημ. iv ή im	4 εβδομάδες
	ή miltefosine	1 x 100 mg/kg/ημ. po	4 εβδομάδες
Δευτερογενής προφύλαξη / Θεραπεία συντήρησης			
Σκεφτείτε διακοπή: αν τιμή CD4 > 200-350 cells/μL και μη ανιχνεύσιμο HIV-VL για πάνω από 3 μήνες, χωρίς υποτροπή για τουλάχιστον 6 μήνες και αρνητική PCR στο αίμα ή αρνητικό αντιγόνο ούρων			
Προτιμώμενη θεραπεία	liposomal amphotericin B	4 mg/kg κάθε 2-4 εβδ. iv	
	ή lipidcomplex amphotericin B	3 mg/kg κάθε 3 εβδ. iv	
Εναλλακτική θεραπεία	pentavalent antimonium salts (Glucantime®)	20 mg/kg κάθε 4 εβδ. iv/im	
	ή miltefosine	1 x 100 mg/ημ. po	
	ή pentamidine	300 mg κάθε 3 to 4 εβδ. iv	

Διάγνωση και Θεραπεία της TB σε HIV-θετικά Άτομα

Θεραπεία της TB σε HIV-θετικά άτομα

Για την καθιερωμένη θεραπεία της TB σε HIV θετικά άτομα, συμπεριλαμβανομένης της κατάλληλης επιλογής των ARVs, βλέπε τον κάτωθι πίνακα και [ART και TB/HIV Συλλοίμωξη](#)

Νόσος	Φάρμακο	Δόση	Σχόλια
Ευαίσθητο Mycobacterium tuberculosis			
Αρχική φάση	rifampicin + isoniazid + pyrizinamide + ethambutol	Βάσει σωματικού βάρους	Αρχική φάση (rifampicin+isoniazid+pyrizinamide+ethambutol) για 2 μήνες, μετά Φάση συνέχισης (rifampicin+isoniazid) ανάλογα τον τύπο της TB (βλ. πιο κάτω) Δυνατότητα παράλειψης της ethambutol, αν το M. tuberculosis είναι πανευαίσθητο
Εναλλακτικά	rifabutin + isoniazid + pyrizinamide + ethambutol	Βάσει σωματικού βάρους	Αρχική φάση (rifampicin+isoniazid+pyrizinamide+ethambutol) για 2 μήνες, μετά Φάση συνέχισης (rifampicin+isoniazid) ανάλογα τον τύπο της TB (βλ. πιο κάτω) Δυνατότητα παράλειψης της ethambutol, αν το M. tuberculosis είναι πανευαίσθητο
Φάση συνέχισης	rifampicin/rifabutin + isoniazid ανάλογα τον τύπο της TB		Συνολική διάρκεια της θεραπείας: 1. Πνευμονική, ευαίσθητη στα φάρμακα TB: 6 μήνες 2. Πνευμονική TB & θετικές καλλιέργειες την 8η εβδομάδα της αντιTB αγωγής: 9 μήνες 3. Εξωπνευμονική TB με συμμετοχή του ΚΝΣ ή διάχυτη TB : 9-12 μήνες 4. Εξωπνευμονική TB με συμμετοχή οστών/αρθρώσεων : 9 μήνες 5. Εξωπνευμονική TB σε άλλες εστίες: 6-9 μήνες

Διάγνωση της πολυανθεκτικής TB (MDRTB) / πανανθεκτικής TB (XDRTB)

Πρέπει να υποπτεύεστε MDRTB/XDRTB στην περίπτωση:

- Προηγούμενης TB θεραπείας
- Επαφή με περίπτωση MDR/XDR TB
- Γέννηση, ταξίδι ή εργασία σε ενδημική περιοχή για MDRTB
- Ιστορικό πτωχής συμμόρφωσης
- Χωρίς κλινική βελτίωση με την καθιερωμένη θεραπεία και/ή θετικά πτύελα μετά από 2 μήνες TB θεραπείας ή θετική καλλιέργεια στους 3 μήνες
- Αστεγοι/διαβίωση σε ξενώνα και σε μερικές χώρες πρόσφατη ή τρέχουσα φυλάκιση
- Σε περιοχές με υψηλό επιπολασμό MDRTB/XDRTB

MDRTB: Αντοχή σε isoniazid και rifampicin.

XDRTB: Αντοχή σε isoniazid και rifampicin και Κινολόνες και σε τουλάχιστον ένα από τα ακόλουθα ενέσιμα φάρμακα: kanamycin, capreomycin ή amikacin

Ταχεία ανίχνευση

Gene Xpert ή παρόμοια τεχνολογία έχει το πλεονέκτημα της ταχείας ανίχνευσης αντοχής σε φάρμακα. Τα τεστ ευαισθησίας είναι σημαντικές για τη βελτιστοποίηση της αγωγής.

Μερικές χώρες/περιοχές δεν έχουν κανένα από τα δύο και πρέπει να ακολουθούν εμπειρική προσέγγιση.

Θεραπεία της ανθεκτικής TB

TB με αντοχή στην INH

- RIF ή RFB + EMB + PZA για 7 μήνες

Κάθε δόση της αγωγής για MDR/XDR TB πρέπει να δίνεται ως DOT καθόλη τη διάρκεια της αγωγής.

Τα θεραπευτικά σχήματα θα πρέπει να αποτελούνται από τουλάχιστον τέσσερα δραστικά φάρμακα με βάση:

- Τεστ ευαισθησίας για isoniazid, rifampicin, rifabutin, φθοριοκινολόνες, ενέσιμους παράγοντες και άλλα φάρμακα αν είναι διαθέσιμα
- Ιστορικό θεραπείας
- Τοπικά δεδομένα επιτήρησης
- Φάρμακα που δεν χρησιμοποιούνται στην περιοχή σαν μέρος των θεραπευτικών σχημάτων

Πρέπει να γίνεται έναρξη περισσότερων από τέσσερα φάρμακα αν δεν είναι γνωστό το πρότυπο ευαισθησίας ή η αποτελεσματικότητα ενός ή περισσότερων παραγόντων αμφισβητείται.

Επιλογές φαρμάκων

Τα σχήματα συχνά περιλαμβάνουν πέντε με επτά φάρμακα

Συμπεριλάβετε φάρμακα από τις ομάδες 1-5 (βλ πιο κάτω) με ιεραρχική σειρά με βάση την αποτελεσματικότητά τους

1. Χρησιμοποιήστε οποιονδήποτε από τους πρώτους γραμμής παράγοντες από του στόματος (ομάδα 1) που είναι πιθανόν να είναι αποτελεσματικός
 2. Χρησιμοποιήστε μια αποτελεσματική αμινογλυκοσίδη ή πολυπεπτιδίο με ένεση (ομάδα 2)
 3. Χρησιμοποιήστε μια φθοριοκινολόνη (group 3)
 4. Χρησιμοποιήστε φάρμακα από την εναπομείνουσα ομάδα 4, ώστε να ολοκληρώσετε μια αγωγή τεσσάρων τουλάχιστον αποτελεσματικών φαρμάκων
 5. Για σχήματα με λιγότερα από τέσσερα αποτελεσματικά φάρμακα, σκεφτείτε να προσθέσετε δύο φάρμακα από την ομάδα 5
 6. Σκεφτείτε την bedaquiline και ζητήστε την γνώμη ειδικού,
 - α. Όταν ένα αποτελεσματικό θεραπευτικό σχήμα που περιέχει 4 δεύτερης γραμμής σε συνδυασμό με pyrazinamide δεν μπορεί να σχεδιαστεί.
 - β. όταν υπάρχει τεκμηριωμένη ένδειξη αντοχής σε οποιαδήποτε φθοριοκινολόνη
- Η αγωγή θα πρέπει να επανεκτιμηθεί και να τροποποιηθεί αν χρειαστεί, μόλις γίνουν διαθέσιμα το αποτέλεσμα ευαισθησίας

Ομάδα 1: Από του στόματος πρώτης γραμμής παράγοντες	<ul style="list-style-type: none">• pyrazinamide (Z)• ethambutol (E)• rifampicin (RIF)• rifabutin (RFB)• isoniazid (INH)
Ομάδα 2: Ενέσιμοι παράγοντες	<ul style="list-style-type: none">• kanamycin (Km)• amikacin (Am)• capreomycin (CM)• streptomycin (S)
Ομάδα 3: Φθοριοκινολόνες	<ul style="list-style-type: none">• levofloxacin (LFX)• moxifloxacin (MFX)• ofloxacin (OFX)• gatifloxacin (G)
Ομάδα 4: Από του στόματος βακτηριοστατικοί δεύτερης γραμμής παράγοντες	<ul style="list-style-type: none">• para-aminosalicylic acid (PAS)• cycloserine (CS)• terizidone (TRD)• ethionamide (ETO)• protionamide (PTO)
Ομάδα 5: Παράγοντες με ασαφή ρόλο στη θεραπεία της ανθεκτικής φυματίωσης	<ul style="list-style-type: none">• clofazimine (CFZ)• linezolid (LZD) /Tedizolid (TZD)• amoxicillin/Clavulanate (Amx/CLV)• thioacetazone (THZ)• imipenem/Cilastatin (IPM/CLN)• Υψηλή δόση Isoniazid (υψηλή δόση H-16–20 mg/kg/ημέρα)• clarithromycin (CLR)• Σκεφτείτε, bedaquiline, delamanid και καινούριους αντι-TB παράγοντες για MDR/XDR TB

Διάρκεια της MDR/XDR Θεραπείας

8 μήνες εντατικής φάσης χρησιμοποιώντας 5 ή περισσότερα φάρμακα, ακολουθούμενη από 12 μήνες με 3 φάρμακα, ανάλογα με την ανταπόκριση.

Π.χ . 8 μήνες με Z, Km, OFX, PTO και CS ακολουθούμενοι από 12 μήνες με OFX, PTO and CS.

Φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ ART και αγωγής MDR/XDR

Εκτός και αν χρησιμοποιείται RFB, χρησιμοποιήστε κανονικές δόσεις αλλά με προσοχή καθώς υπάρχουν μόνο λίγα στοιχεία διαθέσιμα για πιθανές φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις, βλ [ART και TB/HIV Συλλοίμωση](#)

Λανθάνουσα φυματίωση

Ένδειξη: Mantoux > 5 mm ή θετικό IGRA ή στενή επαφή με άτομο με ανοικτή φυματίωση

Αγωγή	Σχόλια
isoniazid 5 mg/kg/ημ. (max 300 mg) po + pyridoxin (Vit B6) 25 mg/ημ. po	6-9 μήνες
rifampicin 600 mg/ημ. po ή rifabutin po (δόση ανάλογα με την τρέχουσα cART)	4 μήνες, ελέγξτε για αλληλεπιδράσεις με ARVs, βλ. Φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ ARVs και άλλων Φαρμάκων
rifampicin 600 mg/ημ. po ή rifabutin po (δόση ανάλογα με την τρέχουσα cART) + isoniazid 5 mg/kg/ημ. (max 300 mg) po + pyridoxin (Vit B6) 25 mg/ημ. po	3 μήνες, ελέγξτε για αλληλεπιδράσεις με ARVs, βλ. Φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ ARVs και άλλων Φαρμάκων
rifampicin 600 mg 2 x/εβδ. po + isoniazid 900 mg 2 x/εβδ. po + pyridoxin (Vit B6) 300 mg 1 x/ εβδ. po	3 μήνες, ελέγξτε για αλληλεπιδράσεις με ARVs, βλ. Φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ ARVs και άλλων Φαρμάκων
rifapentine 900 mg 1 x/εβδ. po + isoniazid 900 mg 1 x/εβδ. po	3 μήνες, ελέγξτε για αλληλεπιδράσεις με ARVs, βλ. Φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ ARVs και άλλων Φαρμάκων 4 Το rifapentine δεν είναι ακόμα διαθέσιμο στην Ευρώπη

Αναφορές

Το πράσινο χρώμα αναφέρεται σε συγκεκριμένες αναφορές που χρησιμοποιούνται σε κάθε τμήμα
Το μαύρο χρώμα αναφέρεται σε γενικές αναφορές που χρησιμοποιούνται σε κάθε τμήμα

Μέρος Ι Αξιολόγηση των HIV-θετικών Ατόμων κατά την Αρχική & Επόμενες Επισκέψεις

Παρακαλώ βλ. Αναφορές για Μέρος ΙΙΙ

Μέρος ΙΙ ARV Θεραπεία σε HIV-θετικά άτομα

- 1 Langewitz W, Denz M, Keller A, et al. Spontaneous talking time at start of consultation in outpatient clinic: cohort study. *BMJ* 2002;325: 682-683.
- 2 Glass TR, De Geest S, Hirschel B, et al.; Swiss HIV Cohort Study. Self-reported non-adherence to antiretroviral therapy repeatedly assessed by two questions predicts treatment failure in virologically suppressed patients. *Antivir Ther.* 2008;13(1):77-85.
- 3 WHO 2003 p.95-107.
- 4 Arroll, B., Goodyear-Smith, F., Crengle, S., Gunn, J., Fishman, T., Fallon, K., Hatcher, S. (2010). Validation of PHQ-2 and PHQ-9 to Screen for Major Depression in Primary Care Population. *Annals of Family Medicine*, 8(4), 348-353.
- 5 Gonzalez JS, Batchelder AW, Psaros C, et al. Depression and HIV/AIDS treatment nonadherence: a review and meta-analysis. *Acquir Immune Defic Syndr.* 2011 Oct 1; 58(2):181-7.
- 6 Simioni S, Cavassini M, Annoni JM, et al. Cognitive dysfunction in HIV patients despite long-standing suppression of viremia. *AIDS.* 2010 Jun 1;24(9):1243-50.
- 7 a) Bowring AL, Gouillou M, Hellard M et al. Comparing short versions of the AUDIT in a community-based survey of young people. *BMC Public Health.* 2013 Apr 4;13(1):301.
b) Manual for the Fast Alcohol Screen Test (FAST), available at <http://www.dldocs.stir.ac.uk/documents/fastmanual.pdf>
c) Hendershot CS, Stoner SA, Pantalone DW, et al. Alcohol use and antiretroviral adherence: review and meta-analysis. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2009 Oct 1;52(2):180-202.
- 8 Fehr J, Nicca D, Langewitz W, Haerry D, Battegay M. Assessing a patient's readiness to start and maintain ART (Revision 2015). Available at http://www.ready4therapy.ch/pdf/cART_english.pdf
- 9 Sandkovsky S, Moore R, et al. Acceptable raltegravir and etravirine concentrations in plasma when administered via gastrostomy tube. *Pharmacotherapy.* 2012 Feb 31 (2); 142-147
- 10 Cattaneo D et al. *AAC* 2012
- 11 Fiebig et al. *AIDS* 2003
- 12 Hoon M et al. *CROI* 2016, abstract 431

Insight Start study group: Lundgren JD, Babiker AG, Gordin F et al. Initiation of antiretroviral therapy in early asymptomatic HIV infection. *N Engl J Med.* 2015 Aug 27; 373(9):795-807

Walmsley SL, Antela A, Clumeck N, et al. SINGLE Investigators. Dolutegravir plus abacavir-lamivudine for the treatment of HIV-1 infection. *N Engl J Med.* 2013 Nov 7;369(19):1807-18.

Lennox JL, Landovitz RJ, Ribaud HJ, et al; ACTG A5257 Team. Efficacy and tolerability of 3 nonnucleoside reverse transcriptase inhibitor-sparing antiretroviral regimens for treatment-naïve volunteers infected with HIV-1: a randomized, controlled equivalence trial. *Ann Intern Med.* 2014 Oct 7;161(7):461-71.

Rodger A, Cambiano V, Bruun T, et al. HIV transmission risk through condomless sex if HIV+ partner on suppressive ART: PARTNER Study. 21st CROI 2014 Oral late breaker 153LB.

Ford N, Shubber Z, Calmy A, et al. Choice of antiretroviral drugs for postexposure prophylaxis for adults and adolescents: a systematic review. *Clin Infect Dis.* 2015 Jun 1;60 Suppl 3:S170-6.

McCormack S and Dunn D for PROUD Study Group. Pragmatic Open-Label Randomised Trial of Preexposure Prophylaxis: The PROUD Study. *CROI* 2015 Abstract 22LB.

Molina JM, Capitant C, Spire B, et al for ANRS Ipergay Study Group. On Demand PrEP With Oral TDF-FTC in MSM: Results of the ANRS Ipergay Trial. *CROI* 2015 Abstract 23LB.

Μέρος ΙΙΙ Πρόληψη και Αντιμετώπιση των Συννοσηροτήτων σε HIV-θετικά Άτομα

- 1 European Smoking Cessation Guidelines (http://www.ensp.org/sites/default/files/ENSP-ESCG_FINAL.pdf)
- 2 Calvo-Sanchez M et al. *HIV Med* 2015; 16: 201-210
- 3 EHS 2013 Guidelines. *J. Hypertens*; 2013;7:1281-1357
- 4 International Diabetes Federation. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. 2005.
- 5 Mocroft et al. for the D:A:D study. *PLoS Med.* 2015 Mar 31;12(3)
- 6 Scherzer R et al. for the VA cohort. *AIDS.* 2014 Jun 1;28(9):1289-95

Peters B, Post F, Wierzbicki AS et al. Screening for chronic co-morbid disease in people with HIV: the need for a strategic approach. *HIV Med.* 2013 Jan;14 Suppl 1:1-11.

El-Sadr WM, Lundgren JD, Neaton JD et al. CD4+ count-guided interruption of antiretroviral treatment. *N Engl J Med* 2006;355:2283-2296.

Silverberg MJ, Chao C, Leyden WA et al. HIV infection and the risk of cancers with and without a known infectious cause. *AIDS.* 2009 Nov 13;23(17):2337-45.

Clifford GM, Polesel J, Rickenbach M et al. Cancer risk in the Swiss HIV

Cohort Study: associations with immunodeficiency, smoking, and highly active antiretroviral therapy. *J Natl Cancer Inst.* 2005 Mar 16;97(6):425-32.

De Wit S, Sabin CA, Weber R et al. Incidence and risk factors for new onset diabetes mellitus in HIV infected patients: the D:A:D study. *Diabetes care* 2008 Jun;31(6):1224-9.

Tien PC, Schneider MF, Cox C et al. Association of HIV infection with incident diabetes mellitus: impact of using hemoglobin A1C as a criterion for diabetes. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2012 Nov 1;61(3):334-40.

Freiberg MS, Chang CC, Kuller LH et al. HIV infection and the risk of acute myocardial infarction. *JAMA Intern Med.* 2013 Apr 22;173(8):614-22.

Mollan KR, Smurzynski M, Eron JJ, et al. Association between efavirenz as initial therapy for HIV-1 infection and increased risk for suicidal ideation or attempted or completed suicide: an analysis of trial data. *Ann Intern Med.* 2014 Jul 1;161(1):1-10.

Worm SW, Sabin S, Weber R et al. Risk of Myocardial Infarction in Patients with HIV Infection Exposed to Specific Individual Antiretroviral Drugs from the 3 Major Drug classes: The Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs (D:A:D) Study. *J Infect Dis.* 2010 Feb 1;201(3):318-30.

Triant VA, Lee H, Hadigan C et al. Increased acute myocardial infarction rates and cardiovascular risk factors among patients with human immunodeficiency virus disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:2506-2512.

Islam FM, Wu J, Jansson et al. Relative risk of cardiovascular disease among people living with HIV: a systematic review and meta-analysis. *HIV Med.* 2012 Sep;13(8):453-68.

Grunfeld C, Delaney JA, Wanke C et al. Preclinical atherosclerosis due to HIV infection: carotid intima-medial thickness measurement from the FRAM study. *AIDS.* 2009 Sep 10;23(14):1841-9

Friis-Moeller N, Thibébaud R, Reiss P et al. for the D:A:D study group. Predicting the risk of cardiovascular disease in HIV-infected patients: the Data Collection on Adverse Effects of Anti-HIV Drugs Study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2010 Oct;17(5):491-501

Rothman MS, Bessesen MT. HIV infection and osteoporosis: pathophysiology, diagnosis and treatment options. *Curr Osteoporos Rep.* 2012 Dec;10(4):270-7.

Ryom L, Mocroft A, Kirk O et al. on behalf of the D:A:D study group. Association Between Antiretroviral Exposure and Renal Impairment Among HIV-positive Persons with Normal Baseline Renal Function: the D:A:D study. *J Infect Dis.* 2013 May;207(9):1359-1369.

Alsauskas ZC, Medapalli RK, Ross MJ. Expert opinion on pharmacotherapy of kidney disease in HIV-infected patients. *Expert Opin Pharmacother* 2011;12:691-704.

Mocroft A, Kirk O, Reiss P et al. for the EuroSIDA Study Group. Estimated glomerular filtration rate, chronic kidney disease and antiretroviral drug use in HIV-positive patients. *AIDS* 2010 Jul 17;24(11):1667-78.

Bonjoch A, Bayes B, Riba J, et al. Validation of estimated renal function measurements compared with the isotopic glomerular filtration rate in an HIV-infected cohort. *Antiviral Res* 2010;88:347-354.

Chang HR, Pella PM. Atazanavir urolithiasis. *N Engl J Med* 2006;355:2158-2159.

Gaspar G, Monereo A, Garcia-Reyne A et al. Fanconi syndrome and acute renal failure in a patient treated with tenofovir: a call for caution. *AIDS* 2004;18:351-352.

Gupta SK, Eustace JA, Winston JA, et al. Guidelines for the management of chronic kidney disease in HIV-infected patients: recommendations of the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2005;40:1559-1585.

Benhamou Y, Di Martino V, Bochet M et al. Factors affecting liver fibrosis in human immunodeficiency virus-and hepatitis C virus-coinfected patients: impact of protease inhibitor therapy. *Hepatology* 2001;34:283-287.

Kovari H, Ledergerber B, Peter U et al. Association of noncirrhotic portal hypertension in HIV-infected persons and antiretroviral therapy with didanosine: a nested case-control study. *Clin Infect Dis* 2009;49:626-635.

Weber R, Sabin CA, Friis-Moeller N et al. Liver related deaths in persons infected with the human immunodeficiency virus: The D:A:D study. *Arch Intern. Med* 2006 Aug 14-28;166(15):1632-1641.

Qurishi N, Kreutzberg C, Luchters G et al. Effect of antiretroviral therapy on liver-related mortality in patients with HIV and hepatitis C virus coinfection. *Lancet* 2003 Nov 22;362(9397):1708-13.

http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/atp3_rpt.htm
www.health.vic.gov.au/agedcare/maintaining/falls/downloads/ph_frat.pdf
<http://www.hivpv.org/>
<http://www.mdcalc.com/meld-score-model-for-end-stage-liver-disease-12-and-older/>
<http://www.hivtravel.org>
<http://www.bhiva.org/vaccination-guidelines.aspx>
<http://kdigo.org/home/guidelines/ckd-evaluation-management>
<http://www.hiv-druginteractions.org>

Μέρος IV Κλινική Αντιμετώπιση και Θεραπεία της Χρόνιας HBV και HCV Συλλοίμωξης σε HIV-θετικά Άτομα

1. EASL Clinical Practice Guidelines: management of hepatitis C virus infection. *J Hepatol* 2011 Aug;55(2):245-64
EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2015. <http://www.easl.eu/research/our-contributions/clinical-practice-guidelines>
AASLD Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C. <http://www.aasld.org/publications/practice-guidelines-0>
AASLD Practice Guideline Update. *Chronic Hepatitis B: Update 2009*. <http://www.aasld.org/publications/practice-guidelines-0>

Acute hepatitis C in HIV-infected individuals: recommendations from the European AIDS Treatment Network (NEAT) consensus conference. *AIDS* 2011 Feb 20;25(4):399-409.

Ingiliz P, Rockstroh JK. HIV-HCV co-infection facing HCV protease inhibitor licensing: implications for clinicians. *Liver Int* 2012 Sep;32(8): 1194-9.

Thomson EC, Nastouli E, Main J, et al. Delayed anti-HCV antibody response in HIV-positive men acutely infected with HCV. *AIDS*. 2009;23:89-93.

Lacombe K, Rockstroh J. HIV and viral hepatitis coinfections: advances and challenges. *Gut* 2012;61(Suppl 1):i47-i58.

Qurishi N, Kreuzberg C, Luchters G, et al. Effect of antiretroviral therapy on liver-related mortality in patients with HIV and hepatitis C virus coinfection. *Lancet*. 2003;362:1708-13.

Torriani FJ, Rodriguez-Torres M, Rockstroh JK, et al. Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection in HIV infected patients. *N Engl J Med* 2004;351:438-50.

Núñez M, Miralles C, Berdún MA, et al. PRESCO Study Group. Role of

weight-based ribavirin dosing and extended duration of therapy in chronic hepatitis C in HIV-infected patients: the PRESCO trial. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2007;23:972-82.

Rodriguez-Torres M, Slim J, Bhatti L, et al. Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for HIV-HCV genotype 1 coinfecting patients: a randomized international trial. *HIV Clin Trials* 2012;13:142-52.

Sulkowski MS, Sherman KE, Dieterich DT, et al. Combination Therapy With Telaprevir for Chronic Hepatitis C Virus Genotype 1 Infection in Patients With HIV: A Randomized Trial. *Ann Intern Med*. 2013;159:86-96.

Sulkowski M, Pol S, Mallolas J et al. P05411 study investigators. Boceprevir versus placebo with pegylated interferon alfa-2b and ribavirin for treatment of hepatitis C virus genotype 1 in patients with HIV: a randomised, double-blind, controlled phase 2 trial. *Lancet Infect Dis*. 2013;13:597-605.

Cotte L, Braun J, Lascoux-Combe C, et al. ANRS HC26 Study Group. High Early Virological Response with Telaprevir-Pegylated-Interferon-Ribavirin in Treatment-experienced Hepatitis C Virus Genotype 1/HIV Co-infected Patients: ANRS HC26 Telaprevir Study. 20th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, March 3-6, 2013; abstract 36.

Poizot-Martin I, Bellissant E, Piroth L, et al. ANRS-HC27 BOCEPREVIH Study Group. ANRS-HC27 BocepreVIH Interim Analysis: High Early Virological Response with Boceprevir + Pegylated Interferon + Ribavirin in Hepatitis C Virus/HIV Co-infected Patients with Previous Failure to Pegylated Interferon + Ribavirin. 20th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, March 3-6, 2013

Berenguer J, Alvarez-Pellicer J, et al. GESIDA 3603/5607 Study Group. Sustained virological response to interferon plus ribavirin reduces liver-related complications and mortality in patients coinfecting with human immunodeficiency virus and hepatitis C virus. *Hepatology*. 2009 Aug;50(2):407-13.

Berenguer J, Rodríguez E, Miralles P, et al. GESIDA HIV/HCV Cohort Study Group. Sustained virological response to interferon plus ribavirin reduces non-liver-related mortality in patients coinfecting with HIV and Hepatitis C virus. *Clin Infect Dis*. 2012 Sep;55(5):728-36.

Hézode C, Fontaine H, Dorival C, et al. CUPIC Study Group. Triple therapy in treatment-experienced patients with HCV-cirrhosis in a multicentre cohort of the French Early Access Programme (ANRS CO20-CUPIC) - NCT01514890. *J Hepatol*. 2013 May 10. doi:pii: S0168-8278(13)00290-0. 10.1016/j.jhep.2013.04.035.

Miro JM, Montejó M, Castells L, et al. Spanish OLT in HIV-Infected Patients Working Group investigators. Outcome of HCV/HIV-coinfecting liver transplant recipients: a prospective and multicenter cohort study. *Am J Transplant*. 2012;12:1866-76.

Terrault NA, Roland ME, Schiano T, et al. Solid Organ Transplantation in HIV: Multi-Site Study Investigators. Outcomes of liver transplant recipients with hepatitis C and human immunodeficiency virus coinfection. *Liver Transpl*. 2012;18:716-26.

Sonneveld MJ, Rijckborst V, Boucher CA, et al. Prediction of sustained response to peginterferon alfa-2b for hepatitis B e antigen-positive chronic hepatitis B using on-treatment hepatitis B surface antigen decline. *Hepatology*. 2010;52:1251-1257.

Neukam K, Camacho A, Caruz A, et al. Prediction of response to pegylated interferon plus ribavirin in HIV/hepatitis C virus (HCV)-coinfecting patients using HCV genotype, IL28B variations, and HCV-RNA load. *J Hepatol*. 2012;56:788-794.

Μέρος V Ευκαιριακές Λοιμώξεις

1. UK: British HIV Association and British Infection Association guidelines for the treatment of opportunistic infection in HIV-seropositive individuals 2011. *HIV Medicine* (2011), 12 (Suppl. 2), 1-140 (<http://www.bhiva.org/OI-guidelines.aspx>)
2. US: https://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adult_oi.pdf
3. France: http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport_Morlat_2013_Mise_en_ligne.pdf
4. Spain: GESIDA/SEIMC Writing Committee. Executive summary: Prevention and treatment of opportunistic infections and other coinfections in HIV-infected patients: May 2015. *Enferm Infect Microbiol Clin*. 2016 Apr 4. doi: 10.1016/j.eimc.2016.02.025

5. Germany and Austria: Therapy and prophylaxis of opportunistic infections in HIV-infected patients: a guideline by the German and Austrian AIDS societies (DAIG/ÖAG) (AWMF 055/066). Deutsche AIDS Gesellschaft; Österreichische AIDS-Gesellschaft. Infection. 2013; 41 Suppl 2: S91-115. doi: 10.1007/s15010-013-0504-1.
6. Italy: Italian guidelines for the use of antiretroviral agents and the diagnostic-clinical management of HIV-1 infected persons. Update 218 December 2014 (http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_publicazioni_2261_allegato.pdf)