



EACS
European
AIDS
Clinical
Society

GHID

Versiunea 8.1

Octombrie 2016

Română

Cuprins

Introducere Ghidul EACS 2016	2
Membri grupului	3
Membri Board-ului de Conducere	3
Abrevieri	4

Fragmentele de culoarea verde = disponibil în varianta on-line:
<http://www.eacsociety.org> și în aplicația EACS Guidelines App.
Numerele paginilor dintre paranteze se referă la pagina corespondentă din versiunea online a Ghidului.

Partea I

Evaluarea persoanelor HIV pozitive la vizitele inițiale și ulterioare	5
--	----------

Partea a II-a

TARV pentru persoanele HIV pozitive	7
Evaluarea disponibilității persoanelor HIV pozitive de a începe și a menține tratamentul ARV	7
Recomandări pentru inițierea tratamentului ARV la persoanele HIV pozitive fără o expunere prealabilă ARV	8
Schema ARV inițială pentru adulți naivi HIV pozitiv	9
Infecția HIV primară	10
Strategii de switch pentru persoanele cu supresie virală	11
Eșecul virusologic	12
Tratamentul gravidei seropozitive HIV	13
Tratamentul ARV în coinfecția TB/HIV	14
Profilaxia post-expunere (PEP)	15
Profilaxia pre-expunere (PrEP)	16
Efectele adverse ale ARV-urilor & și clasele de medicamente	17
Interacțiunile medicamentoase între ARV și non-ARV	19
Interacțiunile medicamentoase între antidepresive și ARV	(20)
Interacțiunile medicamentoase între antihipertensive și ARV	(21)
Interacțiunile medicamentoase între analgezice și ARV	(22)
Interacțiunile medicamentoase între anticoagulante/agenți antiplachetari și ARV-uri	(23)
Interacțiunea medicamentoasă între contraceptive/terapia de substituție hormonală și ARV-uri	(24)
Interacțiunile medicamentoase între corticosteroide și ARV	(25)
Interacțiunile medicamentoase între antimalarice și ARV	(26)
Ajustarea dozei de ARV în insuficiența hepatică	28
Ajustarea dozei de ARV în insuficiența renală	29
Administrarea ARV la persoanele cu dificultăți de înghițire	30

Partea a III-a

Prevenirea & Managementul comorbidităților la persoanele HIV pozitive	32
Dependența și adicția de substanțe	(33)
Cancer: Metode de screening	34
Recomandări privind stilul de viață	35
Prevenirea BCV (boli cardiovasculare)	36
Hipertensiunea arterială: diagnostic, clasificare și management	37
Hipertensiunea arterială: managementul medicamentelor secvențiale	38
Interacțiuni medicamentoase între antihipertensive și ARV	(39)
Diabetul tip 2: Diagnostic	40
Diabetul tip 2: Management	41
Dislipidemia	42
Afectarea osoasă: screening și diagnostic	43
Deficiența de vitamina D: diagnostic și management	44
Abordarea reducerii fracturii la persoanele HIV pozitive	45
Afectarea renală: definiție, diagnostic și management	46
Nefrotoxicitatea asociată medicației ARV	47

Tubulopatie renală proximală (PRT) – depistare și evaluare paraclinică	(48)
Ajustarea dozelor ARV la pacienții cu afectare renală	49
Investigații clinice și management-ul pacienților seropozitivi HIV cu valori crescute ale transaminazelor (ALT/AST)	50
Ciroza hepatică: clasificare și supraveghere	51
Managementul cirozei hepatice	52
Diagnosticul și management-ul sindromului hepato-renal (SHR)	(53)
Ajustarea dozelor ARV în insuficiența hepatică	54
Lipodistrofia: prevenire și management	(55)
Hiperlactacidemia și acidoza lactică: diagnostic, prevenire și management	(56)
Călătoriile	57
Interacțiuni medicamentoase ale medicamentelor antimalarice și ARV	(58)
Vaccinarea	60
Sănătatea sexuală și reproductivă a cuplurilor seropozitive HIV	61
Disfuncțiile sexuale	(62)
Tratamentul disfuncțiilor sexuale a bărbaților HIV pozitivi	(63)
Depresia: screening și diagnostic	64
Depresia: management	65
Clasificarea, dozele, toxicitatea și reacțiile adverse ale antidepresivelor	66
Interacțiuni medicamentoase ale antidepresivelor cu ARV	(67)
Algoritmul de diagnostic și managementul insuficienței neurocognitive (NCI) asociate cu HIV, la persoanele fără stări de confuzionale evidente	68

Partea a IV-a

Managementul clinic și tratamentul coinfecției VHB și VHC la persoanele HIV pozitive	69
Recomandări generale pentru coinfecțiile cu virusuri hepatice/HIV	69
Tratamentul infecției VHB cronice în coinfecția VHB/HIV	70
Proceduri de diagnostic pentru infecția VHC în coinfecția VHC/HIV	71
Tratamentul VHC în coinfecția VHC/HIV	72
Managementul coinfecției VHC cronică/HIV	73
Opțiuni de tratament VHC la persoanele coinfectate VHC/HIV	74
Interacțiuni medicamentoase între DAA (antivirale cu acțiune directă) și ARV	75
Algoritmul management-ului infecției VHC cronică în coinfecția HCV/HIV	76
Tratamentul cu IFN în coinfecția HCV/HIV	(77)

Partea a V-a

Infecțiile oportuniste	81
Prevenirea și tratamentul infecțiilor oportuniste la persoanele HIV pozitive	81
Diagnosticul și tratamentul TB la persoanele HIV pozitive	90

Referințe

Referințe la toate secțiunile	(93)
--------------------------------------	-------------

Ghidurile EACS sunt disponibile online la www.eacsociety.org și în EACS Guidelines App

Imprimare	
Editor	European AIDS Clinical Society (EACS)
Consiliul de Conducere	Jens D. Lundgren (Coordonator Ghiduri), José M. Gatell, Jürgen Rockstroh, Hansjakob Furrer
Asistent	
Coordonator al Ghidului	Lene Ryom
Grafică	Notice Kommunikation & Design, Zurich
Layout și traducere	SEVT Ltd., Londra
Versiune, Data	8.1, Octombrie 2016
Copyright	EACS, 2016

Introducere Ghidul EACS 2016

Bine ați venit!

Ghidul EACS a fost dezvoltat de Societatea Clinică Europeană de HIV/SIDA (EACS), o organizație non-profit, a cărei misiune este promovarea excelenței în standardele de îngrijire, cercetare și educare în domeniul HIV/SIDA și al co-infecțiilor dar și promovarea politicilor de sănătate publică, obiectivul final fiind diminuarea fenomenului HIV/SIDA în Europa.

Ghidul EACS a fost publicat, pentru prima dată, în anul 2005, în prezent fiind disponibil în varianță tipărită, electronică și sub formă de aplicație pentru sistemele de operare IOS și Android. Materialul a fost tradus în opt limbi, versiunea electronică fiind revizuită anual, iar cea tipărită, o dată la doi ani. În plus, versiunea electronică poate fi actualizată în orice moment, dacă board-ul științific consideră acest lucru necesar.

Obiectivul Ghidului EACS este de a asigura acces gratuit și facil clinicienilor direct implicați în îngrijirea pacienților cu infecție HIV/SIDA.

Ghidul este structurat în cinci secțiuni, inclusiv un tabel ce conține problemele majore și specifice asociate infecției HIV, dar și recomandări detaliate pentru tratament, diagnostic, monitorizare, monitorizarea și tratamentul co-infecțiilor, co-infecțiile și infecțiile oportuniste.

Fiecare secțiune a Ghidului este revizuită de către un board de Experți HIV, dar și de către alți experți, dacă acest lucru este necesar. Pe cât posibil, recomandările sunt bazate pe dovezi dar și pe părerea experților, în rarele cazuri în care dovezile specifice nu sunt disponibile. În acest context, decizia board-ului a fost de a nu edita notele de dovezi în Ghid. Board-ul ia decizii consensuale sau prin vot, de câte ori situația o impune. Cu toate acestea, s-a hotărât ca rezultatele voturilor sau diferendele de opinie să nu fie publicate.

Referințele bibliografice principale apar într-o secțiune separată. Ghidul EACS va fi citat: Ghidul EACS Versiunea 8.1, Octombrie 2016

Diagnosticul și managementul infecției HIV, al co-infecțiilor, infecțiilor oportuniste și al co-morbidităților se bazează pe eforturile conjugate ale mai multor echipe multidisciplinare, de aceea sperăm ca varianta Ghidului EACS 2016 să ofere informații de actualitate și accesibile.

Comentariile și sugestiile pot fi trimise la adresa: guidelines@eacsociety.org

Lectură plăcută!

Manuel Battegay, Jens D. Lundgren și Lene Ryom

Oct. 2016

Membrii grupului

Secretariatul medical

Secretariatul medical EACS este responsabil de coordonarea și actualizarea Ghidului EACS pe baza recomandărilor celor patru grupuri EACS.

Președintele și Coordonatorul Ghidului:

Jens D. Lundgren Copenhaga, Danemarca
Coordonator Asistent: Lene Ryom Copenhaga, Danemarca

Tratamentul HIV

Președinte: José M. Gatell	Barcelona, Spania
Vicepreședinte: Anton Pozniak	Londra, Anglia
Cercetător științific tânăr:	
Christian Manzardo	Barcelona, Spania
Antonella d'Arminio Monforte	Milano, Italia
José Arribas	Madrid, Spania
Manuel Battegay	Basel, Elveția
Nathan Clumeck	Bruxelles, Belgia
Nikos Dedes	Atena, Grecia
Anna Maria Geretti	Liverpool, Anglia
Andrzej Horban	Warsaw, Poland
Christine Katlama	Paris, Franța
Jens D. Lundgren	Copenhaga, Danemarca
Sheena McCormack	Londra, Marea Britanie
Jean-Michel Molina	Paris, Franța
Christina Mussini	Modena, Italia
François Raffi	Nantes, Franța
Peter Reiss	Amsterdam, Olanda
Hans-Jürgen Stellbrink	Hamburg, Germania

Comorbidități

Președinte: Jens D. Lundgren	Copenhaga, Danemarca
Vicepreședinte: Georg Behrens	Hanovra, Germania
Cercetător științific tânăr: Lene Ryom	Copenhaga, Danemarca
Manuel Battegay	Basel, Elveția
Mark Bower	Londra, Anglia
Paola Cinque	Milano, Italia
Simon Collins	Londra, Anglia
Juliet Compston	Cambridge, Anglia
Gilbert Deray	Paris, Franța
Stéphane De Wit	Bruxelles, Belgia
Christoph A. Fux	Aarau, Elveția
Giovanni Guaraldi	Modena, Italia
Patrick Mallon	Dublin, Irlanda
Esteban Martínez	Barcelona, Spania
Catia Marzolini	Basel, Elveția
Socrates Papapoulos	Leiden, Olanda
Renaud du Pasquier	Lausanne, Elveția
Neil Poulter	Londra, Anglia
Peter Reiss	Amsterdam, Olanda
Ian Williams	Londra, Anglia
Alan Winston	Londra, Anglia

Coinfecții

Președinte: Jürgen K. Rockstroh	Bonn, Germania
Vicepreședinte: Massimo Puoti	Milano, Italia
Cercetător științific tânăr:	
Christoph Boesecke	Bonn, Germania
Juan Berenguer	Madrid, Spania
Sanjay Bhagani	Londra, Anglia
Raffaele Bruno	Pavia, Italia
Svilen Konov	Londra, Anglia
Karine Lacombe	Paris, Franța
Stefan Mauss	Dusseldorf, Germania
Luis Mendão	Lisabona, Portugalia
Lars Peters	Copenhaga, Danemarca
Andri Rauch	Berna, Elveția

Infecții oportuniste

Președinte: Hansjakob Furrer	Berna, Elveția
Vicepreședinte: José M. Miro	Barcelona, Spania
Cercetător științific tânăr:	
Valentin Gisler	Berna, Elveția
Paola Cinque	Milano, Italia
Gerd Fätkenheuer	Koln, Germania
Ole Kirk	Copenhaga, Danemarca
Amanda Mocroft	Londra, Anglia
Philippe Morlat	Bordeaux, Franța
Anton Pozniak	Londra, Anglia
Alain Volny-Anne	Paris, Franța

Membrii Consiliului de Conducere

Manuel Battegay (Președinte)	Basel, Elveția
Fiona Mulcahy (Vicepreședinte)	Dublin, Irlanda
Anna Maria Geretti (Secretar)	Liverpool, Anglia
Nathan Clumeck (Trezorier)	Bruxelles, Belgia
Peter Reiss (Președinte anterior)	Amsterdam, Olanda
Jose Arribas	Madrid, Spania
Antonella d'Arminio Monforte	Milano, Italia
José Arribas	Madrid, Spain
José M. Gatell	Barcelona, Spania
Christine Katlama	Paris, Franța
Jens D. Lundgren	Copenhaga, Danemarca
Cristina Mussini	Modena, Italia
Cristiana Oprea	Bucharest, Romania
Anton Pozniak	Londra, Anglia
Jürgen K Rockstroh	Bonn, Germania
Mike Youle	Londra, Anglia

Abrevieri

Abrevierile medicamentelor antiretrovirale (ARV)

3TC	lamivudină	MVC	maraviroc
ABC	abacavir	INRT	inhibitor nucleozidic de revers transcriptază
ATV	atazanavir	INNRT	inhibitor non-nucleozidic de revers transcriptază
COBI	cobicistat (utilizat ca booster=/c)	NVP	nevirapină
d4T	stavudină	IP	inhibitor de protează
ddl	didanosină	IP/c	inhibitor de protează boostat cu cobicistat
DRV	darunavir	IP/r	inhibitor de protează boostat cu ritonavir
DTG	dolutegravir	RAL	raltegravir
EFV	efavirenz	RPV	rilpivirină
EVG	elvitegravir	RTV	ritonavir (utilizat ca booster=/r)
ENF	enfuvirtidă	SQV	saquinavir
ETV	etravirină	TAF	tenofovir alafenamidă
FI	inhibitor de fuziune	TDF	fumarat de tenofovir disoproxil
FPV	fosamprenavir	TPV	tipranavir
FTC	emtricitabină	ZDV	zidovudină
IDV	indinavir		
INSTI	inhibitor de integrază		
LPV	lopinavir		

Alte abrevieri

ACE	enzima de conversie a angiotensinei	IM	intramuscular
ALP	fosfatază alcalină	IRIS	sindrom inflamator de reconstrucție imună
ALT	alanin aminotransferaza	ITS	infecțiile cu transmitere sexuală
aMDRD	formula abreviată de modificare a dietei în boala renală	IV	intravenos
ART	terapia antiretrovirală	IVDU	consumul de droguri intravenoase
AST	aspartat aminotransferaza	LCR	lichid cefalorahidian
bid	de două ori pe zi	LDL-c	colesterol LDL
BP	tensiune arterială	LGV	limfogranulomatoza veneriană
BCI	boală cardiacă ischemică	MDRD	modificarea dietei în boală renală
BCR	boală renală cronică	Mg	magneziu
BCR-EPI	formula epidemiologică BCR	MSM	bărbați care fac sex cu bărbați
BCV	boală cardiovasculară de două ori pe zi	PAP	test Papanicolau
BD		P/CU	raportul proteine / creatinină urinar
BMD/		PEG-IFN	interferon polietilen glicolat
DMO	densitatea minerală osoasă	PO	pe cale orală, per os
BMI/IMC	indicele de masă corporală	PPD	derivat proteic purificat tuberculină
BPOC	boală pulmonară obstructivă cronică	PPI/IPP	inhibitor ai pompei de protoni
cART	tratament antitviral combinat	PSA	antigen specific prostatic
CHC	carcinom hepatocelular	qd	o dată pe zi
CKD	boală cronică renală	RBV	ribavirină
CKD-EPI	model epidemiologic	Rxt	radiografie toracică
CMV	citomegalovirus	RVS	răspuns virusologic susținut
CT	colesterol total	SC	subcutanat
DAA	medicament antiviral cu acțiune directă	SNC	sistemul nervos central
DXA	absorbțometria cu raze X cu energie duală	TA	tensiune arterială
ECG	electrocardiogramă	TID	de trei ori pe zi
eGFR	rata estimată a filtrării glomerulare	TDM	monitorizarea nivelurilor terapeutice ale medicamentelor
FA	fosfataza alcalină	TG	trigliceride
FRAX	instrument de evaluare a riscului de fractura	TMP-SMX	trimetoprim-sulfametoxazol
GT	genotip	TRP	tubulopatie renală proximală
HDL-c	colesterol HDL	UA/C	albumină urinară/ creatinină urinară (raport)
HIV	Virusul Imunodeficienței Umane	UP/C	proteine urinare/ creatinină raport
HIVAN	nefropatia asociată cu HIV	VHA	virusul hepatitei A
HLG	hemoleucograma completă	VHB	virusul hepatitei B
HP	hormon paratiroidian	VHC	virusul hepatitei C
HPV	papillomavirus uman	VL	încărcătură virală (ARN HIV)
HSR	reacție de hipersensibilizare	WB	western blot
IGRA	determinarea cantitativă a interferonului gamma specific BK	Zn	zinc
IHP	infecție HIV primară		

Partea I - Evaluarea persoanelor HIV pozitive la vizitele inițiale și ulterioare

	Evaluare	Momentul diagnosticării HIV	Înainte de ART	Frecvența vizitelor de monitorizare	Comentarii	Pag.
ISTORIC						
Medical	Istoric medical complet, inclusiv	+	+	Prima vizită	La transferul pacientului se repetă evaluarea.	36-38 40,46
	• Antecedente heredocolaterale (ex. BCV prematură, diabet, hipertensiune, BRC)	+		Prima vizită	BCV prematură: evenimente cardiovasculare la o rudă de gradul întâi (bărbat < 55, femeie < 65 ani).	
	• Medicație concomitentă ⁽⁹⁾	+	+	Fiecare vizită		
	• Comorbiditate trecută sau curentă (în antecedente sau prezentă)	+	+	Fiecare vizită		
	• Istoricul vaccinărilor	+		Anual	Măsoară titlurile de anticorpi și oferă vaccinare în cazul în care este indicat.	
Psihosocial	Stilul de viață curent (alcool, fumat, dietă, exerciții fizice, consumul de droguri)	+	+	6-12 luni	Stilul nesănătos de viață trebuie corectat periodic.	35
	Locul de muncă	+	+	Fiecare vizită	Sfaturi și suport profesional, dacă este necesar. Consiliere, dacă este necesar.	
	Condiții de viață	+	+			
	Morbiditate psihologică – probleme de natură psihologică	+	+			
Partener și copii	+			Testarea partenerului și a copiilor dacă sunt la risc.		
Sănătatea sexuală și reproductivă	Istoricul sexual	+		6-12 luni	Abordarea problemelor legate de disfuncția sexuală. Riscul transmiterii sexuale trebuie explicat, dacă este indicat.	61-63
	Sex protejat	+				
	Statusul partenerului și dezvăluirea diagnosticului	+			Se ia în considerare începerea tratamentului ARV în cazul cuplurilor serodiscordante.	
	Probleme de concepție	+	+			
INFECȚIA HIV						
Virusologie	Confirmare serologică	+		3-6 luni	Monitorizarea mai frecventă a încărcăturii virale HIV la începutul tratamentului ARV. Se efectuează test de rezistență genotipică înainte de a începe tratamentul ARV dacă nu a fost testat anterior sau dacă există riscul de suprainfecție.	8-12
	ARN HIV plasmatic	+	+			
	Test de rezistență genotipică și sub-tipare	+	+/-			
	Determinare tropism R5 (dacă este disponibil)		+/-	La eșecul virusologic	Screening dacă se ia în considerare utilizarea antagoniștilor R5 în tratament	
Imunologie	Determinarea CD4 în număr absolut și % (opțional: CD8 și %)	+	+	3-6 luni	Anual dacă valoarea CD4 este mare în contextul aderenței la tratament și CD4 > 350 cel/μL ⁽¹⁾	8-12
	Test HLA (antigen leucocitar uman) B5701 (dacă este disponibil)	+	+/-		Screening indicat înainte de a începe tratamentul ARV cu ABC, dacă nu a fost testat în prealabil.	
COINFEȚII						
ITS	Serologia sifilis	+		Anual / conform indicațiilor	Luăți în considerare screening-ul mai frecvent dacă există vreun risc.	61
	Screening ITS	+		Anual / conform indicațiilor	Screening dacă există vreun risc	
Hepatite virale	Serologia VHA	+		Anual / conform indicațiilor	Screening în caz de risc; vaccinare dacă este neimunizat.	60, 69
	Screening VHC	+			Screening anual dacă pacientul este la risc în continuare. Evaluare HCV-RNA dacă anti-HCV este pozitiv sau dacă se suspectează infecție acută.	
	Screening VHB	+	+		Screening anual al persoanelor susceptibile; vaccinate dacă nu sunt imunizate	
Tuberculoză	Rxt	+		Re-screen în cazurile de expunere	Se ia în considerare Rxt de rutină la persoanele din rândul populațiilor cu prevalență ridicată TB. Utilizați PPD/IGRA în funcție de disponibilitate și standardul de îngrijire național/local. Se recomandă testarea IGRA înaintea PPD, dacă se utilizează ambele metode, dat fiind un posibil rezultat fals pozitiv. A se vedea Diagnosticul și tratamentul TB în cazul persoanelor HIV pozitive .	90-92 14
	PPD dacă CD4 > 400 cel/μL	+				
	IGRA în rândul populațiilor selectate cu risc ridicat (dacă este disponibil)	+				
Altele	Serologia virusului varicelo-zosterian	+			Vaccinare, dacă este indicat.	60
	Serologia rujeolei / rubeolei	+			Vaccinare, dacă este indicat.	
	Serologia toxoplasmozei	+				
	Serologia CMV	+				85
	Antigen criptococ	+/-			Screening pentru antigen de streptococ în ser la persoanele cu CD4 < 100 cel/μL.	
	Serologia Leishmania	+/-			Screening conform recomandărilor pentru țara de origine sau unde a călătorit.	
	Screening tropical (ex. serologia Schistosoma)	+/-			Screening conform recomandărilor pentru țara de origine sau unde a călătorit.	
	Virusul gripal	+		Anual	Toate persoanele cu infecție HIV. Consultați secțiunea Vaccinare	60
	Pneumonie sterptococică	+			Nu există recomandări pentru administrarea unei doze de boostare. Consultați secțiunea Vaccinare	60

COMORBIDITĂȚI							
Hematologie	HLG		+	+	3-12 luni		
	Hemoglobinopatii		+			Screening pentru persoanele la risc.	
	G6PD (Glucoză-6-fosfat dehidrogenază)		+			Screening pentru persoanele la risc.	
Compoziția corporală	Indexul masei corporale		+	+	Anual	35	
Boală cardiovasculară	Evaluarea riscurilor (scorul Framingham ⁽⁶⁾)		+	+	2 ani	Ar trebui să fie efectuată tuturor bărbaților > 40 ani și femeilor > 50 ani, fără BCV.	36
	ECG		+	+/-	Conform indicațiilor	Se ia în considerare ECG inițial înainte de începerea TARV asociat cu risc de tulburări în conducere.	
Hipertensiune	Tensiune arterială		+	+	Anual		37-39
Lipide	TC, HDL-c, LDL-c, TG ^(6a)		+	+	Anual	Se repetă pe nemâncate, dacă sunt utilizate pentru recomandări medicale (de exemplu ≥ 8 ore fără aport caloric).	42
Glucoză	Glucoză serică		+	+	Anual	Se ia în considerare testul oral de toleranță la glucoză / HbA1c dacă nivelurile de glucoză pe nemâncate este între 5.7-6.9 mmol / L (100-125 mg / dl).	40-41
Bolile pulmonare	Rx toracică		+/-		Conform indicațiilor	Se ia în considerare Rxt dacă există antecedente de boli pulmonare.	
	Spirometrie				Conform indicațiilor	Screening pentru BPOC (Boală pulmonară obstructivă cronică) în cazul persoanelor la risc. ^(6a)	
Bolile hepatice	Evaluarea riscurilor ^(6b)		+	+	Anual		50-54
	ALT/AST, ALP, Bilirubina		+	+	3-12 luni	Monitorizarea mai frecventă înainte de începerea și în cursul tratamentului cu medicamente hepatotoxice.	
	Stadializarea fibrozei hepatice				12 luni	În coinjecțiile HCV/HBV/HIV (e.g. FibroScan, markeri serici fibroză).	51-52 73
	Ecografie hepatică				6 luni	Pacienți cu fibroză hepatică și pacienți cu coinjecție HBV/HIV, la risc de HCC. ^(6a)	52, 69, 73
Boli renale	Evaluarea riscurilor ^(6c)		+	+	Anual	Monitorizarea mai frecventă dacă eGFR < 90 mL/min, factorii de risc BCR sunt prezenți ^(6c) și / sau înainte de începerea și în cursul tratamentului cu medicamente nefrotoxice. ^(6c)	46-49
	eGFR (CKD-EPI) ^(6c)		+	+	3-12 luni		
	Examen sumar de urină (strip/ dipstick) ^(6c)		+	+	Anual	La fiecare 6 luni, dacă eGFR < 60 mL/min, dacă proteinuria ≥ 1+ și/sau eGFR < 60 mL/min efectuează raportul P/CU SAU A/CU. ^(6c)	
Maladia oaselor	Profilul osos: calciu, PO4, FA		+	+	6-12 luni		43, 45
	Evaluarea riscurilor ^(6d) (FRAX [®]) la persoanele > 40 ani)		+	+	2 ani	Se ia în considerare DXA la persoane selectate (a se consulta pag. 43 pentru detalii).	
Vitamina D	25(OH) vitamin D		+		Conform indicațiilor	Screening pentru persoanele la risc.	44
Afectarea neurocognitivă	Chestionar de screening		+	+	Conform indicațiilor	Screening pentru toate persoanele fără afecțiuni care determină afectare neurocognitivă. Dacă este anormal sau simptomatic, a se vedea algoritmul pagina 68 pentru o evaluare ulterioară.	68
Depresie	Chestionar		+	+	Conform indicațiilor	Screening pentru persoanele la risc.	64-66
Cancer	Mamografie				1-3 ani	Femei în grupa de vârstă 50-70 ani.	34, 52
	Test Papanoicolau				1-3 ani	Femei active sexual	
	Tușeu rectal și anuscopie (MSM)				1-3 ani	Dovada beneficiului pentru moment necunoscut.	
	Ecografie abdominală și alfa fetoproteina				6 luni	Controversat; persoanele cu ciroză și persoanele cu VHB, co-infecție la risc de HCC. ^(6d)	
	Altele					Controversat	

- i. Revizuirea tuturor medicamentelor concomitente care, potențial, pot interacționa cu ARV sau cresc comorbiditățile. A se consulta:
[Interacțiuni medicamentoase între antidepresive și ARV-uri](#)
[Interacțiuni medicamentoase între antihipertensive și ARV-uri](#)
[Interacțiuni medicamentoase între analgezice și ARV-uri](#)
[Interacțiuni medicamentoase între anticoagulante/agenți antitrombotici și ARV-uri](#)
[Interacțiuni medicamentoase între antimalarice și ARV-uri](#)
[Interacțiuni medicamentoase între corticosteroizi și ARV-uri](#)
[Interacțiuni medicamentoase între medicamente anticoncepționale și ARV-uri](#)
[Interacțiuni medicamentoase între DAAs și ARV-uri](#)
și <http://www.hiv-druginteractions.org>
- ii. Dacă pacientul este aderent și stabil la tratamentul ARV, cu încărcătura virală nedetectabilă și numărul de celule CD4 > 350 cel/μL, sugerați evaluarea anuală CD4.
- iii. Este disponibilă o ecuație de risc dezvoltată pentru populațiile cu HIV, a se vedea <http://www.chip.dk/Tools>. De notat, în cazul în care o persoană primește medicamente pentru a controla dislipidemia și / sau hipertensiunea arterială, estimarea trebuie interpretată cu precauție.
- iv. Un calculator pentru colesterolul LDL, în cazurile în care TG nu este mare, poate fi consultat pe site <http://www.hivpv.org>.
- v. Factorii de risc pentru bolile hepatice cronice includ alcoolul, hepatitele virale, obezitatea, diabetul, rezistența la insulină, hiperlipidemia și medicamentele hepatotoxice.
- vi. Factorii de risc pentru BRC: hipertensiunea, diabetul, BCV, antecedentele, etnia africană, hepatitele virale, număr scăzut de CD4 în prezent, fumatul, vârsta înaintată, medicamente nefrotoxice administrate concomitent.
- vii. eGFR: se utilizează ecuația MDRD, formula bazată pe creatinina serică, sex, vârstă și etnie; vezi <http://www.chip.dk/Tools>.
- viii. Unii experți recomandă UA /C (raport albumină urinară / creatinină) sau UP /C (raportul proteină urinară/creatinină) ca screening pentru proteinurie la toate persoanele. UA / C detectează predominant boala glomerulară. Se utilizează la persoanele cu diabet zaharat. UP / C detectează pierderea totală de proteine secundară boilor glomerulare și tubulare.
- ix. Riscurile asociate unei BCD mai veche de cinci ani pot fi evaluate prin mai multe metode, dezvoltate recent, concomitent cu administrarea ARV-urilor cu nefrotoxicitate asociată și integrarea riscurilor HIV specifice și nespecifice. [4], [5]
- x. Factori clasici de risc: vârsta înaintată, sexul feminin, hipogonadism, antecedente familiale de fracturi de șold, IMC (≤ 19 kg / m2) scăzut, deficit de vitamina D, fumat, lipsa activității fizice, istoric de fractură la impact redus, excesul de alcool (> 3 unități / zi), expunerea la steroizi (minim 5 mg pentru > 3 luni).
- xi. Instrumentul OMS de evaluare a riscului de fracturi (FRAX[®]): <http://www.shef.ac.uk/FRAX>
- xii. Un diagnostic de BPOC (boală pulmonară obstructivă cronică) trebuie luat în considerare la persoanele cu vârsta peste 35 de ani care au un factor de risc (fumător sau ex-fumător) și care prezintă dispnee de efort, tuse cronică productivă frecventă, expectorație frecventă, bronșită frecventă
- xiii. Persoane de etnie asiatică sau de culoare, cele cu antecedente familiale de HCC, ciroză hepatică, boala ficatului gras non-alcoolic sau infecție HBV cu replicare virală.

Recomandări pentru inițierea tratamentului ARV la persoanele HIV pozitive persoane fără expunere anterioară la tratamentul ARV

Recomandările se bazează pe dovezile disponibile, pe gradul de progresie al bolii și prezența sau riscul apariției co-morbidităților.

ART este recomandat tuturor pacienților adulți cu infecție HIV cronică, indiferent de valoarea CD4⁽¹⁾

- i ART ar trebui recomandat indiferent de valoarea CD4, însă cu cât CD4 este mai scăzut cu atât mai rapidă este nevoia de inițiere a tratamentului specific.
- Pentru momentul optim de inițiere TARV la pacienții cu tuberculoză și meningită criptococică, consultați paginile 14 și 85.
 - O posibilă excepție ar putea fi "controlorii de elită", cu valori CD4 mari și stabile. Se recomandă inițierea dialogului cu ei din timp, pentru a-i pregăti și a îmbunătăți complianța și aderența.
 - Se recomandă efectuarea testului genotipic de rezistență înainte de inițierea ART, ideal la momentul diagnosticării sau anterior introducerii tratamentului.
 - Dacă TARV trebuie inițiat înainte de testul genotipic de rezistență, se recomandă introducerea în prima linie de tratament a unui agent cu barieră genetică înaltă la rezistență (e.g. IP/r, IP/c sau DTG). În mod ideal, valorile CD4 și HIV-VL ar trebui repetate pentru a obține date de baseline prin care se evaluează răspunsul la tratament.
 - TARV ar trebui recomandat indiferent de valoarea CD4 pentru a reduce transmiterea pe cale sexuală, transmiterea materno fetală (înainte de al treilea trimestru de sarcină) sau riscul apariției bolilor asociate SIDA.

Schema ARV inițială pentru tratamentul ARV al persoanelor adulte HIV pozitive naive

A) Regimuri terapeutice recomandate (se va opta pentru unul din regimurile din tabel)**

Regim	Doză	Restricții alimentare	Precauții
2 INRT+INSTI			
ABC/3TC/DTG ^(i, ii)	ABC/3TC/DTG 600/300/50 mg, 1 tabletă qd	Fără alimente	Antacidele care conțin Al/Ca/Mg sau multivitaminele se administrează separat (minimum 2h după sau 6h înainte) DTG 50 mg bid cu rifampicină
TAF/FTC ⁽ⁱⁱⁱ⁾ sau TDF/FTC ^(iv, v) + DTG	TAF/FTC 25/200 mg, 1 tabletă qd sau TDF/FTC 300/200 mg, 1 tabletă qd + DTG 50 mg, 1 tabletă qd	Fără alimente	Antacidele care conțin Al/Ca/Mg sau multivitaminele se administrează separat (minimum 2h după sau 6h înainte)
TAF/FTC/EVG/c ⁽ⁱⁱⁱ⁾ sau TDF/FTC/EVG/c ^(iv, v)	TAF/FTC/EVG/c 10/200/150/150 mg, 1 tabletă qd sau TDF/FTC/EVG/c 300/200/150/150 mg, 1 tabletă qd	Cu alimente	Antacidele care conțin Al/Ca/Mg sau multivitaminele se administrează separat (minimum 2h după sau 6h înainte)
TAF/FTC ⁽ⁱⁱⁱ⁾ sau TDF/FTC ^(iv, v) + RAL	TAF/FTC 25/200 mg, 1 tabletă qd sau TDF/FTC 300/200 mg, 1 tabletă qd + RAL 400 mg, 1 tabletă bid	Fără alimente	Nu se recomandă administrarea concomitentă a antacidelor care conțin Al/Ca/Mg. RAL 400 sau 800 mg bid cu rifampicină.
2 INRT + INNRT			
TAF/FTC/RPV ⁽ⁱⁱⁱ⁾ sau TDF/FTC/RPV ^(iv)	TAF/FTC/RPV 25/200/25 mg, 1 tabletă qd sau TDF/FTC/RPV 300/200/25 mg, 1 tabletă qd	Cu alimente (min 390 Kcal necesare)	Numai dacă CD4 > 200 cel/μL și HIV-VL < 100,000 copii/mL. IPP- contraindicat; antagoniști ai receptorilor H2 vor fi administrați cu 12 ore înainte sau la 4 ore după administrarea RPV.
2 INRT + IP/r sau IP/c			
TAF/FTC ⁽ⁱⁱⁱ⁾ sau TDF/FTC ^(iv, v) + DRV/c sau + DRV/r	TAF/FTC 10/200 mg, 1 tabletă qd sau TDF/FTC 300/200 mg, 1 tabletă qd DRV/c 800/150 mg, 1 tabletă qd sau + DRV 800 mg, 1 tabletă qd + RTV 100 mg, 1 tabletă qd	Cu alimente	Monitorizarea pacienților cunoscuți cu alergii la sulfonamidă.

B) Regimuri alternative (pot fi administrate în situația în care nici unul dintre regimurile terapeutice recomandabile unui pacient nu sunt disponibile sau fezabile, indiferent de motiv)

Regim	Doză	Restricții alimentare	Precauții
2 INRT + INSTI			
ABC/3TC ^(i, ii) + RAL	ABC/3TC 600/300 mg, 1 tabletă qd + RAL 400 mg, 1 tabletă bid	Fără alimente	Nu se recomandă administrarea concomitentă a antacidelor care conțin Al sau Mg. RAL 400 sau 800mg bid cu rifampicină.
2 INRT + NNRTI			
ABC/3TC ^(i, ii) + EFV ^(vii)	ABC/3TC 600/300 mg, 1 tabletă qd + EFV 600 mg, 1 tabletă qd	La culcare sau cu două ore înainte de cină	Numai dacă HIV-VL < 100,000 copii/mL
TDF/FTC/EFV ^(iv, vii)	TDF/FTC/EFV 300/200/600 mg, 1 tabletă qd		
2 INRT + IP/r sau IP/c			
ABC/3TC ^(i, ii) + ATV/c sau + ATV/r ^(viii)	ABC/3TC 600/300 mg, 1 tabletă qd + ATV/c 300/150 mg, 1 tabletă qd sau + ATV 300 mg, 1 tabletă qd + RTV 100 mg, 1 tabletă qd	Cu alimente	Numai dacă HIV-VL < 100,000 copii/mL
TAF/FTC ⁽ⁱⁱⁱ⁾ sau TDF/FTC ^(iv, v) + ATV/c sau ATV/r ^(viii)	TAF/FTC 10/200 mg 1 tabletă qd sau TDF/FTC 300/200 mg, 1 tabletă qd + ATV/c 300/150 mg 1 tabletă qd sau + ATV 300 mg, 1 tabletă qd + RTV 100 mg qd		
ABC/3TC ^(i, ii) + DRV/c sau + DRV/r	ABC/3TC 600/300 mg, 1 tabletă qd + DRV/c 800/150 mg, 1 tabletă qd sau + DRV 800 mg, 1 tabletă qd + RTV 100 mg qd	Fără alimente	Monitorizarea pacienților cunoscuți cu alergii la sulfonamidă.
TAF/FTC ⁽ⁱⁱⁱ⁾ sau TDF/FTC ^(iv, v) + LPV/r	TAF/FTC 10/200 mg 1 tabletă qd sau TDF/FTC 300/200 mg, 1 tabletă qd + LPV 200 mg + RTV 50 mg, 2 tablete bid	Cu alimente	A se utiliza cu atenție în tratamentul pacienților aflați la risc de boală cardiovasculară.
Alte combinații			
3TC ⁽ⁱⁱ⁾ + LPV/r	3TC 300 mg, 1 tabletă qd + LPV 200 mg, 2 tablete bid + RTV 50 mg, 2 tablete bid	Cu alimente	
RAL ⁽ⁱⁱ⁾ + DRV/c sau + DRV/r	RAL 400 mg, 1 tabletă bid + DRV/c 800/150 mg, 1 tabletă qd sau + DRV 800 mg, 1 tabletă qd + RTV 100 mg, 1 tabletă qd	Cu alimente	Numai dacă CD4 > 200 cel/μL și HIV-VL < 100,000 copii/mL. Nu se recomandă administrarea concomitentă a antacidelor care conțin Al sau Mg.

* Numai medicamentele aprobate în prezent, pentru începerea terapiei, de către EMA sunt luate considerație (în ordine alfabetică).

** Medicamentele generice HIV au devenit disponibile și pot fi folosite atâta timp cât acestea înlocuiesc același medicament și nu se întrerup combinațiile de doză fixă recomandate.

i ABC- contraindicat dacă HLA-B*5701 este pozitiv. Chiar dacă HLA-B*5701 este negativ, consilierea despre riscul HSR rămâne obligatorie. ABC trebuie utilizat cu atenție în tratamentul pacienților cu risc crescut de BCV (> 20%).

ii Utilizați această combinație numai dacă HBSAg-negativ.

iii În anumite țări TDF este etichetat cu 245mg în loc de 300 mg pentru a evidenția concentrația metabolitului activ (tenofovir disoproxil). Dacă este posibil, combinația care conține TDF poate fi înlocuită cu o combinație similară, pe bază de TAF, în mod special la pacienții HIV pozitivi în vârstă sau pacienții cu sau aflați la risc de osteoporoză sau boală renală. Luați în calcul faptul că datele care compară TAF/FTC vs TDF/FTC când cel de-al treilea medicament este altul decât EVG/r sunt relativ puține și că în prezent se desfășoară studii pe acest segment. Utilizați TAF/FTC/EVG/c numai dacă eGFR > 30mL/min. TAF este utilizat la 10 mg când este co-administrat cu agenți care inhibă P-gp și la 25 mg când este co-administrat cu agenți care nu inhibă P-gp.

iv Evitați administrarea TDF în cazul în care este necesară monitorizarea pentru osteoporoză sau renală. A se consulta pagina 47.

v Dacă TDF/FTC nu este disponibil, alternativa ar putea fi: TDF+3TC, ca agenți separați.

vi A se utiliza TDF/FTC/EVG/c numai dacă eGFR ≥ 70 mL/min. Nu se recomandă inițierea TDF/FTC/EVG/c pacienților cu eGFR < 90 mL/min, cu excepția cazurilor în care acest regim este cel preferat.

vii EFV: nu va fi administrat în cazul pacienților care au în antecedente tentative de suicid sau boli mintale; nu este activ împotriva tulpinilor HIV-1 și HIV-2, grup O.

viii Co-administrarea PPI este contraindicată. Dacă PPI nu poate fi evitat, luați în considerare un regim alternativ; dacă este cazul. Creșterea dozei de ATV la 400 mg qd poate fi luată în calcul, însă cu monitorizare atentă, dozele de PPI comparabile cu omeprazol 20 mg nefiind depășite și administrate cu 12 ore înainte de ATV/r. Antagoniști ai receptorilor H2 vor fi luați cu 12 ore înainte sau la 4 ore după administrarea ATV.



Infecția HIV primară

Definiție^(i-iv)

- Expunere la risc ridicat în primele 6 luni înainte de testare, și
- Cantitate detectabilă de virus în plasmă (p24 Ag și/sau HIV-RNA) și/sau
- Reactivitate anticorpi anti-HIV (negativ sau nedeterminat sau slab pozitiv)
- Cu (23-92%) sau fără semne clinice

Clasificarea infecției HIV primare^(i-iv)

- Infecție acută: depistare HIV (p24 Ag și/sau HIV-RNA) în absența anticorpilor HIV.
- Infecție recentă: depistare anticorpi HIV; până la 6 luni după infectare.

Inițierea tratamentului specific antiretroviral^(v-vi)

Se recomandă inițierea tratamentului antiretroviral tuturor persoanelor HIV pozitive. Anumite circumstanțe necesită inițierea imediată ART.

Circumstanțe în care se recomandă inițierea imediată a tratamentului (consiliere)

Infecție acută
Simptome severe sau prelungite
Boală neurologică
Vârsta ≥ 50 ani
CD4 < 350 cel/μL

Recomandările se bazează pe:

- Beneficiile virologice și imunologice demonstrate dar și beneficiile clinice anticipate ale tratamentului introdus devreme^(v).
- Risc redus de transmitere HIV.
- De obicei, interval scurt între depistarea infecției HIV primare și valoarea CD4 < 500 cel/μL
- Anxietate redusă și dezlăuire mai facilă a diagnosticului în fața familiei.

Pacientul infectat HIV trebuie să își dorească să ia tratament, rolul consilierii, în această etapă, fiind promovarea beneficiilor inițierii ART devreme. De asemenea, pacientul trebuie să cunoască și posibilele dezavantaje ale terapiei inițiate timpuriu.^(vi)

Persoanele asimptomatice, cu infecție HIV primară depistată recent și valoare stabilă CD4 care decid să nu ia tratament specific antiretroviral trebuie monitorizate în conformitate cu recomandările în cazul infecțiilor stabilizate (cronice).

Odată inițiată terapia, aceasta trebuie continuată. Nu se recomandă întreruperea acesteia.

Alegerea tratamentului

- Pacientul cu infecție HIV ar trebui recrutat într-un studiu clinic sau în studii care cercetează strategii de vindecare.
- Orice utilizare a profilaxiei pre sau post-expunere trebuie stabilită și luată în calcul.
- Se recomandă efectuarea unui test de rezistență, în toate cazurile, cât de repede posibil, după diagnosticare. Se recomandă metoda genotipică (și nu metoda fenotipică), datorită sensibilității ridicate și disponibilității.
- În cazurile în care tratamentul este necesar imediat (a se consulta tabelul), acesta nu poate fi inițiat înainte de a avea rezultatul testului de rezistență. Deși există din ce în ce mai multe dovezi, ghidurile actuale recomandă inițierea TARV cu un IP/r sau IP/c pentru a crește bariera la rezistență a întregului regim terapeutic. INSTI ar trebui, de asemenea, inclus pentru inducerea rapidă a supresiei virale. Așadar, se va lua în calcul o combinație între TDF/ TAF, FTC și, fie DRV boostat, sau un INSTI, cu regim ajustat dacă este nevoie- la aflarea rezultatului testului de rezistență și obținerea supresiei virale. Dacă acest regim terapeutic nu este disponibil, datele naționale epidemiologice pentru rata de prevalență și tiparele transmiterii rezistenței medicamentoase (în cazurile în care este disponibilă și reprezentativă) pot contribui la alegerea tratamentului.

Alte considerații

- Toate persoanele HIV pozitive ar trebui investigate pentru depistarea eventualelor infecții cu transmitere sexuală. (e.g. sifilis, gonoree, chlamidia). Serconversia anticorpilor poate fi întârziată iar testele de identificare RNA viral sunt necesare pentru depistarea infecției recente cu HCV.
- Toate persoanele infectate HIV ar trebui consiliate cu privire la riscul crescut de transmitere HIV, măsuri de prevenire și importanța notificării partenerului.
- i HIV-1 RNA este detectabil în plasmă în jurul zilei a 11-a după expunere, cu aproximativ 7 zile înainte de p24 Ag și 12 zile înaintea anticorpilor anti-HIV.
- ii Se recomandă testarea prin Western Blot (WB) sau Immunoblot (unde sunt disponibile) pentru stadializarea infecției după cum urmează [11];
 - Stadiul I: HIV-RNA pozitiv (perioadă medie 5 zile). V.L- 2000 copii/mL (IQR 300-20,000 copii/mL), la aproximativ 10% din persoanele HIV pozitive V.L. < 100 copii/mL. Se recomandă interpretarea cu atenție a încărcăturii virale mici din cauza unui posibil rezultat fals-positiv (e.g. din cauza contaminării)
 - Stadiul II: HIV-RNA și p24 Ag pozitiv (durată medie 5.3 zile). NB: V.L. > 10,000 copii/mL
 - Stadiul III: HIV-RNA, p24 Ag sau anticorpi anti-HIV pozitiv prin imunodrozare (immune-assay), fără benzi specifice WB (durată medie 3.2 zile).
 - Stadiul IV: ca și Stadiul III dar WB nedeterminat (5.6 zile).
 - Stadiul V: ca și Stadiul III, dar WB reactiv cu reactivitate p31 lipsă (durată medie 69.5 zile)
 - Stadiul VI: ca și Stadiul III cu reactivitate completă WB, inclusiv pe banda p31 (nedefinit)
- iii Toți pacienții cu V.L. detectabilă și serologie negativă sau nedeterminată trebuie să primească o confirmare a seroconversiei anticorpilor anti-HIV la testarea următoare. Intervalul de testare (până la stadiul IV) este de o săptămână.
- iv Unele centre clinice pot avea acces la markeri de seroincidență (e.g. testul de aviditate) care identifică o infecție dobândită în ultimele 3-6 luni. Fiabilitatea evaluării variază, iar rezultatele trebuie interpretate cu atenție în cazurile în care sunt singurii indicatori ai unei infecții recente.
- v Potențiale beneficii ale tratamentului: simptome severe reduse; scăderea VL inițiale și limitarea rezervei virale; reducerea evoluției virale genetice; reducerea activării imune și inflamării; păstrarea funcțiilor imune și integritatea țesutului limfoid; posibilă protecție neurologică și intestinală; posibil- accentuarea controlului post-tratament și răspuns la viitoarele strategii de eliminare a infecției HIV.
- vi Potențiale dezavantaje ale tratamentului: lipsa unor dovezi clare că tratamentul infecției HIV primare are ca rezultat un beneficiu clinic pe termen lung (relativ la inițierea tratamentului după stadiul de infecție primară HIV). Datele care susțin introducerea imediată a tratamentului au fost preluate de la cazuri de pacienți cu infecție HIV primară simptomatică. Posibilitate redusă de control post-tratament; întreruperea tratamentului determină, de obicei, creșterea încărcăturii virale și a markerilor inflamatorii; posibile efecte adverse- consecințe ale terapiei cu antiretrovirale pe termen lung (toxicitate, rezistență). Un subgrup de pacienți cu infecție HIV poate ține sub control, spontan, infecția fără tratament (controlorii de elită).

Strategii de switch TARV pentru persoanele cu viremie controlată

Definiția viremiei controlate

Studiile clinice care cercetează strategiile de switch terapeutic definesc supresia virală ca HIV-VL < 50 copii/mL timp de, cel puțin, 6 luni.

Indicații

- Toxicitate documentată** determinată de unul sau mai multe antiretrovirale incluse în schema de tratament. Exemple de situații care impun switch-uri reactive: lipoatrofie (d4t, AZT), efecte adverse asupra SNC (EFV), diaree (IP/r) și icter (ATV).
- Prevenirea toxicității pe termen lung.** Exemple de switch proactiv: prevenirea lipoatrofiei la persoanele care primesc d4T sau AZT.
- Evitarea interacțiunilor medicamentoase**
- Sarcină programată**
- Îmbătrânire și/sau co-morbidități** cu posibil impact negativ asupra medicației din schema terapeutică actuală: e.g. risc BCD, parametri metabolici
- Simplificare:** reducerea poverii legate de numărul de tablete, ajustarea restricțiilor alimentare și îmbunătățirea aderenței.

Principii

- Clinicienii trebuie să ia în calcul posibilele efecte adverse sau probleme de tolerabilitate asociate schemei terapeutice actuale. Obținerea supresiei virale nu înseamnă că pacientul s-a adaptat și că tolerează schema de tratament.
- Obiectivele switch-ului terapeutic ar trebui să fie: eliminarea sau ameliorarea efectelor adverse, facilitarea tratamentului adecvat al comorbidităților și îmbunătățirea calității vieții.
- Grija primordială în cazurile de switch ar trebui să fie susținerea și nu periclitarea supresiei virale. La pacienții fără eșec virusologic anterior și fără rezistență, schimbarea regimului terapeutic comportă un risc scăzut de eșec, dacă se optează pentru una dintre combinațiile de primă linie terapeutică recomandate. La persoanele fără eșec virusologic anterior și rezistență arhivată, switch-ul terapeutic implică un risc scăzut de eșec dacă se optează pentru combinațiile de primă linie recomandate. Majoritatea studiilor clinice care au demonstrat non-inferioritatea noilor regimuri terapeutice după switch au exclus persoanele cu eșec virusologic înregistrat anterior.
- Înainte oricărui switch terapeutic se recomandă cunoașterea și analiza istoricului complet al TARV cu HIV-VL.
- Un IP/r sau IP/c poate fi schimbat cu ATV neboostat, un INNRT sau un INSTI numai dacă se poate asigura eficacitatea completă a celor două INSTI rămase. Switch-ul trebuie planificat cu multă atenție dacă determină o scădere a barierei genetice, în cazurile de eșec virusologic anterior. Se recomandă cunoașterea și analiza istoricului terapeutic ARV, al testelor de rezistență și V.L. înainte de switch dar și evitarea interacțiunilor medicamentoase care pot duce la nivele sub-optimale (e.g. ATV neboostat și TDF).
- Înainte de switch, se vor lua în calcul opțiunile de tratament rămase în cazul unui posibil eșec virusologic al noului regim terapeutic. De exemplu, apariția mutației M184V RT la persoanele HIV pozitive care au eșec virusologic cu un regim care conține 3TC ar putea împiedica introducerea tuturor regimurilor actuale bazate pe o singură tabletă.
- Switch-ul medicamentelor unice cu aceeași barieră genetică (EFV sau RAL) este de obicei sigur, dacă nu există rezistență la noul compus.
- Se recomandă revizuirea cu atenție a posibilelor interacțiuni medicamentoase asociate noului regim terapeutic.

- Dacă switch-ul implică întreruperea terapiei cu TDF și nu inițierea TAF, se recomandă evaluarea statusului VHB (evitați întreruperea tratamentului cu TDF la pacienții cu infecție cu VHB cronică și evaluați statusul vaccinărilor anti VHB).
- Pacienții cu infecție HIV vor fi monitorizați și revăzuți imediat după switch-ul terapeutic (e.g. 4 săptămâni).
- Dacă o persoană HIV pozitivă primește și tolerează un regim care nu mai reprezintă opțiunea dorită, acesta nu trebuie schimbat. Exemplu: persoane care tolerează regimurile care conțin EFV.

Strategii nerecomandate

- Terapie intermitentă, întreruperi secvențiale sau prelungite de tratament.
- Combinații specifice de 2 medicamente, de ex. 1 INNRT + 1 INNRT sau 1 INNRT + 1 IP fără RTV sau 1 INNRT + RAL, sau 2 NRTIs, MVC + RAL, IP/r sau IP/c + MVC, ATV/r sau ATV/c + RAL
- Combinații triple INNRT

Strategie sparring

Monoterapia IP/r și bi-terapia cu 3TC+ IP/r pot fi administrate doar pacienților fără a) rezistență la IP, b) supresie virală HIV V.L. < 50 copii/mL cel puțin în ultimele 6 luni, c) absența coinfecției cronice VHB

Monoterapia IP boostată cu DRV/r sau DRV/C qd sau LPV/r bid ar putea reprezenta o opțiune pentru persoanele cu intoleranță a INNRT, pentru simplificarea tratamentului sau pentru persoanele care consumă droguri recreaționale, al căror istoric de întrerupere a ART este bine cunoscut. Această strategie este asociată mai mult cu un rebound virusologic repetat comparativ cu tripla terapie continuă. Totuși, rezistența se instalează rar iar supresia poate fi recuperată odată cu reintroducerea nucleosidului.

Bi-terapia: 3TC + DRV/r sau + DRV/c sau + LPV/r sau + ATV/r sau + ATV/c. În studiile clinice strategia nu a fost mai mult asociată cu un recul virusologic decât cu tripla terapie continuă. Ar putea, deci, reprezenta o opțiune mai bună decât monoterapia cu IP/r sau IP/c.

Eșecul virusologic

Definiție	Confirmarea (< 1 lună) ARN HIV > 50 copii/mL la 6 luni după începerea terapiei (inițiere sau modificare) la persoanele care rămân în tratament ARV. În funcție de încărcătura virală, această limită poate fi mai mare sau mai mică.
Măsuri generale	<p>Reevaluarea potenței așteptate a schemei.</p> <p>Evaluarea aderenței, a complianței, a toleranței, a interacțiunilor medicamentoase, a interacțiunilor alimentare - medicamente, a problemelor psihosociale.</p> <p>Efectuarea testului de rezistență în cazul eșecului tratamentului (de obicei, disponibile pentru nivelurile de ARN HIV > 350 - 500 copii /mL și în laboratoare specializate pentru niveluri mai mici de viremie) și obținerea istoricului testării rezistenței pentru mutații arhivate.</p> <p>Testarea tropismului CCR5.</p> <p>Luarea în considerare a TDM.</p> <p>Revizuirea istoricului ARV.</p> <p>Identificarea opțiunilor de tratament, medicamente / combinații active sau potențial active.</p>
Managementul eșecului virusologic (EV)	<p>Dacă VL > 50 și < 500copii/mL:</p> <p>Verificarea aderenței</p> <p>Verificarea VL după 1 sau 2 luni</p> <p>Dacă nu este posibilă genotiparea, se consideră schimbarea schemei bazate pe istoricul rezistenței și al tratamentului.</p> <p>Dacă VL confirmat > 500/1000 copii/mL:</p> <p>Se schimbă schema cât mai repede cu putință, în funcție de rezultatele testului de rezistență.</p> <p>Dacă nu există mutații de rezistență: se verifică din nou aderența, se efectuează TDM.</p> <p>Dacă se identifică mutații de rezistență: se schimbă cu o schemă bazată pe istoricul terapeutic; se recomandă discuții multidisciplinare.</p> <p>Scopul schemei noi: HIV-VL < 50 copii/mL în 6 luni</p>

În cazul unor mutații de rezistență demonstrate	<p>Recomandări generale:</p> <p>A se folosi cel puțin 2 și, de preferat, 3 medicamente active în noua schemă (inclusiv medicamente active din clasele folosite anterior)</p> <p>Orice schemă ar trebui să folosească cel puțin 1 IP/r complet activ (de ex. DRV/r) plus 1 medicament dintr-o clasă nefolosită anterior, de ex. fuziune, integrază sau antagonist CCR5 (dacă testul tropism arată doar virus R5), sau 1 NNRTI (de ex. ETV), evaluat prin testarea genotipică.</p> <p>Se amână schimbarea dacă sunt disponibile < 2 medicamente active, pe baza datelor de rezistență, cu excepția persoanelor cu nivel scăzut al CD4 (<100 celule /μL) sau cu risc ridicat de deteriorare clinică, pentru care scopul este păstrarea funcției imune prin reducerea parțială a APN HIV (reducere > 1*log10) prin reciclarea ARV.</p> <p>Dacă există opțiuni limitate, se iau în considerare medicamente experimentale noi, favorizând studiile clinice (dar evitând monoterapia funcțională).</p> <p>Nu se recomandă întreruperea tratamentului.</p> <p>Se ia în considerare continuarea administrării 3TC sau FTC în situații particulare, chiar dacă există mutație a rezistenței (M184V/I) documentată.</p> <p>Dacă sunt disponibile mai multe opțiuni, criteriile alegerii preferate includ: simplificarea schemei, evaluarea riscului de toxicitate, interacțiuni medicamentoase și păstrarea unor opțiuni de terapie de salvare viitoare.</p>
--	---

i Supresia virală la persoanele cu VL la baseline > 100,000-500,000 copii/mL poate fi atinsă într-o perioadă mai mare de 6 luni.

Tratamentul gravidei HIV pozitive

Femeile însărcinate ar trebui monitorizate în fiecare lună și cât mai aproape posibil de data preconizată a nașterii.

Criteria de inițiere a tratamentului ARV la femeile însărcinate (a se vedea scenariu diferite)	Aceleași principii și pentru femeile care nu sunt gravide
Obiectivul tratamentului la femeile însărcinate	Supresia ARN HIV în plasmă până, cel puțin, în al treilea trimestru și, în special, în timpul travaliului. În aceste situații, riscul de transmitere este de $0 < 0.5\%$.
Testul de rezistență	La fel ca pentru femeile care nu sunt gravide, respectiv înainte de a începe ART și în caz de eșec virusologic
SCENARIU	
1. Femei care își planifică sarcina în timp ce sunt deja în tratament ARV	1. Menținerea ART în timpul sarcinii, cu excepția cazurilor în care se administrează un regim contraindicat (ddl + d4T, triple NRTI combinations)
2. Femei care rămân gravide în timp ce sunt deja în tratament ARV	2. Menținerea ART în timpul sarcinii, cu excepția cazurilor în care se administrează un regim contraindicat (ddl + d4T, triple NRTI combinations)
3. Femei care rămân gravide și sunt naive la tratament	3. Se recomandă inițierea TARV cât de repede posibil.
4. Femeile a căror monitorizare începe după săptămâna 28 de sarcină	4. Începerea imediată a tratamentului ARV și luarea în considerare a INSTI pentru a obține scăderea rapidă a HIV-V.L.
5. Femeile al căror HIV-VL nu este nedetectabil în al treilea trimestru	5. Efectuarea testului de rezistență și luarea în considerare a adăugării RAL pentru a obține o scădere rapidă a ARN HIV.
Schema antiretrovirală în timpul sarcinii	Aceleași principii și pentru femeile care nu sunt gravide
	Nu trebuie inițiată administrarea NVP, dar este posibilă continuarea dacă s-a început înaintea sarcinii
	EFV poate fi administrat în lipsa altor opțiuni sau dacă este regimul preferat. Continuarea cu EFV este posibilă dacă a fost administrat înainte de sarcină.
	Dintre IP/r, se preferă LPV/r sau ATV/r
	Dacă se administrează RAL, EVG/r, RPV sau DRV/r: ar putea fi continuat
Medicamente contraindicate în perioada sarcinii	Experiență limitată cu TAF și DTG în sarcină: utilizați cu precauție
ZDV iv în timpul nașterii	Comparații ddl + d4T, triplu INRT
O singură doză de NVP în timpul sarcinii	Numai dacă VL < 50 copii/mL în săptămânile 34-36
Cezariană	Nu se recomandă
	Numai dacă VL < 50 copii/mL în săptămânile 34-36.

Tratamentul ARV în coinfecția TB/HIV

Principii

Persoanele cu TB ar trebui să înceapă terapia standard TBC timp de 2 luni cu rifampicină/isoniazidă/pirazinamidă/etambutol, urmată de 4 luni de terapie cu rifampicină/isoniazidă (alegerea medicamentelor și durata tratamentului depinde de susceptibilitatea tulpinii și de localizare), a se vedea [Diagnosticul și tratamentul TB la persoanele HIV pozitive](#).

Toate persoanele cu coinfecție TBC/HIV ar trebui să înceapă tratamentul ARV indiferent de numărul CD4. Supravegherea tratamentului și evaluarea aderenței sunt foarte importante.

Inițierea tratamentului ARV în coinfecția TBC/HIV în funcție de numărul CD4

< 50 celule/μL^{*},** De îndată ce tratamentul TB este tolerat și ori de câte ori este posibil în termen de două săptămâni.

≥ 50 celule/μL: Poate fi amânată 8 - 12 săptămâni de la inițierea tratamentului TBC, în special atunci când există interacțiuni medicamentoase și probleme de aderență și toxicitate.

Deși un studiu clinic randomizat a demonstrat că inițierea precoce a TARV (în interval de 2 săptămâni) a redus mortalitatea în meningita TBC, recomandările cu privire la inițierea ARV ar trebui să se bazeze pe numărul de CD4 la persoanele HIV pozitive cu coinfecție TBC.

* Atenție la reacția IRIS (Sindrom de Reconstrucție Imună) la persoanele care încep tratamentul ARV precoce, cz un nivel scăzut CD4. Corticosteroidii trebuie luați în considerare pentru tratamentul IRIS simptomatic, cu doze și durata adaptate în funcție de răspunsul clinic.

** Deși datele sugerează un prag de 50 celule/μL, din cauza variației zilnice a numărului de CD4, un prag de 100 celule/μL poate fi mai adecvat.

Combinarea ARV de primă linie recomandată în asociere cu antituberculoase

TDF/FTC + RAL sau TDF/FTC/EFV (a se consulta tabelul pentru ajustarea dozelor cu rifamicine)

Alternative

Atunci când combinațiile nu sunt recomandate sau trebuie folosite cu prudență sau din cauza rezistenței/intoleranței, ar trebui solicitat sfatul specialistului în tratament HIV.

- TDF/FTC + PI/r, rifabutină în loc de rifampicină (consultați tabelul pentru ajustarea dozelor de rifabutină).
- TDF/FTC + DTG bid^{***} cu rifampicină.

În țările în care nici DTG nici rifabutină nu sunt disponibile, următoarele combinații medicamentoase ar putea, de asemenea, reprezenta o alternativă pe termen scurt până la finalizarea tratamentului anti-TB.

- Rifampicină plus doză fixă de ABC/3TC/ZDV bid + TDF dq (dacă HIV-V.L. <100,000 copii/mL)
- Rifampicină + doză dublă LPV/r sau cu RTV doze mari (400 mg bd) + LPV
- Pentru alte regimuri pe bază de 2 INRT plus NVP, RPV, ETV sau MVC se recomandă consultarea specialistului în tratament HIV.

^{***} Când sunt disponibile numai date farmacocinetice și nu data clinice, utilizați cu precauție.

Principalele interacțiuni medicamentoase între tratamentul ARV și rifampicină/rifabutină

Clasa de medicamente ARV	ARV specifice	Interacțiunea medicamentoasă și recomandarea adaptării dozei la unul sau la ambele medicamente
INRT ⁽ⁱ⁾		rifampicină: doză standard a tuturor medicamentelor
		rifabutină: doză standard a tuturor medicamentelor
IP/r și IP/c		rifampicină: nerecomandat
IP/r	Monitorizarea enzimelor hepatice și, ori de câte ori este posibil, efectuarea TDM pentru IP	rifabutină: 150 mg qd ⁽ⁱⁱ⁾ IP/r la doze standard
IP/c		rifabutină: nu se recomandă. Dacă este necesar, doza recomandată de rifabutină: 150mg qd ⁽ⁱⁱⁱ⁾
INNRT	EFV	rifampicină: Nu este necesară modificarea dozei: doza standard ARV/TDM recomandată după 2 săptămâni rifabutină: 450 mg qd. EFV: doză standard
	NVP	nici rifampicină, nici rifabutină nu se recomandă
	RPV	rifampicină: nu se recomandă rifabutină: doză standard. Doza RPV ar trebui mărită (folosit cu prudență).
	ETV	rifampicină: nu se recomandă rifabutină: doză standard pentru ambele medicamente (puține date –folosit cu prudență)
INSTI	EVG/c	rifampicină: nu se recomandă rifabutină: 150 mg qd EVG: doză standard. A se utiliza cu precauție
	RAL	rifampicină: doză standard. RAL: 400 sau 800 mg bid și se efectuează TDM pentru RAL rifabutină: doză standard a ambelor medicamente.
	DTG	rifampicină: doza standard. DTG 50mg bid (a se utiliza numai dacă s-a depistat rezistența la INSTI) rifabutină: doza standard pentru ambele medicamente
Alte ARV	MVC	rifampicină: MVC 600mg bid rifabutină: doză standard MVC (300 mg bid în absența unui IP, 150mg bid împreună cu un IP).

- Până la ora actuală, interacțiunea medicamentoasă între TAF și rifampicină nu a fost evaluată, în detaliu. Evitați utilizarea TAF concomitent cu tratamentul împotriva TB care conține și rifampicină, având în vedere că TAF poate fi susceptibil la inducție enzimatică.
- Studiile farmacocinetice inițiate la voluntari sănătoși au arătat că aceste concentrații de rifabutină și metabolitul său activ au fost semnificativ crescute atunci când au fost combinate cu IP/r. Astfel, se recomandă o reducere a dozei de rifabutină la 150 mg x3/săptămână pentru a reduce riscul de toxicitate legat de Rifabutină. Cu toate acestea, mai multe date farmacocinetice recente provenite de la persoanele coinfectate HIV/ TBC au arătat că administrarea concomitentă de LPV/r sau ATV/r cu rifabutină (150 mg x 3 săptămână) a condus la concentrații de rifabutină care au fost mai mici decât cele observate în combinația Rifabutină 300 x1 mg/zi fără LPV/r, sugerând că dozarea rifabutinei poate fi inadecvată. Cazurile de recidive cu tulpini de BK rezistente la rifampicină au fost descrise la persoanele coinfectate tratate cu rifabutină 150 mg x 3/ săptămână și LPV/r sau ATV/r. Din cauza datelor de siguranță încă limitate, legate de această doză și combinație, persoanele care primesc Rifabutină 150 mg x1/zi cu IP/r trebuie monitorizate cu atenție pentru posibile probleme determinate de toxicitatea asociată Rifabutinei (de exemplu, uveită sau neutropenie).
- Puține date disponibile. Utilizați cu atenție și consultați părerea unui specialist în tratament HIV. Unii specialiști recomandă utilizarea unei doze de COBI rifabutină de 150mg X 3/ săptămână, pentru a reduce riscul de toxicitate. Dacă se administrează 150mg qd, monitorizarea activă a toxicității pe care o asociază rifabutină este necesară.

Profilaxia post-expunere (PEP)

Profilaxia post-expunere (PEP) recomandată în caz de:

Risc	Natura expunerii	Statusul persoanei sursă
Sânge	Penetrare subcutanoasă sau intramusculară cu ac iv sau im, dispozitiv intravascular	HIV pozitivă sau serostatus necunoscut recent, dar prezența factorilor de risc HIV
	Leziuni percutane cu instrumente ascuțite, ac im sau sc, ac de sutură Contact > 15 min al mucoaselor sau a tegumentelor cu soluții de continuitate preexistente	HIV pozitivă
Secreții genitale	Sex anal sau vaginal	Viremie HIV pozitivă sau serostatus necunoscut, dar prezența factorilor de risc HIV. Dacă persoana sursă se află în tratament ARV, se recomandă inițierea PEP, se repetă determinarea V.L. HIV si dacă este nedetectabilă PEP se oprește.
	Sex oral receptiv cu ejaculare	Viremie HIV pozitivă
Utilizare de droguri intravenoase	Schimb de seringi, ace, materiale de injectare sau alte materiale	HIV pozitiv

- Se recomandă testarea rapidă a persoanei sursă pentru VHC și HIV (dacă statusul HIV este necunoscut).
- Dacă persoana sursă HIV pozitivă ia tratament ARV, se impune test de rezistență la persoana sursă, dacă VL este detectabil.
- Individualizarea PEP în funcție de istoricul de tratament al sursei și de testele de rezistență anterioare.
- În cazul expunerii sexuale, dacă persoana sursă HIV-pozitivă are V.L. nedetectabil (documentat), nu se mai recomandă PEP.
- Ideal, PEP se inițiază < 4 ore după expunere și nu mai târziu de 48/72
- Durata PEP: 4 săptămâni, (dacă nu este întreruptă conform indicațiilor).
- Regimuri PEP: TDF/FTC (alternativ: ZDV/3TC) + RAL bid, sau + DRV/r qd sau + LPV/r bid. TDF/FTC + DTG qd pot fi considerate regimuri alternative.
- În prezent, experiența clinică pentru utilizarea TAF în PEP este limitată, de aceea nu se recomandă administrarea medicamentului.

În cazul expunerii sexuale se recomandă efectuarea unei evaluări complete pentru BTS.

- Monitorizare:
 - Serologia HIV + VHB și VHC, testul de sarcină (la femei) în interval de 48 de ore de la expunere
 - Indicații de reevaluare a PEP de către experți HIV în interval de 48-72 ore
 - Evaluarea tolerabilității schemei PEP
 - Transaminazele, ARN VHC și serologia VHC în prima lună, dacă persoana sursă este VHC pozitivă (sub observație sau suspectă)
 - Repetarea serologiei HIV după 2 și 4 luni, a serologiei sifilis după 1 lună, dacă există expunere sexuală.

Propfilaxia pre-expunere (PrEP)

1. Se recomandă utilizarea PrEP la adulții considerați la risc imediat de infecție HIV, în situațiile în care prezervativul nu este utilizat în permanență. Înainte de inițierea PrEP, se efectuează serologia HBV.

- Recomandată BSB HIV negativi, persoanelor transexuale, în situațiile în care prezervativul nu este utilizat la fiecare contact sexual cu parteneri ocazionali sau cu parteneri HIV-pozitiv, care nu utilizează prezervativul. BTS depistată recent, utilizarea profilaxiei post-expunere sau chemsex (utilizare de droguri de către BSB pentru a întreține relații sexuale) pot fi considerați factori de risc pentru contractarea HIV.
- Poate fi luată în considerare pentru persoanele heterosexuale HIV negative, care întrețin relații sexuale neprotejate și care au parteneri multipli care pot să fie infectați HIV și să nu se afle în tratament.

2. PrEP constituie o intervenție medicală care oferă un grad ridicat de protecție împotriva HIV, dar nu protejează împotriva altor BTS-uri, de aceea ar trebuie administrat în combinație cu alte intervenții de prevenire. PrEP trebuie administrată sub supravegherea personalului calificat, cu experiență în sănătatea sexuală și utilizarea ARV-urilor, pe cât posibil într-o colaborare multidisciplinară.

Se recomandă aplicarea următoarelor proceduri:

- Efectuarea unui test HIV de generație a patra înainte de inițierea PrEP. În timpul profilaxiei, testul HIV va fi repetat la fiecare 3 luni, PrEP urmând a fi întrerupt imediat dacă apar semne clinice de seroconversie HIV sau dacă rezultatul testului HIV este pozitiv. În această situație pacientul va fi îndrumat către o secție de boli infecțioase.

- Înainte de inițierea PrEP, se recomandă evaluare pacientului pentru serologie VHB. Dacă HBsAg este pozitiv, consultați capitolul [Managementul Clinic și Tratamentul Co-infecției VHB/VHC la persoanele HIV pozitive](#)

- Consilierea pacientului va specifica faptul că PrEP nu previne alte BTS-uri; la inițierea PrEP testați și evaluați pacientul pentru BTS-uri (inclusiv VHC) dar și pe durata profilaxiei.

- Consilierea pacientului va specifica faptul că PrEP poate avea efecte asupra sistemului osos și renal, vezi paginile 47 și 43. Monitorizați funcția renală înainte de a iniția PrEP și continuați monitorizarea acestuia și a densității minerale osoase pe parcursul PrEP, în conformitate cu Ghidurile de tratament pentru TDF.

- Consilierea pacientului va specifica faptul că PrEP, la fel ca și alte metode de prevenire, este eficientă numai dacă este administrată conform indicațiilor. Se recomandă consiliere pentru menținerea aderenței.

- Consilierea pacientului va specifica faptul că PrEP poate fi prescrisă pe termen lung dar că fiecare rundă de profilaxie va dura maxim 3 luni (90 de tablete) pentru a asigura monitorizare optimă.

3. Regimul PrEP

- TDF/FTC 300*/200 mg 1 tabletă qd. Pentru MSM cu comportament la risc PrEP poate fi dozat "la cerere" (doză dublă de TDF/FTC 2-24 ore înaintea fiecărui contact sexual, urmat de 2 doze unice se TDF/FTC, la 24 și 48 după prima administrare). Dacă dozarea se face "la cerere", doză totală pe săptămână nu poate depăși 7 tablete.
- Utilizarea formulei generice TDF/FTC, dacă și când este posibil poate ajuta la îmbunătățirea raportului cost-eficiență al PrEP, lucru esențial pentru abordarea profilaxiei în contextul sănătății publice.
- În prezent nu există date clinice despre utilizarea 3TC sau TAF în PrEP.

* În anumite țări TDF este etichetat cu 245mg în loc de 300mg pentru a reflecta cantitatea de prodrug (tenofovir disopoxil) mai degrabă decât fumaratul de sodiu (fumarat de tenofovir disopoxil).

Efecte adverse ale ARV & Clase de medicamente

Bold: Efecte frecvente
Roșu: Efecte severe
 Negru: Nici Frecvente, nici Severe⁽ⁱ⁾

	Piele	Digestive	Ficat	CV	Musculo-schelectice	Genito-urinare	Nervoase	Grăsime	Metabolice	Altele
INRT										
ABC	Iritație (erupție)*	Greută* Diaree*		BCI						*Sindrom de hipersensibilizare sistemică (dependent de HLAB* 5701)
ZDV ⁽ⁱⁱⁱ⁾	Pigmentarea unghiilor	Greută	Steatoză		Miopatie, Rabdmi-oliză			Lipoatrofie	Dislipidemie, Hiperlacta-temie	Anemie
d4T ⁽ⁱⁱⁱ⁾			Steatoză				Neuropatie periferică		Dislipidemie, Hiperlacta-temie	
ddl ⁽ⁱⁱⁱ⁾		Pancreatită	Steatoză, Fibroză hepatică	BCI					Hiperlacta-temie	
3TC										
FTC										
TDF ⁽ⁱⁱⁱ⁾					↓ BMD, Osteoma-lacia ↑ Risc de fracturi	↓ eGFR, Sindromul Fanconi				
TAF ⁽ⁱⁱⁱ⁾										
INNRT										
EFV	Iritație (erupție)		Hepatită				Depresie Tulburări de somn Cefalee Ideație sui-cidară		Dislipidemie Gineco-mastie	↓ nivel plas-matic 25(OH) al vitaminei D, Teratogeneză
ETV	Iritație (erupție)									
NVP	Iritație (erupție)*		Hepatită*							*Hipersensitivitate sistemică (depinde de nivelul CD4 și sex)
RPV	Iritație (erupție)		Hepatită			↓ eGFR ^(iv)	Depresie, Tulburări de somn, Cefalee			
PI										
ATV ^(iv)			Hiperbilu-binemie Icter, Colelitiază			↓ eGFR, Ne-frolitiază			Dislipidemie	
DRV ^(iv)	Iritație (erupție)					Nefrolitiază			Dislipidemie	
FPV ^(vi)	Iritație (erupție)	Greută și Diaree ^(vii)		BCI					Dislipidemie	
IDV ^(vi)	Piele uscată Distrofia unghiilor		Icter	BCI		Nefrolitiază		↑ Grăsime abdominală	Dislipidemie Diabetul zaharat	
LPV				BCI		↓ eGFR			Dislipidemie	
SQV ^(vi)									Dislipidemie	
TPV ^(vi)				Hepatită				Hemoragie intracraniană	Dislipidemie	
Boosting										
RTV						↓ eGFR ^(iv)				
COBI						↓ eGFR ^(iv)				

FI										
ENF	Noduli subcutanați la locul de injecție									Hipersenzibilizare
INSTI										
RAL		Greață			Miopatie, Rabdomioliză		Tulburări de somn, Cefalee			
DTG	Iritație (erupție)	Greață				↓ eGFR ^(iv)	Tulburări de somn, Cefalee			Sindrom de hipersenzibilizare sistemică (<1%)
EVG/c		Greață, Diaree				↓ eGFR ^(iv)	Tulburări de somn, Cefalee			
Inhibitori CCR5										
MVC			Hepatită	BCI						↑ Risc de infecții

- i "Efecte frecvente" (evenimente așteptate la cel puțin 10% din persoanele HIV pozitive tratate), boldit
 "Efecte severe" (evenimente care pot pune viața unei persoane în pericol și reprezintă o urgență medicală), în roșu
 Nici efecte frecvente, nici severe, în negru
- ii În continuare disponibile, dar nerecomandate din cauza toxicității.
- iii TDF a reprezentat medicamentul clasic, precursor al tenofovirului. TAF poate avea un risc mai mic pentru efecte adverse renale și osoase, asociate tenofovir, însă experiența clinică este limitată.
- iv Din cauza inhibării secreției tubulare a creatininei fără afectarea filtrării glomerulare.
- v ATV poate fi utilizat neboostat sau boostat cu o doză mică de RTV sau COBI. Efectele adverse ale ATV se asociază mai frecvent cu boostarea. DRV poate fi utilizat boostat cu o doză mică de RTV sau COBI. Atât RTV în doză mică cât și COBI ca booster, pot cauza probleme minore digestive similare.
- vi Disponibil dar rar folosit. Necesită boostare cu RTV
- vii Frecvența și severitatea diferă de la un ARV la altul.
- viii Sindrom DRESS raportat, însă, până în prezent, numai în 6 cazuri.
- * Se referă la efectele întâlnite în relație cu reacțiile de hipersensitivitate.

Notă: efectele adverse incluse în tabelul de mai sus nu sunt exhaustive, dar reprezintă cele mai importante efecte cu o relație de cauzalitate probabilă. Greața, diareea și iritația (erupția) sunt frecvent observate la persoanele în tratament ARV și aceste simptome sunt indicate în tabel pentru medicamente în cazul în care experiența clinică sugerează o posibilă legătură de cauzalitate.

Interacțiunile medicamentoase dintre ARV și non-ARV⁽ⁱ⁾

Medicamente non-ARV	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	ZDV
Medicamente cardiovasculare																		
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	↑ sau ↓	↑	↓	↓	↑ sau ↓	↑	↑ sau ↓	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Medicamente SNC																		
diazepam	↑	↑	↑	↑	↓	↑	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
midazolam (oral)	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
triazolam	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
citalopram	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
mirtazapină	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
paroxetină	↑↓?	↑↓?	↓39%	↑↓?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑↓?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
sertralină	↓	↑	↓49%	↓	↓39%	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
bupropion	↓	↔	↓	↓57%	↓55%	↔	↓	↔	↔	↔	↑?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
pimozidă	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↓	↓	↔ ^{iv}	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
carbamazepină	↑D	↑D	↑	↑D	↓27%D36%	D	↓D	D	D	D	D	D	↑	↔	↔	↔	D	↔
lamotrigină	↓32% ⁱⁱ	↔	↔	↓50%	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
phenytoin	↓D	D	↓D	↓D	↓D	D	↓D	D	D	D	D	D	D	↔	↔	↔	D	↔
Antinfecțioase																		
clarithromycin	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↓	↓E	↓	E	E	↔	↑E	↔	↔	↔	↔	E	E	D
fluconazol	↔	↑?	↔	↔	↔	E86%	E100%	E	↔	↔	↑?	↔	↔	↔	↔	E?	↔	E74%
itraconazol	↑E	↑E	↑E	↑E	↓	↓E	↓61%	E	E	↔	↑E	↔	↔	↔	↔	E	E	↔
rifabutină	↑	↑D	↑E50%	↑	↓38%	D37%	↑17%	D	*	↔	↑D	↔	↔	↔	↔	D	↔	↔
rifampicină	D72%	D	D	D	D26%	D	D58%	D80%	D	D54% ^x	D	D40%	D	↔	↔	D	↔	D47%
voriconazol	↓	↑E	↓	↓	↓E	↑E	↓E	E	E	↔	↑E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Diverse																		
antacide	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	D	D	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔
IPP	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
blocante H2	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
alfuzosin	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
beclometazonă inhal.	↑ ^v	↑ ^v	↓11%	↑ ^v	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^v	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
buprenorfină	↑67%	↑	↑ ^{vi}	↔	↓50%	↓25%	↔	↔	↔	↔	↑35%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
budesonidă inhal.	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
derivate fungice	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↓	E	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
etinilestradiol	↓ ^{vii}	↑	↓	↓	↔ ^{viii}	↔	↓	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
flutazonă inhal.	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
metadonă	↓ ⁱⁱⁱ	↑?	↓16%	↓53% ⁱⁱⁱ	↓52%	↑6%	↓≈50%	↓16%	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	E29-43%
salmeterol inhal.	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
sildenafil (disfuncție erectilă)	↑	↑	↑	↑	↓	↓37%	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
sunătoare	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D?	↔	↔	↔	↔	D	↔
vareniclină	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

Comentarii:

i Acest tabel sintetizează interacțiunile medicamentoase între terapia HIV și unele medicamente prescrise concomitent, precum și cu relevanță clinică particulară. Acest tabel nu este exhaustiv, pentru interacțiuni medicamentoase suplimentare și date farmacocinetice și ajustarea dozelor mai detaliate, a se vedea <http://www.hiv-druginteractions.org> (Universitatea din Liverpool)

Legendă:

- ↑ expunere potențial ridicată la medicamente non-ARV
 - ↓ expunere potențial scăzută la medicamente non-ARV
 - ↔ efecte nesemnificative
 - E expunere potențial ridicată la medicamente ARV
 - D expunere potențial scăzută la ARV
- Numeralele se referă la AUC scăzută/crescută a medicamentelor non-ARV/ARV, așa cum se observă în studiile interacțiunilor medicamentelor.
- ii** nicio modificare PK cu IP nepotențat
 - iii** se recomandă monitorizarea ECG
 - iv** producătorul RPV recomandă precauție în cazul administrării concomitente cu alt medicament susceptibil a prelungi intervalul QT
 - v** creșterea în concentrație a metabolitului activ observată cu RTV 100 mg bd singur, dar fără efect semnificativ asupra funcțiilor glandei suprarenale. Cu toate acestea, se recomandă administrarea cu precauție, respectiv cea mai mică doză de corticosteroid și monitorizare pentru efecte secundare asociate corticosteroidilor.

- vi** concentrația de medicament nemodificată, dar concentrația metabolitului crescut
- vii** creșterea dozei de etinilestradiol cu ATV neboastat
- viii** efect asupra etinilestradiol dar ↓ progesteron
- ix** posibilă toxicitate hematologică
- x** DTG administrat în doze de 50mg bid pacienților HIV pozitivi naivi sau naivi la INSTI. Unde este posibil, se recomandă alternativa la rifampicină în cazul pacienților experimentați la INSTI, cu substituții de rezistență asociate sau cu rezistență la INSTI suspectată clinic.
- *** nicio ajustare a dozei pentru MVC în absența IP. Cu IP (exceptând TPV/r; FPV/r), se administrează MVC 150 mg bd

Legenda culorilor:

- nu sunt de așteptat interacțiuni semnificative.
- aceste medicamente nu ar trebui coadministrare.
- interacțiune potențială care poate cere o ajustare a dozajului sau o monitorizare atentă.
- interacțiune potențială presupusă a fi de intensitate slabă (creșterea de sub 2 ori ↑AUC sau < 50% ↓ASC). O ajustare a dozajului nu este a priori recomandată, cu excepția cazului în care medicamentul are un indice terapeutic potențial restrâns de toxicitate hematologică.

Notă: simbolul (verde, chihlimbar, roșu) folosit pentru a clarifica semnificația clinică a interacțiunilor medicamentoase se bazează pe <http://www.hiv-druginteractions.org>.

Interacțiunile medicamentoase între antidepresive și ARV

Antidepresive		ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL
SSRI	citalopram	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
	escitalopram	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
	fluvoxamină	↑	↑	↑	↑	↔	↔	E	↔	↔	↔	↑	↔
	fluoxetină	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	paroxetină	↑↓?	↑↓?	↓39%	↑↓?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑↓?	↔
	sertralina	↓	↑	↓49%	↓	↓39%	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
SNRI	duloxetină	↑↓	↑	↑↓	↑↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	venlafaxin	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	D	↔	↑	↔
TCA	amitriptilină	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	clomipramină	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
	desipramină	↑ ^a	↑	↑	↑5% ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	doxepin	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	imipramină	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
	nortriptilină	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	trimipramină	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
TeCA	maprotilină	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	mianserină	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
	mirtazapină	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
Altele	bupropion	↓	↔	↓	↓57%	↓55%	↔	↓	↔	↔	↔	↑?	↔
	lamotrigină	↓32%	↔	↓	↓50%	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	nefazodonă	↑	↑	↑	↑	↓E	↓E	↓E	E	E	↔	↑	↔
	sunătoare	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D ^b	D	D?
	trazodonă	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔

Legendă

- ↑ expunere potențial ridicată a antidepresivelor
- ↓ expunere potențial scăzută a antidepresivelor
- ↔ Nu sunt efecte semnificative
- D expunere potențial scăzută a medicamentelor ARV
- E expunere potențial ridicată a medicamentelor ARV
- ^a Se recomandă monitorizarea ECG
- ^b Informațiile de prescriere ale SUA recomandă evitarea administrării concomitente din cauza lipsei datelor privind recomandările de dozaj. Numerele se referă la scăderea ASC (aria de sub curbă) a antidepresivelor, așa cum s-a observat în studiile privind interacțiunile medicamentoase.

- SSRI** inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei
- SNRI** inhibitori ai recaptării serotoninei și norepinefrinei
- TCA** antidepresive triciclice
- TeCA** antidepresive tetraciclice

Legenda culorilor

- Nu sunt de așteptat interacțiuni clinice semnificative.
- Aceste medicamente nu ar trebui coadministrare.
- Interacțiune potențială care poate cere o ajustare a dozajului sau o atență monitorizare.
- Interacțiune potențială presupusă a fi de intensitate slabă (creșterea sub 2 ori a ASC sau < 50% ↓ASC). O ajustare a dozajului nu este a priori recomandată.

Comentariu

Simbolul (roșu, chihlimbar, verde), folosit pentru a clasifica semnificația clinică a interacțiunii medicamentoase, se bazează pe <http://www.hiv-druginteractions.org> (Universitatea din Liverpool). Pentru interacțiunile medicamentoase suplimentare și pentru date mai detaliate de interacțiune farmacocinetice și ajustarea dozelor, consultați site-ul menționat mai sus.

Interacțiunile medicamentoase între antihipertensive și ARV

Antihipertensive	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	ZDV
ACE inhibitori	cilazapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	enalapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	lisinopril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	perindopril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	quinapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	ramipril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	trandolapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
antagoniști ai angiotensinei	candesartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	irbesartan	↓	↔	↓	↓	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	losartan	↓ ^a	↔	↓ ^a	↓ ^a	↑ ^b	↑ ^b	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	olmesartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	telmisartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	valsartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
β blocante	atenolol	↔ ^d	↔	↔	↔ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	bisoprolol	↑ ^d	↑	↑	↑ ^d	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	carvedilol	↑↓ ^d	↑	↑↓	↑↓ ^d	↑↓	↑↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	metoprolol	↑ ^d	↑	↑	↑ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	propranolol	↑ ^d	↑	↑	↑ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	calciu cchannel blocante	amlodipină	↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
diltiazem		↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓69%	↓E	↓	E	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
felodipină		↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
lacidipină		↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
lercanidipină		↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
nicardipină		↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓	↓	↓	E	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
nifedipină		↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
nisoldipină		↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
verapamil		↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓	↓E	↓	E	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E	E
diuretice		amilorid	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	bendroflumetiazid	?	?	?	?	?	?	↔	↔	↔	?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	chlortalidon	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	furosemid	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E
	indapamid	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	torasemid	↓	↔	↓	↓	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
altele	doxazosin	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	spironolacton	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

Legendă

- ↑ expunere potențial ridicată a antihipertensivelor
- ↓ expunere potențial scăzută a antihipertensivelor
- ↔ nu sunt efecte semnificative
- D expunere potențial scăzută a medicamentelor ARV
- E expunere potențial ridicată a medicamentelor ARV
- a [medicament original] scăzut, dar [metabolit activ] crescut
- b [medicament original] crescut, dar [metabolit activ] crescut
- c se recomandă monitorizarea ECG
- d risc de prelungire a intervalului PR
- e a se utiliza cu precauție, ținând cont de faptul că atât LPV cât și calciu-blocantele prelungesc intervalul PR. Se recomandă monitorizarea clinică

Numerele se referă la scăderea ASC a antihipertensivului, după cum s-a observat în studiile privind interacțiunile medicamentoase.

Legenda culorilor

- Nu sunt de așteptat interacțiuni clinice semnificative.
- Aceste medicamente nu ar trebui coadministrate.
- Interacțiune potențială care poate cere o ajustare a dozajului sau o monitorizare atentă.
- Interacțiune potențială presupusă a fi de intensitate slabă (creșterea sub 2 ori a ASC sau < 50% ↓ASC). O ajustare a dozajului nu este a priori recomandată.

Notă: deși unele interacțiuni medicamentoase sunt presupuse a solicita potențial o ajustare a dozei în funcție de calea metabolică a medicamentelor, experiența clinică cu un anumit antihipertensiv și un medicament ARV poate indica faptul că ajustarea dozelor nu este o cerință a priori.

Comentariu

Simbolul (roșu, chihlimbar, verde) folosit pentru a clasifica semnificația clinică a interacțiunii medicamentoase, se bazează pe <http://www.hiv-druginteractions.org> (Universitatea din Liverpool). Pentru interacțiunile medicamentoase suplimentare și pentru date mai detaliate de interacțiune farmacocinetică și ajustarea dozelor, consultați site-ul menționat mai sus.

Interacțiunile medicamentoase între analgezice și ARV

Analgezice	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	ZDV	ZDV	
analgezice non-opioide	espirin	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	celecoxib	↔	↔	↔	↔	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	diclofenac	↔	↔	↔	↔	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	ibuprofen	↔	↔	↔	↔	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	acid mefenamic	↔	↔	↔	↔	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	naproxen	↔	↔	↔	↔	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	nimesulide	↔	↔	↔	↔	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	paracetamol	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	piroxicam	↔	↔	↔	↔	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	alfentanil	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
analgezice opioide	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	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	

Legendă

- ↑ expunere potențial ridicată a analgezicelor
- ↓ expunere potențial scăzută a analgezicelor
- ↔ nu sunt efecte semnificative
- D scăderea potențială a expunerii la medicamentele ARV
- E expunere potențial ridicată la medicamentele ARV
- a semnificație clinic necunoscută. Se folosește cea mai scăzută doză recomandată îndeosebi la persoanele HIV pozitive cu factori de risc pentru boală cardiovasculară, la acele persoane HIV pozitive cu risc de dezvoltare a unor complicații gastrointestinale, la persoanele HIV pozitive cu deteriorare hepatică sau renală și la persoanele HIV pozitive, în vârstă
- b toxicitate hematologică potențial aditivă
- c recomandarea producătorului
- d [medicament original] neschimbat, dar metabolit crescut
- e posibilă diminuare a efectului analgezic din cauza conversiei reduse la metabolitul activ
- f [medicament original] diminuat și crescut [metabolit neurotoxic]
- g [medicament original] scăzut, dar nicio schimbare [metabolit mai activ]
- h risc potențial de nefrotoxicitate, care este crescut dacă AINS este folosit pentru o perioadă mai lungă, dacă persoana HIV pozitivă are o disfuncție renală preexistentă, are o greutate corporală scăzută sau primește alte medicamente care pot crește expunerea la TDF. Utilizarea concomitentă a AINS cu TDF justifică monitorizarea funcției renale. Numerele se referă la creșterea sau scăderea ASC a analgezicului, după cum s-a observat în studiile privind interacțiunile medicamentoase.

Legenda culorilor

- Nu sunt de așteptat interacțiuni clinice semnificative.
- Aceste medicamente nu ar trebui coadministrare.
- Interacțiune potențială care poate cere o ajustare a dozajului sau monitorizare atentă.
- Interacțiune potențială presupusă a fi de intensitate slabă (creșterea sub 2 ori a ASC sau < 50% ↓AUC). O ajustare a dozajului nu este a priori recomandată.

Comentariu

Simbolul (roșu, chihlimbar, verde) folosit pentru a clasifica semnificația clinică a interacțiunii medicamentoase, se bazează pe <http://www.hiv-druginteractions.org> (Universitatea din Liverpool). Pentru interacțiunile medicamentoase suplimentare și pentru date mai detaliate de interacțiune farmacocinetică și ajustarea dozelor, consultați site-ul menționat mai sus.

Interacțiunile medicamentoase între anticoagulante/agenți antiplachetari și ARV-uri

		ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	ZDV		
Anticoagulante	acenocoumarol	↓	↔	↓	↓	↓	↑	↓	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	apixaban	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	dabigatran	↑	↑	↑	↑?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	dalteparin	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	edoxaban	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	enoxaparin	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	fondaparinux	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	heparină	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	phenprocoumon	↑sau↓ ^a	↑	↑sau↓	↑sau↓	↓	↑sau↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑sau↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	rivaroxaban	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	warfarina	↑sau↓ ^a	↑	↓	↓	↑sau↓	↑	↑sau↓	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Agenți anti-plachetari	aspirină	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	b	
	clopidogrel	↓ ^c	↓ ^c	↓ ^c	↓ ^c	↑ ^d	↓ ^c	↑ ^d	↔	↔	↔	↓ ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	dipiridamol	↓ ^e	↔	↓	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	prasugrel	↓ ^f	↓ ^f	↓ ^f	↓ ^f	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓ ^f	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	ticagrelor	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

Legendă

- ↑ expunere potențial ridicată a anticoagulantelor/agenților antiplachetari
- ↓ expunere potențial scăzută a anticoagulantelor/agenților antiplachetari
- ↔ nu sunt efecte semnificative
- D expunere potențial scăzută a medicamentelor ARV
- E expunere potențial ridicată a medicamentelor ARV
- a ATV neboostat poate crește anticoagulantul; se recomandă monitorizarea INR și ajustarea dozelor de anticoagulant în conformitate cu monitorizarea.
- b risc potențial de nefrotoxicitate, se recomandă monitorizarea funcției renale
- c conversia scăzută la metabolitul activ poate duce la lipsa de răspuns la clopidogrel. Alternativa la clopidogrel ar trebui luată în considerare.
- d creșterea cantității de metabolit activ via inducția CY3A4 și CYP2B6
- e ATV neboostat poate diminua expunerea la dipiridamol din cauza inhibiției enzimei UGT1A1.
- f activ metabolit redus, dar fără o scădere semnificativă a activității substanței active de prasugrel.

Legenda culorilor

- Nu sunt de așteptat interacțiuni clinice semnificative.
- Aceste medicamente nu ar trebui coadministrate.
- Interacțiune potențială care poate cere o ajustare a dozajului sau monitorizare atentă.
- Interacțiune potențială presupusă a fi de intensitate slabă (creșterea sub 2 ori a ASC sau < 50% ↓ASC). O ajustare a dozajului nu este a priori recomandată.

Comentariu

Simbolul (roșu, chihlimbar, verde), folosit pentru a clasifica semnificația clinică a interacțiunii medicamentoase, se bazează pe <http://www.hiv-drug-interactions.org> (Universitatea din Liverpool). Pentru interacțiunile medicamentoase suplimentare și pentru date mai detaliate de interacțiune farmacocinetică și ajustarea dozelor, consultați site-ul menționat mai sus.

Interacțiunea medicamentoasă între contraceptive/terapia de substituție hormonală și ARV-uri

		ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	ZDV
Estrogeni	etinilestradiol	↓19% ^a	↑	↓44% ^b	↓42% ^b	↔ ^d	↑22%	↓20% ^b	↑14%	↔	↑3%	↓25% ^e	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	estradiol	↓ ^f	↑	↓ ^f	↓ ^f	↓ ^f	↓ ^f	↓ ^f	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Progestini	desogestrel	↑ ^{g,h}	↑ ^{g,n}	↑ ^{g,h}	↑ ^{g,h}	↓ ⁱ	↓ ⁱ	↓ ⁱ	↔	↔	↔	↑ ^{g,h}	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	drosiprenona	↑ ^h	↑ ^{h,n}	↑ ^h	↑ ^h	↓ ⁱ	↓ ⁱ	↓ ⁱ	↔	↔	↔	↑ ^h	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	didrogesteron	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	etonogestrel	↑ ^h	↑ ⁿ	↑ ^h	↑52% ^h	↓63% ^c	↓ ^c	↓ ^c	↔	↔	↔	↑ ^h	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	gestoden	↑ ^h	↑ ⁿ	↑ ^h	↑ ^h	↓ ⁱ	↓ ⁱ	↓ ⁱ	↔	↔	↔	↑ ^h	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	levonorgestrel	↑ ^h	↑ ⁿ	↑ ^h	↑ ^h	↓ ^c	↓ ^c	↓ ^c	↔	↔	↔	↑ ^h	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	medroxi-progesterone (IM)	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	medroxi-progesterone (oral)	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	norelgestromin	↑ ^j	↑ ⁿ	↑ ^j	↑83% ^j	↓ ⁱ	↓ ⁱ	↓ ⁱ	↔	↔	↔	↑ ^j	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	noretisteron	↓ ^{i,k}	↑ ⁿ	↓14% ⁱ	↓17% ⁱ	↓ ⁱ	↓5% ⁱ	↓19% ⁱ	↓11%	↔	↔	↑ ^h	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	norgestimant	↑85% ^h	↑ ⁿ	↑ ^h	↑ ^h	↓ ⁱ	↓ ⁱ	↓ ⁱ	↔	↔	↔	↑126% ^h	↑14%	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	norgestrel	↑ ^h	↑ ⁿ	↑ ^h	↑ ^h	↓ ⁱ	↓ ⁱ	↓ ⁱ	↔	↔	↔	↑ ^h	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Altele	levonorgestrel (EC)	↑	↑	↑	↑	↓58% ^l	↓ ^l	↓ ^l	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
mifepristone		↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
ulipristal		↑	↑	↑	↑	↓ ^m	↓ ^m	↓ ^m	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	

Legendă

- ↑ expunere potențial ridicată a terapiei de substituție hormonală
- ↓ expunere potențial scăzută a terapiei de substituție hormonală
- ↔ Nu sunt efecte semnificative
- D expunere potențial scăzută a medicamentelor ARV
- E expunere potențial ridicată a medicamentelor ARV
- a ATV neboostat crește etinilestradiol ASC (aria de sub curbă) cu 48%. Nu administrați mai mult de 30μg de etinilestradiol dacă este co-administrat cu ATV neboostat și cel puțin 35μg de etinilestradiol dacă este aco-administrat cu ATV/r.
- b Se recomandă măsuri alternative contraceptive sau, dacă este utilizat în terapia de substituție hormonală, monitorizați pentru semne de deficiență de estrogen
- c Implanțurile sau inelele vaginale nu sunt recomandate femeilor care se află în tratament, pe termen lung, cu medicamente care induc enzime hepatice.
- d Nu există un efect al expunerii la etinilestradiol; cu toate acestea nivelul progestinului co-administrat a scăzut semnificativ. Pe lângă contracepția orală trebuie să existe o metodă contraceptivă sigură de barieră.
- e European SPC specifică faptul că un contraceptiv hormonal trebuie să conțină, cel puțin, 30 mg de etinilestradiol
- f Monitorizarea posibilelor semne de deficiență de estrogen
- g Conversie crescută la metabolitul activ de etonogestrel
- h Când este administrat în tabletă combinată, compusul de estrogen este redus. Ținând cont de lipsa datelor clinice despre eficacitatea contraceptivelor, se recomandă precauție și măsuri contraceptive suplimentare.
- i Pe lângă contraceptivele orale se se recomandă adoptarea unor metode contraceptive sigure de barieră
- j Norelgestromin se combină cu etinilestradiol și se administrează printr-un plastru transdermic. S-a demonstrat că efectul etinilestradiolului a fost redus, ceea ce poate compromite eficacitatea contraceptivă. Se recomandă precauție și adoptarea unor măsuri contraceptive suplimentare.
- k ATV neboostat a crescut noretisteron ASC de până la 2 ori.
- l Utilizați 3mg în doză unică pentru contracepția de urgență. Notă: dublarea dozei standard nu este consemnată în licența produsului, iar dovezile de eficacitate sunt limitate.
- m Poate reduce eficacitatea tabletei contraceptive de urgență.
- n Având în vedere că nu există date disponibile pentru a face recomandări cu privire la utilizarea DRV/c în combinație cu sau numai progestatenu oral sau contraceptive implantate, se recomandă adoptarea unor măsuri contraceptive alternative.

Numerele se referă la ASC crescută sau diminuată a medicamentelor antiretrovirale, după cum s-a observat în studiile despre interacțiunile medicamentoase

Comentariu: aplicare transdermală evită primul pasaj hepatic, dar metabolizarea hepatică poate avea loc, așadar există un risc legat de DDI. Administrare intrauterină: hormonul (e.g. levonorgestrel) este eliberat direct în organul țintă înainte de a fi absorbit în circulația sistemică, așadar - mai puțin probabil să fie afectat de ARV-uri.

Legenda culorilor:

- Nu sunt de așteptat interacțiuni semnificative.
- Aceste medicamente nu ar trebui coadministrare.
- Interacțiune potențială care poate cere o ajustare a dozajului sau o monitorizare atentă.
- Interacțiune potențială presupusă a fi de intensitate slabă (creșterea de sub 2 ori ↑ASC sau < 50% ↓ASC). O ajustare a dozajului nu este apriori recomandată, cu excepția cazului în care medicamentul are un indice terapeutic potențial restrâns de toxicitate hematologică.

Comentariu

Simbolul (roșu, chihlimbar, verde), folosit pentru a clasifica semnificația clinică a interacțiunii medicamentoase, se bazează pe <http://www.hiv-drug-interactions.org> (Universitatea din Liverpool). Pentru interacțiunile medicamentoase suplimentare și pentru date mai detaliate de interacțiune farmacocinetică și ajustarea dozelor, consultați site-ul menționat mai sus.

Interacțiunile medicamentoase între corticosteroidi și ARV-uri

Corticosteroidi		ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	ZDV
Corticosteroidi (administrare prin inhalare, orală, uz topic și/sau prin injecție)	beclometazonă (inhalare)	↑ ^a	↑ ^a	↓ ^b	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	betametazonă	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↓	↓	↓	D	D	↔	↑ ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	budenosid (inhalare)	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑ ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	clobetasol (uz topic)	↑ ^{c,d}	↑ ^{c,d}	↑ ^{c,d}	↑ ^{c,d}	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^{c,d}	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	dexametazonă	↑ ^c D	↑ ^c D	↑ ^c D	↑ ^c D	↓D	↓D	↓D	D	D	↔	↑ ^c D	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	fluocinolol (uz topic)	↑ ^{c,d}	↑ ^{c,d}	↑ ^{c,d}	↑ ^{c,d}	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^{c,d}	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	fluticazonă (inhalare)	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑ ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	hidrocortizon (uz oral)	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑ ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	hidrocortizon (uz topic)	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	metilprednisolon	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑ ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	mometazonă (inhalare)	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑ ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	prednisolon (uz oral)	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↓40%	↓	↓	↔	↔	↔	↑ ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	prednison	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↓40%	↓	↓	↔	↔	↔	↑ ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	triamcinolon	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑ ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

Legendă

- ↑ expunere potențial ridicată la medicamente non-ARV
- ↓ expunere potențial scăzută la medicamente non-ARV
- ↔ efecte ne semnificative
- D expunere potențial scăzută la ARV
- E expunere potențial crescută la ARV
- a co-administrarea RTV (100mg bid) a crescut concentrațiile matabolitului activ (beclometazon-17-monopropionat) dar nu s-a constatat nici un efect semnificativ asupra glandei suprarenale. Se recomandă administrarea cu precauție, respectiv cea mai mică doză de corticosteroid și monitorizarea posibilelor efecte adverse asociate corticosteroidilor
- b DRV/r a scăzut expunerea matabolitului activ (beclometazon-17-monopropionat) dar nu s-a constatat nici un efect semnificativ asupra glandei suprarenale
- c risc de creștere a nivelului de corticosteroidi, sindrom cushing și supresie a glandei suprarenale. Riscul este asociat cu administrarea orală, injectabilă dar și cu uz topic, inhalare sau picături pentru ochi.
- d gradul de absorbție percutanată este determinat de factori precum gradul de inflamație și afectare cutanată, durată, frecvență și suprafață de aplicare, utilizarea pansamentelor ocluzive.

Legenda culorilor:

- nu sunt de așteptat interacțiuni semnificative.
- aceste medicamente nu ar trebui coadministrare.
- potențială interacțiune care poate cere o ajustare a dozajului sau o monitorizare atentă.

Comentariu

Simbolul (roșu, chihlimbar, verde), folosit pentru a clasifica semnificația clinică a interacțiunii medicamentoase, se bazează pe <http://www.hiv-druginteractions.org> (Universitatea din Liverpool). Pentru interacțiunile medicamentoase suplimentare și pentru date mai detaliate de interacțiune farmacocinetică și ajustarea dozelor, consultați site-ul menționat mai sus.

Interacțiunile medicamentoase între antimalarice și ARV

Efectul ARV asupra medicamentelor antimalarice și metabolitul cheie

Legendă:

Săgeți indică efectele antiretroviralelor asupra medicamentelor antimalarice /metabolitului cheie

Verde nu se așteaptă interacțiuni clinice semnificative

Portocaliu interacțiune potențială (se ia în considerare tratamentul înainte de călătorie și monitorizarea terapeutică a medicamentelor)

Roșu interacțiuni clinic relevante, a nu se folosi sau a se folosi cu precauție

Meflochină (M)		
Metabolit cheie	CYP 3A4	
ARV	Efect asupra medicamentelor antimalareie și metabolitului cheie	Semnificație
INNRT (EFV, NVP, ETV)	↓	Nu
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Nu
IP, COBI	↑ M poate reduce PI/C (RTV ca 35%)	Potențial

Artemisinin (A)		
Artemisinin și metabolitul său cheie, dihidroartemisinin, sunt compuși activi		
Metabolit cheie	CYP 2B6, 3A4, 2C19	
ARV	Efect asupra medicamentelor antimalareie și metabolitului cheie	Semnificație
INNRT (EFV, NVP, ETV)	↓ A & dihidroartemisinin; A & metabolitele reduc NVP, dar nu EFV/ETR	a nu se folosi sau a se folosi cu precauție
RPV, RAL, MVC, DTG	→ A poate reduce RPV, MVC	Potențial
IP, COBI.	↑ Creștere A: monitorizarea toxicității (ficat)	Potențial

Lumefantrîn (L)		
Metabolitul cheie	CYP 3A4	
ARV	Efect asupra medicamentelor antimalareie și metabolitului cheie	Semnificație
INNRT (EFV, NVP, ETV)	↓	Potențial
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Nu
IP, COBI	↑ LPV crește L 2-3x	a nu se folosi sau a se folosi cu precauție

Atovaquonă (At), Proguanil		
<ul style="list-style-type: none"> Atovaquona crește nivelul ZDV cu 35% Sinergia cu atovaquonă este legată de proguanil, nu de metabolitul său activ; prin urmare, probabil nu există niciun efect net de inducție / inhibiție 		
Metabolit cheie	CYP 2C19	
ARV	Efect asupra medicamentelor antimalareie și metabolitului cheie	Semnificație
INNRT (EFV, NVP, ETV)	↓ ETV este crescut	Potențial
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Nu
IP, COBI	↓ At & P a se lua cu mâncare grasă, a se lua în considerare o doză crescută	Potențial

Doxiciclină		
Metabolit cheie	N/A	
ARV	Efect asupra medicamentelor antimalareie și metabolitului cheie	Semnificație
INNRT (EFV, NVP, ETV)	posibil ↓	Potențial
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Nu
IP, COBI	→	Nu

Chloroquine		
Metabolit cheie	CYP 3A4, 2D6	
ARV	Efect asupra medicamentelor antimalareie și metabolitului cheie	Semnificație
INNRT (EFV, NVP, ETV)	→	Nu
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Nu
IP, COBI	→	Nu

Quinine (Q)		
Metabolit cheie	CYP 3A4, 2D6	
ARV	Efect asupra medicamentelor antimalarie și metabolitului cheie	Semnificație
INNRTI (EFV, NVP, ETV)	↓ se ia în considerare doză crescută	Potențial
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Nu
IP, COBI	↑ RTV crește Q 4x: se ia în considerare reducerea dozei, monitorizarea toxicității (tinitus). CAVE: PI & Q prelungirea QT	Potențial

Primaquine		
Metabolit cheie	CYP 1A2, 2D6, 3A4	
ARV	Efect asupra medicamentelor antimalarie și metabolitului cheie	Semnificație
INNRT (EFV, NVP, ETV)	N/A	Potențial
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Nu
IP, COBI	N/A	

Ajustarea dozei ARV în insuficiența hepatică

INRT	
ABC	Scor Child-Pugh Clasa A: 200 mg bd (a se folosi soluție orală) Scor Child-Pugh Clasa B sau C: Contraindicat
ddl	Contraindicat Dacă este folosit, nu se ajustează doza
d4T	Contraindicat Dacă este folosit, nu se ajustează doza
FTC	Nu se ajustează doza
3TC	Nu se ajustează doza
TAF	Nu se ajustează doza
TAF/FTC	Nu se ajustează doza
TDF	Nu se ajustează doza
TDF/FTC	Nu se ajustează doza
ZDV	Doză redusă cu 50% sau dublarea intervalului dintre doze dacă Child-Pugh Clasa C
INNRT	
EFV	Nu se ajustează doza; a se folosi cu precauție la persoanele cu insuficiență hepatică
TDF/FTC/EFV	
ETV	Scor Child-Pugh Clasa A sau B: nu se ajustează doza Scor Child-Pugh Clasa C: nu sunt date
NVP	Scor Child-Pugh Clasa B sau C: contraindicat
RPV	Scor Child-Pugh Clasa A sau B: nu se ajustează doza Scor Child-Pugh Clasa C: nu sunt date
TAF/FTC/RPV	Scor Child-Pugh Clasa A sau B: nu se ajustează doza Scor Child-Pugh Clasa C: nu sunt date
TDF/FTC/RPV	Scor Child-Pugh Clasa A sau B: nu se ajustează doza Scor Child-Pugh Clasa C: nu sunt date

IP	
ATV	Scor Child-Pugh Clasa B: 300 mg qd Scor Child-Pugh Clasa C: nerecomandat Potențarea cu RTV nu este recomandată la persoanele cu insuficiență hepatică (scor Child-Pugh Clasa B sau C)
DRV	Scor Child-Pugh Clasa A sau B: nu se ajustează doza Scor Child-Pugh Clasa C: nu se recomandă
DRV/c	Scor Child-Pugh Clasa A sau B: nu se ajustează doza Scor Child-Pugh Clasa C: nu se recomandă
FPV	La persoanele naive la IP: Scor Child-Pugh Clasa A sau B: 700 mg bid Scor Child-Pugh Clasa C: 350 mg bid La persoanele experimentate pe IP: Scor Child-Pugh Clasa A: 700 mg bd + RTV 100 mg qd Scor Child-Pugh Clasa B: 450 mg bd + RTV 100 mg qd Scor Child-Pugh Clasa C: 300 mg bd + RTV 100 mg qd
IDV	Scor Child-Pugh Clasa A sau B: 600mg q8h Scor Child-Pugh Clasa C: nu sunt date
LPV/r	Nu sunt recomandări de dozaj; a se folosi cu precauție la persoanele cu insuficiență hepatică
RTV	A se consulta recomandările pentru PI primar
SQV	Scor Child-Pugh Clasa A sau B: nu sunt date: a se utiliza cu precauție Scor Child-Pugh Clasa C: contraindicat
TPV	Scor Child-Pugh Clasa A: a se utiliza cu precauție Scor Child-Pugh Clasa B sau C: contraindicat
FI	
ENF	Nu se ajustează doza
CCR5 Inhibitor	
MVC	Nu sunt recomandări de dozaj. Concentrațiile vor fi, probabil, crescute la persoanele cu insuficiență hepatică
INSTI	
RAL	Nu se ajustează doza
EVG	Scor Child-Pugh Clasa A sau B: nu se ajustează doza Scor Child-Pugh Clasa C: nu sunt date
DTG	Scor Child-Pugh Clasa A sau B: nu se ajustează doza Scor Child-Pugh Clasa C: nu sunt date
TAF/FTC/EVG/c	Scor Child-Pugh Clasa A sau B: nu se ajustează doza Scor Child-Pugh Clasa C: nu sunt date
TDF/FTC/EVG/c	Scor Child-Pugh Clasa A sau B: nu se ajustează doza Scor Child-Pugh Clasa C: nu sunt date
ABC/3TC/DTG	Utilizează compuși diferiți și se referă la ajustările de doză respective

Notă: Disfuncția hepatică este o bună indicație pentru TDM, deoarece experiența clinică în aceste cazuri este foarte limitată.

Ajustarea dozei ARV în insuficiența renală

	eGFR ⁽ⁱ⁾ (mL/min)				Hemodializă
	≥ 50	30-49	10-29	< 10	
INRT					
ABC		300 mg q12h	Nu este necesară ajustarea dozei		
ddl⁽ⁱⁱ⁾	≥ 60 kg	400 mg q24h	200 mg q24h	150 mg q24h	100 mg q24h ^(iv)
	< 60 kg	250 mg q24h	125 mg q24h	100 mg q24h	75 mg q24h ^(iv)
d4T	≥ 60 kg	40 mg q12h	20 mg q12h	20 mg q24h	20 mg q24h ^(iv)
	< 60 kg	30 mg q12h	15 mg q12h	15 mg q24h	15 mg q24h ^(iv)
FTC		200 mg q24h	200 mg q48h	200 mg q72h	200 mg q96h ^(iv)
3TC		300 mg q24h	150 mg q24h	100 mg q24h ⁽ⁱⁱⁱ⁾	50-25 mg q24h ⁽ⁱⁱⁱ⁾
TAF/FTC		25 ^(ix) /200 mg q24h	25 ^(ix) /200 mg q24h	Nerecomandat	
TDF^(v)		300 ^(viii) mg q24h	300 ^(viii) mg q48h	Nerecomandat	300 ^(viii) mg q7d ^(iv)
				(300 ^(viii) mg q72-96h, dacă nu este alternativă)	
ZDV		300 mg q12h	Nu este necesară ajustarea dozei		100 mg q8h ^(iv)
ABC/3TC		600/300 mg q24h	A se folosi medicamente individuale		
ZDV/3TC		300/150 mg q12h			
ABC/3TC/ZDV		300/150/300 mg q12h			
TDF/FTC		300 ^(viii) /200 mg q24h	300 ^(viii) /200 mg q48h	A se folosi medicamente individuale	
INNRT					
EFV		600 mg q24h	Nu este necesară ajustarea dozei		
ETV		200 mg q12h	Nu este necesară ajustarea dozei		
NVP		200 mg q12h	Nu este necesară ajustarea dozei		
TAF/FTC/EVG/c		10/200/150/150 mg q24h		Nerecomandat	
TAF/FTC/RPV		25/200/25 mg q24h		Nerecomandat	
TDF/FTC/RPV		300 ^(viii) /200/25 mg q24h	Nu utilizați		

	eGFR ⁽ⁱ⁾ (mL/min)				Hemodializă
	≥ 50	30-49	10-29	< 10	
IP^(v)					
ATV/r		300/100 mg q24h	Nu este necesară ajustarea dozei ^(vi)		
DRV/r		800/100 mg q24h 600/100 mg q12h	Nu este necesară ajustarea dozei ^(vi)		
DRV/c		800/150 mg q24h	Nu este necesară ajustarea dozei ^(vi)		
FPV/r		700/100 mg q12h	Nu este necesară ajustarea dozei ^(vi)		
LPV/r		400/100 mg q12h	Nu este necesară ajustarea dozei ^(vi)		
SQV/r		1000/100 mg q12h	Nu este necesară ajustarea dozei ^(vi)		
TPV/r		500/200 mg q12h	Nu este necesară ajustarea dozei ^(vi)		
Alte ART-uri					
RAL		400 mg q12h	Nu este necesară ajustarea dozei ^(vi)		
DTG		50 mg q24h	Nu este necesară ajustarea dozei		Fără date clinice: datele PK indică administrarea în siguranță
ABC/3TC/DTG		600/300/50 mg q24h	A se folosi medicamente individuale		
TDF/FTC/EVG/c		Nu inițiați dacă eGFR < 70 mL/min	Discontinuați dacă eGFR < 50 mL/min		
MVC: coadministrat fără CYP3A4 inhibitori^(vii)		300 mg q12h	Nu este necesară ajustarea dozei		
MVC: coadministrat cu inhibitori CYP3A4 inhibitori^(viii)		Dacă eGFR < 80 mL/min 150 mg q24h ^(vii) cu excepția: 150 mg q12h dacă este coadministrat cu FPV/r			

- i** eGFR: folosiți formula CKD-EPI; formula abreviată de modificare a dietei în afecțiunile renale (RFGe) sau ecuația Cockcroft-Gault pot fi folosite ca formule alternative; consultați <http://www.chip.dk/Tools>
- ii** Reducerea dozei dacă se combină cu TDF
- iii** 150 mg doză de încărcare
- iv** După dializă
- v** TDF și IP(boostat) sunt asociate cu nefrotoxicitate; luați în considerare ART alternativă pe fondul BCR existentă, sau dacă au fost identificați factori de risc pentru BCR și/sau eGFR scade, consultați [Nefrotoxicitate asociată ARV-urilor și Boala Renală: Definiție, Diagnostic și Management](#)

- vi** Date limitate despre pacienți cu insuficiență renală; analiza farmacocinetică nu indică ajustarea dozelor
- vii** A se vedea sumarul caracteristicilor produsului pentru recomandări specifice; a se folosi cu precauție dacă eGFR < 30 mL/min
- viii** În anumite țări TDF este etichetat cu 245mg în loc de 300mg pentru a reflecta cantitatea de prodrog (tenofovir disopoxil) mai degrabă decât fumaratul de sodiu (fumarat de tenofovir disopoxil).
- ix** 10 mg dacă este co-administrat cu un agent de boostare (inhibitori ai glicoproteinei P, P-gp)

Administrarea ARV la persoanele cu dificultăți de înghițire (degluțiție)

INRT				
ABC	tablete (300 mg) soluție 20 mg/mL	da		Gust amar. Tabletele zdrobite pot fi adăugate în alimente în stare semi lichidă sau în lichide, urmând a fi administrate imediat.
d4T	capsule (20, 30, 40 mg) soluție orală 1 mg/mL	nu	da	A se lua pe stomacul gol
FTC	capsule (200 mg) soluție 10 mg/mL	nu	da	Se dizolvă în ≥ 30 mL apă, conține 460 $\mu\text{mol/mL}$ NA. Bioechivalență: 240 mg soluție = 200 mg capsule (ajustați dozajul corespunzător).
3TC	tablete (150, 300 mg) soluție 10 mg/mL	da		Tabletele zdrobite pot fi adăugate în alimente în stare semi lichidă sau în lichide, urmând a fi administrate imediat.
TDF	tablete (300 ⁽ⁱ⁾ mg)	da		Preferabil: a se dizolva în ≥ 1 dL de apă/suc de portocale sau struguri (gust amar)
ZDV	capsule (250 mg) sirop 10 mg/mL	nu	nu	Lipicios, gust amar Preferabil: a se folosi sirop sau iv 6 mg/kg pe zi în glucoză 5%
TAF/FTC	tabletă (25/200mg și 10/200 mg) ^(v)	nu		Tabletele trebuie înghițite în întregime și nu mestecate, împărțite în două, tăiate sau zdrobite.
TDF/FTC	tablete (300 ⁽ⁱ⁾ /200 mg)	da		Preferabil: a se dizolva în ≥ 1 dL (11 mL) apă/suc de portocale sau struguri (gust amar)
ABC/3TC	tablete (600/300 mg)	nu		A se folosi soluție de compuși individuali (nu combinația fixă)
ZDV/3TC	tablete (300/150 mg)	da		A se dizolva în ≥ 15 mL apă sau a se folosi soluție de compuși individuali
ABC/3TC/ZDV	tablete (300/150/300 mg)	nu		A se folosi soluție de compuși individuali
INNRT				
EFV	tablete (600 mg)	da		Dificil de dizolvat; soluția are biodisponibilitate mai mică; dacă > 40 kg, a se folosi 720 mg
	capsule (50, 100, 200 mg) soluție 30 mg/mL	nu	da	
ETV	tablete (200 mg)	nu		A se dispersa în ≥ 5 mL apă. Paharul trebuie clătit cu apă de câteva ori, fiecare conținut de apă trebuind consumat pentru a asigura consumul dozei întregi.
NVP	tablete (200, 400 mg) ⁽ⁱⁱ⁾ suspensie 10 mg/mL	da ⁽ⁱⁱ⁾		A se dizolva în apă
RPV	tabletă (25mg)	nu		Strivirea sau dizolvarea tabletelor în lichid nu sunt recomandate. RPV este insolubil în apă cu pH ridicat.
TDF/FTC/EFV	tablete (300 ⁽ⁱ⁾ /200/600 mg)	nu		
TAF/FTC/RPV	tablete (25/200/25mg)	nu		Tablete trebuie înghițite în întregime și nu mestecate, împărțite în două, tăiate sau zdrobite.
TDF/FTC/RPV	tablete (300 ⁽ⁱ⁾ /200/25 mg)	nu		Strivirea sau dizolvarea tabeltelor în lichid nu sunt recomandate. RPV este insolubil în apă cu pH ridicat.
IP				
ATV	capsule (150, 200, 300 mg)	nu	da	Dificil de deschis; se ia cu alimente
DRV	tablete (75,150,400, 600 800 mg) soluție 100 mg/mL	da		A se lua cu alimente. Tabletele zdrobite pot fi adăugate în alimente semi-lichide sau în lichide și înghițite imediat.
DRV/c	tablete (800/150 mg)			
FPV	tablete (700 mg) suspensie 50 mg/mL			Gust amar; adulții iau suspensie pe stomacul gol
LPV/r	tablete (200/50 mg) soluție (80/20 mg/mL)	nu		42% alcool, a nu se dilua cu apă (risc de precipitare), a se clăti cu lapte (nu apă); a se lua cu alimente, gust amar: a se dilua cu lapte cu cacao
RTV	tablete (100 mg) soluție (80 mg/mL)	nu		43% alcool, a nu se dilua soluția (risc de precipitare), a se clăti cu lapte (nu apă); gust amar; a se lua cu alimente
SQV	tablete (500 mg)	nu		
Altele				
DTG	tablete (50 mg)	da		A se lua cu alimente. Tabletele zdrobite pot fi adăugate în alimente semi-lichide sau în lichide și înghițite imediat.
MVC	tablete (150, 300 mg)	da		Chiar dacă nu există informații de cinetică, nu există indicii că tableta zdrobită ar putea afecta biodisponibilitatea
RAL ⁽ⁱⁱⁱ⁾	tablete (400 mg) tablete masticabile (25, 100mg)	da		Biodisponibilitate mai mare: 300mg tabletă masticabilă (=400mg tabletă filmată)
TAF/FTC/EVG/c	tablete (100/200/150/150mg)	nu		Tablete trebuie înghițite în întregime și nu mestecate, împărțite în două, tăiate sau zdrobite.
TDF/FTC/EVG/c	tablete (300 ⁽ⁱ⁾ /200/150/150 mg)	da		Zdrobirea tabletelor nu modifică în mod semnificativ profilul farmacocinetic ^(iv) .
ABC/3TC/DTG	tablete (600/300/50mg)	da		Tabletele pot fi zdrobite și adăugate în alimente semi- lichide sau în lichide și înghițite imediat.

Profilaxia/tratamentul infecțiilor oportuniste				
azitromicină	tablete (250, 500 mg) suspensie 40 mg/mL	nu		
cotrimoxazol	tablete (400/80 mg, forte 800/160 mg) soluție 40/8 mg/mL	da; forte dificil		Soluție diluată de 3-5 ori cu apă (osmolalitate ridicată)
fluconazol	capsule (50, 200 mg) suspensie 40 mg/mL	nu	da	
pirimetamină	tablete (25 mg)	da		A se lua cu alimente
valganciclovir	tablete (450 mg) soluție 50 mg/mL	nu	nu	Dificil de dizolvat
rifampicină	tablete (450, 600 mg)	da		A se lua pe stomacul gol
	capsule (150, 300 mg)	nu	da	
	suspensie 20 mg/mL			
rifabutină	capsule (150 mg)	nu	da	A se amesteca cu suc de mere, sirop
isoniazid	tablete (100, 150 mg)	da		A se lua pe stomacul gol
pirazinamidă	tablete (500 mg)	da		
etambutol	tablete (100, 400 mg)	da		Dificil de dizolvat Preferabil: a se folosi soluție iv
rifampicină/isoniazid	tablete (150/100, 150/75 mg)	da		A se lua pe stomacul gol
rifater (rifampicină, isoniazid, pirazinamidă)	tablete (120/50/300 mg)	da		A se lua pe stomacul gol
rimstar (rifampicină, ioniazid, pirazinamidă, etambutol)	tablete (150/75/400/275 mg)	da		A se lua pe stomacul gol
ribavirină	capsule (200 mg)	nu	da	A se dispersa în suc de portocale, a se lua cu alimente

Recomandări privind profilaxia/tratamentul infecțiilor oportuniste puteți consulta: [Partea V Infecțiile oportuniste](#)

- i. În anumite țări TDF este etichetat cu 245mg în loc de 300mg pentru a reflecta cantitatea de prodrug (tenofovir disoproxil) mai degrabă decât fumaratul de sodiu (fumarat de tenofovir disoproxil).
- ii. Efect de eliberare prelungită pierdut. Notă: NVP 400mg qd (eliberare imediată) poate duce la niveluri minime sub-terapeutice la persoane cu greutate mare (≥ 90 kg) față de NVP 200 mg bid. Așadar, administrarea NVP bid este de preferat pentru persoane cu greutate mare.
- iii. Prospectul nu recomandă zdrobirea tabletelor, însă absorbția nu a fost afectată chiar dacă tabletele au fost zdrobite și dizolvate în 60mL de apă caldă și administrată prin gastrostoma [9]. Mai mult, absorbția RAL s-a dovedit a fi mai ridicată la persoanele infectate HIV care iau RAL 400mg bid prin mestecarea tabletelor comparativ cu înghițirea tabletelor în întregime [10].
- iv. Prospectul nu dă indicații cu privire la zdrobirea tabletelor, însă profilul farmacocinetic TDF/FTC/EVG/c nu a suferit modificări semnificative în situațiile în care o tabletă în doză fixă (Stribild) a fost zdrobită și luată cu apă sau picături, față de cazurile în care tableta a fost administrată intact [12].
- v. TAF este administrat în doză de 10mg în situațiile în care se ia concomitent cu medicamente care inhibă P-gp. TAF se ia în doză de 25mg în administrarea concomitentă de medicamente care nu inhibă P-gp.

Partea a III-a - Prevenirea și managementul comorbidităților la persoanele HIV pozitive

Managementul optim al co-morbidităților care includ patologiile cardiovasculare, pulmonare, hepatice, metabolice, neoplazice, renale, osoase, tulburări ale sistemului nervos central și disfuncțiile sexuale a devenit o parte esențială a managementului pacientului infectat HIV.

Co-morbiditățile patologice sunt posibil favorizate de o rată ridicată a factorilor de risc asociați HIV cunoscuți, expunerea la TARV și toxicitatea asociată, virusul HIV, dezechilibrele/disfuncțiile imune și activarea/inflamația cronică imună pe fondul infecției HIV sau a altor co-infecții (e.g. CMV, HCV).

Profesioniștii din sănătate, alții decât personalul medical specializat în infecția HIV, care sunt implicați în îngrijirea pacienților infectați HIV dar care nu sunt familiarizați cu utilizarea TARV, sunt sfătuiți să se consulte cu specialiștii în domeniu, înainte de a introduce și modifica orice tip de medicație pentru tratamentul co-morbidităților. Pe măsură ce vizitele la clinici/centre specializate HIV devin mai dese, persoanele infectate HIV pot apela mult mai frecvent la ajutorul medicului curant. În astfel de situații, este important să se asigure un sistem de îngrijiri integrate.

În schimb, mulți medici specializați în infecția HIV pot să nu aibă competențe în tratarea co-morbidităților așadar se recomandă consultarea specialiștilor (dacă este nevoie) în prevenirea și managementul acestor patologii. Situațiile specifice în care se recomandă consultarea altor specialiști sunt detaliate în alt capitol al acestui ghid.

Pe măsură ce o persoană aflată în tratament ARV înaintează în vârstă se poate confrunța cu diferite co-morbidități care pot duce la dizabilități și fragilitate. Astfel de situații necesită o abordare multidisciplinară, bazată pe îngrijirea persoanelor în vârstă infectate HIV, prin care se dorește: evaluarea componentelor de medicație, statusul psiho-social, funcționalitatea și limitările acestor pacienți.

În funcție de viitoarele rezultate ale cercetărilor clinice, aceste recomandări vor fi actualizate periodic în funcție de necesități. Versiunea online la <http://www.eacsociety.org> și Ghidurile App ale EACS conțin informații mai detaliate și link-uri către alte site-uri relevante; acestea vor fi actualizate periodic. Recomandările actuale evidențiază comorbiditățile care se văd adesea în îngrijirea de rutină a persoanelor HIV pozitive și acelea pentru care ar trebui să fie luate în considerare probleme specifice.

Dependența de droguri și toxicomania

Caracteristicile drogurilor folosite ca terapie de substituție cu opioide (OST)⁽ⁱ⁾

Trăsătură	Metadonă	Buprenorfină
Doza necesară pentru a preveni simptomele de sevraj în funcție de gradul de dependență de opioid	Relație lineară (de la 10-300 mg pe zi)	Relație lineară numai pentru persoanele cu dependență scăzută de opioid – efectul limită (doza maximă 24 mg)
Interacțiuni cu ARV	Concentrațiile plasmatice ale metadonei sunt reduse dacă se folosește cu INNRT sau IP: <ul style="list-style-type: none"> • NVP & EFV: ↓ 50% • ETV: ↓ < 10%⁽ⁱⁱ⁾ • LPV/r: ↓ 50% • SQV/r, DRV/r, FPV/r: ↓ 15-25% • ATV, IDV: ↓ < 10% 	Buprenorfină (B) și concentrațiile plasmatice ale metabolitului activ norbuprenorfină (N) sunt reduse dacă sunt combinate cu INNRT și crescute dacă sunt combinate cu vreun IP. <ul style="list-style-type: none"> • EFV: ↓ până la 50% (B) și 70% (N) • ATV/r, IDV, SQV/r: ↑ 50-100% (B&N) • DRV/r: ↑ 50% (N) • NOTA BENE: B reduce ATV; a nu se folosi fără RTV sau COBI boostat
	NOTA BENE: pot apărea simptome de sevraj dacă se combină cu ARV, care scad concentrația plasmatică și risc de toxicitate a medicamentelor dacă aceste ARV sunt întrerupte sau invers dacă ARV crește concentrația plasmatică.	
Riscul supradozei	Da	Nu, dacă se folosește coformulat cu naloxonă
Determinarea prelungirii QT pe ECG	Da (relația doză-răspuns) ⁽ⁱⁱⁱ⁾	Nu
Riscul unei constipații puternice	Ridicat	Ridicat
Tipul administrării	Tablete sau lichid	Tablete aplicate sublingual
Risc de continuarea deprecierii la persoanele cu insuficiență hepatică existentă	Da	Da

ⁱ A se vedea [Interacțiuni medicamentoase între analgezice și ARV](#)

ⁱⁱ A se reține că în ciuda faptului că ETV poate cauza scăderea concentrației de metadonă din plasmă, enantiomerul activ de metadonă crește cu 6% datorită ETV.

ⁱⁱⁱ Se recomandă ECG pentru dozele zilnice de metadonă ce depășesc 50 mg; precauție specială cu folosirea concomitentă a altor droguri cunoscute că ar determina prelungirea QT (de ex. unele IP, cum ar fi SQV/r, precum și albuterol (USAN) sau salbutamol (INN), amiodaronă, amitriptilină, astemizolă, clorochină, clomipramină și moxifloxacin).

Cancer: Metode de screening⁽ⁱ⁾

Problemă	Persoane	Proceduri	Evidența beneficiului	Interval de screening	Comentarii suplimentare
Cancer anal	Bărbați care fac sex cu bărbați	Examen rectal digital ± citologie anală	Necunoscut; susținut de unii experți	1-3 ani	Dacă citologia anală este anormală, se recomandă anoscopie
Cancer la sân	Femei 50-70 ani	Mamografie	↓ Mortalitatea cancerului la sân	1-3 ani	
Cancer cervical	Femei active sexual	PAP test in mediu lichid	↓ Mortalitatea cancerului cervical	1-3 ani	Grupul țintă de vârstă ar trebui să includă, cel puțin, eșantionul 25-64 ani. Testarea pentru HPV ar putea ajuta la screening.
Cancer colorectal	Persoane 50-75 ani	Test de sângerări oculte digestive	↓ Mortalitatea cancerului colorectal	1-3 ani	Beneficiul este marginal
Carcinom hepatocelular	Persoane cu ciroze & persoane cu VHB, la risc imediat de CHC	Ecografie abdominală și alfa fetoproteină	Diagnostic precoce pentru a crește șansele tratamentului chirurgical curativ	La fiecare 6 luni	Consultați pag. 52 și 69
Cancer de prostată	Bărbați > 50 ani	Examen rectal digital+PSA	Utilizarea PSA este controversată	1-3 ani	Argumente pentru: ↑ diagnosticare precoce Argumente împotriva: supratratament; ambiguități legate de ↓ mortalității asociate cancerului

i Recomandări de screening derivate din populația generală. Aceste teste de screening ar trebui să fie, de preferință, făcute în cadrul programelor naționale de screening al populației generale. Deși limfomul non-Hodgkin are o incidență mai mare la persoanele HIV pozitive decât în populația generală, nu se cunoaște în prezent dacă acesta poate fi depistat prin screening.

Examinarea atentă a pielii ar trebui să fie efectuată periodic, pentru a detecta cancere cum ar fi sarcomul Kaposi, carcinom bazocelular și melanomul malign.

ii Persoane de etnie africană sau asiatică, persoane cu istoric CHC în familie, de ciroză hepatică, NAFLD sau infecție HBV cu replicare virală.

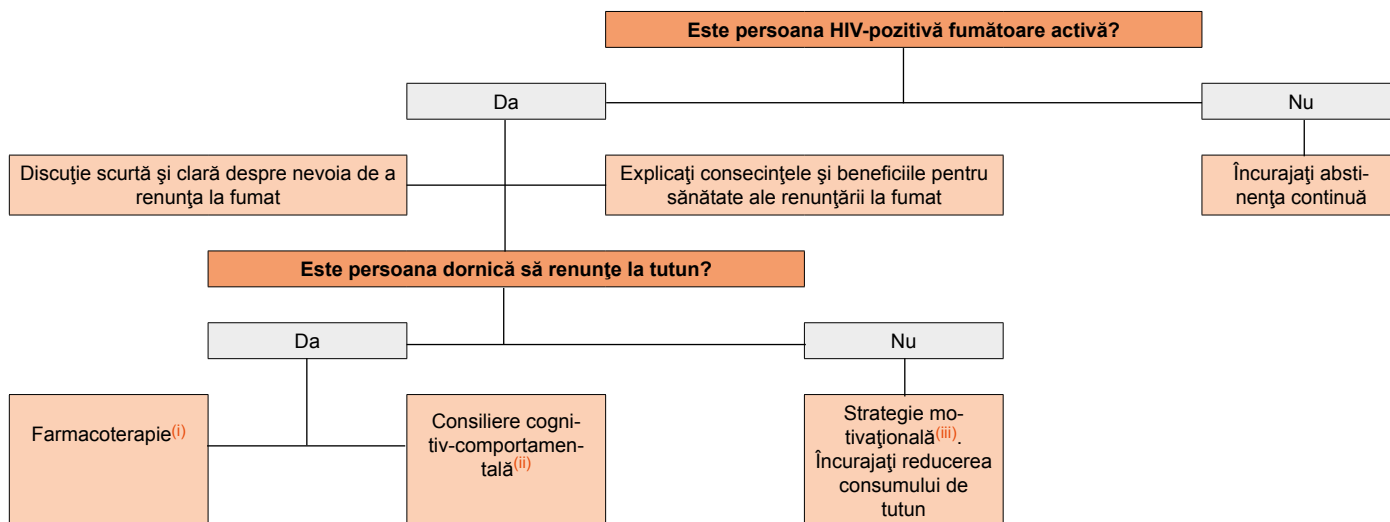
Recomandări privind stilul de viață⁽ⁱ⁾

Consiliere dietetică	<ul style="list-style-type: none"> Intervențiile dietetice nu ar trebui să interfereze cu cerințele dietetice necesare pentru absorbția adecvată a medicamentelor ARV A se păstra aportul caloric echilibrat cu consumul de energie Aport limitat al grăsimilor saturate, colesterol și carbohidrați rafinați Reducerea totală a aportului de grăsimi la < 30% și a colesterolului la < 300 mg/zi Sublinierea aportului de vegetale, fructe și produse din cereale cu fibre Reducerea băuturilor și a alimentelor cu zahăr adăugat Alegerea și prepararea alimentelor cu sare puțină sau deloc. A consuma mai puțin de 1,500 mg de sodiu/zi Sporirea consumului de pește, păsări (fără piele) și carne slabă A se lua în considerare trimiterea la dietetician, un jurnal săptămânal de alimente și băuturi, pentru a descoperi calorile "ascunse" Evitarea alternanței exces alimentar-restricție severă ("dieta yo-yo") La persoanele cu atrofie și dislipidemie cauzate de HIV, se tratează mai întâi atrofia și se ia în considerare trimiterea la un nutriționist Persoanele care sunt în mod evident supraponderale, ar trebui să fie motivate să piardă în greutate. Nu sunt recomandate dietele de înfometare (mecanismele imune de apărare sunt potențial reduse). Malnutriția trebuie să fie tratată în cazul în care este prezentă. Valoarea - normală IMC: 18.5-24.9; Excesul de greutate: 25.0-29.9, Obezitate: > 30.0 kg/m2 	<ul style="list-style-type: none"> Următoarele întrebări sunt utile pentru a evalua consumul mediu de alcool: <ol style="list-style-type: none"> De câte ori consumați alcool: niciodată, ≤ 1/lună, 2-4x/lună, 2-3x/săptămână, > 4x/săptămână Dacă beți alcool, cât de mult de obicei, la un moment dat: 1-2, 3-4, 5-6, 7-9, > 10 băuturi De câte ori ați băut 6 sau mai multe băuturi alcoolice la o ocazie: niciodată, < 1/lună, 1x/lună, 1x/săptămână, mai mult sau mai puțin pe zi. Aportul de alcool ar trebui să fie limitat la nu mai mult de un pahar pe zi pentru femei și două pahare pe zi pentru bărbați (<20-40 g/zi). În special, persoanele cu boli hepatice, probleme de aderență, creșterea inadecvată de celule CD4, tumori, tuberculoză în antecedente, diaree și alte condiții asociate cu consumul ridicat de alcool ar trebui să fie motivate să reducă sau să oprească consumul de alcool.
Promovarea exercițiului fizic	<ul style="list-style-type: none"> Promovarea unui stil de viață activ pentru a preveni obezitatea, hipertensiunea și diabetul Încurajarea activității fizice moderate (urcatul scării, mersul cu bicicleta sau pe jos la serviciu, ciclism, înot, drumeții, etc.) Accentuarea exercițiilor fizice regulate de intensitate moderată, mai degrabă decât exerciții viguroase Obținerea de fitness cardiovascular (de exemplu, 30 minute de mers vior pe jos > 5 zile pe săptămână) Menținerea forței musculare și a flexibilității asociate articulațiilor. 	

ⁱ Pe baza recomandărilor Grupului de lucru al Serviciilor Preventive ale SUA

Înteruperea fumatului

Persoanele fumătoare, infectate HIV trebuie să fie ajutate să conștientizeze beneficiile substanțiale pentru sănătate legate de renunțarea la fumat, beneficii care includ: reducerea riscului apariției bolilor cauzate de tutun, progresie mult mai lentă a unor boli deja existente legate de tutun și creșterea speranței de viață cu până la 10 ani. Luați în considerare următorul algoritm, axat pe două întrebări esențiale:



Adaptare de la [1] și [2]

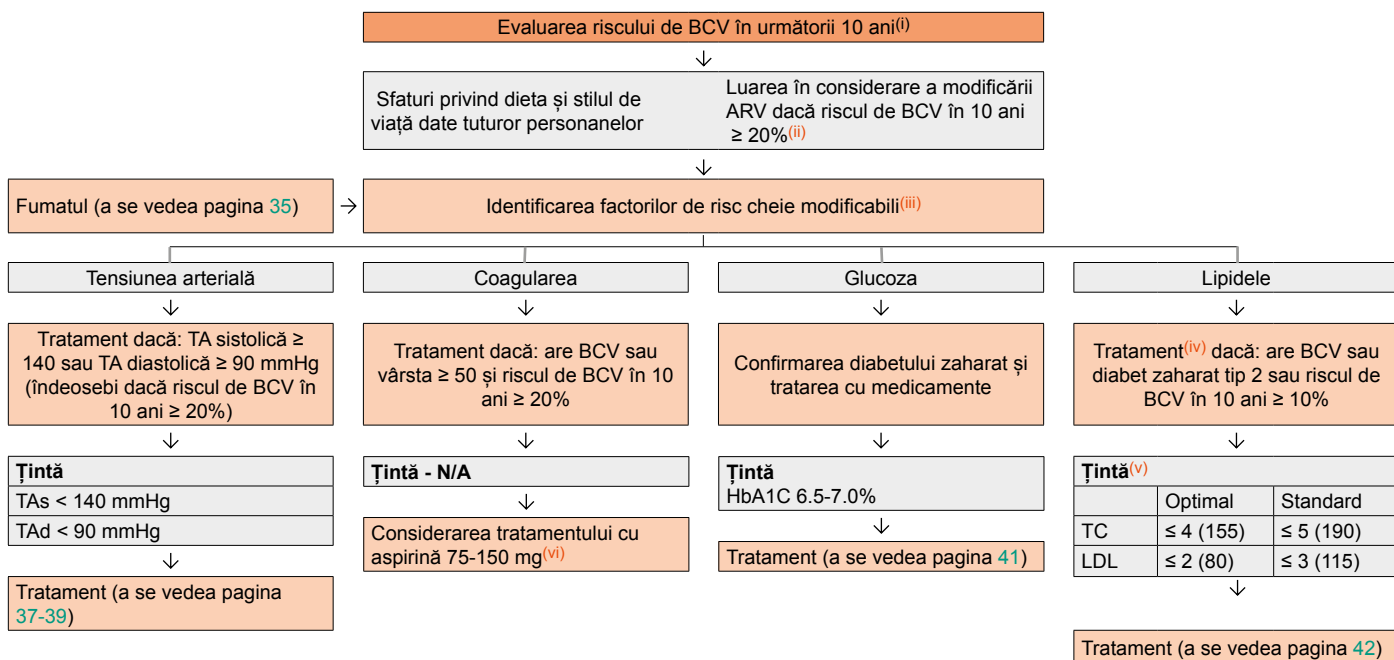
ⁱ Farmacoterapie: terapie de înlocuire a nicotinei: substituție de nicotină (plasture, gumă de mestecat, spray), vareniclină și bupropion sunt apropiate de FDA. Bupropionul este contraindicat la persoanele cu epilepsie iar vareniclina poate induce depresie. Bupropion poate interacționa CU IP și INNRTI, consultați capitolul **Interacțiuni medicamentoase între ARV-uri și non ARV-uri**.

ⁱⁱ Consiliere cognitiv-comportamentală: utilizați instrumente specifice și disponibile. Intervențiile individuale sau cele de grup vor fi alese în funcție de pacient. Programul trebuie să fie structurat în patru sau mai multe sesiuni de câte 30 de minute timp de 3-4 luni.

ⁱⁱⁱ Strategie motivațională: identificați potențialele riscuri pentru sănătate și specificați riscurile imediate (exacerbări BPOC) și cele pe termen lung (infertilitate, cancer). Discutați despre beneficiile personale ale renunțării la fumat. Identificați barierele care ar putea împiedica pacientul să renunțe la fumat.

Prevenirea BCV (Boli Cardio-Vasculare)

Principii: Intensitatea eforturilor de a preveni BCV depinde de riscul estimat de BCV⁽ⁱ⁾. Eforturile preventive sunt diverse ca natură și impun implicarea unui specialist, îndeosebi dacă riscul de BCV este mare și întotdeauna în cazul persoanelor cu antecedente BCV.



i A se folosi scorul Framingham sau orice sistem național pe care îl recomandă Ghidul Național; o ecuație a riscului dezvoltată pentru populațiile cu HIV este disponibilă: a se vedea <http://www.cphiv.dk/Tools>. Această evaluare și considerațiile asociate subliniate în această schemă ar trebui să fie repetată la toate persoanele aflate în îngrijire, a se vedea paginile 5-6, pentru a se asigura că diferitele intervenții sunt inițiate în timp util.

ii Opțiunile de modificare a tratamentului ARV includ:

(1) Înlocuirea INNRT, INSTI sau alt IP/r cunoscute a cauza tulburări metabolice reduse, a se vedea paginile 17-18

(2) Luați în considerare înlocuirea ZDV sau ABC cu TDF sau folosirea unei scheme fără INRT.

iii Dintre factorii de risc modificabili prezentați, tratamentul medicamentos este rezervat pentru anumite subgrupuri, în cazul în care beneficiile sunt considerate mai importante decât eventualele prejudicii. De notat că există un beneficiu combinat al diverselor intervenții în grupuri țintă identificate. Reducerea cu 10 mmHg a tensiunii arteriale sistolice, reducerea cu 1mmol / l (39 mg/dl) în CT și cu utilizarea acidului acetilsalicilic- fiecare reduce riscul de BCI cu 20-25% iar efectul se adaugă altor

intervenții. Studiile observaționale sugerează renunțarea la fumat scade riscul de BCI la aproximativ 50% - iar acest lucru se cumulează cu alte intervenții.

iv A se vedea discuțiile despre tratamentul medicamentos al persoanei cu risc scăzut de BCI la http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/atp3_rpt.htm

v Nivelurile țintă vor fi folosite orientativ și nu sunt definitive - exprimate în mmol / l cu mg / dL în paranteze. În cazul în care LDL nu poate fi calculat din cauza unor niveluri ridicate de trigliceride, obiectivul non-HDL-C (TC minus HDL-c) ar trebui să fie utilizat, care este de 0,8 mmol / l (30 mg / dL) mai mare decât obiectivul LDL-C corespunzător. Nivelurile țintă pentru TG nu sunt enumerate deoarece contribuția independentă a TG la riscul de BCI este incertă și, prin urmare, dacă această condiție ar trebui să fie tratată, vezi pagina 42

vi Evidența beneficiului când se folosește la persoanele fără un istoric al BCI (incluzând diabeticii) este mai puțin convingătoare. TA ar putea fi controlată rezonabil înaintea folosirii aspirinei în astfel de cazuri.

Hipertensiunea: diagnostic, clasificare și management

Alți factori de risc, deteriorarea sau boala unui organ asimptomatic	Tensiune arterială (mmHg)	Tensiune arterială (mmHg)	Tensiune arterială (mmHg)	Tensiune arterială (mmHg)
	TAs normala crescută 130-139 sau TAd 85-89	Hipertensiune grad 1 TAs 140-159 sau TAd 90-99	Hipertensiune grad 2 TAs 160-179 sau TAd 100-109	Hipertensiune grad 3 TAs ≥ 180 sau TAd ≥ 110
Fără alți factori de risc	• Fără intervenție	• Schimbarea stilului de viață ⁽ⁱ⁾ pentru câteva luni • Apoi se adaugă medicamente pentru a se obține < 140/90	• Schimbarea stilului de viață ⁽ⁱ⁾ pentru câteva luni • Apoi se adaugă medicamente pentru a se obține < 140/90	• Schimbarea stilului de viață ⁽ⁱ⁾ • Tratatament medicamentos imediat pentru a se obține < 140/90
1-2 factori de risc	• Schimbarea stilului de viață ⁽ⁱ⁾ • Fără intervenție	• Schimbarea stilului de viață ⁽ⁱ⁾ pentru câteva luni • Apoi se adaugă medicamente pentru a se obține < 140/90	• Schimbarea stilului de viață ⁽ⁱ⁾ pentru câteva luni • Apoi se adaugă medicamente pentru a se obține < 140/90	• Schimbarea stilului de viață ⁽ⁱ⁾ • Tratatament medicamentos imediat pentru a se obține < 140/90
≥ 3 factori de risc	• Schimbarea stilului de viață ⁽ⁱ⁾ • Fără intervenție	• Schimbarea stilului de viață ⁽ⁱ⁾ pentru câteva luni • Apoi se adaugă medicamente pentru a se obține < 140/90	• Schimbarea stilului de viață ⁽ⁱ⁾ • Medicamente pentru a se obține < 140/90	• Schimbarea stilului de viață ⁽ⁱ⁾ • Tratatament medicamentos imediat pentru a se obține < 140/90
Organ deteriorat, BRC stagiul 3 sau diabet	• Schimbarea stilului de viață ⁽ⁱ⁾ • Fără intervenție	• Schimbarea stilului de viață ⁽ⁱ⁾ • Medicamente pentru a se obține < 140/90	• Schimbarea stilului de viață ⁽ⁱ⁾ • Medicamente pentru a se obține < 140/90	• Schimbarea stilului de viață ⁽ⁱ⁾ • Tratatament medicamentos imediat pentru a se obține < 140/90
BCV simptomatic, BRC stagiul ≥ 4 sau diabet cu afectare de organ /factori de risc	• Schimbarea stilului de viață ⁽ⁱ⁾ • Fără intervenție	• Schimbarea stilului de viață ⁽ⁱ⁾ • Medicamente pentru a se obține < 140/90	• Schimbarea stilului de viață ⁽ⁱ⁾ • Medicamente pentru a se obține < 140/90	• Schimbarea stilului de viață ⁽ⁱ⁾ • Tratatament medicamentos imediat pentru a se obține < 140/90

TA tensiune arterială
TAd tensiune arterială diastolică
TAs presiune sistolică

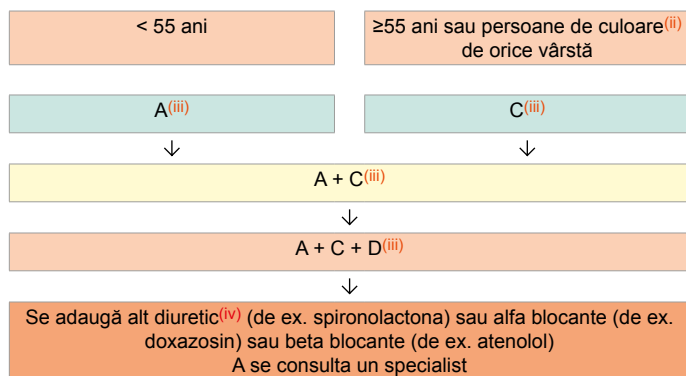
Repetarea măsurătorilor presiunii arteriale ar putea fi folosită pentru stratificare

i Recomandări privind stilul de viață, a se vedea 35

Tabel adaptat de la [3].

Hipertensiunea: terapia secvențială

Alegerea medicamentelor⁽ⁱ⁾ pentru persoanele diagnosticate recent cu hipertensiune



Abrevieri + detalii

- A Inhibitor ACE (de ex. perindopril, lisinopril sau ramipril) sau blocanți ieftini ai receptorilor angiotensinei (ARB) (de ex. losartan, candesartan)
- C Blocant al canalelor de calciu – derivați de dihidropiridină (de ex. amlodipină). Dacă nu este tolerat sau dacă este considerat cu risc ridicat de insuficiență cardiacă, medicamentele 'D' pot fi utilizate în locul acestora. Dacă un medicament din categoria C este preferat, dar nu este tolerat, pot fi utilizate verapamil sau diltiazem (notă: precauție în asocierea cu IP, deoarece acestea pot crește concentrațiile plasmatice ale acestor blocante ale canalelor de calciu, ar putea duce la reacții toxice).
- D Diuretic tiazidic* de ex. indapamidă sau clortalidonă

- i Unii blocanți ai canalului de calciu interacționează marginal cu farmacocinetica ARV, a se vedea [Ineracțiuni medicamentoase între antihipertensive și ARV](#)
- ii Persoanele de culoare sunt acelea de origine africană sau din Caraibe, nu rase mixte, persoane asiatice sau chineze.
- iii Se așteaptă 4-6 săptămâni, pentru a evalua dacă obiectivul a fost atins, a se vedea pagina 36, dacă nu, se trece la etapa următoare.
- iv Dacă este nevoie de asocierea a 4-5 medicamente pentru a gestiona hipertensiunea este necesară pregătire de specialitate.

* Aceasta exclude tiazidicele (de ex. HCTZ (hidroclorodiazida), bendroflumethiazide etc.

Interacțiunile medicamentoase între antihipertensive și ARV

Antihipertensive	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	ZDV
ACE inhibitori	cilazapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	enalapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	lisinopril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	perindopril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	quinapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	ramipril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	trandolapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
antagoniști ai angiotensinei	candesartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	irbesartan	↓	↔	↓	↓	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	losartan	↓ ^a	↔	↓ ^a	↓ ^a	↑ ^b	↑ ^b	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	olmesartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	telmisartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	valsartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
β blocante	atenolol	↔ ^d	↔	↔	↔ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	bisoprolol	↑ ^d	↑	↑	↑ ^d	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	carvedilol	↑↓ ^d	↑	↑↓	↑↓ ^d	↑↓	↑↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	metoprolol	↑ ^d	↑	↑	↑ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	propranolol	↑ ^d	↑	↑	↑ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	calciu cchannel blocante	amlodipină	↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
diltiazem		↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓69%	↓E	↓	E	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
felodipină		↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
lacidipină		↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
lercanidipină		↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
nicardipină		↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓	↓	↓	E	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
nifedipină		↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
nisoldipină		↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
verapamil		↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓	↓E	↓	E	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E	E
diuretice		amilorid	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	bendroflumetiazid	?	?	?	?	?	?	↔	↔	↔	?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	chlortalidon	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	furosemid	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E
	indapamid	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	torasemid	↓	↔	↓	↓	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
altele	doxazosin	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	spironolacton	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

Legendă

- ↑ expunere potențial ridicată a antihipertensivelor
- ↓ expunere potențial scăzută a antihipertensivelor
- ↔ nu sunt efecte semnificative
- D expunere potențial scăzută a medicamentelor ARV
- E expunere potențial ridicată a medicamentelor ARV
- a [medicament original] scăzut, dar [metabolit activ] crescut
- b [medicament original] crescut, dar [metabolit activ] crescut
- c se recomandă monitorizarea ECG
- d risc de prelungire a intervalului PR
- e a se utiliza cu precauție, ținând cont de faptul că atât LPV cât și calciu-blocantele prelungesc intervalul PR. Se recomandă monitorizarea clinică

Numerele se referă la scăderea ASC a antihipertensivului, după cum s-a observat în studiile privind interacțiunile medicamentoase.

Legenda culorilor

- Nu sunt de așteptat interacțiuni clinice semnificative.
- Aceste medicamente nu ar trebui coadministrate.
- Interacțiune potențială care poate cere o ajustare a dozajului sau o monitorizare atentă.
- Interacțiune potențială presupusă a fi de intensitate slabă (creșterea sub 2 ori a ASC sau < 50% ↓ASC). O ajustare a dozajului nu este a priori recomandată.

Notă: deși unele interacțiuni medicamentoase sunt presupuse a solicita potențial o ajustare a dozei în funcție de calea metabolică a medicamentelor, experiența clinică cu un anumit antihipertensiv și un medicament ARV poate indica faptul că ajustarea dozelor nu este o cerință a priori.

Comentariu

Simbolul (roșu, chihlimbar, verde) folosit pentru a clasifica semnificația clinică a interacțiunii medicamentoase, se bazează pe <http://www.hiv-drug-interactions.org> (Universitatea din Liverpool). Pentru interacțiunile medicamentoase suplimentare și pentru date mai detaliate de interacțiune farmacocinetică și ajustarea dozelor, consultați site-ul menționat mai sus.

Diabetul de tip 2: Diagnostic

Criteria de diagnostic⁽ⁱ⁾

	Glucoza a jeun mmol/L (mg/dL) ⁽ⁱⁱ⁾	Test de toleranță la glucoză orală (OGTT) 2-h valoare mmol/L (mg/dL) ⁽ⁱⁱⁱ⁾	HbA1c ^(iv) (mmol/mol)
Diabet	≥ 7.0 (126) SAU →	≥ 11.1 (200)	≥ 6.5% (≥ 48)
Scăderea toleranței la glucoză (IGT)	< 7.0 (126) ȘI →	7.8 – 11.0 (140-199)	
Nivel crescut al glicemiei "a jeun" (IFG)	5.7– 6.9 ȘI (100-125)	< 7.8 (140)	Prediabet 5.7-6.4% (39-47)

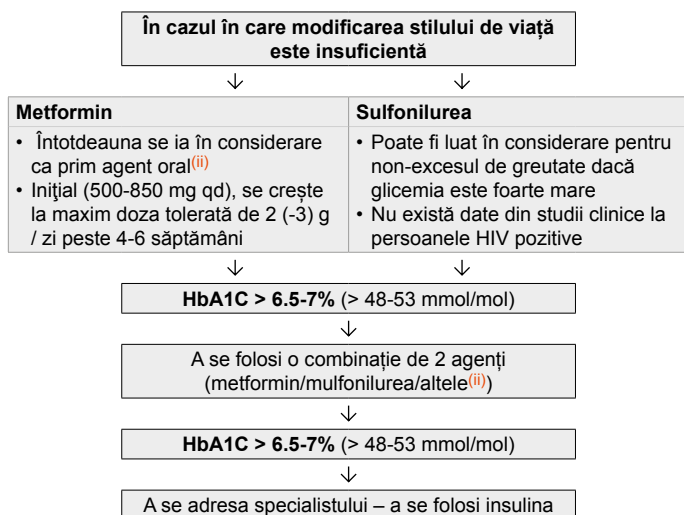
i Conform definițiilor OMS și [4]

ii Un rezultat anormal ar trebui repetat înainte de confirmarea diagnosticului.

iii Recomandat persoanelor cu glicemia "a jeun" de 5.7 - 6.9 mmol/L (100-125 mg/dL), pentru identificarea persoanelor cu diabet zaharat.

iv A nu se folosi HbA1c în prezența hemoglobinopatiei, numărul crescut de eritrocite și disfuncția hepatică sau renală severe. Valorile fals crescute pot apărea în utilizarea suplimentelor cu fier, vitaminele C și E, precum și la vârstnici (vârsta > 70: HbA1c +0.4 %). Valorile HbA1c la pacienții HIV pozitivi, îndeosebi atunci când iau ABC, au tendința de a subestima diabetul de tip 2. Atât scăderea toleranței la glucoză, cât și nivelul crescut al glicemiei "a jeun" cresc morbiditatea și mortalitatea BCV și cresc riscul de a dezvolta diabet zaharat de 4-6 ori. Aceste persoane ar trebui să își schimbe stilul de viață, iar factorii de risc BCV trebuie să fie evaluați și tratați.

Diabetul de tip 2⁽ⁱ⁾: Management



Obiectivele tratamentului:

Prevenirea hiper-/hipoglicemiei, controlul glicemiei (HbA1c < 6.5-7% fără hipoglicemie, glicemia "a jeun" 4-6 mmol/L (73-110 mg/dL), prevenirea complicațiilor pe termen lung.

- Lipide normale în sânge, a se vedea pagina 36, și tensiune arterială < 130/80 mmHg, a se vedea pagina 37.
- Acidul acetilsalicilic (75-150 mg qd) luat în considerare la diabetici cu risc crescut de BCV, a se vedea pagina 36.
- Screening-ul nefropatiei, polineuropatiei și retinopatiei trebuie efectuat ca la persoanele cu diabet zaharat, fără HIV.
- Consultarea unui specialist în diabet este recomandată.

- i Diabetul de tip 1 ar trebui tratat conform ghidurilor naționale.
- ii Metformina poate accentua lipoatrofia. Date foarte limitate pentru orice agent oral antidiabetic în ceea ce privește prevenirea BCV, și nu există date despre persoanele HIV pozitive. Incretinele (hormoni care scad glicemia- inhibitori DDP4 [de ex. linagliptina, saxagliptina (reduceți doza dacă sunt administrate cu un booster), sitagliptina și vidagliptina] și agoniștii GLP-1 [de exemplu liraglutid & exenatida]) sunt în prezent evaluați în mai multe studii de morbiditate / mortalitate (rezultate neutre până în prezent); nu există interacțiuni medicamentoase clinice semnificative sau efecte adverse asupra numărului celulelor CD4; utilizarea clinică a pioglitazonei este discutabilă datorită efectelor sale secundare; Ținta pentru HbA1c este de maxim 7,5% pentru persoanele în vârstă cu diabet zaharat de tip 2 de lungă durată și BCV.
- iii. Luați în calcul scăderea dozei la persoanele cu BRC, formă ușoară-moderată sau la persoanele care primesc DTG.

Dislipidemia

Principii: Nivelurile mai mari de LDL-C cresc riscul de BCV și diminuarea acestora reduce acest risc (a se vedea tabelul de mai jos pentru medicamentele utilizate în această indicație); reversul este, probabil, valabil pentru HDL-C, dar datele din studii sunt mai puțin convingătoare. Implicațiile riscului BCV la niveluri crescute de TG sunt mai puțin clare, deoarece TG nu a fost demonstrat în mod convingător că se asociază independent cu riscul de BCV. În plus, beneficiul clinic al tratamentului hipertrigliceridemie moderate este incert; TG foarte mare (> 10 mmol / L sau > 900 mg / dl) crește riscul de pancreatită.

HDL poate fi îmbunătățit prin consum mai redus de calorii, exerciții fizice, reducerea greutatei corporale, renunțarea la fumat. Consumul de pește, reducerea numărului zilnic de calorii, de grăsimi saturate și alcool reduc nivelul triglicidelor. Reducerea aportului alimentar de grăsimi saturate îmbunătățește nivelurile LDL; dacă nu sunt eficiente, se ia în considerare schimbarea ART, apoi se ia în considerare utilizarea medicamentelor de scădere a lipidelor, a se vedea pagina 36. Statinele ar putea fi folosite de toți cei diagnosticați cu afecțiune vasculară și printre cei cu diabet de tip 2 sau cu risc ridicat de BCV, indiferent de nivelurile de lipide.

Medicamentele utilizate pentru scăderea LDL-c

Clase de medicamente	Medicament	Doze	Efecte secundare	Recomandări pentru folosirea statinelor împreună cu tratamentul ARV	
				folosit cu IP/r	folosit cu INNRT
Statine ^(i,ix)	atorvastatin ⁽ⁱⁱ⁾	10-80 mg qd	Simptome gastrointestinale, cefalee, insomnie, rabdomioliză (rar) și hepatită toxică	A se începe cu doză scăzută ^(v) (max: 40 mg)	A se lua în considerare o doză mai ridicată ^(vi)
	fluvastatin ⁽ⁱⁱⁱ⁾	20-80 mg qd		A se lua în considerare o doză mai ridicată ^(vi)	A se lua în considerare o doză mai ridicată ^(vi)
	pravastatin ⁽ⁱⁱⁱ⁾	20-80 mg qd		A se lua în considerare o doză mai ridicată ^(vi,vii)	A se lua în considerare o doză mai ridicată ^(vi)
	rosuvastatin ⁽ⁱⁱ⁾	5-40 mg qd		A se începe cu doză scăzută ^(v) (max: 20 mg)	A se începe cu doză scăzută ^(v)
	simvastatin ⁽ⁱⁱ⁾	10-40 mg qd		Contraindicat	A se lua în considerare o doză mai ridicată ^(vi)
Inhibitori ai absorbției intestinale a colesterolului ↓ ^(i, vii)	ezetimibă ^(iv)	10 mg qd	Simptome gastrointestinale	Nu se cunosc interacțiuni medicamentoase cu ARV.	

- i** O statină este de preferat în terapia de primă linie; diferite statine au capacitate variabilă intrinsecă de scădere a LDL-c.
- ii, iii, iv** Niveluri țintă pentru LDL-c, a se vedea pagina 36. La persoanele la care nivelurile țintă LDL-c sunt greu de realizat, a se consulta / a se îndruma la specialist.
- ii, iii, iv** Gama preconizată de reduceri ale 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** ARV-urile **v** pot inhiba (toxicitatea statinului, ↓ doză) sau **vi** induce excreția statinului. (=efect scăzut al statinului, ↑ gradată a dozei pentru a realiza beneficiul așteptat **ii, iii**)
- vii** **Excepție:** dacă se folosește cu DRV/r, se începe cu doză scăzută a Pravastatinului.
- viii** Agentul poate fi utilizat în tratamentul persoanelor HIV pozitive cu intoleranță la statine sau poate fi adăugat statinelor în situația în care reducerea LDL nu este optimă, în ciuda statinei tolerate maximal.
- ix** Nu există date de morbiditate/mortalitate despre pitavastatină din nici un studiu care să susțină utilizarea ei dar poate determina mai puține interacțiuni medicamentoase, creșterea HDL și mai puține efecte adverse asociate glucozei, comparativ cu alte statine.

Afectarea osoasă: screening și diagnostic

Condiție	Caracteristici	Factori de risc	Teste de diagnostic									
<p>Osteopenie</p> <ul style="list-style-type: none"> Femei la postmenopauză și bărbați în vârstă de ≥ 50 ani cu scor DMO T -1 până la -2.5 <p>Osteoporoză</p> <ul style="list-style-type: none"> Femei la postmenopauză și bărbați în vârstă de ≥ 50 ani cu scor DMOT re ≤ -2.5 Femei la premenopauză și bărbați în vârstă de < 50 ani cu scor DMO Z ≤ -2 și fracturi pe os patologic 	<ul style="list-style-type: none"> Reducerea masei osoase Incidență crescută a fracturilor la persoanele cu HIV Asimptomatice până apar fracturi <p>Comună în cazul HIV</p> <ul style="list-style-type: none"> Prevalența osteopeniei până la 60% Prevalența osteoporozei până la 15% Pierdere DMO observată la inițierea antiretroviralelor Pierdere mai mare de DMO cu inițierea anumitor ARV⁽ⁱ⁾ 	<p>Luarea în considerare a factorilor clasici de risc⁽ⁱⁱ⁾</p> <p>Luarea în considerare a DXA la fiecare persoană cu ≥ 1 risc de:⁽ⁱⁱⁱ⁾</p> <ol style="list-style-type: none"> Femei la postmenopauză Bărbați ≥ 50 ani Fracturi la traumatism minor Risc ridicat al căderilor^(iv) Hipogonadism clinic (simptomatic, a se vedea Disfuncțiile sexuale) Utilizarea de glucocorticoizi oral (minimum 5 mg/qd prednison echivalent pentru > 3 luni) <p>La inițierea tratamentului ARV, este preferabil a se efectua DXA la cei cu factorii de risc de mai sus. Evaluarea efectului factorilor de risc asupra riscului de fracturi prin includerea DXA în scorul FRAX® (http://www.shef.ac.uk/FRAX)</p> <ul style="list-style-type: none"> Se folosește numai dacă vârsta este > 40 ani Se poate subestima riscul la persoanele HIV pozitive. Se ia în considerare folosirea HIV ca o cauză a osteoporozei secundare^(v) 	<p>Evaluare DXA</p> <p>Exclude cauzele de osteoporoză secundară dacă DMO este scăzută^(vi)</p> <p>Rx coloană vertebrală de profil (lombar și toracic), dacă la nivelul coloanei vertebrale DMO este scăzută, sau osteoporoză pe DXA sau dezvoltarea unei pierderi semnificative de înălțime sau cifoză. (Evaluarea fracturii vertebrale DXA (VFA) poate fi folosită ca o alternativă a Rx la coloana vertebrală de profil).</p>									
<p>Osteomalacie</p>	<ul style="list-style-type: none"> Mineralizare osoasă scăzută Risc crescut de fracturi și dureri osoase Deficiența în vitamina D poate cauza slăbiciune musculară proximală Prevalență ridicată ($> 80\%$) a deficienței vitaminei D la unele cohorte HIV și la populația generală 	<ul style="list-style-type: none"> Piele închisă la culoare Deficiență nutrițională Evitarea expunerii la soare Malabsorbție Obezitate Pierdere renală de fosfat^(vii) 	<p>A se măsura 25(OH) vitamina D la persoane în momentul prezentării</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>ng/mL</th> <th>nmol/L</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Deficiență</td> <td>< 10</td> <td>< 25</td> </tr> <tr> <td>Insuficiență</td> <td>< 20</td> <td>< 50</td> </tr> </tbody> </table> <p>Dacă este deficient sau insuficient, se verifică nivelul PTH Se ia în considerare administrarea vitaminei D dacă este indicat clinic, a se vedea pagina 44</p>		ng/mL	nmol/L	Deficiență	< 10	< 25	Insuficiență	< 20	< 50
	ng/mL	nmol/L										
Deficiență	< 10	< 25										
Insuficiență	< 20	< 50										
<p>Osteonecroză</p>	<ul style="list-style-type: none"> Infarctul la nivelul plăcii epifizare a oaselor lungi care determină dureri osoase acute Prevalență rară, dar crescută în HIV 	<p>Factori de risc:</p> <ul style="list-style-type: none"> Număr scăzut de celule CD4 Tratament cortizonic Utilizare de droguri iv 	<p>RMN</p>									

i Pierdere mai mare de DMO observată la inițierea de regimuri care conțin TDF și unii IP. Pierdere suplimentară și câștiguri în BMD observate cu trecerea la și, respectiv, de la schemele ARV care conțin TDF. Relevanța clinică legată de riscul de fracturi nu a fost determinată. TAF a asociat mai puține efecte adverse osoase determinate de administrarea de tenofovir, datorită unei expuneri sistemice mai mici la acest medicament. Studiile de switch de la TDF la TAF sugerează o posibilă recurență a toxicității osoase. Cu toate acestea, experiența pe termen lung cu TAF lipsește.

ii Factori clasici de risc: vârsta înaintată, sexul feminin, hipogonadism, istoric familial de fractură de șold, BMI scăzut (≤ 19 kg/m²), deficiență de vitamina D, fumat, lipsă de activitate fizică, antecedente de fracturi la traumatisme minime, excesul de alcool (< 3 unități/zi), expunere la steroizi (minimum 5mg/qd prednison sau echivalentul a > 3 luni).

iii Dacă scorul T este normal, a se repeta după 3-5 ani în grupurile 1, 2 și 5; nu este nevoie de re-screening cu DXA în grupurile de risc 3 și 4 cu excepția cazului în care factorii de risc se schimbă și numai un nou control pentru grupa 5, dacă utilizarea de steroizi este în curs de desfășurare.

iv Instrument de Evaluare a Riscului de Căderi (FRAT) http://www.health.vic.gov.au/agedcare/maintaining/falls/downloads/ph_frat.pdf

v Dacă DMO este inclusă în FRAX, opțiunea "da" în căsuța corespunzătoare cauzelor secundare nu va fi luată în considerare în algoritmul FRAX, deoarece se presupune că osteoporoză secundară influențează riscul de fractură numai prin DMO. Cu toate acestea, dacă infecția HIV influențează parțial riscul de fractură, în relație cu DMO, probabilitatea unei fracturi poate fi subestimată de FRAX.

vi Cauzele de osteoporoză secundară includ: hiperparatiroidie, hipertiroidie, malabsorbție, hipogonadism, amenoree, diabet zaharat, boală cronică de ficat.

vii Pentru diagnosticul și managementul pierderii renale de fosfat, a se vedea **Indicații și Teste pentru Tubulopatia Renală Proximală (PRT)**.

Deficiența vitaminei D: diagnostic și management

Vitamina D	Test	Terapie ⁽ⁱ⁾
Deficiență: < 10 ng/mL (< 25 nmol/L) ⁽ⁱⁱ⁾ Insuficiență: < 20 ng/mL (< 50 nmol/L)	Ser de 25 hidroxi vitamina D (25(OH) vitamina D) Dacă este deficitară, se ia în considerație verificarea hormonului paratiroidian, a calciului, a fosfatului ⁽ⁱⁱⁱ⁾ , a fosfatazei alcaline.	Dacă se constată deficiență de vitamina D, se recomandă tratament de încărcare a rezervelor. Sunt sugerate scheme variate ^(iv) Se ia în considerare reverificarea nivelurilor 25(OH) ale vitaminei D după 3 luni de tratament de încărcare a rezervelor. După încărcare, întreținere cu 800-2000 UI de vitamina D pe zi
Deficiența vitaminei D este frecventă în populațiile HIV+ și HIV- nu poate fi asociat direct cu HIV Factori asociați cu nivele scăzute ale vitaminei D: <ul style="list-style-type: none"> • Piele închisă la culoare • Deficiență nutrițională • Evitarea expunerii la soare • Malabsorpție • Obezitate • Boală renală cronică • Unele ARV^(v) 	A se verifica statusul vitaminei D la persoanele cu antecedente în: <ul style="list-style-type: none"> • densitate minerală osoasă scăzută și/sau fractură • risc ridicat de fractură A se lua în considerare evaluarea statusului vitaminei D la persoanele cu alți factori asociați cu niveluri scăzute ale vitaminei D (a se vedea coloana din stânga)	Înlocuirea și/sau suplimentarea a 25(OH) vitamina D este recomandată persoanelor cu insuficiența vitaminei D ^(vi) și: <ul style="list-style-type: none"> • osteoporoza • osteomalacia • PTH crescut (o dată ce cauza a fost identificată) A se lua în considerare retestarea după 6 luni de administrare a vitaminei D

- i** Poate fi furnizată în conformitate cu recomandările naționale / disponibilitatea preparatelor (orale și formulări parenterale). Se combină cu calciu în cazul în care există aport insuficient de calciu din alimente +. Se ia în considerare faptul că în unele țări alimentele sunt îmbogățite artificial cu vitamina D.
- ii** Unii experți iau în considerare o valoare de ≤ 30 ng/mL ca deficiență a vitaminei D. Vitamina D scăzută are o prevalență de până la 80% în cohortele HIV și a fost asociată cu un risc crescut de osteoporoză, diabet tip 2, mortalitatea și evenimentele SIDA. Se iau în considerare diferențele sezoniere (în timpul iernii, aproximativ 20% mai mici decât în timpul verii).
- iii** Se ia în considerare faptul că hipofosfatemia poate fi asociată cu terapia TDF. Această pierdere a fosfatului prin tubulopatie renală proximală poate fi independentă de vitamina D scăzută, a se vedea pagina 48. O combinație calciu scăzut + fosfat scăzut +/- fosfatază alcalină ridicată poate indica osteomalacia și deficiența vitaminei D.
- iv** Se așteaptă ca 100 UI vitamina D pe zi să ducă la creșterea concentrației plasmatice a 25 (OH) a vitaminei D de aproximativ 1 ng / ml. Unii experți preferă o doză de încărcare de exemplu 10.000 UI de vitamina D pe zi timp de 8-10 săptămâni, la persoanele cu deficit de vitamina D. Scopul principal este de a realiza un nivel plasmatic > 20 ng / ml (50 nmol / L) și pentru a menține nivelurile normale serice PTH. Se combină cu calciu în cazul în care un potențial pentru aportul de calciu din alimente este insuficient. Scopul terapeutic este de a menține sănătatea scheletului; suplimentarea cu vitamina D nu a fost dovedit că previne alte comorbidități la persoanele HIV pozitive.
- v** Rolul terapiei HIV sau al medicamentelor specifice rămâne neclar. Unele studii sugerează o asociere a EFV cu reduceri la 25(OH)D, dar nu 1.25(OH)D. IP pot, de asemenea, să afecteze statusul vitaminei D prin inhibarea conversiei de la 25(OH)D la 1.25(OH)D.
- vi** Implicarea nivelurilor vitaminei D care sunt sub nivelul fiziologic de referință, dar nu reduce semnificativ, și valoarea suplimentării nu sunt pe deplin înțelese.

Abordarea reducerii riscului de fracturi la persoanele HIV pozitive

Reducerea riscului de fracturi	<ul style="list-style-type: none">• Reducerea căderilor prin abordarea riscului de cădere⁽ⁱ⁾• A se asigura suficient calciu din dietă (1-1.2 g pe zi) și aportul vitaminei D (800-2.000 IU pe zi)⁽ⁱⁱ⁾• Dacă este cazul, screening pentru osteoporoză⁽ⁱⁱⁱ⁾ și consultarea unor ghiduri naționale/regionale pentru tratamentul osteoporozei.<ul style="list-style-type: none">– Dacă nu există ghiduri valabile, se ia în considerare tratamentul cu bifosfonat^(iv) tratamentul cu bifosfonat (iv) la toate femeile osteoporotice după menopauză și la bărbați > 50 ani (scorul T al DMO ≤ - 2.5), aceia cu antecedente de fracturi la traumatisme minore (*fragilitate). Se ia în considerare tratamentul în funcție de DMO și alți factori de risc, în special vârsta– A se folosi bifosfonatul și a se asigura calciul adecvat și aportul de vitamina D.– Nu există interacțiuni semnificative între bifosfonate și antiretrovirale– La pacienții naivi, a se lua în considerare opțiuni pentru tratament ARV care păstrează DMO^(v)– Dacă este diagnosticat cu osteoporoză și se impune terapie, se ia în considerare optimizarea tratamentului ARV, pentru a menține sau a ameliora DMO• În cazurile complicate (de ex. tineri, femei la premenopauză, fractură recurentă în ciuda terapiei osoase protective), a se adresa unui specialist în osteoporoză• Dacă este pe tratament cu bifosfonat, a se repeta DXA după 2 ani și a se reevalua nevoia continuării tratamentului după 3-5 ani.	<ul style="list-style-type: none">i Instrument de Evaluare a Riscului de Cădere (FRAT), a se vedea https://www2.health.vic.gov.au/ageing-and-aged-care/wellbeing-and-participation/healthy-ageing/falls-prevention/falls-prevention-toolsii A se vedea pagina 44 pentru diagnosticul și managementul deficienței vitaminei D.iii A se vedea pagina 43 pentru screening-ul și diagnosticul bolii osoase în HIV.iv Tratamentul cu bifosfonati cu oricare dintre: alendronat 70 mg o dată pe săptămână po; risedronate 35 mg dată pe săptămână po; ibandronate 150 mg oral lunar sau 3 mg iv la 3 luni; acid zoledronic 5 mg iv o dată pe an.v Pierderea DMO este cea mai mare în primul an după începerea tratamentului ARV, cu o pierdere mai mare a BMD cu scheme de tratament ARV conținând TDF și unele IP. Se ia în considerare riscul relativ/beneficiul folosirii acestor agenți la persoanele cu risc ridicat de fracturi.
---------------------------------------	--	---

Afectarea renală: definiție, diagnostic și management

Diagnosticul bolii renale

		eGFR ⁽ⁱ⁾		
		≥ 60 mL/min	30-59 mL/min	< 30 mL/min
Proteinurie ⁽ⁱⁱ⁾	P/C urinar ⁽ⁱⁱⁱ⁾ < 50	Urmărire regulată		<ul style="list-style-type: none"> • Verificarea factorilor de risc pentru BCR și medicamente nefrotice, inclusiv tratament ARV^(iv) • Oprirea sau ajustarea dozelor medicamentelor acolo unde este cazul^(v) • Efectuarea ecografiei renale • A se adresa urgent nefrologului
	P/C urinar ⁽ⁱⁱⁱ⁾ 50-100	<ul style="list-style-type: none"> • Verificarea factorilor de risc pentru BCR^(x) și medicamente nefrotice inclusiv tratamentul ARV^(iv, x) • Oprirea sau ajustarea dozelor medicamentelor acolo unde este cazul^(v) • Efectuarea ecografiei renale • Dacă hematuria este prezentă cu orice nivel al proteinuriei a se adresa medicului în specialitatea nefrologie. • A se adresa nefrologului dacă apare afectare renală nouă sau declinul progresiv al eGFR 		
	UP/C ⁽ⁱⁱⁱ⁾ > 100			

Managementul bolii renale asociate cu HIV^(vi)

Prevenirea bolii renale progressive	Comentariu
1. Tratament ARV	Începerea imediată a tratamentului ARV în cazul nefropatiei asociate HIV (HIVAN) ^(vii) sau dacă se suspectează o boală imunologică (boala prin complexe imune). Terapia imunosupresivă poate avea un rol în boli cu complexe imune. Biopsia renală este recomandată pentru a confirma diagnosticul histologic.
2. Utilizarea inhibitorilor ACE sau a antagoniștilor receptor angiotensinei-II dacă există: a. Hipertensiune și/sau b. Proteinurie	Monitorizarea nivelului eGFR și K+ în strânsă legătură cu începerea tratamentului sau mărirea dozei a. Ținta tensiunii arteriale: < 130/80 mmHg
3. Măsuri generale: a. Evitarea medicamentelor nefrotice b. Măsuri privind stilul de viață: fumat, greutate, dietă c. Tratarea dislipidemie ^(viii) și a diabetului ^(ix) d. Ajustarea dozajelor, dacă este necesar ^(v)	BCR și proteinuria sunt factori independenți de risc pentru BCV

- i eGFR: a se folosi ecuația MDRD abreviat bazată pe creatinina serică, sex, vârstă și etnie deoarece cuantificarea eGFR se validează la >60 mL/min. Ecuația Cockcroft-Gault (CG) poate fi utilizată ca o alternativă, vedeți: <http://www.chip.dk/Tools>
 Definiția bolii renale acute: eGFR > 60 mL/min > 3 luni consultați: <http://kdigo.org/home/guidelines/ckd-evaluation-management/>. Dacă nu este cunoscut dinainte de a avea BCR, se confirmă eGFR patologic în 2 săptămâni. Folosirea DTG, COBI și RTV boostate este asociată cu o creștere a creatininei serice/reducerea eGFR, ca urmare a inhibării transportatorilor proximali ai creatininei tubulare, fără a afecta filtrarea glomerulară reală: se ia în considerare un nou nivel de referință după 1-2 luni.
- ii Analiza urinei: se folosește strip-ul de urină pentru a depista hematuria. Pentru a depista proteinuria, se folosește strip-ul de urină și, dacă ≥ 1+ se verifică, raportul proteină/creatinină din urină (P/C urinar), sau screening cu P/C urinar. Proteinuria este definită ca persistentă dacă se confirmă pe ≥ 2 ocazii > 2-3 săptămâni interval. Dacă P/C urinar nu este disponibil, se folosește albumina/creatinina urinei (A/C urinar), a se vedea nota⁽ⁱⁱⁱ⁾
- iii P/Cu în urină este preferat A/Cu pentru că detectează proteinele urinare totale care apar în bolile tubulare și glomerulare. A/C detectează în general afectarea glomerulară și poate fi folosit pentru screening pentru boala renală asociată cu HIV dacă P/Cu nu este disponibil, dar nu este potrivit pentru screening-ul pentru proteinuria tubulară secundară nefrotoxicității medicamentelor (de ex. TDF). Dacă ambele P/Cu și A/Cu sunt măsurate, P/Cu > A/Cu sugerează proteinuria tubulară. Valorile de screening pentru A/Cu sunt: < 30, 30-7 și > 70. A/Cu ar putea fi monitorizate la persoanele cu diabet. Raportul P/Cu este calculat ca proteina urinară (mg/L) / creatinina urinară (mmol/L); poate fi, de asemenea, exprimat ca mg/mg. Factorul de conversie pentru mg la mmol creatinină este x 0.000884.
- iv A se repeta eGFR și analiza de urină conform tabelului de screening, a se vedea pagina 6
- v A se vedea **Ajustarea dozei de ARVs pentru insuficiență renală.**
- vi Management de caz împreună cu un nefrologist
- vii Suspectează de HIVAN dacă este vorba de etnie de culoare & P/Cu > 100 mg/mmol & nu există hematurie
- viii A se vedea pagina 42
- ix A se vedea paginile 40-42
- x Au fost dezvoltate mai multe modele pentru calcularea scorului de risc pentru boala renală de 5 ani, pe parcursul utilizării mai multor ARV-uri nefrotice, care integrează factori de risc independenți sau legați direct de HIV.

Nefrototoxicitatea asociată cu ARV

Afectare renală*	ARV	Management
Tubulopatie proximală cu orice combinație: 1. Proteinuria: strip de urină ≥ 1 sau creștere confirmată în P/Cu > 30 mg/mmol ⁽ⁱ⁾ 2. Declin progresiv în eGFR sau eGFR < 90 mL/min ⁽ⁱⁱ⁾ 3. Fosfaturia ⁽ⁱⁱⁱ⁾ : hipofosfatemia secundară confirmată pentru creșterea pierderii fosfatului urinar	TDF**	Evaluare: <ul style="list-style-type: none"> Testare pentru tubulopatia renală proximală / sindromul Fanconi⁽ⁱⁱⁱ⁾ Evaluarea afectării osoase dacă hipofosfatemia este de origine renală: măsoară 25(OH) vitamina D, PTH, DEXA Se ia în considerare întreruperea administrării TDF dacă: <ul style="list-style-type: none"> Există declin progresiv în eGFR și nu există altă cauză Este confirmată hipofosfatemia de origine renală și nu există altă cauză Este vorba de osteopenie/osteoporoză în prezența creșterii pierderii fosfatului urinar
Nefrolitiază: 1. Cristaluria 2. Hematuria ^(iv) 3. Leucocituria 4. Durere lombară 5. Insuficiență renală acută	IDV ATV (DRV)	Evaluare: <ul style="list-style-type: none"> Analiza urinei pentru evaluarea cristaluriei / litiazei Se exclude altă cauză pentru nefrolitiază Imagistica tractului renal, inclusiv scanare CT Se ia în considerare oprirea IDV/ATV dacă: <ul style="list-style-type: none"> Se confirmă litiaza renală Există durere recurentă de spate +/- hematuria
Nefrită interstițială: 1. Declin progresiv în eGFR ⁽ⁱⁱ⁾ 2. Proteinuria ⁽ⁱⁱⁱ⁾ / hematuria tubulară 3. Eozinofilia (dacă este acută) 4. Sediment urinar leucocite	IDV ATV ^(v)	Evaluare: <ul style="list-style-type: none"> Echografie renală A se adresa unui nefrolog Se ia în considerare oprirea IDV/ATV dacă: <ul style="list-style-type: none"> Există declin progresiv în eGFR și nu există altă cauză
Scădere progresivă a eGFR, fără opțiunile de mai sus^(v)	TDF IP/r	Evaluare completă: <ul style="list-style-type: none"> Factori de risc pentru boala renală^(v) (a se vedea: Boala Renală: definiție, diagnostic și management) PRT, UAC, UP/C (a se vedea: Boala Renală: definiție, diagnostic și management și Indicații și texte pentru tubulopatia proximală) Ecografie a tractului urinar Luați în considerare opțiunea de a întrerupe tratamentul cu ARV-uri care au potențial de nefrototoxicitate: <ul style="list-style-type: none"> Scădere progresivă a eGFR, fără altă cauză^(v)

- * Folosirea COBI, DTG, RPV, dar și IP, este asociată cu o creștere a creatininei serice /reducere a eGFR datorată inhibării transportatorilor creatininei tubulare proximale, fără a afecta filtrarea glomerulară reală: se ia în considerare un nou nivel de referință după 1-2 luni
- ** TAF a asociat mai puține efecte adverse osoase determinate de administrarea de tenofovir, datorită unei expuneri sistemice mai mici la acest medicament. Studiile de switch de la TDF la TAF sugerează o posibilă recurență a toxicității osoase. Cu toate acestea, experiența pe termen lung cu TAF lipsește.
- i P/Cu în urină detectează proteina totală urinară inclusiv proteina de origine glomerulară sau tubulară. Analiza urinară detectează în primul rând albuminuria ca un marker al bolii glomerulare și este inadecvată detectarea bolii tubulare.
- ii Pentru eGFR: utilizați formula CKD-EPI. Abrevierea MDRD (Modificarea Dietei în Boala Renală) sau Ecuația Cockcroft-Gault (CG) pot fi folosite ca alternative, vedeți: <http://www.chip.dk/Tools>
- iii A se vedea [Indicații și Teste pentru Tubulopatia Proximală Renală \(PRT\)](#)
- iv Hematuria microscopică este prezentă de obicei.
- v Au fost dezvoltate mai multe modele pentru calcularea scorului de risc pentru boala renală de 5 ani, pe parcursul utilizării mai multor ARV-uri nefrotocice, care integrează factori de risc independenți sau legați direct de HIV [5], [6]

Indicații și teste pentru tubulopatia proximală renală (PRT)

Indicații pentru testele de tubulopatie proximală renală	Testele de evaluare a tubulopatiei proximale renale ^(iv) , includ:	Luarea în considerare a întreruperii TDF/switch-ului cu TAF
<ul style="list-style-type: none"> Declin progresiv în eGFR⁽ⁱ⁾ & eGFR < 90 mL/min & fără altă cauză și/sau Confirmarea hipofosfatemiei⁽ⁱⁱ⁾ și/sau Confirmarea creșterii P/Cu⁽ⁱⁱⁱ⁾ Insuficiență renală, chiar dacă este stabilă (eGFR < 60 mL/min) Proteinuria tubulară^(v) 	<ul style="list-style-type: none"> Fosfatul seric și fosfatul urinar^(vi) Glicemia și glucozuria Bicarbonat seric și pH urinar^(vii) Nivelul acidului uric și excreția acidului urinar uric^(viii) Potasiul seric și excreția potasiului urinar 	<ul style="list-style-type: none"> Se confirmă tubulopatia proximală renală fără altă cauză

- i** Pentru eGFR: utilizați formula CKD-EPI. Abrevierea MDRD (Modificarea Dietei în Boala Renală) sau Ecuația Cockcroft-Gault (CG) pot fi folosite ca alternative: <http://www.chip.dk/Tools>
- ii** Fosfat seric < 0.8 mmol/L sau în conformitate cu praguri locale; luați în considerare boala osoasă renală, îndeosebi dacă fosfataza alcalină a crescut de la valoarea inițială: măsura 25(OH) vitamina D, PTH.
- iii** P/C în urină, se detectează proteina totală urinară, inclusiv proteina glomerulară sau tubulară. Analiza urinei detectează în primul rând albuminuria ca un marker al bolii glomerulare și este inadecvată detectarea bolii tubulare.
- iv** Este incert care teste discriminează cel mai bine pentru toxicitatea renală a TDF. Tubulopatia proximală se caracterizează prin: proteinurie, hipofosfatemie, hipocalcemie, hiperuricemie, acidoză renală, glicozurie cu un nivel normal de glucoză din sânge. Insuficiența renală și poliuria pot fi asociate. Cel mai adesea, numai unele dintre aceste anomalii sunt observate.
- v** Testele pentru proteinuria tubulară includ proteina legată la retinol, α1-sau β2-microglobulinuria, cistatina C, aminoaciduria.
- vi** Excreția fracționată de fosfat (FEPHos): (PO₄(urină) / PO₄(ser) / Creatinină (urină) / Creatinină (ser)) în urina de dimineață "a jeun". Anormal > 0.2 (> 0.1 cu fosfat seric < 0.8 mmol/L).
- vii** Bicarbonat seric < 21 mmol/L și pH urinar > 5.5 sugerează acidoză renală tubulară.
- viii** Excreția fracțională a acidului uric (FEUricAcid): (UricAcid(urină) / UricAcid(ser) / (Creatinină (urină) / Creatinină (ser))) în urina de dimineață "a jeun". Anormal > 0.1.

Ajustarea dozei ARV în insuficiența renală

	eGFR ⁽ⁱ⁾ (mL/min)				Hemodializă
	≥ 50	30-49	10-29	< 10	
INRT					
ABC		300 mg q12h	Nu este necesară ajustarea dozei		
ddl⁽ⁱⁱ⁾	≥ 60 kg	400 mg q24h	200 mg q24h	150 mg q24h	100 mg q24h ^(iv)
	< 60 kg	250 mg q24h	125 mg q24h	100 mg q24h	75 mg q24h ^(iv)
d4T	≥ 60 kg	40 mg q12h	20 mg q12h	20 mg q24h	20 mg q24h ^(iv)
	< 60 kg	30 mg q12h	15 mg q12h	15 mg q24h	15 mg q24h ^(iv)
FTC		200 mg q24h	200 mg q48h	200 mg q72h	200 mg q96h ^(iv)
3TC		300 mg q24h	150 mg q24h	100 mg q24h ⁽ⁱⁱⁱ⁾	50-25 mg q24h ⁽ⁱⁱⁱ⁾
TAF/FTC		25 ^(ix) /200 mg q24h	25 ^(ix) /200 mg q24h	Nerecomandat	
TDF^(v)		300 ^(viii) mg q24h	300 ^(viii) mg q48h	Nerecomandat	300 ^(viii) mg q7d ^(iv)
				(300 ^(viii) mg q72-96h, dacă nu este alternativă)	
ZDV		300 mg q12h	Nu este necesară ajustarea dozei		100 mg q8h ^(iv)
ABC/3TC		600/300 mg q24h	A se folosi medicamente individuale		
ZDV/3TC		300/150 mg q12h			
ABC/3TC/ZDV		300/150/300 mg q12h			
TDF/FTC		300 ^(viii) /200 mg q24h	300 ^(viii) /200 mg q48h	A se folosi medicamente individuale	
INNRT					
EFV		600 mg q24h	Nu este necesară ajustarea dozei		
ETV		200 mg q12h	Nu este necesară ajustarea dozei		
NVP		200 mg q12h	Nu este necesară ajustarea dozei		
TAF/FTC/EVG/c		10/200/150/150 mg q24h		Nerecomandat	
TAF/FTC/RPV		25/200/25 mg q24h		Nerecomandat	
TDF/FTC/RPV		300 ^(viii) /200/25 mg q24h	Nu utilizați		

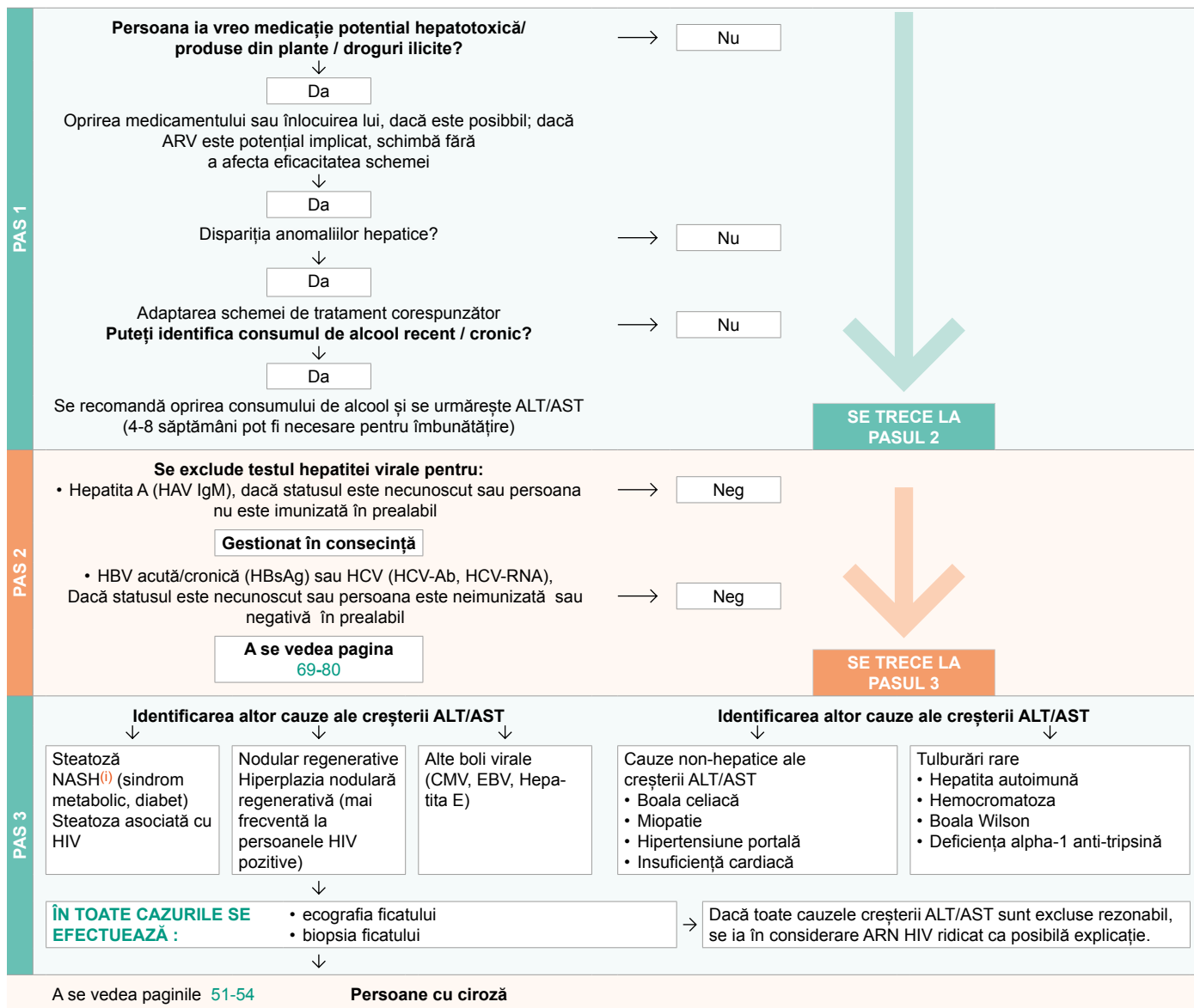
	eGFR ⁽ⁱ⁾ (mL/min)				Hemodializă
	≥ 50	30-49	10-29	< 10	
IP^(v)					
ATV/r		300/100 mg q24h	Nu este necesară ajustarea dozei ^(vi)		
DRV/r		800/100 mg q24h 600/100 mg q12h	Nu este necesară ajustarea dozei ^(vi)		
DRV/c		800/150 mg q24h	Nu este necesară ajustarea dozei ^(vi)		
FPV/r		700/100 mg q12h	Nu este necesară ajustarea dozei ^(vi)		
LPV/r		400/100 mg q12h	Nu este necesară ajustarea dozei ^(vi)		
SQV/r		1000/100 mg q12h	Nu este necesară ajustarea dozei ^(vi)		
TPV/r		500/200 mg q12h	Nu este necesară ajustarea dozei ^(vi)		
Alte ART-uri					
RAL		400 mg q12h	Nu este necesară ajustarea dozei ^(vi)		
DTG		50 mg q24h	Nu este necesară ajustarea dozei		Fără date clinice: datele PK indică administrarea în siguranță
ABC/3TC/DTG		600/300/50 mg q24h	A se folosi medicamente individuale		
TDF/FTC/EVG/c		Nu inițiați dacă eGFR < 70 mL/min	Discontinuați dacă eGFR < 50 mL/min		
MVC: coadministrat fără CYP3A4 inhibitori^(vii)		300 mg q12h	Nu este necesară ajustarea dozei		
MVC: coadministrat cu inhibitori CYP3A4 inhibitori^(viii)		Dacă eGFR < 80 mL/min 150 mg q24h ^(vii) cu excepția: 150 mg q12h dacă este coadministrat cu FPV/r			

- i eGFR: folosiți formula CKD-EPI; formula abreviată de modificare a dietei în afecțiunile renale (RFGe) sau ecuația Cockcroft-Gault pot fi folosite ca formule alternative; consultați <http://www.chip.dk/Tools>
- ii Reducerea dozei dacă se combină cu TDF
- iii 150 mg doză de încărcare
- iv După dializă
- v TDF și IP(boostat) sunt asociate cu nefrotoxicitate; luați în considerare ART alternativă pe fondul BCR existentă, sau dacă au fost identificați factori de risc pentru BCR și/sau eGFR scade, consultați [Nefrotoxicitate asociată ARV-urilor și Boala Renală: Definiție, Diagnostic și Management](#)

- vi Date limitate despre pacienți cu insuficiență renală; analiza farmacocinetică nu indică ajustarea dozelor
- vii A se vedea sumarul caracteristicilor produsului pentru recomandări specifice; a se folosi cu precauție dacă eGFR < 30 mL/min
- viii În anumite țări TDF este etichetat cu 245mg în loc de 300mg pentru a reflecta cantitatea de prodrog (tenofovir disopoxil) mai degrabă decât fumaratul de sodiu (fumarat de tenofovir disopoxil).
- ix 10 mg dacă este co-administrat cu un agent de boostare (inhibitori ai glicoproteinei P, P-gp)

Pregătirea și managementul persoanelor HIV pozitive cu creșterea ALT/AST

Identificarea cauzei potențiale de creștere a enzimelor hepatice, folosind pașii următori:



ⁱ Steatohepatită nonalcoolică

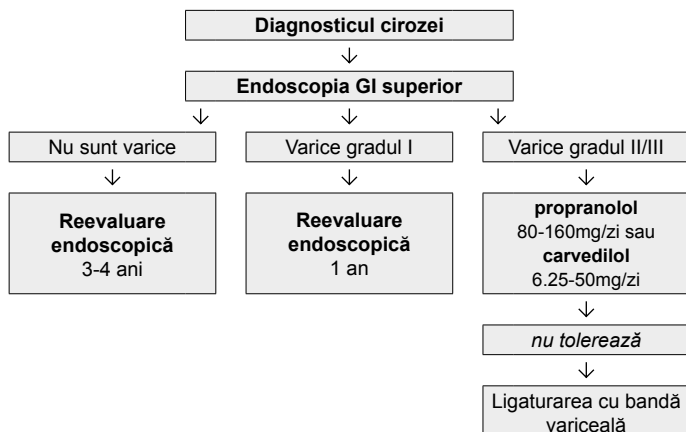
Ciroza hepatică: clasificare și supraveghere

Clasificarea Child-Pugh a severității cirozei

	Punct ⁽ⁱ⁾		
	1	2	3
Bilirubina totală, mg/dL (μmol/L)	< 2 (< 34)	2-3 (34-50)	> 3 (> 50)
Albumina serică, g/L (μmol/L)	> 35 (> 507)	28-35 (406-507)	< 28 (< 406)
INR	< 1.7	1.71-2.20	> 2.20
Ascită	Niciuna	Medie/Moderată (răspunde la diuretice)	Severă (refractară la diuretic)
Encefalopatie hepatică	Niciuna	Grad I-II (sau controlată cu medicamente)	Grad III-IV (sau refractară)

- i 5-6 puncte: Clasa A
7-9 puncte Clasa B
10-15 puncte: Clasa C

Algoritm pentru supravegherea varicelor și profilaxia primară



Ciroza hepatică: Management

Managementul persoanelor HIV pozitive cu ciroză ar trebui realizat în colaborare cu experți în boli de ficat. Un ghid mai general privind managementul este descris mai jos.

Pentru ajustarea dozajelor antiretroviralelor, a se vedea [Capitolul Ajustarea Dozei ARV pentru Insuficiență Hepatică](#).

În boala hepatică în stadiu terminal (ESLD), folosirea EFV poate spori riscul simptomelor SNC.

TARV, dacă nu este indicat altfel, de asemenea, aduce beneficiu net persoanei cu ciroză. A se vedea [Capitolul Diagnosticul și Managementul Sindromului Hepatorenal \(HRS\)](#).

Managementul hiponatremiei hipervolemice	Managementul strategiei encefalopatiei hepatice (HE)
<ol style="list-style-type: none"> Restricție de lichide: 1000-1500 mL/zi (consumul de supă este permis facultativ) Dacă restricția de lichide este inefficientă, se ia în considerare folosirea orală a tolvaptan <ol style="list-style-type: none"> Se începe în spital cu 15 mg/zi pentru 3-5 zile, apoi se titrează la 30-60 mg/zi până la normalizarea Na seric; durata tratamentului necunoscută Na seric ar trebui monitorizat îndeaproape, îndeosebi după inițiere, modificarea dozei sau schimbarea statusului clinic Creșteri rapide de concentrație Na seric (> 8 mmol/zi) ar trebui evitate pentru a preveni sindromul demielinizării osmotice Persoanele pot fi externate după ce nivelurile Na seric sunt stabile și fără nevoia unei ajustări ulterioare a dozei 	<p>Managementul general</p> <ol style="list-style-type: none"> Identificarea și tratarea factorului precipitativ (hemoragie GI, infecție, azotemie prerenală, constipație, sedative) Restricția proteică pe termen scurt (< 72 ore) poate fi luată în considerare dacă HE este sever. <p>Terapia specifică</p> <p>Lactuloza orală 30 cm³ per os la fiecare 1-2 ore înainte de evacuarea intestinului, apoi ajustarea la un dozaj rezultând în 2-3 scaune formate pe zi (de obicei 15-30 cm³ per os bid).</p> <p>Clisme cu lactuloză (300 cm³ în 1L de apă) la persoane care nu pot să o administreze pe cale orală. Lactuloza poate fi întreruptă o dată ce factorul de precipitare este rezolvat.</p>

Strategia de management a ascitelor care nu sunt complicate	
Management general	<ul style="list-style-type: none"> Se tratează ascitele după ce au fost tratate alte complicații. Evitați AINS Profilaxie cu norfloxacin (400 mg oral, o dată pe zi) la persoanele cu 1 un nivel al proteinei din lichidul de ascita < 1.5 mg/dL, 2 insuficiență renală (nivelul creatininei serice > 1.2mg/dL, ureea > 25 mg/dL), 3 nivelul Na seric < 130mE g/L, sau 4 insuficiență hepatică severă (scorul Child Pugh > 9 puncte cu nivelul bilirubinei serice > 3 mg/dL)
Management specific	<ul style="list-style-type: none"> Restricție de sare: 1-2 g/zi. Renunțare la restricție dacă restricția determină alimentații sărace. Volum mare de paracenteză ca terapie inițială numai la persoanele cu ascită în tensiune. Administrarea i.v. de albumina (= 6-8 g/L per litru de ascită eliminată).
Urmărire și scopuri	<ul style="list-style-type: none"> Ajustarea dozelor diureticelor la fiecare 4-7 zile Cântărirea persoanei cel puțin săptămânal și dozarea ureei, creatininei serice, precum și măsurarea electroliților la fiecare 1-2 săptămâni în timpul ajustării diureticelor. Dublarea dozei diureticelor dacă: greutatea scade < 2 kg pe săptămână și ureea, creatinina și electroliții sunt stabili. Reducerea la jumătate sau întreruperea dozajului diureticelor dacă: greutatea scade ≥ 0.5 kg/zi sau dacă apar anomalii ale ureei, creatininei sau electroliților. Doza maximă: spironolactonă (400 mg qd) și furosemid (160 mg qd).

Nutriția persoanelor cu ciroză

Nevoii calorice

- 25-30 Kcal/Kg/zi la greutate corporală normală

Necesari proteici

- Restricția nu este recomandată (vezi mai sus)

- Tipul: bogat în lanț (nearomatic) de aminoacizi ramificați
 - Unele studii susțin că proteinele parenterale transportă un risc mai mic de encefalopatie, deoarece nu sunt transformate de bacteriile de colon în NH₃
- Micronutrienți**
- Mg and Zn

Analgezia la persoanele cu insuficiență hepatică

- **Acetaminofen** poate fi folosit; prudență la doză zilnică (max 2 g/zi).
- **AINS în general** evitate, predispun persoanele cu ciroză la dezvoltarea sângerării GI. Persoanele cu ciroză decompensată sunt cu risc de insuficiență renală indusă de AINS.

- **Analgezicele opioide** nu sunt contraindicate, dar trebuie să fie utilizate cu prudență la persoanele cu encefalopatie hepatică preexistentă.

Screening pentru carcinomul hepatocelular

- Echografie abdominală la fiecare 6 luni. Alfa Fetoproteina este un instrument suboptimal de supraveghere din cauza sensibilității și a specificității scăzute.
- În caz de leziuni suspecte la echografie, se efectuează examinare CT (+angio CT) sau RMN cu contrast.
- Confirmarea diagnosticului prin aspirație cu ac fin sau biopsie s-ar putea ca scanarea CT sau RMN ar putea fi neconcludentă.

Când se recomandă transplantul de ficat

Ideal este de a se referi precoce, deoarece boala progresează rapid

= Scorul MELD⁽¹⁾ 10-12 (listat la 15)

Ciroză decompensată (cel puțin una din următoarele complicații)

- Ascită
- Encefalopatie hepatică
- Sângerare variceală
- Peritonită bacteriană spontană
- Sindrom hepatorenal
- Sindrom hepatopulmonar
- Carcinom hepatocelular

ⁱ Unitatea de masura atat pentru creatinina serică cat și pentru bilirubina serică este mg/dL.
 Scor MELD = 10 {0,957 Ln (creatinina serică (mg/dL)) + 0.378 Ln (total bilirubină (mg/dL)) + 1.12 Ln (INR) + 0.643}. A se vedea <http://www.mdcalc.com/meld-score-model-for-end-stage-liver-disease-12-and-older/>

Diagnosticul i managementul sindromului hepatorenal (HRS)

Diagnostic	<p>Se ia în considerare HRS la o persoană cu ciroză și ascită și un nivel al creatininei de > 1.5 mg/dL. Acesta este un diagnostic de excludere. Înainte de stabilirea diagnosticului, trebuie excluse și tratate:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sepsis (investigații microbiologice din mai multe produse patologice) • Hipovolemie (hemoragie, diaree, supradiureză) • Vasodilatatoare • Insuficiență renală organică (sediment de urină, ecografie renală) <p>Diureticele ar trebui întrerupte și volumul intravascular ar trebui crescut cu albumină iv. Dacă disfuncția renală persistă în ciuda celor de mai sus, este susținut diagnosticul HRS.</p>		
Terapie recomandată	<p>Transplant de ficat (dependent prioritar de scorul MELD). Dacă persoana este pe lista de transplant, scorul MELD ar trebui actualizat zilnic și comunicat centrului de transplant.</p>		
Alternativă (terapie de corelare)	Vasoconstrictori	octreotid	100-200 µg sc tid → Scopul este de a spori presiunea medie arterială cu 15 mmHg
		+ midodrină	5-15 mg per os tid
		sau terlipresin	0.5-2.0 mg iv la fiecare 4-6 ore
	și albumina iv (ambele pentru cel puțin 7 zile)		50-100 g iv qd

Ajustarea dozei ARV în insuficiența hepatică

INRT	
ABC	Scor Child-Pugh Clasa A: 200 mg bd (a se folosi soluție orală) Scor Child-Pugh Clasa B sau C: Contraindicat
ddl	Contraindicat Dacă este folosit, nu se ajustează doza
d4T	Contraindicat Dacă este folosit, nu se ajustează doza
FTC	Nu se ajustează doza
3TC	Nu se ajustează doza
TAF	Nu se ajustează doza
TAF/FTC	Nu se ajustează doza
TDF	Nu se ajustează doza
TDF/FTC	Nu se ajustează doza
ZDV	Doză redusă cu 50% sau dublarea intervalului dintre doze dacă Child-Pugh Clasa C
INNRT	
EFV	Nu se ajustează doza; a se folosi cu precauție la persoanele cu insuficiență hepatică
TDF/FTC/EFV	
ETV	Scor Child-Pugh Clasa A sau B: nu se ajustează doza Scor Child-Pugh Clasa C: nu sunt date
NVP	Scor Child-Pugh Clasa B sau C: contraindicat
RPV	Scor Child-Pugh Clasa A sau B: nu se ajustează doza Scor Child-Pugh Clasa C: nu sunt date
TAF/FTC/RPV	Scor Child-Pugh Clasa A sau B: nu se ajustează doza Scor Child-Pugh Clasa C: nu sunt date
TDF/FTC/RPV	Scor Child-Pugh Clasa A sau B: nu se ajustează doza Scor Child-Pugh Clasa C: nu sunt date

IP	
ATV	Scor Child-Pugh Clasa B: 300 mg qd Scor Child-Pugh Clasa C: nerecomandat Potențarea cu RTV nu este recomandată la persoanele cu insuficiență hepatică (scor Child-Pugh Clasa B sau C)
DRV	Scor Child-Pugh Clasa A sau B: nu se ajustează doza Scor Child-Pugh Clasa C: nu se recomandă
DRV/c	Scor Child-Pugh Clasa A sau B: nu se ajustează doza Scor Child-Pugh Clasa C: nu se recomandă
FPV	La persoanele naive la IP: Scor Child-Pugh Clasa A sau B: 700 mg bid Scor Child-Pugh Clasa C: 350 mg bid La persoanele experimentate pe IP: Scor Child-Pugh Clasa A: 700 mg bd + RTV 100 mg qd Scor Child-Pugh Clasa B: 450 mg bd + RTV 100 mg qd Scor Child-Pugh Clasa C: 300 mg bd + RTV 100 mg qd
IDV	Scor Child-Pugh Clasa A sau B: 600mg q8h Scor Child-Pugh Clasa C: nu sunt date
LPV/r	Nu sunt recomandări de dozaj; a se folosi cu precauție la persoanele cu insuficiență hepatică
RTV	A se consulta recomandările pentru PI primar
SQV	Scor Child-Pugh Clasa A sau B: nu sunt date: a se utiliza cu precauție Scor Child-Pugh Clasa C: contraindicat
TPV	Scor Child-Pugh Clasa A: a se utiliza cu precauție Scor Child-Pugh Clasa B sau C: contraindicat
FI	
ENF	Nu se ajustează doza
CCR5 Inhibitor	
MVC	Nu sunt recomandări de dozaj. Concentrațiile vor fi, probabil, crescute la persoanele cu insuficiență hepatică
INSTI	
RAL	Nu se ajustează doza
EVG	Scor Child-Pugh Clasa A sau B: nu se ajustează doza Scor Child-Pugh Clasa C: nu sunt date
DTG	Scor Child-Pugh Clasa A sau B: nu se ajustează doza Scor Child-Pugh Clasa C: nu sunt date
TAF/FTC/EVG/c	Scor Child-Pugh Clasa A sau B: nu se ajustează doza Scor Child-Pugh Clasa C: nu sunt date
TDF/FTC/EVG/c	Scor Child-Pugh Clasa A sau B: nu se ajustează doza Scor Child-Pugh Clasa C: nu sunt date
ABC/3TC/DTG	Utilizează compuși diferiți și se referă la ajustările de doză respective

Notă: Disfuncția hepatică este o bună indicație pentru TDM, deoarece experiența clinică în aceste cazuri este foarte limitată.

Lipodistrofia: prevenire și management

Lipoatrofie	Lipohipertrofie ⁽ⁱ⁾
<p>Prevenire</p> <ul style="list-style-type: none"> • Evitarea d4T și ZDV sau switch-ul preventiv. Nu există dovezi ale beneficiilor prin switch-ul aniretroviralelor. • Evitați scăderea dramatică în greutate determinată de exerciții fizice și dietă. • La pacienții naivi grăsimea la nivelul membrelor crește odată cu inițierea TARV-ului care nu conține d4T sau ZDV, ceea ce reflectă tipul de răspuns "return to health". 	<p>Prevenire</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nu există nicio strategie dovedită. • Nici o terapie antiretrovirală nu a fost asociată până în prezent cu creșterea adipozității viscerale • Țesut adipos visceral în exces a fost raportat atât la persoane HIV pozitive cât și la cele HIV negative, fără obezitate, cu același index de masă corporală. • Slăbitul sau evitarea creșterii în greutate pot duce la scăderea adipozității viscerale. • Evitați co-administrarea de fluticazonă inhalator (și a altor corticosteroizi inhalatorii) cu RTV sau IP-uri boostate cu COBI din cauza potențialului de producere a Sindromului Cushing sau insuficiență suprarenală (Vedeți: Interacțiunile medicamentoase între ARV-uri și corticosteroizi)
<p>Management</p> <ul style="list-style-type: none"> • Modificarea TARV <ul style="list-style-type: none"> – Înlocuirea d4T sau ZDV cu ABC sau TDF: <ul style="list-style-type: none"> – Numai modificarea ART s-a dovedit că poate duce la refacerea parțială a țesutului adipos subcutanat cu aproximativ 400-500 g/an la nivelul membrelor. – Risc de toxicitate la noile medicamente, a se vedea Efecte adverse ale ARV & Claselor de Medicamente – Schimbarea cu scheme care nu includ INRT <ul style="list-style-type: none"> – Creștere a nivelului total de grăsime din membre 400-500 g/an – Poate spori riscul dislipidemiei • Intervenție chirurgicală <ul style="list-style-type: none"> – Recomandat numai pentru ameliorarea hipoatrofiei faciale 	<p>Management</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dieta și exercițiile pot reduce adipozitatea viscerală; <ul style="list-style-type: none"> – Date limitate, dar posibilă reducere în țesutul adipos visceral și îmbunătățire a sensibilității la insulină și a lipidelor din sânge, îndeosebi în obezitatea asociată cu lipohipertrofia. – Nu există studii prospective pentru persoanele HIV pozitive care să indice definitiv gradul dietei și/sau exercițiilor fizice necesar pentru a menține reducerea în grăsimea viscerală. – Poate agrava lipoatrofia subcutanată. • Intervenții farmacologice care să trateze lipohipertrofia nu au fost dovedite a produce efecte pe termen lung și pot introduce noi complicații; • Hormonul de creștere <ul style="list-style-type: none"> – Scăderea țesutului adipos visceral – Poate agrava lipoatrofia subcutanată și rezistența la insulină. • Tesamorelin (neaprobat în Europa; aprobat pentru această indicație de FDA) • Metformin (neaprobat în Europa; aprobat pentru această indicație de FDA) <ul style="list-style-type: none"> – Determină scăderea țesutului adipos visceral la persoanele cu rezistență la insulină. – Poate agrava lipoatrofia subcutanată. • Terapia chirurgicală poate fi luată în considerare pentru lipoamele localizate / cocoșele bivol. <ul style="list-style-type: none"> – Durata efectului variabil

i Lipoatrofia se poate manifesta sub forma unor lipoame localizate în regiunile subcutanate sau țesut adipos visceral crescut, ambele variante intraabdominal și/sau în epicard.

ii Tesamorelin (factor de eliberare a hormonului de creștere) a demonstrat potențial de reducere a țesutului adipos visceral dar efectul a fost pierdut la întreupere.

Hiperlactatemia și acidoza lactică: diagnostic, prevenire și management

Factori de risc	Prevenire/Diagnostic	Simptome
<ul style="list-style-type: none"> Folosirea ddl > d4T > ZDV Coinfecția VHC/VHB Folosirea ribavirinei Boli hepatice Număr scăzut de celule CD4 Sarcină Sex feminin Obezitate 	<ul style="list-style-type: none"> Evitarea combinației d4T + ddl Monitorizarea de rutină a concentrațiilor de lactat seric nu se recomandă, deoarece nu prezice riscul de acidoză lactică. Măsurarea lactatului seric, bicarbonat & gazele arteriale + pH este indicată în cazul simptomelor sugestive ale hiperlactatемiei. Monitorizarea atentă clinică dacă există > 1 factor de risc. 	<ul style="list-style-type: none"> Hiperlactatemie: greață inexplicabilă, durere abdominală, hepatomegalie, ALT ridicat și/sau AST, scădere în greutate. Acidemie: astenie, dispnee, aritmie Sindrom Guillain-Barré

Management

Ser lactat (mmol/L)	Simptome	Acțiune
> 5 ⁽ⁱ⁾	Da/Nu	<ul style="list-style-type: none"> Se repetă testul în condiții standardizate pentru a confirma și a măsura pH arterial și bicarbonat⁽ⁱ⁾ Dacă se confirmă, se exclud alte cauze <ul style="list-style-type: none"> pH arterial ↓ și/sau bicarbonat ↓⁽ⁱ⁾: Oprirea INRT pH arterial și/sau bicarbonat normal: se ia în considerare înlocuirea ARV cu risc ridicat cu cele cu risc scăzut & monitorizarea atentă SAU oprirea INRT
2-5	Da	Se exclud alte cauze; dacă nu se găsește niciuna: se urmărește cu atenție în continuare SAU schimbarea INRT cu risc crescut cu cele cu risc scăzut, SAU se oprește INRT
2-5	Nu	Se repetă testul Dacă se confirmă, se urmărește cu atenție în continuare
< 2		Niciuna

ⁱ Acidoza lactică este o condiție rară, dar care pune viața în pericol, când se asociază cu simptome; risc ridicat dacă nivelul lactatului seric > 5 și îndeosebi > 10 mmol/L.

Managementul acidozei lactice (indiferent de nivelul lactatului seric)

Internarea. Se oprește INRT. Se administrează fluide iv. Suplimentarea cu vitamine poate fi folosită (vitamina B complex forte de 4 ml bid, riboflavina 20 mg bid, tiamina 100 mg bid, L-carnitină 1000 mg bid), deși beneficiul este nu a fost demonstrat.

Călătorii

Precauții generale	<ul style="list-style-type: none">• Amânarea călătoriei până la stabilitatea clinică și stabilirea tratamentului.• Procurarea prescripției medicamentelor și scrisoare de recomandare în caz de urgențe.• Procurarea unui certificat medical pentru importul medicamentelor/seringilor personale.• Transportul antiretroviralelor împărțit între valiză și bagajul de mână.• Atenție la medicamente false
Tratament ARV	<ul style="list-style-type: none">• Respectarea orelor de administrare a medicamentelor (ex. 23:00 ora locală) când se schimbă fuzurile orare, scurtarea intervalului (până la următoarea doză când se zboară spre est).
Recunoașterea susceptibilității crescute⁽ⁱ⁾ a persoanelor HIV pozitive	<p>1. Se observă igiena alimentelor</p> <ul style="list-style-type: none">• Enterocolită bacterială de ex. infecție digestivă cu <i>E. coli</i>, <i>Salmonella</i>, <i>Shigela</i>, <i>Campilobacter</i>• Parazitoză intestinală Ciclospora, Cryptosporidium, Isospora, Microsporidia <p>2. Prevenirea mușcăturilor de insecte</p> <ul style="list-style-type: none">• Repelenți (DEET ≥ 30%) insecticide de îmbrăcăminte (Permetrin) Chemoprolaxie/tratament de urgență pentru malarie⁽ⁱⁱ⁾• Febra galbenă, a se vedea pagina 60• Leishmaniaoza A se feri de muștele de nisip (câini)

Sfaturi privind restricțiile de călătorie – a se vedea <http://www.hivtravel.org>

- ⁱ Susceptibilitate crescută datorată distrugerii GALT din infecția HIV și număr de celule CD4 scăzut.
- ⁱⁱ În conformitate cu riscul malariei la destinația călătoriei și ghidurile naționale; consilierea privind aderența este îndeosebi importantă pentru persoanele care vizitează prieteni și rude. A se vedea [Interacțiuni medicamentoase între medicamente împotriva malariei și ARV](#).

Interacțiunile medicamentoase între antimalarice și ARV

Efectul ARV asupra medicamentelor antimalarice și metabolitul cheie

Legendă:

Săgeți indică efectele antiretroviralelor asupra medicamentelor antimalarice /metabolitului cheie

Verde nu se așteaptă interacțiuni clinice semnificative

Portocaliu interacțiune potențială (se ia în considerare tratamentul înainte de călătorie și monitorizarea terapeutică a medicamentelor)

Roșu interacțiuni clinic relevante, a nu se folosi sau a se folosi cu precauție

Meflochină (M)		
Metabolit cheie	CYP 3A4	
ARV	Efect asupra medicamentelor antimalareie și metabolitului cheie	Semnificație
INNRT (EFV, NVP, ETV)	↓	Nu
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Nu
IP, COBI	↑ M poate reduce PI/C (RTV ca 35%)	Potențial

Artemisinin (A)		
Artemisinin și metabolitul său cheie, dihidroartemisinin, sunt compuși activi		
Metabolit cheie	CYP 2B6, 3A4, 2C19	
ARV	Efect asupra medicamentelor antimalareie și metabolitului cheie	Semnificație
INNRT (EFV, NVP, ETV)	↓ A & dihidroartemisinin; A & metabolitele reduc NVP, dar nu EFV/ETR	a nu se folosi sau a se folosi cu precauție
RPV, RAL, MVC, DTG	→ A poate reduce RPV, MVC	Potențial
IP, COBI.	↑ Creștere A: monitorizarea toxicității (ficat)	Potențial

Lumefantrîn (L)		
Metabolitul cheie	CYP 3A4	
ARV	Efect asupra medicamentelor antimalareie și metabolitului cheie	Semnificație
INNRT (EFV, NVP, ETV)	↓	Potențial
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Nu
IP, COBI	↑ LPV crește L 2-3x	a nu se folosi sau a se folosi cu precauție

Atovaquonă (At), Proguanil		
<ul style="list-style-type: none"> Atovaquona crește nivelul ZDV cu 35% Sinergia cu atovaquonă este legată de proguanil, nu de metabolitul său activ; prin urmare, probabil nu există niciun efect net de inducție / inhibiție 		
Metabolit cheie	CYP 2C19	
ARV	Efect asupra medicamentelor antimalareie și metabolitului cheie	Semnificație
INNRT (EFV, NVP, ETV)	↓ ETV este crescut	Potențial
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Nu
IP, COBI	↓ At & P a se lua cu mâncare grasă, a se lua în considerare o doză crescută	Potențial

Doxiciclină		
Metabolit cheie	N/A	
ARV	Efect asupra medicamentelor antimalareie și metabolitului cheie	Semnificație
INNRT (EFV, NVP, ETV)	posibil ↓	Potențial
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Nu
IP, COBI	→	Nu

Chloroquine		
Metabolit cheie	CYP 3A4, 2D6	
ARV	Efect asupra medicamentelor antimalareie și metabolitului cheie	Semnificație
INNRT (EFV, NVP, ETV)	→	Nu
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Nu
IP, COBI	→	Nu

Quinine (Q)		
Metabolit cheie	CYP 3A4, 2D6	
ARV	Efect asupra medicamentelor antimalarie și metabolitului cheie	Semnificație
INNRTI (EFV, NVP, ETV)	↓ se ia în considerare doză crescută	Potențial
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Nu
IP, COBI	↑ RTV crește Q 4x: se ia în considerare reducerea dozei, monitorizarea toxicității (tinitus). CAVE: PI & Q prelungirea QT	Potențial

Primaquine		
Metabolit cheie	CYP 1A2, 2D6, 3A4	
ARV	Efect asupra medicamentelor antimalarie și metabolitului cheie	Semnificație
INNRT (EFV, NVP, ETV)	N/A	Potențial
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Nu
IP, COBI	N/A	

Vaccinarea

<ul style="list-style-type: none"> • Se vaccinează conform ghidului național pentru populația sănătoasă, de preferat după obținerea supresiei virale și reconstrucției imune (CD4>200 cel/μL) • Luați în considerare varianta repetării vaccinărilor efectuate la CD4<200 cel/μL (14%), după reconstrucție imună adecvată (HIV- V.L. nedetectabil și CD4 >200 cel/μL) • Deoarece răspunsurile la vaccin pot fi semnificativ mai scăzute la persoanele HIV pozitive, se ia în considerare determinarea titrurilor de anticorpi pentru a evalua eficacitatea lor. • Evitați vaccinurile polizaharidice • Pentru date suplimentare, consultați: http://www.bhiva.org/vaccination-guidelines.aspx 	<ul style="list-style-type: none"> • Pentru vaccinurile vii atenuate⁽ⁱ⁾ (împreună cu restricții pentru populația generală): <ul style="list-style-type: none"> • *Varicelă, rujeolă, oreion, rubeolă, febra galbenă contraindicate dacă CD4 < 200 celule/μL (14%) și/sau SIDA. • Vaccinarea tifoidică orală, polio orală (OPV) Contraindicat dacă valoarea CD4D4<200 cel/μL (14%): administrați vaccin inactivat polizaharidic, parenteral. De preferat dacă valoarea CD4>200 cel/μL (14%).
--	---

Infecția	Motivarea vaccinării la persoanele HIV pozitive	Comentariu
Virus gripal	Rată ridicată de pneumonie. Vaccinare recomandată, în mod special, persoanelor HIV pozitive.	Anual
Papilomavirusul uman (HPV)	Cale comună de transmitere. Rată ridicată de cancer cervical și anal.	Dacă infecția cu HPV este stabilizată, eficacitatea vaccinului este discutabilă.
Virusul hepatitei B (VHB)	Risc comun cu HIV de a contracta infecția. HIV accelerează progresia bolii hepatice.	Vaccinare dacă este seronegativ. Se ia în considerare doză dublă (40 μg) și vaccinarea intradermică la persoanele nonresponder, îndeosebi dacă CD4 este scăzut și viremia este ridicată. Se repetă doza până când se obțin titruri de anticorpi HB ≥ 10 IU/L / ≥ 100 IU/L conform ghidurilor naționale. A se vedea pagina 69
Virusul hepatitei A (VHA)	Conform profilului de risc (călătorie, MSM, IVDU, hepatită activă B sau C)	Vaccinare dacă este seronegativ. Verificarea titrurilor de anticorpi la persoanele la risc. A se vedea pagina 69
<i>Neisseria meningitidis</i>	La populația generală.	Se folosește vaccin conjugat ⁽ⁱⁱ⁾ (2 doze, 1-2 doze separat) dacă este disponibil. Rapel la fiecare cinci ani dacă expunerea este continuă. Vaccinul polizaharidic nu mai este recomandat.
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Rată mai mare și severitate crescută a bolii invazive. Vaccinare recomandată, în mod special, persoanelor HIV pozitive.	Vaccinul conjugat ⁽ⁱⁱ⁾ 13-valent în loc de vaccinul PPV-23 Polizaharidic, dacă este disponibil. Nu există recomandări pentru un rapel.
Virusul varicelei zoster (VZV)	Rată mai mare și severitate crescută a varicelei și a herpesului zoster.	Efectuați seroloogie dacă istoricul expunerii este negativ. Vaccinare dacă este seronegativ. Pentru contraindicații, a se vedea*
Virusul febrei galbene	Obligatoriu pentru călătorie în țările selectate (se furnizează scrisoare de scutire dacă nu există risc evident de expunere)	Contraindicat dacă există neoplazie hematologică trecută sau prezentă sau rezecție/radiație timus. Pentru alte contraindicații, a se vedea*

- i Se administrează vaccinuri vii simultan sau la un interval de 4 săptămâni.
- ii Vaccinurile conjugate sunt mai imunogenice, induc celule de memorie, răspund boostării și reduc colonizarea mucoaselor.

Sănătatea sexuală și reproductivă a femeilor și a bărbaților HIV pozitivi

Întrebări de screening despre sănătatea sexuală și reproductivă și despre funcția sexuală ar trebui să fie puse în mod obișnuit la fiecare consultație HIV.

Transmiterea sexuală a HIV

Măsuri efective de reducere a transmiterii sexuale HIV includ:

Măsură	Comentariu
Folosirea prezervativului masculin sau feminin	<ul style="list-style-type: none"> Efectiv la persoanele HIV pozitive tratate sau netratate
Profilaxia post-expunere (PEP)	<ul style="list-style-type: none"> Se ia în considerare după contact sexual anal sau vaginal neprotejat, dacă unul din parteneri are HIV- V.L. detectabil și celălalt partener este seronegativ. Se începe cât mai repede posibil, în primele 48/72 de ore după expunerea sexuală. Consultați: Profilaxia post-expunere (PEP)
Profilaxia pre-expunere (PrEP)	<ul style="list-style-type: none"> Eficientă la persoanele HIV negative cu risc comportamental ridicat, vedeți cap. Profilaxia Pre-expunere (PrEP)
TARV pentru partener HIV pozitiv	<ul style="list-style-type: none"> Considerat efectiv la 6 luni de la supresia completă TARV dacă nu există ITS active. Se ia în considerare, de ex., la cuplurile serodiscordante⁽ⁱ⁾

ⁱ A se vedea pagina 8

Screeningul și tratamentul ITS

Screeningul ITS trebuie oferit tuturor persoanelor HIV pozitive active sexual la momentul diagnosticării HIV, apoi anual sau în orice moment când sunt semnalate simptome ITS. Procedurile de diagnostic ar trebui să urmeze ghiduri locale sau naționale. Mai multe detalii la:

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

Următoarele ITS ar trebui luate în considerare la nivel universal la persoanele HIV pozitive și partenerii lor sexuali:

	Terapie	Comentariu
Infecție cu Chlamydia	Se ia în considerare doxiciclina (100 mg bid pentru 7-10 zile) sau ofloxacina (200 mg bid), eritromicina (500 mg qd pentru 7 zile) sau azitromicina (1 g o dată). Pentru <i>Lymphogranuloma venereum</i> , se ia în considerare doxiciclina (100 mg bid pentru cel puțin 3 săptămâni).	<ul style="list-style-type: none"> Poate cauza proctită rezistentă la terapie la bărbații care fac sex cu bărbați HIV pozitivi. Se consideră coinfecții cu <i>Neisseria gonorrhoeae</i>
Gonoree	Terapie recomandată cu acordul profilurilor de rezistență locală/regională. Ceftriaxonă 500 mg im doză unică împreună cu azitromicina 2 g doză unică po.	<ul style="list-style-type: none"> Poate cauza proctită, prostatită și epididimită La femei adeseori asimptomice Rezistența la fluorochinolone este frecventă.
VHB VHC	A se vedea tabelul despre coinfecțiile HIV/VHC sau HIV/VHB, pagina 70-80	<ul style="list-style-type: none"> Întreruperea TDF, 3TC sau FTC poate duce la reactivarea HBV Grupuri de infecție acută cu VHC la bărbații HIV pozitivi care fac sex cu bărbați în Europa.
Infecția HPV	Tratamentul verucilor genitale este dificil. Se ia în considerare îndepărtarea chirurgicală cu laser, infraroșu, coagulare, crioterapie etc. Managementul leziunilor preinvazive cervicale, precum și al leziunilor peri- și intra-anale ar trebui manageriate conform ghidurilor locale și naționale.	<ul style="list-style-type: none"> Infecția este mai ales asimptomatică; recidiva verucilor genitale este frecventă. Testul PAP cervical este recomandat tuturor femeilor HIV pozitive. Screeningul anal HPV și testul PAP pot fi luate în considerare la toate persoanele HIV pozitive care practică sex anal. Se ia în considerare anosopia de înaltă rezoluție în cazul constatărilor citologice suspecte (palparea rectală sau inspecția externă nu sunt suficiente).
Infecția HSV2	Infecție primară: aciclovir (400–800 mg po tid) sau valaciclovir (500 mg bid) pentru 5 zile, pag. 86	<ul style="list-style-type: none"> Tratamentul HSV2 singur nu previne transmiterea HIV și previne doar modest progresia maladiei HIV.
Sifilis	Sifilis primar/secundar: benzatin-penicilină (2.4 milioane IU im ca singură doză). Sifilis latent târziu și sifilis de durată necunoscută: benzatin-penicilină (2.4 mio IU im săptămânal în zilele 1, 8 și 15); alternativele ca doxiciclina (100 mg bd), sau eritromicina (2 g/zi) pentru 2 săptămâni sunt considerate mai puțin eficiente. Neurosifilis: penicilină G (6 x 3 - 4 milioane IU iv pentru cel puțin 2 săptămâni).	<ul style="list-style-type: none"> Sunt de așteptat serologie atipică și evoluție clinică atipică. Se ia în considerare analiza lichidului cefalo-rahidian (LCR) la persoanele cu simptome neurologice (dovezi pentru anticorpi specifici produși intratecal, pleiocitoza etc.). Terapie de succes înlătură simptomele clinice și/sau scade de 2 ori titrul VDRL. Serologia nu poate distinge reinfecția de reactivare.

Sănătatea reproductivă

Problemele de sănătate a reproducerii este preferabil să fie discutate cu ambii parteneri, îndeosebi la cuplurile serodiscordante. RAL, RPV și NRTI s-au dovedit a nu avea nicio interacțiune cu contraceptivele orale. Vedeți cap. Interacțiunile medicamentoase între [Terapia de substituție hormonală și ARV-uri](#)

Abordări pentru cupluri serodiscordante care doresc să aibă copii

Screening pentru ITS (și tratament, dacă se cere) la ambii parteneri este obligatoriu. Pentru femeile HIV pozitive care doresc să procreze: (1) se evită folosirea ddl, d4T sau asocierea a trei INRT, se evită EFV în primul trimestru; dintre IP/r, se preferă LPV/r, SQV/r sau ATV/r, iar NVP, RAL sau DRV/r poate fi continuat dacă este deja inițiat la momentul concepției, a se vedea pagina [13](#); (2) se ia în considerare tratamentul partenerului HIV pozitiv pentru a reduce riscul transmiterii HIV partenerului HIV negativ.

Nci o metodă nu este în întregime sigură împotriva transmiterii HIV; lista următoare reprezintă măsuri selective de creșterea siguranței pentru cuplurile serodiscordante fără ITS active:

- Relația sexuală neprotejată în perioadele de maximă fertilitate (determinate prin monitorizarea ovulației), dacă partenerul HIV pozitiv are HIV-VL nedetectabil.
- Introducerea vaginală a fluidului seminal în perioadele de maximă fertilitate, dacă partenerul masculin este HIV negativ.
- Spălarea spermei, cu sau fără injectarea intracitoplasmatică a spermei, dacă partenerul masculin este HIV pozitiv

Disfunția sexuală

Ghiduri pentru tratamentul disfuncției sexuale la populația generală sunt disponibile pentru bărbați, dar nu și pentru femei. A se consulta un specialist, după caz. A se vedea capitolul [Disfuncția Sexuală](#) și [Tratamentul Disfuncției Sexuale la Bărbații HIV pozitivi](#).

Disfuncția sexuală

Când există simptome (disfuncții) sexuale:	Care este natura exactă a problemei? În care fază(e) a/ale ciclului de răspuns sexual apare problema?	<p>1. Dorință (lipsa dorinței sexuale sau a libido-ului; dorință în discrepanță cu partenerul; aversiune la activitatea sexuală).</p> <p>2. Excitarea (dificultăți cu excitarea sexuală fizică și/sau subiectivă; dificultăți sau inabilități de realizare sau de susținere a unei erecții, a suficienței rigidității pentru un contact sexual (M) –, adică disfuncție erectilă; lipsă sau tulburări ale erecției nocturne (M); dificultăți de lubrifiere (W); dificultăți de excitare susținută).</p> <p>3. Orgasm (dificultăți de experimentare a orgasmului).</p> <p>4. Durere (durere în timpul activității sexuale; dificultăți privind penetrarea vaginală/anală – anxietate, tensiune musculară; lipsa satisfacției sexuale și a plăcerii).</p>	
Identificarea cauzelor:	Probleme psihologice sau sociologice?	Stigmatizare, alterarea imaginii corpului, depresie, teama de infectare a unui partener HIV negativ?	<i>A se adresa psihologului clinician</i>
	Co-morbiditate relevantă?	Boli cardiovasculare (notă: dacă există un răspuns sexual complet – de ex. cu alt partener, cu masturbare sau nocturn - atunci nu sunt implicați factori somatici).	<i>A se adresa urologului, andrologului, cardiologului</i>
	Medicamente, droguri, factori ai stilului de viață?	Medicamente asociate cu disfuncția sexuală: 1) psihotropice (anti-depresive, antiepileptice, antipsihotice, benzodiazepine), 2) medicamente hipolipemice (statine, fibratice), 3) antihipertensive (inhibitori ACE, betablocanți, alfablocanți), 4) altele (omeprazol, spironolactonă, metoclopramidă, finasteridă, cimetidine); 5) contribuția ARV este controversată și beneficiul de la studii de swiching nu este dovedit.	<i>A se adresa farmacologului clinician</i>
	Semne de hipogonadism la bărbați?	Semne de insuficiență de testosteron (reducerea excitării sexuale și a libido-ului; frecvență scăzută a gândurilor și a fanteziilor sexuale; scăderea sau absența erecțiilor nocturne; scăderea sensibilității genitale; pierderea vitalității; oboseală; pierderea masei musculare și forța musculară și căderea părului de pe corp).	<i>A se adresa endocrinologului</i>

Tratamentul disfuncției sexuale pentru bărbații HIV pozitivi

Tratamentul disfuncției erectile	Tratamentul ejaculării premature
<p>În primul rând, inhibitori PDE5- oral (sildenafil, tadalafil, vardenafil).</p> <ul style="list-style-type: none">• Toate se administrează cu cel puțin 30 de minute înainte de a începe activitatea sexuală• Folosirea unei doze mai mici dacă se administrează IP/r<ul style="list-style-type: none">– sildenafil (25 mg la fiecare 48 de ore)– tadalafil 5 mg doză inițială cu doză maximă de 10 mg în 72 de ore– vardenafil 2.5 mg doză maximă în 72 de ore• Tadalafil pentru folosirea ca terapie zilnică este în curs de aprobare	<p>Se iau în considerare intervențiile comportamentale și/sau consilierea psihosexuală, SSRI antidepressive triciclice, clomipramină și anestezice topice.</p> <ul style="list-style-type: none">• Folosirea unei doze mai mici de clomipramină și alte antidepressive triciclice dacă se administrează IP/r.• Dapoxetină, un SSRI cu durată scurtă de acțiune, este singurul medicament aprobat pentru tratamentul la cerere al ejaculării premature în Europa.• Tratamentul trebuie menținut dacă recurența se datorează foarte probabil opririi medicației.

Depresia: screening și diagnostic

Semnificație

- Prevalență mai mare a depresiei raportată la persoanele HIV pozitive (20-40% versus 7% la populația generală)
- Dizabilități semnificative și rezultate nesatisfacatoare ale tratamentului asociate cu depresia

Screening și diagnostic

Cine?	Cum se face screening-ul	Cum se pune diagnosticul
<p>Screening-ul tuturor pacienților HIV+ este recomandat date fiind ratele crescute ale prevalenței depresiei</p> <p>Populația aflată la risc particular:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Istoric pozitiv de depresie în familie • Episod depresiv în istoricul personal • Vârsta înaintată • Adolescență • Persoane cu istoric de dependență de droguri, psihiatric, neurologic sau comorbiditate somatică severă • Folosirea EFV și a • Folosirea nootropicelor și drogurilor recreative • Ca parte a investigației tulburării neurocognitive, a se vedea pagina 68 	<ul style="list-style-type: none"> • Screening la fiecare 1-2 ani • Două întrebări relevante: <ol style="list-style-type: none"> 1. V-ați simțit vreodată depresiv, trist sau lipsit de speranță în ultimele luni? 2. V-ați pierdut interesul în activități de care de obicei vă bucurați? • Simptome specifice la bărbați: <ul style="list-style-type: none"> – Stres, burn out, izbucniri de mânie, mecanisme de adaptare psihoemoțională la stres (coping) prin muncă sau abuz de alcool • Excluderea cauzei organice (cum ar fi hipotiroidism, hipogonadism, maladia Addison, medicamente non- HIV, deficiență în vitamina B12) 	<p>Simptome – evaluate frecvent</p> <p>A. Cel puțin 2 săptămâni de simptome de depresie SAU</p> <p>B. Pierderea interesului SAU</p> <p>C. Diminuarea sentimentului de plăcere</p> <p>PLUS 4 din 7 din următoarele :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Fluctuații de greutate $\geq 5\%$ într-o lună sau o schimbare persistentă a apetitului 2. Insomnie sau hipersomnie timp de mai multe zile 3. Lentoare în gândire și de mobilitate 4. Oboseală 5. Sentimente de vinovăție și inutilitate 6. Diminuarea concentrației și a deciziilor 7. Idee suicidară sau o tentativă de suicid⁽ⁱ⁾

ⁱ EVF a fost asociat cu un risc mai mare de ideeație suicidară

Depresia: management

Gradul depresiei	Numărul simptomelor (a se vedea pagina 64: A, B sau C + 4/7)	Tratament	Consultarea unui expert (psihiatru)
Nu	< 4	Nu	
Slab	4	<ul style="list-style-type: none"> • Consultație concentrată pe problemă • Se ia în considerare tratament antidepresiv⁽ⁱ⁾ • Se recomandă activitate fizică 	<ul style="list-style-type: none"> • Întotdeauna, dacă medicul curant nu este familiarizat cu utilizarea de antidepresive • Dacă depresia nu răspunde la tratament • Dacă persoana are intenție suicidală • În cazul unor situații complexe, precum dependența de droguri, tulburări de anxietate, tulburări de personalitate, demență, evenimente severe de viață.
Intermediar	5-6	Se începe tratamentul antidepresiv ⁽ⁱ⁾	
Sever	> 6	A se consulta un psihiatru (esențial)	

ⁱ A se vedea [Interacțiunea medicamentoasă între antidepresive și ARV](#)

Dacă o persoană este diagnosticată cu depresie, se recomandă oprirea EFV în conformitate cu normele de schimbare a TARV.

Clasificarea, dozele, siguranța și efectele adverse ale antidepressivelor

Mecanisme & clasificare	Doza inițială	Doza standard	Letalitate în caz de supradoză	Insomnie și agitație	Sedare	Greață sau efecte GI	Disfuncție sexuală	Creștere în greutate
mg/zi								
Inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei (SSRI)⁽ⁱ⁾								
paroxetină	10-20	20-40	Scăzută	+	- / +	+	++	++
sertralină	25-50	50-150	Scăzută	+	- / +	+	+	+
citalopram	10-20	20-40	Scăzută	+	- / +	+	+	+
escitalopram	5-10	10-20	Scăzută	+	- / +	+	+	+
Inhibitori ai recaptării cu acțiune mixtă sau duală								
venlafaxină	37.5-75	75-225	Moderată	++	- / +	+	+	- / +
Acțiune mixtă a noilor agenți								
mirtazapină	30	30-60	Scăzută	- / +	++	- / +	- / +	++

- niciuna
- + moderată
- ++ severă

ⁱ Pentru mai multe persoane, inducția SSRI poate fi asociată cu efecte adverse (tract GI, amețeală, anxietate, atacuri de panică). Se începe cu doza mai mică (de ex. 10, 25 & 10 mg pentru paroxetină, sertralină și, respectiv, citalopram) și se măresc dozele inițiale de mai sus de la 4 la 7 zile, dacă, fiind tolerată, poate reduce astfel de efecte.

Interacțiunile medicamentoase între antidepresive și ARV

Antidepresive		ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL
SSRI	citalopram	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
	escitalopram	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
	fluvoxamină	↑	↑	↑	↑	↔	↔	E	↔	↔	↔	↑	↔
	fluoxetină	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	paroxetină	↑↓?	↑↓?	↓39%	↑↓?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑↓?	↔
	sertralina	↓	↑	↓49%	↓	↓39%	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
SNRI	duloxetină	↑↓	↑	↑↓	↑↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	venlafaxin	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	D	↔	↑	↔
TCA	amitriptilină	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	clomipramină	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
	desipramină	↑ ^a	↑	↑	↑5% ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	doxepin	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	imipramină	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
	nortriptilină	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	trimipramină	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
TeCA	maprotilină	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	mianserină	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
	mirtazapină	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
Altele	bupropion	↓	↔	↓	↓57%	↓55%	↔	↓	↔	↔	↔	↑?	↔
	lamotrigină	↓32%	↔	↓	↓50%	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	nefazodonă	↑	↑	↑	↑	↓E	↓E	↓E	E	E	↔	↑	↔
	sunătoare	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D ^b	D	D?
	trazodonă	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔

Legendă

- ↑ expunere potențial ridicată a antidepresivelor
- ↓ expunere potențial scăzută a antidepresivelor
- ↔ Nu sunt efecte semnificative
- D expunere potențial scăzută a medicamentelor ARV
- E expunere potențial ridicată a medicamentelor ARV
- ^a Se recomandă monitorizarea ECG
- ^b Informațiile de prescriere ale SUA recomandă evitarea administrării concomitente din cauza lipsei datelor privind recomandările de dozaj. Numerele se referă la scăderea ASC (aria de sub curbă) a antidepresivelor, așa cum s-a observat în studiile privind interacțiunile medicamentoase.

- SSRI** inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei
- SNRI** inhibitori ai recaptării serotoninei și norepinefrinei
- TCA** antidepresive triciclice
- TeCA** antidepresive tetraciclice

Legenda culorilor

- Nu sunt de așteptat interacțiuni clinice semnificative.
- Aceste medicamente nu ar trebui coadministrare.
- Interacțiune potențială care poate cere o ajustare a dozajului sau o atență monitorizare.
- Interacțiune potențială presupusă a fi de intensitate slabă (creșterea sub 2 ori a ASC sau < 50% ↓ASC). O ajustare a dozajului nu este a priori recomandată.

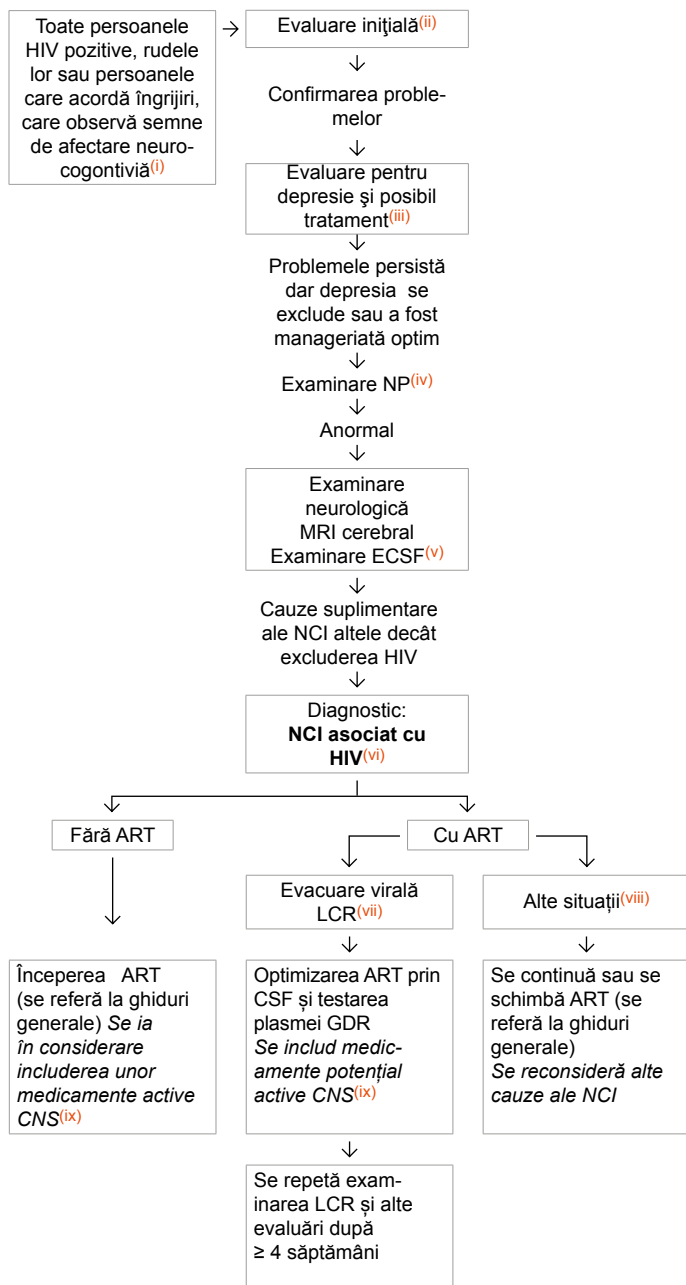
Comentariu

Simbolul (roșu, chihlimbar, verde), folosit pentru a clasifica semnificația clinică a interacțiunii medicamentoase, se bazează pe <http://www.hiv-druginteractions.org> (Universitatea din Liverpool). Pentru interacțiunile medicamentoase suplimentare și pentru date mai detaliate de interacțiune farmacocinetice și ajustarea dozelor, consultați site-ul menționat mai sus.

Algoritm pentru diagnosticul și managementul insuficienței neurocognitive asociate cu HIV la persoanele fără condiții de confuzie evidente

Abrevieri

LCR	lichidul cefalorahidian
GDR	test de rezistență genotipică la medicament
HAD	demență asociată cu HIV
MND	tulburare neurocognitivă ușoară
RMN	rezonanță magnetică nucleară cerebrală
NP	neuropsihologic
OI	infecție oportunistă



i Condiții de confuzie evidente:

1. Condiții psihiatrice severe
2. Abuz de medicamente psihotrope
3. Abuz de alcool
4. Sechele SNC cauzate de IO anterioare sau alte boli neurologice
5. Infecții oportuniste ale SNC curente sau alte boli neurologice

ii Următoarele 3 întrebări pot fi adresate pentru cu scopul evaluării medicale

1. Vă confrunțați frecvent cu pierderi de memorie (de ex. uitați apariția unor evenimente speciale, chiar și pe cele mai recente, întâlniri, etc.)?
2. Simțiți că sunteți mai lenți în gândire, în planificarea activităților sau rezolvarea problemelor?
3. Aveți dificultăți în de concentrare și atenție (de ex. într-o conversație, o carte sau un film)?

Pentru fiecare întrebare, răspunsurile ar putea fi: a) niciodată, b) aproape niciodată sau c) da, categoric. Persoanele HIV pozitive sunt considerate a avea un rezultat "anormal" dacă răspund "da, categoric" la cel puțin una din întrebări.

iii Vedeți: Screening pentru depresie și diagnostic

iv **Examinarea NP** va trebui să includă teste care explorează următoarele domenii cognitive: fluență, funcții executive, viteza de procesare a informațiilor, atenția/memoria de lucru, învățare verbală și vizuală, memorie verbală și vizuală, abilități motorii plus evaluarea funcționalității zilnice.

v **Examinare neurologică: RMN cerebral și examinarea LCR**

Acestea sunt necesare pentru a exclude alte patologii și a caracteriza în continuare NCI asociat cu HIV, inclusiv nivelul RNA HIV în LCR și, după caz, compararea rezistenței genotipice la medicamente (GDR) în LCR și plasmă.

vi **NCI include:**

- 1) depreciere marcată dobândită în funcționarea cognitivă care implică cel puțin 2 domenii cognitive, după cum s-a evidențiat prin scăderea cu cel puțin 1 SD (derivație standard) sub valoarea medie pentru normele adecvate vârstei de educație la testele NP;
- 2) interferență semnificativă în funcționalitatea zilnică;
- 3) fără o evidență a altei cauze anterioare pentru demență.

vii **Definiția „scaparii” în LCR:** VL în LCR > 50 și VL în plasmă < 50 c/mL sau ambele > 50 c/mL, cu VL LCR > 1 log₁₀ mai mare decât VL plasmatic

viii **Inclusiv toate situațiile care nu îndeplinesc definiția „scaparii” LCR**

ix **Definiția medicamentelor ‘potențial active’ în SNC:**

Medicamentele ARV cu:

1. penetrare LCR demonstrată clar în studii la populații sănătoase, fara afectare neurocognitivă HIV pozitive (concentrație mai mare decât IC90 în > 90% din persoanele examinate)
2. eficacitate dovedită pe termen scurt (3-6 luni) asupra funcției cognitive sau scăderea VL LCR atunci când a fost evaluat ca unici agenți sau în studii controlate publicate în reviste "peer-review".

• Agenți cu penetrare LCR demonstrată clar:

- INRT: ZDV, ABC*
- INNRT: EFV**, NVP
- IP/r: IDV/r, LPV/r, DRV/r*
- INSTI: DTG
- Alte clase: MVC

• Medicamente cu eficacitate clinică dovedită:

- INRT: ZDV, ABC
- IP/r: LPV/r

* Când se administrează de două ori pe zi. Administrarea o dată pe zi a acestor medicamente, deși comună în practica clinică, nu a fost studiată pe larg cu privire la efectele SNC / penetrarea LCR și poate avea activitate diferită SNC.

** EVF va fi utilizat cu atenție la persoanele HIV pozitive cu NCI, din cauza efectelor negative asupra funcției neurocognitive într-un RCT și efecte posibil coexistente asupra SNC.

Partea a IV-a Managementul clinic și tratamentul coinfecției VHB și VHC la persoanele HIV pozitive

Recomandări generale pentru persoanele coinfectate cu virusuri hepatice/HIV

Screening

1. Toate persoanele HIV pozitive ar trebui să fie evaluate pentru VHC la momentul diagnosticării HIV și anual, la vizitele de monitorizare. Screening-ul ar trebui să folosească un test serologic anti-VHC. Un rezultat pozitiv ar trebui să fie urmat de determinarea ARN VHC și a genotipului. Persoanele cu factori de risc (utilizatori de droguri recreaționale "chem sex"), sex traumatic pentru mucoase, act sexual anal neprotejat, infecție cu transmitere sexuală recentă, cu creștere inexplicabilă a transaminazelor hepatice și un test negativ de anticorpi anti-VHC ar trebui să fie testate pentru ARN VHC- pentru depistare precoce a unei infecții acute. Testarea ARN VHC este recomandată și pacienților la risc de re-infecție cu HCV după un tratament de succes sau clearance spontan.
2. Persoanele HIV pozitive ar trebui să fie testate pentru VHA și VHB. Persoanele care sunt anti-HBc pozitive și HBsAg negative, îndeosebi acelea cu transaminaze hepatice modificate, ar trebui să fie testate pentru ADN-VHB în plus față de HbsAg, pentru a exclude infecția cu VHB ocult.
3. Toate persoanele pozitive HBsAg trebuie testate și pentru anticorpii hepatitei delta.
4. Persoanele co-coinfectate cu VHC/HIV, diagnosticate și cu ciroză hepatică, cele co-coinfectate VHB/HIV, considerate la risc pentru CHC (i.e. persoane de etnie asiatică, persoane de culoare), persoanele cu istoric în familie de CHC, ciroză hepatică, FGNA (ficatul gras non-alcoolic), VHB cu replicare virală ar trebui evaluate la un interval de 6 luni prin ecografie abdominală (CT în cazul unor noduli- alfa fetoproteina poate fi, de asemenea, folosit, dar cu valoare controversată) pentru apariția carcinomului hepatocelular (CHC). Se recomandă, de asemenea, screening de rutină pentru varice esofagiene la momentul diagnosticului, îndeosebi atunci când există dovezi de hipertensiune portală și la intervale de 3-4 ani, dacă nu este prezent inițial (a se vedea pagina 51). În ceea ce privește screening-ul CHC, a se vedea pagina 52. În prezența unui nodul sau a unei tumori hepatice, ar trebui urmată politica ghidurilor EASL/EORTC. Managementul CHC ar trebui definit pentru fiecare caz cu o echipă multidisciplinară, inclusiv chirurg specializat în transplant, radiolog intervențional și hepatolog. La persoanele tratate cu sorafenib toxicitatea ARV și a sorafenib trebuie strict monitorizată.

Vaccinarea, a se vedea pagina 60

5. Persoanelor fără anticorpi anti-VHA IgG sau anticorpi anti-HBs ar trebui să li se ofere vaccinare împotriva virusului respectiv, pentru a preveni infecția, indiferent de nivelul celulelor CD4. Răspunsul la vaccinul VHB este influențat de numărul celulelor CD4 și de nivelul VL. La persoanele cu nivel scăzut de celule CD4 (< 200 celule/μL) și replicarea HIV, TARV trebuie inițiat înainte de vaccinare. Din cauza lipsei de date despre impactul imunizării la persoanele cu anti-HBc IgG pozitiv izolat (profil HBsAg negativ, anti-HBc pozitiv și anti-HBs negativ), vaccinarea nu este recomandată în prezent. Acest ghid trebuie revăzut atunci când mai multe date din studiile în desfășurare devin disponibile.
6. La persoanele HIV pozitive vaccinate pentru VHB cu răspuns insuficient (anti-HBs < 10 IU/L), revaccinarea ar trebui să fie luată în considerare. Doza dublă (40 μg) în 3-4 administrări (lunile 0, 1, 6 și 12) poate ajuta la îmbunătățirea ratelor de răspuns la vaccinul VHB. Persoanele fără seroconversie după vaccinarea VHB rămân la risc pentru infecția VHB ar trebui testate serologic anual. Tratamentul cART bazat pe TDF este asociat cu prevenirea infecției VHB la aceste persoane.

Tratament ARV

7. Persoanele HIV pozitive cu coinfecție VHB și/sau VHC beneficiază de tratament ARV precoce, deoarece progresia fibrozei hepatice se reduce o dată cu reconstituirea imună și supresia ARN HIV. Astfel, se recomandă inițierea tratamentului ARV cu un regim bazat pe TDF la toate persoanele cu coinfecție VHB (HBsAg pozitive) indiferent de nivelul CD4. Întreruperea tratamentului ARV a fost asociată cu un risc crescut de evenimente legate de SIDA și non-SIDA; într-adevăr, riscul pentru evenimente non-SIDA a fost a crescut, în mod

special, pentru persoanele cu coinfecție cu virusuri hepatice. Întreruperea medicației anti-VHB din schema ARV ar trebui evitată la persoanele cu coinfecția HIV/VHB din cauza riscului ridicat de hepatită severă și decompensare ca urmare a reactivării VHB.

Stadiul final al bolii hepatice (ESLD)

8. Persoanele HIV pozitive beneficiază de aceleași măsuri pentru tratamentul varicelilor esofagiene, sindrom hepatorenal, encefalopatie hepatică sau ascita ca persoanele HIV negative, a se vedea pagina 51-52 și **Diagnosticul și managementul sindromului hepatorenal (HRS)**.
9. Persoanele cu hepatită virală / coinfecția HIV care au atins stadiul ESLD necesită atenție deosebită în managementul insuficienței hepatice, a se vedea **Ajustarea dozei ARV pentru insuficiență hepatică**. Cu toate acestea, este important de subliniat că inițierea tratamentului ARV la persoanele cu ciroză hepatică, în general, îmbunătățește supraviețuirea globală și, prin urmare, este recomandat la aceste persoane..
10. Persoanele cu CHC sau cu un scor MELD > 15 ⁽⁴⁾, numărul de celule CD4 > 100 celule/μL și opțiuni pentru tratament ARV eficient și durabil ar trebui evaluate pentru transplant de ficat (OLT). Rezultatele OLTX la persoanele cu coinfecție VHB/HIV sunt promițătoare, în timp ce supraviețuirea post-transplant la persoanele cu coinfecția VHC/HIV a fost ceva mai mică în comparație cu persoanele cu monoinfecție VHC, îndeosebi din cauza posibilei reinfecții cu VHC după transplant. În următorii ani se prevede o îmbunătățire a ratei de supraviețuire la persoanele cu co-coinfecție HIV/VHC, datorită terapiei pe bază de DAA (anti-retroviral cu acțiune directă) care are potențialul de a eradică infecția cu VHC pre și post transplant.
11. Complicațiile renale sunt frecvente, a se vedea pagina 52 și **Diagnosticul și managementul sindromului hepatorenal (HRS)**.
i. Calcularea MELD, a se vedea pagina 52.

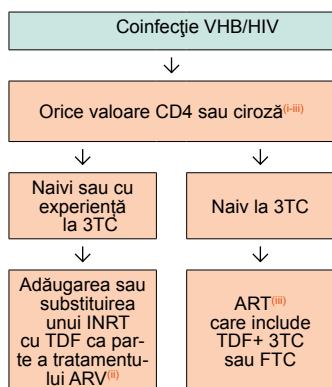
Prevenire / Suport

12. Suportul psihiatric, psihologic, social și medical ar trebui să fie pus la dispoziția persoanelor care consumă alcool pentru a renunța la consumul de alcool.
13. Terapia de substituție (cu opioizi) la persoanele cu abuz de droguri în scopul renunțării la acestea. Reducerea riscului de reinfecție prin măsuri de tip schimbului de ace și seringi (strategie harm reduction) A se vedea **Dependența de droguri și toxicomania**.
14. Deoarece VHB și HIV, precum și ocazional VHC, se transmit sexual, se recomandă consiliere adecvată, inclusiv folosirea prezervativului. Informația despre riscul transmiterii VHC datorită practicilor sexuale traumatice pentru mucoase asociate cu o probabilitate mare de contact cu sânge sau prin administrare intravenoasă a drogurilor recreaționale (chem sex) ar trebui furnizată iar măsurile de reducere a riscului- discutate sistematic.

Virusul Delta

15. La persoanele cu coinfecția virusului Delta și fibroză hepatică semnificativă (≥ F2), tratamentul pe termen lung (> 18 luni) cu PEG-IFN trebuie luat în considerare în combinație cu tratamentul ARV bazat pe TDF. Din cauza activității sale anti-VHB, TDF ar trebui adăugat la PEG-IFN, pentru a reduce încărcătura VHB-ADN. Eficacitatea tratamentului ar trebui monitorizată cu măsurători ADN-VHB și ARN-VHD, dacă sunt disponibile, și monitorizare biochimică și de estimare a fibrozei. Persoanele cu anticorpi anti-VHC și ARN-VHC detectabil ar trebui să beneficieze de tratament anti-VHC, cu scopul de a induce un răspuns virologic susținut coinfecției cu VHC. Negativarea ARN-VHD, în afara tratamentului și seroconversiei anti-HBs sunt obiectivele ideale ale tratamentului antiviral pentru hepatita Delta, chiar dacă acestea pot fi obținute numai într-un număr redus de cazuri. Remisia histologică este un obiectiv mai puțin ambițios, dar cu mai multe șanse de realizare. La persoanele cu virus Delta și ESLD sau CHC, transplantul de ficat de la donator HBsAg negativ ar trebui luat în considerare, îndeosebi în absența coinfecției active VHC. Transplantul și profilaxia OLTX anti VHB vindecă infecția cu VHB și virusul Delta.

Tratamentul VHB cronice la persoanele coinfectate VHB/HIV



- i Pentru managementul persoanelor cu ciroză, a se vedea paginile 51-54. Persoanele cu ciroză hepatică și număr mic de celule CD4 necesită supraveghere atentă în primele luni de la inițierea tratamentului ARV, pentru a nu trece cu vederea sindromul reconstituirii imune și decompensarea hepatică ulterioară creșterii enzimelor hepatice.
- ii Toate persoanele cu infecție VHB care necesită tratament ARV ar trebui să primească TDF (sau TAF) + 3TC sau FTC cu excepția celor cu antecedente de intoleranță TDF. Pentru pacienții coinfectați HBV/HIV, cu modificări ale densității minerale osoase sau boală renală cronică, consultați cap. [Ajustarea dozei de ARV pentru pacienții cu insuficiență renală](#) și pag.47.
Dacă TDF sau TAF sunt strict contraindicate, combinația entecavir + adefovir poate fi încercat. Totuși, eficacitatea și toxicitatea renală necesită o monitorizare atentă, din cauza toxicității renale dovedite a adefovir. La persoanele fără expunere 3TC anterioară, entecavir poate fi folosit singur. Substituția NRTI ar putea fi efectuată dacă este fezabilă și adecvată din perspectiva menținerii supresiei HIV. Trecerea de la o schemă pe bază de TDF la medicamente cu o barieră genetică mai mică, de ex. FTC sau 3TC se face cu precauție îndeosebi la persoanele cirotice pretratate cu 3TC care prezintă un risc de pierdere a controlului ADN VHB din cauza mutațiilor YMDD arhivate. Aceasta a fost, de asemenea, descrisă la persoane cu rezistență anterioară la 3TC la care a fost înlocuit TDF cu entecavir. Adăugarea entecavir la TDF la persoane cu replicare scăzută VHB nu a fost statistic dovedită a fi eficientă și ar trebui, totuși, evitată. Rezultatele unor studii în curs sunt așteptate.
- iii. Durata tratamentului optim pentru analogii nucleos(t)idici cu activitate anti-VHB nu a fost încă determinată și experții recomandă terapie pe tot parcursul vieții, dacă nucleos(t)idele anti-VHB sunt parte a tratamentului ARV. La persoanele cu tratament ARV, unde INRT trebuie modificat, terapia anti-VHB poate fi oprită, cu atenție deosebită la pacienții AgHBe pozitivi, care au realizat seroconversia HbeAg pentru cel puțin șase luni sau după seroconversia confirmată Hbs la cei care sunt AgHBe negativi. La persoanele cu ciroză hepatică oprirea tratamentului anti-VHB eficient- cu scopul evitării decompensării hepatice este contraindicată, din cauza riscului de modificare a valorii enzimelor hepatice.

Proceduri de diagnostic pentru infecția VHC la persoanelecoinfectate VHC/HIV

Diagnosticul VHC	
Ac VHC (pozitivare în 1-6 luni după infectare, după cum au fost descrise seroconversiile tardive, pot fi rareori pierduți din cauza imunosupresiei)	
Nivelurile ARN VHC ⁽ⁱ⁾ (important pentru predicția răspunsului la tratamentul IFN)	
Statusul leziunilor hepatice	
Stadiul fibrozei (de ex. FibroScan, biopsie hepatică, markeri serici de fibroză ⁽ⁱⁱ⁾)	
Funcția hepatică de sinteză (de ex. coagularea, albumina, colinesteraza)	
Echografie abdominală la fiecare 6 luni dacă este vorba de ciroză (endoscopie după diagnosticul cirozei și la fiecare 2-3 ani ulterior, dacă rezultatul este negativ pentru varice esofagiene), a se vedea pagina 51	
Înainte de tratamentul VHC	
VHC genotipare (GT) ⁽ⁱⁱⁱ⁾ și ARN VHC, evaluare funcției renale și hepatice	
Autoanticorpi (ANA, LKM1) ^(iv)	
TSH, anticorpii tiroidei (riscul hipertiroidism după terapia bazată pe IFN)	
Monitorizarea tratamentului VHC	
Evaluare: hemogramă, creatinină, enzime hepatice, iar la persoanele cu stadiu avansat de fibroză- bilirubina, albumina și INR la fiecare 2 săptămâni. La pacienții tratați cu regimuri IFN -free, se recomandă evaluare RNA VHC la 2-4 săptămâni, și de câte ori este nevoie, pentru evaluarea complianței sau instalării rezistenței- la pacienții experimentați la DAA- uri orale.	
RNA VHC în: săptămâna a 4-a (se evaluează răspunsul virologic rapid (RVR) dacă se folosesc scheme bazate pe IFN), pentru toate regimurile de tratament, la sfârșitul tratamentului și în săptămâna a 12-a și a 24-a după oprirea tratamentului (a se evalua SVR). La pacienții care primesc terapie cu DAA orale nu au fost identificate, până în prezent, asocieri între încărcătura virală evaluată pe parcursul terapiei și SVR.	
Nivelul celulelor CD4 și HIV V.L. la fiecare 12 săptămâni.	
TSH și autoanticorpi non-organ specifici la fiecare 12 săptămâni în cursul terapiei bazate pe IFN.	
	<ul style="list-style-type: none">i ARN VHC scăzut, definit ca <400,000-600,000 IU/mL când se folosește PEG-IFN+RBV. Nu există formulă standard de conversie pentru a converti ARN VHC în copii/mL de la IU/mL. Factorul de conversie este de aproximativ unu la cinci copii VHC-RNA pe IU/mL.ii Markerii serici de fibroză includ APRI, FIB-4, acid hialuronic, Fibrometru, Fibrotest, Forns, Hepascore și alți indicatori; recent, teste mai complexe, cum ar fi Fibrometru, Fibrotestul și Hepascore au prezis cu mai multă acuratețe fibroza hepatică comparativ cu testele biochimice simple, cum ar fi APRI, FIB-4 sau Forns.iii Retestarea pt GT și subtip trebuie efectuată persoanelor care au fost testate înainte de apariția testelor de generație a doua (second generation line probe assay sau PCR în timp real) sau persoanelor care sunt la risc de "suprainfecție" al căror GT/subtip ar trebuie efectuat pe o probă recentă.iv. Persoanele cu anti LKM sau ANA pozitive cu model omogen ar trebui evaluate pentru hepatită concomitentă autoimună, îndeosebi în prezența creșterii ALT în timpul tratamentului bazat pe INF. Alte cauze concuren-te ale bolilor hepatice vor fi depistate prin teste de sânge și biopsie a ficatului, dacă este necesar.

Tratamentul VHC la persoanele coinfectate VHC/HIV

Indicații de tratament

1. Tratamentul VHC oferă posibilitatea eradicării VHC în cadrul unei perioade definite - care se traduce în cura VHC. Acest lucru este potențial avantajos pentru managementul ulterior al persoanei cu HIV, fiecare persoană coinfectată trebuind, deci, să fie luată în considerare pentru tratament - când beneficiile terapiei depășesc riscurile, inclusiv riscurile pre sau post transplant. Acest lucru trebuie văzut și în contextul progresiei rapide a fibrozei hepatice la persoanele cu infecție VHC/HIV (în mod special la persoanele cu valoare CD4 mică, < 200 cel/μL) și cu răspuns bun la tratamentul VHC, bazat pe antivirale cu acțiune directă (DAAs). În plus, obținerea SVR a fost, de asemenea, asociată cu rate de supraviețuire mai mari, chiar și în stadii timpurii de fibroză (F2), sugerând beneficiile terapiei VHC dincolo de cura VHC și prevenirea progresiei bolii hepatice. Așadar, co-infecția VHC/HIV reprezintă un criteriu prioritar pentru introducerea tratamentului anti-VHC, chiar și în cazul fibrozei hepatice F0/F1. Procentele similare de vindecare VHC și tolerabilitate la persoanele cu infecție VHC/HIV, precum și la persoanele cu monoinfecție VHC sub terapie DAA ridică un semn de întrebare asupra considerării persoanelor coinfectate HIV - ca un grup separat de pacienți. Ca urmare, se recomandă ca indicațiile și schemele tratamentului să fie aceleași ca și în monoinfecția cu VHC.
2. Dacă infecția cronică VHC și infecția HIV sunt detectate concomitent, cu valoarea CD4 > 500 celule/μL, se recomandă inițierea tratamentului VHC, pe baza indicației de tratament (≥ F2 fibroză) înainte de inițierea TARV, pentru a evita potențiale interacțiuni medicamentoase între ARV-uri și HCV DAA, vedeți [Interacțiuni medicamentoase între DAA și ARV-uri](#).
3. Informația privind stadiul fibrozei hepatice este importantă pentru luarea deciziilor terapeutice la persoanele coinfectate. Cu toate acestea, biopsia hepatică nu mai este obligatorie pentru a lua în considerare tratamentul infecției cronice VHC.
4. În cazul în care biopsia hepatică sau FibroScan® demonstrează lipsa fibrozei hepatice sau stadiul F0-1 de fibroză hepatică, indiferent de genotipul VHC, tratamentul poate fi amânat. Acest lucru poate fi important îndeosebi în țările în care DAA nu sunt disponibile sau sunt disponibile limitat sau unde problemele de rambursare a costurilor nu au fost reglementate. În aceste cazuri, evaluarea fibrozei ar trebui efectuată anual pentru a monitoriza progresia bolii (a se vedea pagina 73).
5. Restatare pentru GT și evaluare pentru sub-tip aplicate persoanelor care au fost evaluate înaintea apariției testelor de a doua generație (second-generation probe line assay sau real time PCR) și tuturor persoanelor aflate la risc de "suprainfecție" pentru care testul GT/sub-tip ar trebui efectuată pe cele mai recente probe.

Tratamentul Infecției cronice VHC - la persoanele coinfectate VHC/HIV

6. Ținând cont de rezultatele multiplelor studii privind tratamentul persoanelor naive VHC și tratamentul persoanelor cu infecție VHC/HIV/multiexperimentate terapeutic, care au demonstrat RSV semnificativ sub terapia pe bază de DAA, combinațiile DAA IFN-free pot fi considerate standard de îngrijire pentru infecția cronică VHC, în special în fibroza avansată. Regimurile terapeutice pe bază de IFN nu se mai recomandă decât persoanelor cu infecție VHC GT3 eligibile pentru IFN. Pentru mai multe detalii privind regimurile HCV care conțin IFN consultați cap. [Opțiuni de tratament VHC care conțin IFN pentru persoanele co-infectate HIV/HCV](#).
7. Combinația de sofosbuvir 400 mg qd și o doză de RBV 1000 adaptată greutateii (G ≤ 75 kg)- 1200 (G > 75 kg) mg/zi timp de 12 săptămâni a devenit terapia standard pentru pacienții HCV GT2. Persoanele cu ciroză pot fi tratate pe o perioadă extinsă de 12 săptămâni. Totuși, datele recente de cohortă au demonstrat o rată de răspuns sub 90% pentru tratamentul GT2 cu sofosbuvir și RBV, ceea ce presupune un regim de tratament mai activ, e.g. sofosbuvir/velpatasir. În mod special pentru genotipurile 1 și 4 aprobarea altor DAA a dat posibilitatea altor regimuri combinate de IFN și parțial RBV free, care datorită tolerabilității îmbunătățite considerabil și ratei mai ridicate de vindecare HCV, de a deveni tratamentul standard în terapia HCV. Sunt recomandate îndeosebi combinația sofosbuvir și simeprevir (GT 1 și 4), combinația

- în doză fixă de sofosbuvir/ledipasvir (GT 1 și 4), elbasvir/grazoprevir (GT 1 și 4), sofosbuvir/velpatasvir (GT 1-6), sofosbuvir plus daclatasvir (GT1, 2, 3 și 4) sau o combinație de ombitasvir/ paritaprevir/r și dasabuvir (GT 1 and 4 fără dasabuvir) sau o combinație de ombitasvir/ paritaprevir/rși dasabuvir (GT 1 and 4 fără dasabuvir), vedeți cap. [Opțiuni de tratament la pacienți coinfecțai HIV/HCV](#). Introducerea RBV poate fi considerată ca având potențial de reducere a ratei de recăderi și a duratei de tratament pentru anumite combinații de DAA. De asemenea RBV poate fi introdus în combinația ombitasvir/paritaprevir/r și dasabuvir pentru tratamentul GT1a și în combinația ombitasvir/paritaprevir/r pentru tratamentul GT4. Pentru GT3, sofosbuvir plus RBV, timp de 24 de săptămâni determină RVS12 în 80-90% din pacienții fără ciroză și rate mai scăzute de răspuns la pacienții cu ciroză (60-70%). Strategiile alternative de tratament sunt: sofosbuvir plus daclatasvir +/- RBV timp de 12-24 de săptămâni sau sofosbuvir/velpatasvir, care obțin rate mai ridicate de RSV, în mod special la persoanele cu ciroză hepatică.
8. Utilizarea primei generații de IP-uri împotriva VHC (boceprevir și telaprevir; indicate numai în GT1) nu mai sunt recomandate din cauza toxicității crescute. Generația a doua de IP-uri simeprevir poate cauza hiperbilirubinemie și reacții cutanate/fotosensibilitate.
 9. Datorită interacțiunii medicamentoase, în special HIV și IP VHC, se recomandă controlul atent pentru interacțiuni, înainte de începerea terapiei VHC, a se vedea [Interacțiun medicamentoase între ARV și DAA](#) sau <http://www.hep-druginteractions.org>. În timpul terapiei PEG-IFN-RBV, ddl este contraindicat la persoanele cu ciroză și poate fi evitat de persoanele cu boli de ficat mai puțin severe. D4T și ZDV ar trebui, de asemenea, evitate, dacă este posibil.
 10. La pacienții cu eșec la prima cură cu DAA, strategiile de tratament alternativ ar trebui să includă cel puțin 2 clase de medicamente active, în conformitate cu testele de rezistență, de preferat cu utilizarea unui medicament cu barieră genetică înaltă și cu durată de tratament extinsă de administrare a RBV. În caz contrar, noile opțiuni de tratament ar trebui temporizate pentru cazurile în care amânarea tratamentului este justificată dar și în prezența substituiților asociați relevante (RAAs) pentru eșec. Pentru a opta cea mai bună terapie HCV, înaintea reintroducerii unui tratament specific, se recomandă efectuarea unui nou test de rezistență (numai pentru genele cu RAA anterioare) iar tratamentul să se bazeze pe secvențiere.

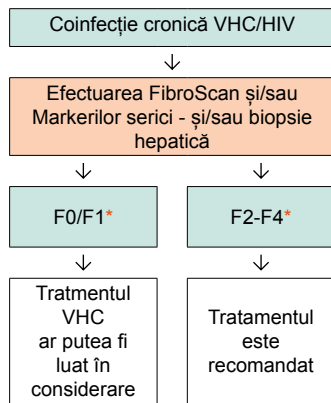
Scopul tratamentului

11. Scopul principal al tratamentului VHC este RVS, respectiv ARN-VHC nedetectabil 12-24 săptămâni de la terminarea tratamentului (evaluat cu ajutorul testelor moleculare sensibile).

Tratamentul Infecției acute VHC

12. În absența DAA-urilor aprobate, în cazul infecției VHC acute, tratamentul cu PEG-IFN trebuie stabilit în urma deciziei informate a pacientului, care se bazează pe toxicitățile cunoscute și tratamentul pe termen lung din cadrul bi-terapiei, chiar și cu riscul de a nu îndeplini dorința imediată de vindecare rapidă a HCV, în mod special la pacienții BSB cu risc mai mare de transmitere HCV și în țările unde DAA-urile pot fi rambursate pentru infecția cronică VHC cu ≥ F3 fibroză. După diagnosticarea cu infecție VHC acută, nivelul ARN-VHC trebuie evaluat 4 săptămâni mai târziu. Tratamentul trebuie discutat în cazul pacienților fără o scădere a 2*log₁₀ a ARN-VHC, după 4 săptămâni comparativ cu ARN-VHC inițial și la persoanele cu persistența ARN-VHC la 12 săptămâni de la diagnosticare. A se vedea cap. [Algoritmul de Management al Infecției acute cu VHC la pacienții co-infecțai HIV/HCV](#). Într-un timpurie a bi-terapiei este justificată la persoanele care se confruntă cu efecte secundare semnificative ale PEG-IFN și/sau RBV. Se recomandă includerea persoanelor cu infecție VHC acută în studii care sunt deja în desfășurare și care sunt centrate pe terapia combinată DAA IFN-free. În țările cu acces la DAA și rambursare potențial individuală pentru tratamentul infecției acute cu HCV, sofosbuvir/ledipasvir timp de 6 săptămâni s-a dovedit a fi eficient. Se recomandă prelungirea tratamentului până la 8 săptămâni la persoanele cu baseline HCV-RNA (≥ 6log₁₀ IU/mL).

Managementul persoanelor coinfectate VHC cronică/HIV



- * Scorul fibrozei Metavir: F0=fără fibroză; F1= fibroză portal, fără septuri; F2= fibroză portal, puține septuri, F3= fibroză in punte, F4=ciroză. FibroScan®: F0-F1 < 7.1 kPa; F2 7-10 kPa; F3/F4 > 10 kPa. Tratamentul trebuie luat în considerare independent de stadiul de fibroză la pacienții cu valoare CD4 scăzută (< 200 cel/μL), replicare virală HIV, co-infecție HBV, oboseală invalidantă, manifestări extrahepatice, risc ridicat de transmitere HCV (UDI, deținuți, BSB cu risc comportamental, femei de vârstă fertilă care își planifică o sarcină).

Opțiuni de tratament al infecției VHC la persoanele coinfectate VHC/HIV

Opțiuni de tratament VHC fără IFN				
HCV GT	Regim de tratament	Durata tratamentului & utilizarea ribavirinei		
		Non-cirotic	Ciroză compensată	Ciroză decompensată scor CTP clasa B/C
1 & 4	SOF + SMP +/- RBV	12 săptăm. fără RBV	12 săptămâni cu RBV sau 24 săptăm. fără RBV ⁽ⁱ⁾	Nu se recomandă
	SOF/LDV +/- RBV	12 săptăm. fără RBV	12 săptăm. cu RBV sau 24 săptăm. fără RBV la pacienții cu ciroză sau cei în fază pre-/post-transplant ⁽ⁱ⁾	
	SOF + DCV +/- RBV	12 săptăm. fără RBV	12 cu RBV sau 24 săptăm. fără RBV la pacienții cu ciroză sau cei în fază pre-/post-transplant ⁽ⁱ⁾	
	SOF + VEL	12 săptăm.		12 săptăm. cu RBV
	OBV/PTV/r + DSV	12 săptăm. în GT 1b	Nu se recomandă	
	OBV/PTV/r + DSV + RBV	12 săptăm. în GT 1a	24 săptăm. în GT 1b 24 săptăm. în GT 1a	Nu se recomandă
	OBV/PTV/r + RBV	12 săptăm. în GT 4 24 săptăm. în GT4		Nu se recomandă
	EBR + GZR	12 săptăm. în GT 4		Nu se recomandă
2	SOF + RBV	12 săptăm. ^(iv)		16-20 săptăm.
	SOF + VEL	12 săptăm.		12 săptăm. cu RBV
3	SOF + PEG-IFN/RBV	Nu se recomandă ⁽ⁱⁱⁱ⁾	12 săptăm. la pacienții eligibili pentru PEG-IFN	Nu se recomandă
	SOF + RBV	24 săptăm.	Nu se recomandă	
	SOF+DCV+/-RBV	12 săptăm. fără RBV	24 săptăm. cu RBV	
	SOF+VEL	12 săptăm.		12 săptăm. cu RBV
5	SOF/LDV	12 săptăm. fără RBV	12 săptăm. cu RBV	
	SOF+ VEL	12 săptăm.		12 săptăm. cu RBV
6	În lipsa datelor clinice despre DAA-uri în infecția cu VHC GT6, pacienții vor primi tratament similar ca cei cu infecție VHC GT1 și 4			

DCV = daclatasvir
DSV = dasabuvir
EBR = elbasvir
GZR = grazoprevir
LDV = ledipasvir
OBV = ombitasvir
PTV/r = paritaprevir/RTV
RBV = ribavirină
SMP = simeprevir
SOF = sofosbuvir
VEL = velpatasvir

- i** Persoanele cu factori predictivi ai unui răspuns negativ pot fi tratate timp de 24 de săptămâni cu RBV (factori predictibili negativi: experimentați terapeutic, trombocite < 75x10³ /uL)
- ii** Posibilă prelungire a perioadei de tratament până la 16 săptămâni la pacienții naivi cu ciroză sau relapsari; până la 20 de săptămâni la pacienții cu ciroză experimentați terapeutic.
- iii** Vedeți cap. Tratamentul cu interferon la pacienții cu co-infecție HCV/HIV
- vi** Prolungirea cu până la 16 săptămâni și introducerea RBV la pacienții cu GT1a cu NS5a RASs (substituite asociate rezistenței) și/sau HCV-RNA >800.000 iU/mL la baseline și pacienții cu GT4 și valori la baseline HCV-RNA >800.000 iU/mL

Interacțiuni medicamentoase între DAA și antiretrovirale

Medicamente HCV	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	ZDV		
DAA	boceprevir	D35%	↓D	↓32% D44%	↓45% D34%	↓19% E20%	↑10% D23%	↓E	↓6% E39%	E	↔	↓D	↔	↔	↔	↔	D ^x	↔	↔ ⁱ	
	daclatasvir	↑110% ⁱⁱ	↑	↑41%	↑15%	↓32% ⁱⁱⁱ	↓	↓	↔	↔	E33%	↑ ⁱ	↔	↔	↔	↔	↔	↑10% E10%	↔	
	elbasvir/ grazoprevir	↑	↑	↑	↑	↓54/83%	↓	↓	↔	↔	↔	↑	E43%	↔	↔	↔	E	↓7/14% E34%	↔	
	parita- previr/r/ ombitasvir/ dasabuvir	↑94% ^{iv}	↑	D ^v	↑	^{vii}	↓E?	↓E?	E ^{viii}	E	↔	↑	E134%	↔	↔	↔	E	↔	↔	
	paritaprevir/r/ ombitasvir	↑ ^{iv}	↑	↑ ^{vi}	↑	^{vii}	↓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% ^{ix}	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 ^x	E30% ^x	↔ ⁱ	

Legendă

- ↑ posibilă expunere ridicată la DAA
- ↓ posibilă expunere redusă la DAA
- ↔ fără efecte semnificative
- D posibilă expunere redusă la ARV
- E posibilă expunere ridicată la ARV

Legenda culorilor

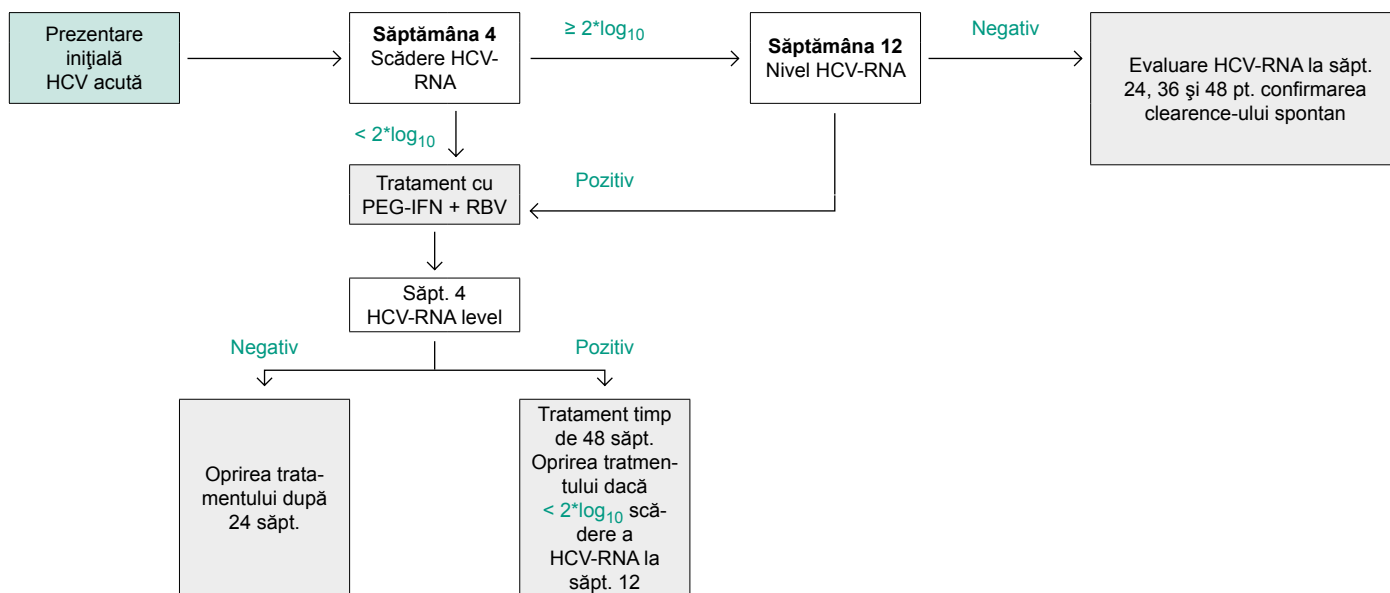
- nu sunt de așteptat interacțiuni clinice semnificative
- aceste medicamente nu ar trebui coadministrat
- posibilă interacțiune care necesită o ajustare a dozajului sau o monitorizare atentă.

Numerale se referă la scăderea/cresțerea AC a DAA și ARV, după cum s-a observat în studii privind interacțiunile medicamentoase sofosbuvir/ledipasvir: Primul/al doilea număr se referă la modificările ASC sofosbuvir/ledipasvir.

- ⁱ Posibilă toxicitate hematologică
- ⁱⁱ Daclatasvir ar trebui să fie redus la 30mg qd cu ATV/r sau EVG/c. Fără reducerea dozei cu ATV nepotențat
- ⁱⁱⁱ Daclatasvir ar trebui să fie crescut la 90 mg qd
- ^{iv} Folișiți numai cu ATV neboostat la pacienți fără mutații semnificative HIV IP (ATV a crescut expunerea paritaprevir datorită inhibării CYP3A4 și OATP1B1/3, nu se recomandă fără dasabuvir).
- ^v Co-administrarea a scăzut DRV prin concentrație cu aproximativ 50%. Deși coadministrarea DRV cu ombitasvir/paritaprevir/r+dasabuvir nu este recomandată în Informațiile de Prescripție din SUA, European SPC recomandă ca DRV (dozat la 800mg qd și administrat concomitent cu ombitasvir/paritaprevir/r + dasabuvir) să fie folosit în absența rezistenței extinse HIV IP și administrat fără RTV
- ^{vi} Nu se recomandă din cauza expunerii crescute la paritaprevir în cazurile de coadministrare cu DRV 800 mg și ombitasvir, paritaprevir, ritonavir (Viekirax). Notă: expunerea mai mare la paritepravir a fost cercetată în studii de fază 2, nefiind așteptat un impact clinic semnificativ asupra siguranței
- ^{vii} Probleme severe de tolerabilitate
- ^{viii} Nu se recomandă cu excepția cazurilor în care beneficiile sunt mai mari decât riscurile din cauza potențialului de prelungire a intervalului, cu concentrații mai mari de rilpivirină; coadministrarea ar trebui luată în calcul doar pentru persoanele cunoscute fără prelungire QT și fără alte medicamente cunoscute cu prelungire QT
- ^{ix} Monitorizare frecventă a funcției renale din cauza creșterii TDF, dacă este cuprins în regim
- ^x DAA pot afecta activarea intracelulară a TAF

Notă: simbolul (verde, chihlimbar, roșu) folosit pentru a clasifica semnificația clinică a interacțiunilor medicamentoase se bazează pe <http://www.hep-druginteractions.org>.

Algoritm pentru management-ul infecției HCV acute la pacienții coinfecțați HCV/HIV



Tratamentul cu IFN la pacienții coinfectați HCV/HIV

Tratamentul cu IFN împotriva infecției HCV cronice la pacienții coinfectați HCV/HIV

- În țările în care sofosbuvir nu este disponibil, tratamentul combinat PEG-IFN și RBV timp de 24 sau 48 de săptămâni (de ex. dacă RVR, HCV-RNA negativ la săptăm. 4 după începerea terapiei pentru HCV) este recomandat ca alternativă pentru HCV G2. Doza standard pentru PEG-IFN 2a este de 180 µg o dată pe săptămână, iar pentru PEG-IFN 2b 1.5 µg/kgc, o dată pe săptămână.
- În cazurile în care accesul la DAA este limitat sau apar chestiuni legate de rambursare, sofosbuvir în combinație cu PEG-IFN și RBV sunt următoarele două opțiuni de tratament preferate (pentru GT1, 3-6), consultați cap. **Opțiuni de tratament HCV cu IFN pentru toate stadiile de fibroză până la scorul CHILD A.** Simprevir în combinație cu PEG-IFN și RBV pot fi opțiuni de tratament pentru GT1 sau 4 (dar cu durată mai lungă a tratamentului pentru IFN), însă absența mutației Q80K trebuie demonstrată înainte de începerea tratamentului.
- Utilizarea primei generații de IP pentru HCV (boceprevir și telaprevir; indicat în GT1) se recomandă numai în cazul în care alte DAA nu sunt disponibile sau vor fi utilizate în viitor.
- Utilizarea IP-urilor în HCV este asociată și altor toxicități: boceprevir cauzează anemie, telaprevir iritații cutanate iar simeprevir hiperbilirubinemie și reacții cutanate/fotosensitivitate.
- Din cauza interacțiunii medicamentoase, în mod special IP-urile pentru HIV și HCV, se recomandă evaluarea unor posibile interacțiuni înainte de inițierea terapiei HCV, a se vedea: <http://www.hep-druginteractions.org> sau Interațiunile medicamentoase între ARV-uri și DAA-uri. În timpul terapiei PEG-IFN-RBV, ddl este contraindicat la persoanele cu ciroză, iar la persoanele cu bolă hepatică mai puțin severă recomandarea este de evitare a acestei terapii. d4T și ZDV ar trebui și ele evitate, pe cât posibil.

Obiectivul tratamentului

- Obiectivul primar al tratamentului infecției cu HCV este obținerea răspunsului virologic susținut (SVR), definită ca HCV-RNA nedetectabil la 12-24 săptămâni după încheierea tratamentului, prin teste moleculare sensibile.

Reguli de oprire a tratamentului

- Dacă nu se obține un răspuns virologic rapid (scădere de cel puțin 2*log₁₀, reducere a HCV-RNA la săptămâna a 12-a comparativ cu valoarea inițială) prin tratament HCV cu PEG-IFN și RBV, acesta ar trebui întrerupt (A se vedea pag.78). Dacă DAA sunt administrate în combinație cu PEG-IFN și RBV, se aplică diferite reguli de întrerupere a tratamentului (A se vedea pag. 79). Regurile de inutilitate ale administrării simprevir în combinație cu PEG-IFN și RBV specifică: HCV-RNA > 25 IU/mL după 4, 12 sau 24 săptămâni- terapia HCV ar trebui întreruptă. În cazul în care terapia HCV bazată pe telaprevir, la săptămâna 4 (HCV-RNA < 1000 IU/mL), telaprevir trebuie continuat până la săptămâna 12 (A se vedea pag. 79). Dacă HCV-RNA la săptămâna 12 are aceeași valoare <1000 IU/mL, bi-terapia cu PEG-IFN-RBV ar trebui continuată până la săptămâna 24. Dacă HCV-RNA este nedetectabil la săptămâna 24, bi-terapia cu PEG-IFN-RBV ar trebui continuată pentru încă 24 de săptămâni ceea ce duce la o perioadă de 48 de săptămâni de tratament. Regurile de inutilitate pentru terapie HCV pe bază de boceprevir specifică: în cazul în care HCV-RNA este >100 IU/mL la săptămâna a 12-a sau HCV-RNA este nedetectabil la săptămâna 24, toată terapia specifică HCV trebuie oprită și interpretată ca lipsă de răspuns și la risc înalt de selectare a rezistenței la boceprevir. În terapiile bazate pe PEG-IFN și sofosbuvir sau IFN-free motivele de oprire a tratamentului includ: non-aderența sau toxicitate, la nivel individual.

Opțiuni de tratament HCV care conțin IFN (pentru stadii de fibroză până la CHILD A)

HCV GT	Tratament	Durata tratamentului
1 & 4	SOF + PEG-IFN/RBV	12 săptămâni (posibil prelungire până la 24 de săptămâni la pacienții cirofici)
	SMP* + PEG-IFN/RBV	24 săptămâni** (48 săptămâni la pacienții cirofici și poliexperimentați)
	DCV + PEG-IFN/RBV***	24 săptămâni dacă se obține RVR, 48 de săptămâni dacă nu se obține RVR)
2	PEG-IFN/RBV	Se recomandă: tratament IFN-free. Dacă SOF nu este disponibil: PR 24 săptămâni dacă se obține RVR, 48 de săptămâni dacă nu se obține RVR
3	SOF + PEG-IFN/RBV	12 săptămâni (posibilă prelungire până la 24 de săptămâni la pacienții cirofici)
5 & 6	În absența datelor clinice pentru DAA în infecțiile cu HCV GT5 și 6, pacienții vor primi terapie similară celei din infecția HCV GT 1 și 4.	

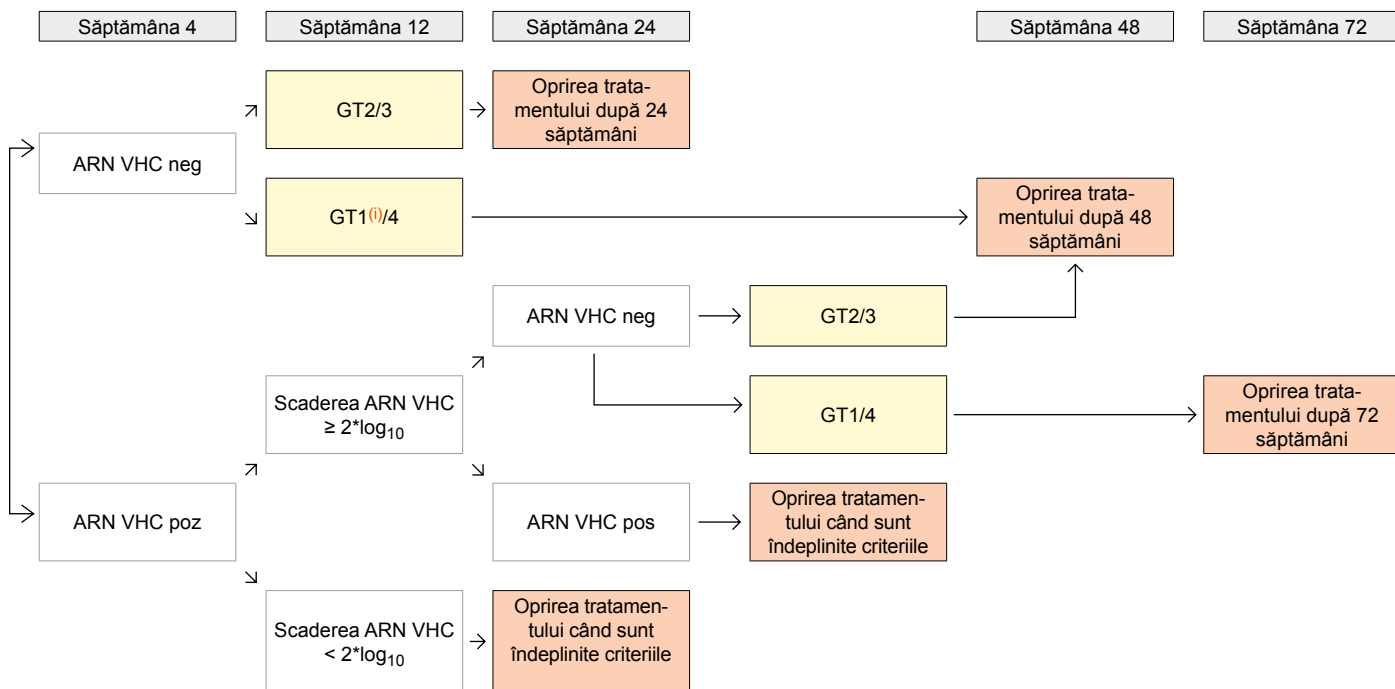
DCV	daclatasvir
PEG-IFN/RBV	interferon-pegylat + ribavirină
RBV	ribavirină
SMP	simeprevir
SOF	sofosbuvir

* SMP timp de 12

** și la relapsuri

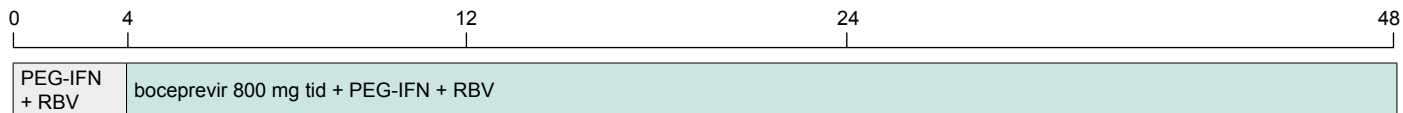
*** numai GT4 , DCV timp de 24 săptămâni

Durata optimă a terapiei duble VHC propusă pentru persoanele coinfectate VHC cronică/HIV care nu sunt eligibile pentru tripla terapie care include DAA



i În cazurile în care nu există acces la DAA sau nu există șanse ridicate de vindecare chiar și cu terapie dublă (IL28B GT favorabil, ARN VHC scăzut și fără fibroză avansată).

Utilizarea Boceprevir, Telaprevir, Simeprevir sau Sofosbuvir cu PEG-IFN + RBV la persoanele cu coinfecție VHC/HIV



↓
Dacă ≥ 100 IU/mL, se oprește orice terapie

↓
Dacă este detectabil, se oprește orice terapie

ARN VHC



↓
Dacă ≥ 100 IU/mL, se oprește orice terapie

↓
Dacă este detectabil, se oprește PEG-IFN/RBV

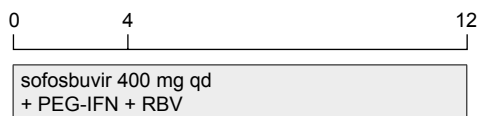
ARN VHC



↓
Dacă > 25 IU/mL, se oprește orice terapie

ARN VHC

Terapia ar trebui oprită dacă există o creștere confirmată a VHC-RNA de $1 \cdot \log_{10}$ în urma unui declin în orice stadiu.



ARN VHC

Nu se aplică norme de oprire: perioadă determinată de 12 săptămâni, indiferent de declinul ARN-VHC.

Definiția răspunsului la tratamentul PEG-IFN și RBV

	Timp	ARN VHC
Răspuns Virologic Rapid (RVR)	Săptămâna 4 de tratament	Nedetectabil (< 50 IU/mL)
Răspuns Virologic Timpuriu (EVR)	Săptămâna 12 de tratament	Nedetectabil (< 50 IU/mL)
Răspuns Virologic Întârziat (DVR)	Săptămâna 12 de tratament	> 2*log ₁₀ scade de la valoarea inițială, dar nu este nedetectabil
Niciun Răspuns (NR)	Săptămâna 12 de tratament	< 2*log ₁₀ scade de la valoarea inițială
Non-Răspuns Parțial (PR)	Săptămâna 12 și 24 de tratament	> 2*log ₁₀ scade în săptămâna 12, dar detectabil în săptămâna 12 și 24
Răspuns Virologic Susținut (SVR)	24 săptămâni după tratament	Nedetectabil (< 50 IU/mL)
Breakthrough	Oricând în timpul tratamentului	Reaparitia ARN VHC în orice moment în timpul tratamentului după răspunsul virologic
Recidivă (RR)	La sfârșitul tratamentului și săptămâna 24 după tratament	ARN VHC nedetectabil la sfârșitul terapiei, detectabil în săptămâna 24 după tratament

Adaptat de la [1]

Partea a V-a Infecțiile oportuniste

Prevenirea și tratamentul infecțiilor oportuniste (IO) la persoanele HIV pozitive

Capitolul de față evidențiază cele mai importante aspecte ale management-ului celor mai frecvente infecții oportuniste care apar la pacienții HIV pozitivi din Europa. Pentru mai multe detalii, se recomandă accesarea ghidurilor naționale. [1-6]

Profilaxia primară a infecțiilor oportuniste (IO) în funcție de stadiul clinic imunologic al pacientului

Nivel CD4/indicații de aplicare a profilaxiei			
Valoare CD4 < 200 cel/μL, procentaj CD4 < 14%, afte bucale recurente sau imunosupresie concomitentă relevantă*			
Profilaxia împotriva Pneumocystis Jirovecii Pneumonia (PcP) & Toxoplasma gondii			
Oprți: dacă CD4 > 200 cel/μL de peste trei luni sau dacă valoarea CD4 100-200 cel/μL și HIV V.L. nedetectabil de peste trei luni			
*e.g. utilizarea corticosteroizilor > 20 mg prednison echivalentul pe zi pentru > 2 săptămâni, cancer, chimioterapie, agenți biologici precum rituximab și altele. Deciziile cu privire la introducerea și întreruperea în astfel de situații vor fi luate individual.			
	Medicamentul	Doză	Comentarii
Serologie pozitivă sau negativă pentru toxoplasmoză	TMP-SMX	1 tabletă cu doză dublă (ds) (800/160 mg) 3 x/săptămână po sau 1 tabletă cu doză uzuală (ss) (400/80 mg) 1x/zi po sau 1 tabletă ds 1x/zi po	
Serologie negativă pentru toxoplasmoză	pentamidină	300 mg în 6 mL apă 1 x inhalare/lună	Nu previne manifestările extrapulmonare rare asociate P. jirovecii
Serologie negativă pentru toxoplasmoză	dapsonă	1 x 100 mg/zi po	Verificarea deficienței G6PD
Serologie pozitivă sau negativă pentru toxoplasmoză	atovaqvonă suspensie	1 x 1500 mg/zi po (cu alimente)	
Serologie pozitivă pentru toxoplasmoză	dapsonă + pirimetamină + acid folinic	200 mg 1x/săptămână po 75 mg 1x/săptămână po 25-30 mg 1x/săptămână po	Verificarea deficienței G6PD
Serologie pozitivă pentru toxoplasmoză	atovaqvonă suspensie + pirimetamină + acid folinic	1 x 1500 mg/zi po (cu alimente) 75 mg 1x/săptămână po 25-30 mg 1x/săptămână po	
Valoare CD4 < 50 cel/μL			
Profilaxie împotriva Non-Tuberculous Mycobacteria (NTM) (<i>M. avium complex</i>, <i>M. genavense</i>, <i>M. kansasii</i>)			
Luați în considerare varianta profilaxiei numai în situațiile în care nu există suspiciune clinică de NTM diseminată. Profilaxia poate fi amânată dacă cART este inițiată în următoarele patru săptămâni.			
Oprire: dacă CD4 > 100 celule/μL peste 3 luni iar pacientul este în cART (și HIV-V.L. nedetectabil în opinia anumitor experți)			
Schemele enumerate sunt alternative	azitromicină	1 x 1200-1250 mg/săptămână po	Verificarea interacțiunilor cu ARV, vedeți cap. Interacțiuni medicamentoase între ARV-uri și non-ARV-uri
	sau claritromicină	2 x 500 mg/zi po	
	sau rifabutină	1 x 300 mg/zi po	Verificarea interacțiunilor cu ARV, vedeți cap. Interacțiuni medicamentoase între ARV-uri și non-ARV-uri

Profilaxia primară, tratamentul și profilaxia/tratamentul de întreținere secunară ale infecțiilor oportuniste (IO)

Pneumocistis Jirovecii (PcP)

Profilaxie primară			
Start: dacă CD4 < 200 cel/μL, %CD4 < 14%, afte bucale recurente sau imunosupresie concomitentă relevantă (vedeți pag. 81)			
Oprire: dacă CD4 > 200 cells/μL peste 3 luni sau CD4: 100-200 cel/μL și HIV-VL nedetectabil peste 3 luni			
	Medicament	Doză	Comentarii
Serologie negativă sau pozitivă pentru toxoplasmoză	TMP-SMX	1 tabletă doză dublă (ds) (800/160 mg) 3 x/săpt. po sau 1 tabletă doză uzuală (ss) (400/80 mg) 1 x/zi po sau 1 tabletă ds /1 x/zi po	
Serologie negativă pentru toxoplasmoză	pentamidină	300 mg în 6 mL apă 1 x inhalatie/lună	Nu previne manifestările extrapulmonare rare asociate P. jirovecii
Serologie negativă pentru toxoplasmoză	dapsonă	1 x 100 mg/zi po	Evaluare pt. deficiență G6PD
Serologie negativă sau pozitivă pentru toxoplasmoză	atovaquonă suspensie	1 x 1500 mg/zi po (cu alimente)	
Serologie negativă sau pozitivă pentru toxoplasmoză	dapsonă + pirimeamină + acid folinic	200 mg 1 x/săpt po 75 mg 1 x/săpt po 25-30 mg 1 x/săpt po	Evaluare pt. deficiență G6PD
Serologie pozitivă pentru toxoplasmoză	atovaquonă suspensie + pirimetamină + acid folinic	1 x 1500 mg/zi po (cu alimente) 75 mg 1 x/săpt. po 25-30 mg 1 x/săpt. po	
Tratament			
Tratați cel puțin 21 de zile , apoi aplicați profilaxie secundară până când CD4 > 200 cel/μL și HIV-VL nedetectabil peste 3 luni.			
Diagnostic:			
- Diagnostic definitiv: Tuse și dispnee la efort și diagnostic prin citologie/histopatologie a sputei induse (sensibilitate până la 80%), lavaj bronhoalveolar (sensibilitate > 95%) sau biopsie de țesut prin bronhoscopie (sensibilitate > 95%)			
- Diagnostic prezumtiv: CD4 < 200 cel/μL și dispnee/desaturare la efort și tuse și radiologie compatibilă cu PcP și fără dovezi pentru pneumonie bacteriană și răspuns la tratamentul PcP			
	Medicament	Doză	Comentarii
Terapie preferată	TMP-SMX + prednison Dacă PaO ₂ < 10 kPa sau < 70 mmHg, sau gradient alveolar/arterial O ₂ > 35 mmHg. Start prednison de preferință 15-30 min înainte de TMP/SMX	3 x 5 mg/kg/zi TMP iv/po + 3 x 25 mg/kg/zi SMX iv/po 2 x 40 mg/zi po 5 zile 1 x 40 mg/zi po 5 zile 1 x 20 mg/zi po 10 zile	Beneficiile corticosteroizilor dacă se inițiază în primele 72 de ore de la începerea tratamentului
Terapie alternativă pentru <i>PcP moderată și severă</i>	primaquina + clindamicină	1 x 30 mg (bază)/zi po 3 x 600-900 mg/zi iv/po	Evaluare pt. deficiență G6PD
	sau pentamidina	1 x 4 mg/kg/zi iv (infuzată peste 60 min.)	
Terapie alternativă pentru <i>PcP formă ușoară și moderată</i>	Pentru fiecare regim: + prednison , dacă PaO ₂ < 10 kPa sau < 70 mmHg, sau gradient alveolar/arterial O ₂ > 35 mmHg. Start prednison de preferință cu 15-30 min înainte de TMP/SMX. Anumiți specialiști recomandă adăugarea caspofunginei la tratamentul standard pentru pacienții cu PcP sever (cei care necesită internare în secția de terapie intensivă)	2 x 40 mg/zi po 5 zile 1 x 40 mg/zi po 5 zile 1 x 20 mg/zi po 10 zile 1 x 70 mg iv day 1, then 1 x 50 mg/day iv	Beneficiile corticosteroizilor dacă se inițiază în primele 72 de ore de la începerea tratamentului
	primaquina + clindamicină	1 x 30 mg (bază)/zi po 3 x 600-900 mg/zi po	Evaluare pt. deficiență G6PD
	sau atovaquonă suspensie	2 x 750 mg/zi po (cu alimente)	
Terapie alternativă pentru <i>PcP formă ușoară și moderată</i>	sau dapsonă + trimetoprim	1 x 100 mg/zi po 3 x 5 mg/kg/zi po	Evaluare pt. deficiență G6PD În caz de iritații: reduceți doza de TMP (50%), antihistaminice

Profilaxia secundară, tratamentul de întreținere**Oprți: dacă CD4 > 200 cel/ μ L și HIV-V.L. nedetectabil peste 3 luni**

	Medicamentul	Doza	Comentarii
Serologie negativă sau pozitivă pentru toxoplasmoză	TMP-SMX	1 tabletă doză dublă (800/160 mg) 3x/săptămână po sau 1 tabletă doză unică 400/80 mg 1x/zi po sau 1 tabletă doză dublă 1x/zi po	
Serologie negativă pentru toxoplasmoză	pentamidină	300 mg in 6 mL aqua 1 x inhalăție/lună	Nu se administrează în cazurile rare de P. jirovecii extrapulmonare
Serologie negativă pentru toxoplasmoză	dapsonă	1 x 100 mg/zi po	Evaluare pentru deficiența de G6PD
Serologie negativă sau pozitivă pentru toxoplasmoză	atovaqvonă suspensie	1 x 1500 mg/zi po (cu alimente)	
Serologie pozitivă pentru toxoplasmoză	dapsonă + pirimetamină + acid folic	1 x 200 mg/săptămână po 1 x 75 mg/săptămână po 1 x 25-30 mg/săptămână po	Verificarea deficienței G6PD
Serologie pozitivă pentru Toxoplasmoză	atovaqvonă suspensie + pirimetamină + acid folic	1 x 1500mg/zi po (cu alimente) 75 mg x 1x/săpt. po 25-30 mg 1x/săpt. po	

Encefalită *Toxoplasma gondii*

Profilaxie primară			
Start: dacă CD4 < 200 cel/μL, sau %CD4 < 14%, afte bucale recurente sau imunosupresie concomitentă relevantă (vedeți pag. anterioare)			
Oprți: dacă CD4 > 200 cel/μL peste 3 luni sau dacă CD4 100-200 cel/μL și HIV-VL nedetectabil peste 3 luni			
	Medicament	Doză	Comentarii
Profilaxie preferată	TMP-SMX	1 tabletă doză dublă (800/160 mg) 3 x/săpt. po sau 1 tabletă doză unică (400/80 mg) 1 x/zi po sau 1 tabletă doză dublă 1 x/zi po	Toate regimurile sunt eficiente și împotriva PcP
Profilaxie alternativă	atovaqvonă suspensie	1 x 1500 mg/zi po (cu alimente)	
	dapsonă + pirimetamină + acid folic	200 mg 1 x/săpt. po 75 mg 1 x/săpt. po 25-30 mg 1 x/săpt. po	Evaluare pt. deficiență G6PD
	atovaqvonă suspensie + pirimetamina + acid folic	1 x 1500 mg/zi po (cu alimente) 75 mg 1 x/săpt. po 25-30 mg 1 x/săpt. po	
Tratament			
Tratați timp de 6 săptămâni , apoi aplicați profilaxie secundară până când CD4 > 200 cel/μL peste 6 luni			
Diagnostic			
- Diagnostic definitiv: simptome clinice, evaluare radiologică tipică și determinate citologică/histologică citologică/histologic			
- Diagnostic prezumptiv: simptome clinice, evaluare radiologică tipică și răspuns la tratamentul empiric.			
	Medicament	Doză	Comentarii
Terapie preferată	pirimetamină + sulfadiazină + acid folic	Ziua 1: 200 mg po, apoi • Dacă ≥ 60 kg: 1 x 75 mg/zi po • Dacă < 60 kg: 1 x 50 mg/zi po • Dacă ≥ 60 kg: 2 x 3000 mg/zi po/iv • Dacă < 60 kg: 2 x 2000 mg/zi po/iv 1 x 10-15 mg/zi po	Monitorizare pentru mielotoxicitate de pirimetamină, în mod special neutropenie Sulfadiazina este asociată cu cristaluria și poate duce la insuficiență renală și urolitiază. Hidratarea este esențială. Monitorizați funcția renală și sedimentul urinar pentru microhematurie și cristalurie.
Terapie alternativă	pirimetamină + clindamicina + acid folic sau TMP-SMX sau pirimetamină + atovaqvonă + acid folic sau sulfadiazină + atovaqvonă sau pirimetamină + azitromicină + acid folic	Ziua 1: 200 mg/zi po, apoi • Dacă ≥ 60 kg: 1 x 75 mg/zi po • Dacă < 60 kg: 1 x 50 mg/zi po 4 x 600-900 mg/zi po/iv 1 x 10-15 mg/zi po 2 x 5 mg TMP/kg/zi po/iv 2 x 25 mg SMX/kg/zi po Ziua 1: 200 mg po, apoi Dacă ≥ 60 kg: 1 x 75 mg/zi po Dacă < 60 kg: 1 x 50 mg/zi po 2 x 1500 mg/zi po (cu alimente) 1 x 10-15 mg/zi po • Dacă ≥ 60 kg: 2 x 3000 mg/zi po/iv • Dacă < 60 kg: 2 x 2000 mg/zi po/iv 2 x 1500 mg/zi po (cu alimente) Ziua 1: 200 mg po, apoi • Dacă ≥ 60 kg: 1 x 75 mg/zi po • Dacă < 60 kg: 1 x 50 mg/zi po 1 x 900-1200 mg/zi po 1 x 10-15 mg/zi po	Monitorizare pentru mielotoxicitate de pirimetamină, în mod special neutropenie. Profilaxia PcP suplimentară este necesară. Monitorizare pentru mielotoxicitate de pirimetamină, în mod special neutropenie. Sulfadiazina este asociată cu cristaluria și poate duce la insuficiență renală și urolitiază. Hidratarea este esențială. Monitorizați funcția renală și sedimentul urinar pentru microhematurie și cristalurie. Monitorizare pentru mielotoxicitate de pirimetamină, în mod special neutropenie.
Profilaxie secundară/terapie de menținere			
Oprți: Dacă CD4 > 200 cel/μL și HIV-VL nedetectabil peste 6 luni			
Schemele enumerate sunt alternative	sulfadiazină + pirimetamină + acid folic sau clindamicină + pirimetamină + acid folic sau atovaqvonă suspensie + pirimetamină + acid folic sau atovaqvonă suspensie sau TMP-SMX	2-3 g/zi po (în 2-4 doze) 1 x 25-50 mg/zi po 1 x 10-15 mg/zi po 3 x 600 mg/zi po 1 x 25-50 mg/zi po 1 x 10-15 mg/zi po 2 x 750-1500 mg/zi po (cu alimente) 1 x 25-50 mg/zi po 1 x 10-15 mg/zi po 2 x 750-1500 mg/zi po (cu alimente) 1 tabletă doză dublă (800/160mg) 2x/zi po	Profilaxia suplimentară PCP este necesară

Meningită criptococică

Tratament

14 zile de terapie de inducție, apoi 8 săptămâni de terapie de consolidare, apoi terapie secundară pentru, cel puțin, 12 luni. Opreți dacă CD4 > 100 cel/μL și HIV-VL nedetectabil peste 3 luni.

Diagnostic: examen microscopic pozitiv SAU detectare antigen SAU cultură din LCR

Alte manifestări: Infecția criptococică poate determina și o pneumonită care poate fi dificil de diferențiat de pneumonia Pneumocystis. Infecția poate afecta și alte organe sau poate fi diseminată.

Terapia preempitivă: Stadiile timpurii ale infecțiilor criptococice pot fi oligosimptomatice. Datele mai noi din centrele de studiu cu resurse limitate susțin determinarea antigenului seric criptococic la toți pacienții HIV pozitivi cu valoare CD4 < 100 cel/μL. Dacă se detectează antigen criptococic, LCR trebuie analizat pentru excluderea meningitei criptococice. Dacă meningita este exclusă, terapia preempitivă cu fluconazol 800mg/zi po, timp de două săptămâni este recomandată înainte de inițierea cART, pentru a reduce riscul de IRIS.

	Medicament	Doză	Comentarii
Terapia preempitivă	fluconazol	1 x 800 mg/zi po timp de 2 săpt. urmat de 1 x 400 mg/zi po timp de 8 săpt.	In caz de: - antigen seric criptococic pozitiv - persoane asimptomatice - meningită criptococică exclusă prin analiza LCR
Terapie de inducție	amfotericină lipozomală B + flucitozina	3 mg/kg/zi iv 4 x 25 mg/kg/zi po	14 zile - Apoi puncție lombară (PL): dacă cultura din LCR este sterilă → switch cu schemă orală. - Presiunea de deschidere trebuie întotdeauna măsurată când se efectuează puncție lombară - PL repetate sau drenare LCR sunt esențiale pentru gestionarea eficientă a presiunii intracraniene care se asociază cu o rată de supraviețuire mai crescută. - Corticoterizii nu au efect în reducerea presiunii intracraniene crescute, pot fi în detrimentul pacientului și sunt contraindicate. - Dozajul flucitozinei trebuie adaptat funcției renale - Amânați inițierea cART pentru, cel puțin, 4 săptămâni - Amfotericină B dezoxicolat poate să nu fie disponibil în toate țările europene
	sau amfotericină lipozomală B + flucitozina	0.7 mg/kg/zi iv 4 x 25 mg/kg/zi po	
Terapie de consolidare	fluconazol	1 x 400 mg/zi po (o doză de încărcare 1 x 800 mg în prima zi)	8 săpt. PL repetată până la o presiune a LCR < 20 cm H ₂ O sau 50% din valoare inițială.

Profilaxie secundară/Terapie de menținere

Cel puțin 12 luni

Luăți în calcul oprirea profilaxiei/terapiei: dacă CD4>100 cel/μL și HIV-VL nedetectabil peste 3 luni

	Medicament	Doză	Comentarii
	fluconazol	1 x 200 mg/zi po	

Candidoză

Orofaringială

Diagnostic: tabloul clinic tipic

	Medicament	Doză	Comentarii
	fluconazol	1x 150-200 mg/day po	O dată sau până la ameliorare (5-7 zile)
	sau itraconazol	1-2 x 100-200 mg/zi po (soluție orală pe stomacul gol)	7-14 zile. Atenție la interacțiunile cu ARV, a se vedea Interacțiuni medicamentoase între ARV și non-ARV
	sau amfotericină B	3-6 pastile la 10 mg/zi sau suspensie orală 1-2g/zi (în 2-4 doze)	7-14 zile

Esofagitele

Diagnostic definitiv: inspecție macroscopică la endoscopie SAU biopsie, SAU citologie din specimenul prelevat de pe suprafața mucoasei

Diagnostic prezumtiv: Dacă 1. disfagie recentă și 2. candidoză orofaringială

	Medicament	Doză	Comentarii
	fluconazol	1 x 400 mg/zi po	3 zile
		400 mg doză de încărcare, apoi 200 mg/zi po	10-14 zile
	luați în considerare varianta: itraconazol sau pozaconazol sau voriconazol sau caspofungina	1-2 x 100-200 mg/zi po (soluție orală pe stomacul gol)	10-14 zile. Atenție la interacțiunile cu ARV, a se vedea Interacțiuni medicamentoase între ARV și non-ARV În cazul bolilor refractare, tratați în funcție de testul de rezistență. Adaptați dozele de pozaconazol și voriconazol în funcție de CMI-ul candidozei și nivelului minim de medicament.
	pozaconazol	2x400 mg/zi po	
	voriconazol	2x200 mg/zi po	
	caspofungina	1x70 mg i.v./zi, apoi 1x50 mg/zi i.v.	

Histoplasmoza (*Histoplasma capsulatum*)

Tratament

Diagnostic: Detectare antigen în sânge, urină sau lichid prelevat prin lavaj bronho-alveolar, SAU examen micologic din sânge, urină, lichid prelevat prin lavaj bronho-alveolar, LCR sau biopsie de țesut.

Notă: LCR care în mod obișnuit indică o pleiocitoză limfatică, este de obicei negativ la microscop și din cultură. Detectarea antigenului sau anticorpilor *Histoplasma* este mult mai sensibilă. Cu toate acestea diagnosticul clinic este posibil în cazul antigenului sau anticorpilor negativi de *Histoplasma* din LCR, dacă histoplasmoza diseminată este prezentă și infecția SNC nu are la bază altă cauză

Dacă itraconazolul nu este tolerat, consultați un specialist pentru administrarea de fluconazol, voriconazol sau posaconazol. **Atenție la interacțiunile dintre antifungice și ARV-uri**, vedeți cap. [Interacțiunile medicamentoase între ARV-uri și non ARV-uri](#). Se recomandă verificarea concentrației de itraconazol și voriconazol din plasmă pentru aplicarea tratamentului optim.

	Medicament	Doză	Comentarii
Histoplasmoză acută diseminată	Terapie de inducție: amfotericină B liposomală Terapie de consolidare: itraconazol	3 mg/kg/zi iv 3 x 200 mg/zi po timp de 3 zile, apoi 2 x 200 mg/zi po	Timp de 2 săptămâni sau până la ameliorare Pentru cel puțin 12 luni
Histoplasmoză moderată diseminată	itraconazol	3 x 200 mg/zi po pentru 3 zile, apoi 2 x 200mg/zi po	Pentru cel puțin 12 luni
Histoplasmoza meningită	Terapie de inducție: amfotericină B liposomală Terapie de consolidare: itraconazol	5 mg/kg/zi iv 2 x or 3 x 200 mg/zi po	Timp de 4-6 săptămâni Timp de, cel puțin, 12 luni și până la ameliorarea rezultatelor LCR anormale. Măsurarea concentrației de itraconazol din plasmă.

Profilaxie secundară/Tratament de întreținere

Opriti: dacă CD4 > 150 cel/μL, cART și HIV-VL nedetectabil peste 6 luni, culturi fungice din sânge negative, *Histoplasma* antigen < 2 μg/L and > 1 an de tratament

Luați în calcul terapia de supresie pe termen lung în cazurile severe de meningită și cazurile de recădere în ciuda tratamentului adecvat

	Medicament	Doză	Comentarii
	itraconazol	1 x 200 mg/zi po	
	sau fluconazol	1 x 400 mg/day po	

Infecții cu Virusul Herpes Simplex (HSV)

Tratament

Diagnostic: testare antigen/PCR/cultură prelevată prin tampon/LCR/biopsie. Aspectul clinic al leziunilor cutanate nu este suficient de relevant.

	Medicament	Doză	Comentarii
Infecție primară HSV mucocutanat/genital	valaciclovir	2 x 1000 mg/zi po	7-10 zile sau până la vindecarea leziunilor
	sau famciclovir	2 x 500 mg/zi po	7-10 zile sau până la vindecarea leziunilor
	sau aciclovir	3 x 400-800 mg/zi po	7-10 zile sau până la vindecarea leziunilor.
Infecții recurente HSV mucocutanat/genital (> 6 episoade/an)	valaciclovir	2 x 500 mg/zi po	Terapie de supresie cronică. Se începe în mod alternativ tratamentul precoce al recidivelor ca mai sus.
Leziuni mucocutanate severe	aciclovir	3 x 5 mg/kg/zi iv	După ce leziunile încep să regreseze, se trece la tratament oral sau până la cicatrizarea leziunilor
Encefalite	aciclovir	3 x 10 mg/kg/zi iv	14-21 zile
Infecție HSV mucocutanată rezistentă la Aciclovir	foscarnet	2-3 x 80-120 mg/kg/zi iv	Până la răspunsul clinic

Infecția cu virusul varicelo-zosterian (VZV)

Tratament

Diagnostic: aspect clinic tipic cu/fără testare anticorpi, SAU testare antigen/PCR/cultură tampon/LCR/biopsie

	Medicament	Doză	Comentarii
Infecție primară cu virusul varicelo-zosterian (varicelă)	valaciclovir	3 x 1000 mg/zi po	5-7 zile
Herpes Zoster (Zona Zoster): Nediseminat	valaciclovir	3 x 1000 mg/zi po	10 zile
	sau famciclovir	3 x 500 mg/zi po	10 zile
	sau aciclovir	3 x 5 mg/kg/zi iv	10 zile
Herpes Zoster: diseminat	aciclovir	3 x 10 mg/kg/zi iv	10-14 zile
Encefalită (inclusiv vasculită)	aciclovir	3 x 10-15mg/kg/zi	14-21 zile

Infecția cu Citomegalovirus (CMV)

Tratament

Diagnosticul retinitei: aspect clinic al leziunilor retinei tipice și răspuns la terapie. PCR din umoare apoasă sau vitreosă opțional

Diagnosticul esofagitei/colitei: ulcerații confirmate endoscopic și tablou histopatologic tipic (celular/ incluziune nucleară)

Diagnosticul encefalitei/mielitei: tablou clinic și PCR pozitiv din LCR

Testarea anticorpilor și PCR din sânge nu sunt utili în diagnosticarea bolilor cu afectare a organelor țintă

	Medicament	Doză	Comentarii
Retinită, leziuni cu risc imediat care pun în pericol vederea	ganciclovir	2 x 5 mg/kg/zi iv	21 zile, apoi profilaxie secundară
	sau foscarnet	2 x 90 mg/kg/zi iv	
Retinită, mici leziuni periferice ale retinei	valganciclovir	2 x 900 mg/zi po (cu alimente)	14-21 zile, apoi profilaxie secundară
	sau foscarnet	2 x 90 mg/kg/zi iv	
	sau cidofovir + probenecid + NaCl 0.9% hydration	1 x 5 mg/kg/săpt iv	
Esofagita/Colita	ganciclovir	2 x 5 mg/kg/zi iv	Tratați 3-6 săptămâni, respectiv până la ameliorarea clinică.
	sau foscarnet	2 x 90 mg/kg/zi iv	
	sau valganciclovir	2 x 900 mg/zi po (cu alimente)	În formele ușoare de boală, dacă tratamentul pe cale orală este tolerat.
Encefalită/Mielită	ganciclovir și/sau	2 x 5 mg/kg/zi iv	Tratați până la ameliorare clinică și replicarea CMV în LCR eliminată (PCR în LCR negativ). Tratamentul este individualizat în funcție de simptomele clinice și răspunsul la tratament.
	foscarnet	2 x 90 mg/kg/zi iv	

Profilaxie secundară/Terapie de întreținere: Retinită CMV

Oprți: dacă CD4 > 200 cel/μL și HIV-VL nedetectabil peste 3 luni

Regimurile enumerate reprezintă alternative	valganciclovir	1 x 900 mg/zi po (cu alimente)	Cidofovir se poate să nu fie disponibil în toate țările europene.
	sau ganciclovir	1 x 5 mg/kg/zi (x 5 zi/săpt) iv	
	sau foscarnet	1 x 90-120 mg/kg/zi (x 5 zi/săpt) iv	
	sau cidofovir + probenecid + NaCl 0.9% hidratare	1 x 5 mg/kg la fiecare 2 săpt. iv	

Leucoencefalopatie Multifocală Progresivă (PML)

Tratament PML

Diagnostic definitiv (laborator): JCV-ADN în LCR și tablou clinico-radiologic compatibil

Diagnostic definitiv (histologie): rezultate histologice tipice cu antigen JCV-ADN in situ și prezența tabloului clinico-radiologic compatibil

Diagnostic prezumptiv: tablou clinico-radiologic compatibil dacă JCV-ADN din LCR este negativ sau nu s-a efectuat

Pacienți care nu sunt în ART	Inițiați cART imediat (conform ghidurilor de tratament, vedeți cap. Regimul inițial pentru pacienții naivi HIV pozitivi), INSTI este de primă intenție având în vedere reconstituirea imună rapidă din PML. Atenția la IRIS (detalii mai jos)
Pacienți în ART, eșec virusologic	Optimizați cART (urmărend ghidurile de tratament, vedeți cap. Eșecul virusologic), INSTI este de primă intenție având în vedere reconstituirea imună rapidă din PML. Atenția la IRIS (detalii mai jos)
Pacienți în ART, tratați de săptămâni-luni sau în cART	Continuați schema actuală cART
	Notă: În afară de câteva rapoarte anecdotice asupra unor cazuri, infecția cu JCV nu are tratament specific cu eficiență dovedită în PML, așadar nu există recomandări specifice de utilizare a medicamentelor de mai jos, care să fi fost utilizate în tratamentul PML: Alpha-IFN, cidofovir, corticosteroidi (cu excepția tratamentului IRIS-PML, vedeți mai jos), citarabina, imunoglobuline iv, meflochina, mirtazapină și topotecan.

Tratamentul sindromului de reconstrucție imună (IRIS) – PML

Diagnostic:

- **IRIS-PML paradoxal:** agravarea paradoxală a simptomelor PML, în contextul reconstrucției imune- induse de cART, asociate cu inflamații la RMN (edem, efect de masă/substanță de contrast) sau biopise cerebrală

- **Depistare IRIS-PML:** instalarea PML în contextul reconstrucției imune- induse de cART asociate cu inflamații la RMN (edem, efect de masă/substanță de contrast) sau biopise cerebrală

Tratament:

- Corticosteroidi, e.g. doză mare de metilprednisolon (e.g. 1g/zi, 3-5 zile) sau dexametazonă i.v. (e.g. 0.3mg/kg/zi, 3-5 zile), urmate de reducerea treptată a dozelor orale (e.g. începând cu 1mg/kg/zi și reducerea dozelor în 1-6 săptămâni).

Notă: Utilizarea corticosteroidilor nu este justificată la pacienții care nu prezintă semne de inflamație. Cu excepția câtorva rapoarte anecdotice asupra unor cazuri, nu există tratament care să-și fi dovedit eficiența în IRIS-PML.

Angiomatoza bacilară (*Bartonella henselae*, *Bartonella quintana*)

Tratament			
Diagnostic: histologie tipică			
	Medicament	Doză	Comentarii
	doxiciclină	2 x 100 mg/zi po	Până la ameliorare (până la 2 luni) Posibile interacțiuni cu ARV, vedeți Interacțiuni medicamentoase între ARV-uri și non ARV-uri
	sau clarithromicină	2 x 500 mg/zi po	

Infecții micobacteriene non-tuberculoase (NTM) (*M. avium* complex, *M. genavense*, *M. kansasii*)

Profilaxie primară			
Luați în considerare profilaxia numai în cazul în care nu există suspiciune clinică penzru NTM diseminată. Profilaxia poate fi amânată dacă cART este inițiat în termen de patru săptămâni			
Oprți: dacă CD4 > 100 cel/μL peste 3 luni iar pacientul este în ART (și HIV-VL este nedetectabil în opinia specialiștilor)			

Schemele enumerate sunt alternative	azitromicină	1 x 1200-1250 mg/săpt. po	Evaluati posibilitatea interacțiuni cu ARV-uri, vedeți cap. Interacțiuni medicamentoase între ARV-uri și non ARV-uri
	sau claritromicină	2 x 500 mg/zi po	
	sau rifabutină	1 x 300 mg/zi po	Evaluati posibilitatea interacțiuni cu ARV-uri, vedeți cap. Interacțiuni medicamentoase între ARV-uri și non ARV-uri

Tratament

Diagnostic: tablou clinic și culturi din sânge, ganglioni limfatici, măduvă, sau alte specimene sterile. Pentru regimuri de tratament, verificați interacțiunea cu ARV-uri, vedeți cap. [Interacțiuni medicamentoase între ARV-uri și non ARV-uri](#)

<i>Mycobacterium avium-intracellulare</i> complex (MAC)			
Schemele enumerate sunt alternative	claritromicină + etambutol	2 x 500 mg/zi po 1 x 15 mg/kg/zi po	12 luni, apoi profilaxie secundară Se ia în considerare rifabutină, dacă se suspectează rezistența la macrolide sau etambutol, imunodeficiență severă (CD4 < 50 celule/μL), nivel bacterian înalt (> 2*log ale UFC/mL de sânge), fără cART.
	Ev. + rifabutină	1 x 300 mg/zi po	
	Ev. + levofloxacină	1 x 500 mg/zi po	Se ia în considerare al 4-lea medicament pentru boală diseminată. Se ia în considerare al 4-lea medicament pentru boală diseminată.
	Ev. + amikacină	1 x 10-15 mg/kg/zi iv	
	sau azitromicină + etambutol	1 x 500 mg/zi po 1 x 15 mg/kg/zi po	Se iau în considerare medicamente suplimentare

Mycobacterium kansasii

Schemele enumerate sunt alternative	rifampicină	1 x 600 mg/zi po	12 luni după cultura negativă
	+ isoniazidă + etambutol	(sau rifabutină 1 x 300 mg/zi po) 1 x 300 mg/zi po 1 x 15 mg/kg/day po	
	sau rifampicină	1 x 600 mg/zi po	12 luni după cultura negativă
	+ claritromicină + etambutol	(sau rifabutină 1 x 300 mg/zi po) 2 x 500 mg po 1 x 15 mg/day po	

Profilaxie secundară/terapie de întreținere pentru infecția cu MAC

Oprți: dacă CD4 > 100 cel/μL și HIV-VL nedetectabil peste 6 luni și tratamentul MAC pentru cel puțin 12 luni			
Infecția <i>Mycobacterium avium</i> (MAC) Schemele enumerate sunt alternative	claritromicină + etambutol	2 x 500 mg/zi po 1 x 15 mg/kg/zi po	
	sau azitromicină + etambutol	1 x 500 mg/zi po 1 x 15 mg/kg/zi po	

Criptosporidioza (*C. parvum*, *C. hominis*)**Tratament**

Diagnosticul de criptosporidioză SIDA poate fi făcut numai în cazurile de imunodeficiență severă (CD4 < 100 cel/μL) și de diaree cronică (peste 4 săptămâni) prin imunofluorescență sau test Ziehl-Neelsen pe specimen din scaun sau țesut.

Principala terapie abordată este inducerea ART pentru a restabili imunocompetența cu CD4 > 100 cel/μL.

Măsuri suplimentare: tratament simptomatic, rehidratare și electroliți

În cazurile severe, terapiile antiprotozoare pot fi utilizate pe lângă cART, dar nu sunt suficiente pentru a obține eradicarea parazitului fără restaurare imună.

	Medicament	Doză	Comentarii
	nitazoxanidă	2 x 500-1000 mg/zi po	14 zile
	sau paromomicină	4 x 500 mg/zi po	14-21 zile

Cistoisosporiază (*Cystoisospora belli*, formerly *Isospora belli*)**Tratament**

Diagnosticul de cistoisosporiază poate fi stabilit numai în cazurile de diaree cronică (peste 4 săptămâni) prin fluorescență UV sau examen microscopic al scaunului sau aspirație gastrică sau biopsia țesutului intestinal.

Pe lângă tratamentul cu antiprotozoare, măsurile suplimentare sunt tratamentul simptomatic, rehidratare și electroliți.

	Medicament	Doză	Comentarii
Terapie preferată	TMP-SMX	2 x 2 tabletă doză dublă (800/160 mg)/zi po sau 2 x 1 tabletă doză dublă (800/160 mg) /zi po	Tratați minimum 10 zile, măriți durata la 3-4 săptămâni dacă simptomele se agravează sau persistă. Tratați minimum 10 zile, măriți doza la 2x2 tablete doză dublă/zi, dacă simptomele se agravează sau persistă.
Terapie alternativă, dacă TMP-SMX nu este tolerată	pirimetamină + leucovorină sau ciprofloxacină	1 x 50-75 mg/zi po 1 x 10-15 mg/zi po 2 x 500 mg/zi po	10 zile Monitorizare pentru mielotoxicitate, în mod special neutropenie, pentru pirimetamină 7 zile

Profilaxie secundară/terapie de întreținere

Oprțiți: dacă CD4 > 200 cel/μL și HIV-VL nedetectabil peste 6 luni și fără semne de cistoisosporiază persistentă

Terapie preferată	TMP-SMX	1 tabletă doză dublă (800/160 mg) 3 x /săpt. po sau 1 tabletă doză dublă/zi po sau 2 tablete doză dublă 3x/săpt po	
Terapie alternativă, dacă TMP-SMX nu este tolerată	pirimetamină + leucovorină	1 x 25 mg/zi po 1 x 10-15 mg/zi po	Monitorizare pentru mielotoxicitate, în mod special neutropenie, pentru pirimetamină

Leishmanioza**Tratament**

Diagnostic: microscopic sau PCR din frotiu, fluide sau țesut

	Drug	Dose	Comments
Terapie preferată	amfotericină B liposomală	1 x 2-4 mg/kg/zi iv pentru 10 zile consecutiv	Apoi profilaxie secundară
	sau amfotericină B liposomală	1 x 4 mg/kg/zi iv în zilele 1-5, 10, 17, 24, 31 și 38	
Terapie alternativă	amfotericină B lipidcomplex	1 x 3 mg/kg/zi iv	10 zile
	sau amfotericină B deoxicolat	1 x 0.5-1 mg/kg/zi iv (total doză 1.5-2 g)	amfotericină B deoxicolat se poate să nu fie disponibilă în toate țările europene
	sau sare pentavalent antimonium (Glucantime®)	1 x 20 mg/kg/zi iv sau im	4 săptămâni
	sau miltefosină	1 x 100 mg/kg/day po	4 săptămâni

Profilaxie secundară/terapie de întreținere

Luăți în considerare oprirea tratamentului: dacă CD4 > 200-350 cel/μL și HIV-VL nedetectabil peste 3 luni, fără recăderi pentru, cel puțin, 6 luni și PCR din sânge negativ sau antigen din urină negativ

Terapie preferată	amfotericină B liposomală	4 mg/kg la fiecare 2-4 săpt. iv	
	sau amfotericină B Lipidcomplex	3 mg/kg every 3 săpt. iv	

Diagnosticul și tratamentul TB la persoanele HIV pozitive

Tratamentul TB la persoanele HIV pozitive

Pentru tratamentul standard al TB la persoanele HIV pozitive, inclusiv alegerea adecvată a ARV, a se vedea mai jos tabelul și [Tratamentul ARV în coinfectia TB/HIV](#)

Maladia	Medicament	Doza	Comentarii
Susceptibil la <i>Mycobacterium tuberculosis</i>			
Faza inițială	rifampicină + isoniazidă + pirizinamidă + ethambutol	În funcție de greutate	Faza inițială (rifampicină+isoniazidă+pirazinamidă+etambutol) pentru 2 luni, apoi Faza următoare (rifampicină+isoniazidă) în funcție de tipul TB (vedeți mai jos) Se poate omite etambutol, dacă M. tuberculosis este cunoscut ca fiind sensibil la toată linia terapeutică
Alternativă	rifabutină + isoniazidă + pirizinamidă + etambutol	În funcție de greutate	Faza inițială (rifabutină+isoniazidă+pirazinamidă+etambutol) pentru 2 luni, apoi Faza următoare (rifabutină + isoniazidă) în funcție de tipul TB (vedeți mai jos) Se poate omite etambutol, dacă M. tuberculosis este cunoscut ca fiind sensibil la toată linia terapeutică
Faza următoare	rifampicină/rifabutină + isoniazid În funcție de tipul TB		Durata totală a terapiei: 1. TB pulmonar, sensibil la medicamente: 6 luni 2. TB pulmonar & cultură pozitivă în a 8-a săptămână a tratamentului TB: 9 luni 3. TB extrapulmonar cu implicarea SNC sau diseminarea TB: 9-12 luni 4. TB extrapulmonar cu afectare osoasă sau articulară: 9 luni 5. TB extrapulmonar (în alte localizări: 6-9 luni

Diagnosticul TB multi-drog rezistent (MDRTB) / Rezistență extinsă la medicamente (XDRTB)

MDRTB/XDRTB ar trebui să fie suspectate în cazurile următoare:

- Tratament TB anterior
- Contact cu cazul index de MDR/XDR TB index
- Naștere, călătorie sau muncă într-o zonă endemică pentru MDRTB
- Istoric de aderență scăzută
- Fără ameliorare clinică la terapia standard și/sau spută frotiu pozitivă după 2 luni de terapie TB sau cultură pozitivă la 3 luni
- Persoanele fără adăpost/cei care locuiesc în cămine și încarcerati recent/curent în unele țări
- În zone cu prevalență foarte ridicată MDRTB/XDRTB

MDRTB: Rezistență la isoniazidă și rifampicină.

XDRTB: Rezistență la isoniazidă și rifampicină și chinolone și la cel puțin una din următoarele medicamente injectabile: kanamicină, capreomicină sau amikacină

Detectare rapidă

Gene Xpert sau tehnologie similară are avantajul unei detectări rapide a rezistenței la medicamente. Testul susceptibilității la medicamente este important în optimizarea tratamentului.

Unele țări/regiuni nu au niciunul din cele de mai sus și trebuie să folosească o abordare empirică.

Tratamentul TB rezistente

TB rezistent la INH (isoniazidă)

- RIF sau RFB + EMB + PZA pentru 7 luni

Fiecare doză a schemei TB MDR/XDR ar trebui dată ca TSS (Tratament Strict Supravegheat) pe tot parcursul tratamentului.

Schemele de tratament ar trebui să conțină cel puțin patru medicamente active bazate pe:

- Test de susceptibilitate pentru isoniazida, rifampicina, rifabutina, florchinolone, agenți injectabili și alte medicamente, dacă sunt disponibile
- Istoricul tratamentului
- Date de epidemiologie locală a tulpinilor TB multirezistente
- Disponibilitate națională/ locală a medicamentelor anti TB și regimuri stabilite local/național

Se recomandă utilizarea a mai mult de patru medicamente - dacă modelul de sensibilitate este necunoscut sau eficacitatea unuia sau mai multor agenți este discutabilă.

Opțiuni terapeutice

Schemele conțin adeseori cinci până la șapte medicamente

Se includ medicamente din grupele 1-5 (a se vedea mai jos) în ordine ierarhică bazată pe eficacitate.

1. Se folosește oricare dintre agenții orali de primă linie (grupa 1) care sunt susceptibili a fi eficienți.
2. Se folosește un aminoglicozid eficient sau polipeptidă injectabilă (grupa 2)
3. Se folosește o fluorochinolonă (grupa 3)
4. Se folosește restul grupei 4 de medicamente pentru a completa o schemă cu cel puțin patru medicamente eficiente
5. Pentru schemele cu mai puțin de patru medicamente eficiente, se ia în considerare adăugarea a două medicamente din grupa 5.
6. Luați în considerare bedachilina și consultați-vă cu specialiștii pneumologi a. În cazul în care un regim de tratament cu patru medicamente de linia a doua, pe lângă pirazinamidă nu este disponibil b. în cazul în care există dovezi documentate de rezistență la orice fluorochinolonă.

Schema ar trebui reevaluată și modificată dacă este nevoie, în momentul în care rezultatele privind sensibilitatea la medicamente sunt disponibile.

Grupa 1: Agenți orali de primă linie	<ul style="list-style-type: none">• pirazinamidă (Z)• etambutol (E)• rifampicină• rifabutină (RFB)• isoniazidă
Grupa 2: Agenți injectabili	<ul style="list-style-type: none">• kanamicină (Km)• amikacină (Am)• capreomicină (CM)• streptomycină (S)
Grupa 3: Fluorochinolone	<ul style="list-style-type: none">• levofloxacină (LFX)• moxifloxacină (MFX)• ofloxacină (OFX)• gatifloxacină (G)
Grupa 4: Agenți orali bacteriostatici de linie a doua	<ul style="list-style-type: none">• acid para-aminosalicilic (PAS)• cicloserină (CS)• terizidon (TRD)• etionamidă (ETO)• protionamidă (PTO)
Grupa 5: Agenți cu rol neclar în tratamentul TB rezistente la medicamente	<ul style="list-style-type: none">• clofazimină (CFZ)• linezolid (LZD) /tedizolid (TZD)• amoxicilină/clavulanat (Amx/CLV)• tioacetazon (THZ)• imipenem/cilastatin (IPM/CLN)• isoniazidă în doze mari (H-16–20 mg/kg/zi)• claritromicină (CLR)• Se ia în considerare bedachilina, delamanid și agenți noi anti-TB pentru MDR/XDR TB

Durata tratamentului MDR/XDR

8 luni în faza de tratament intensiv care folosește 5 sau mai multe medicamente, urmate de 12 luni cu 3 medicamente care depind de răspuns.

De ex. 8 luni cu Z, Km, OFX, PTO și CS, urmate de 12 luni de OFX, PTO și CS.

Interacțiuni medicamentoase cu tratamentul ARV și schema MDR/XDR

Cu excepția cazului în care RBT este folosit, se utilizează doze normale, dar cu precauție, deoarece puține date sunt disponibile cu privire la potențialele interacțiuni medicamentoase, a se vedea [Tratamentul ARV în coinfectia TB/HIV](#).

Tuberculoza latentă

Indicație: TST > 5 mm sau IGRA pozitiv sau contacte strânse cu persoane cu tuberculoză, cu Bk prezent în spută

Schemă	Comentarii
isoniazidă 5 mg/kg/zi (max. 300 mg) po + piridoxină (Vit B6) 25 mg/zi po	6-9 luni
rifampicină 600 mg/zi po sau rifabutină po (doză în funcție de tratamentul curent cARV)	4 luni, se verifică interacțiunile cu cART, a se consulta cap. Interacțiuni medicamentoase între ARV-uri și non-ARV-uri
rifampicină 600 mg/zi po sau rifabutină po (doză în funcție de tratamentul curent cARV) + isoniazidă (INH) 5 mg/kg/zi (max 300 mg) po + piridoxină (Vit B6) 25 mg/zi po	3 luni, se verifică interacțiunile cu cART, a se consulta cap. Interacțiuni medicamentoase între ARV-uri și non-ARV-uri
rifampicină 600mg 2x/săptămână po + isoniazidă 900 mg 2x/săptămână po + piridoxină (Vit B6) 300mg 1x/săptămână po	3 luni, se verifică interacțiunile cu cART, a se consulta cap. Interacțiuni medicamentoase între ARV-uri și non-ARV-uri
rifapentina 900mg 1x/săpt. po + isoniazidă 900 mg mg 1x/săpt. po	3 luni, se verifică interacțiunile cu cART, a se consulta cap. Interacțiuni medicamentoase între ARV-uri și non-ARV-uri Rifapentina nu este încă disponibilă în țările europene.

Referințe

Culoarea verde se referă la referințe specifice folosite în fiecare secțiune
Culoarea neagră se referă la referințe generale folosite în fiecare secțiune

Partea I Evaluarea persoanelor HIV pozitive la vizitele inițiale & subsecvențiale

A se vedea referințele pentru Partea a III-a

Partea a II-a Tratatamentul ARV pentru persoanele HIV pozitive

- 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.

Partea a III-a Prevenirea și managementul comorbidităților la persoanele HIV pozitive

- 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: patho-physiology, 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.

Alsaskas 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>

Partea a IV-a Managementul clinic și Tratamentul coinfecției VHB și VHC cronice la persoanele HIV pozitive

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 Virologic 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, Montejo 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.

Partea a V-a Infecții oportuniste

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 Infecc 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)