

Αντιρετροϊκά φάρμακα



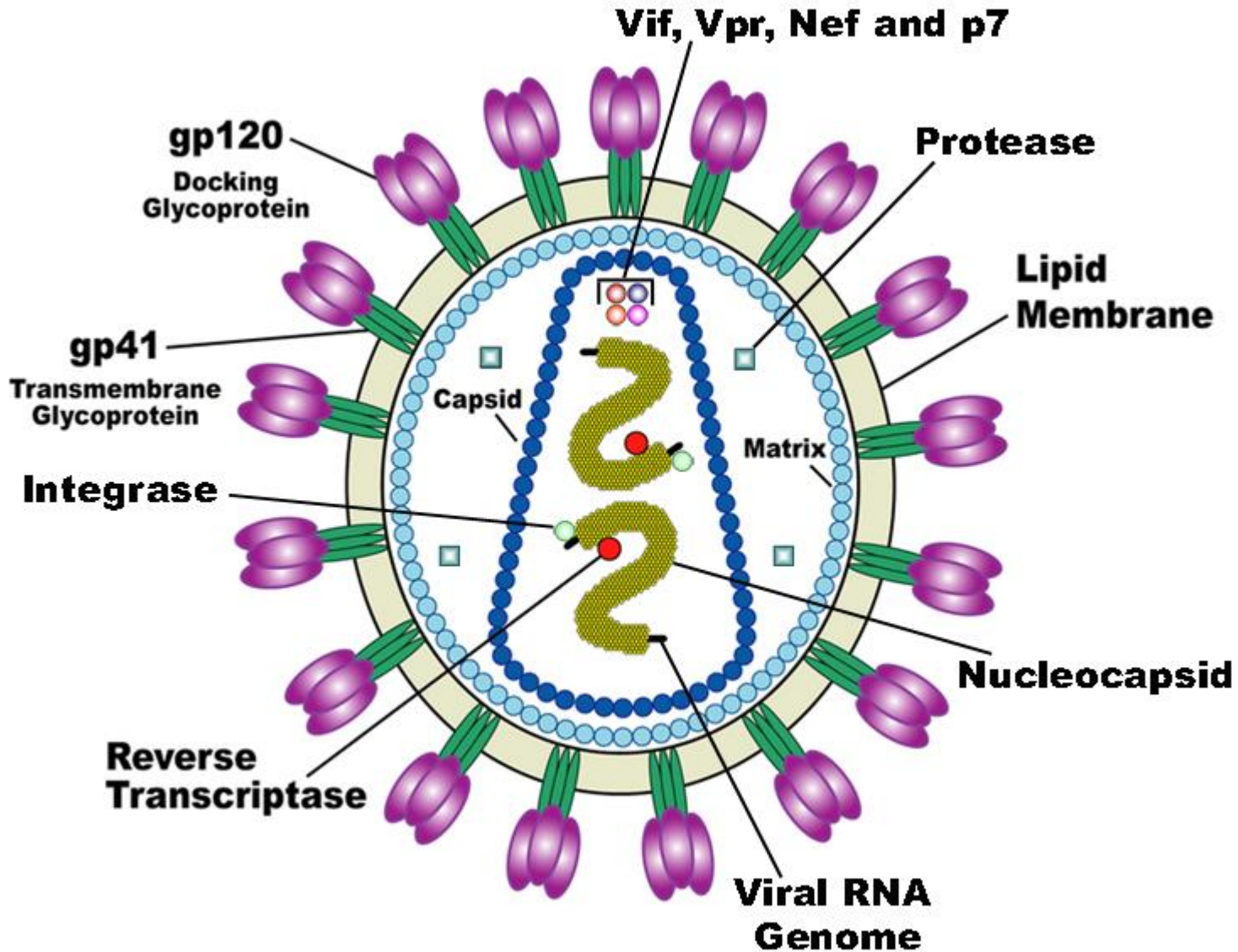
Σαμπατάκου Ελένη
Αν. Καθηγήτρια, ΕΚΠΙΑ



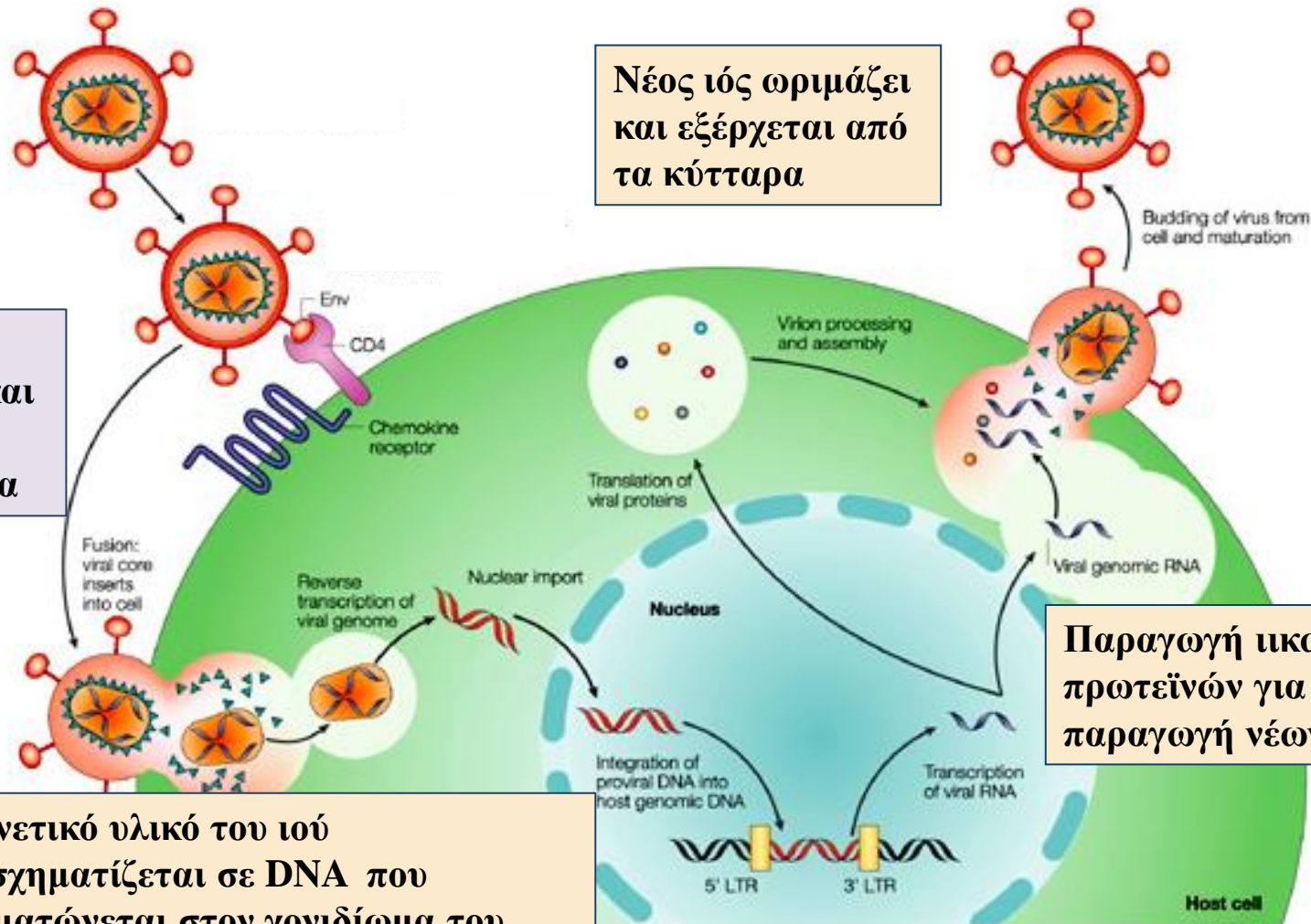
Ορισμός αντιρετροϊκών φαρμάκων (ART)

- *Φάρμακα έναντι του ρετροϊού HIV
- *Βασικό στοιχείο πολλαπλασιασμού και διασποράς του HIV στον άνθρωπο η μετατροπή του RNA ιού σε DNA μέσω του ενζύμου ανάστροφη μεταγραφάση (Reverse Transcriptase)

HIV VIRION



Κύκλος ζωής HIV-1



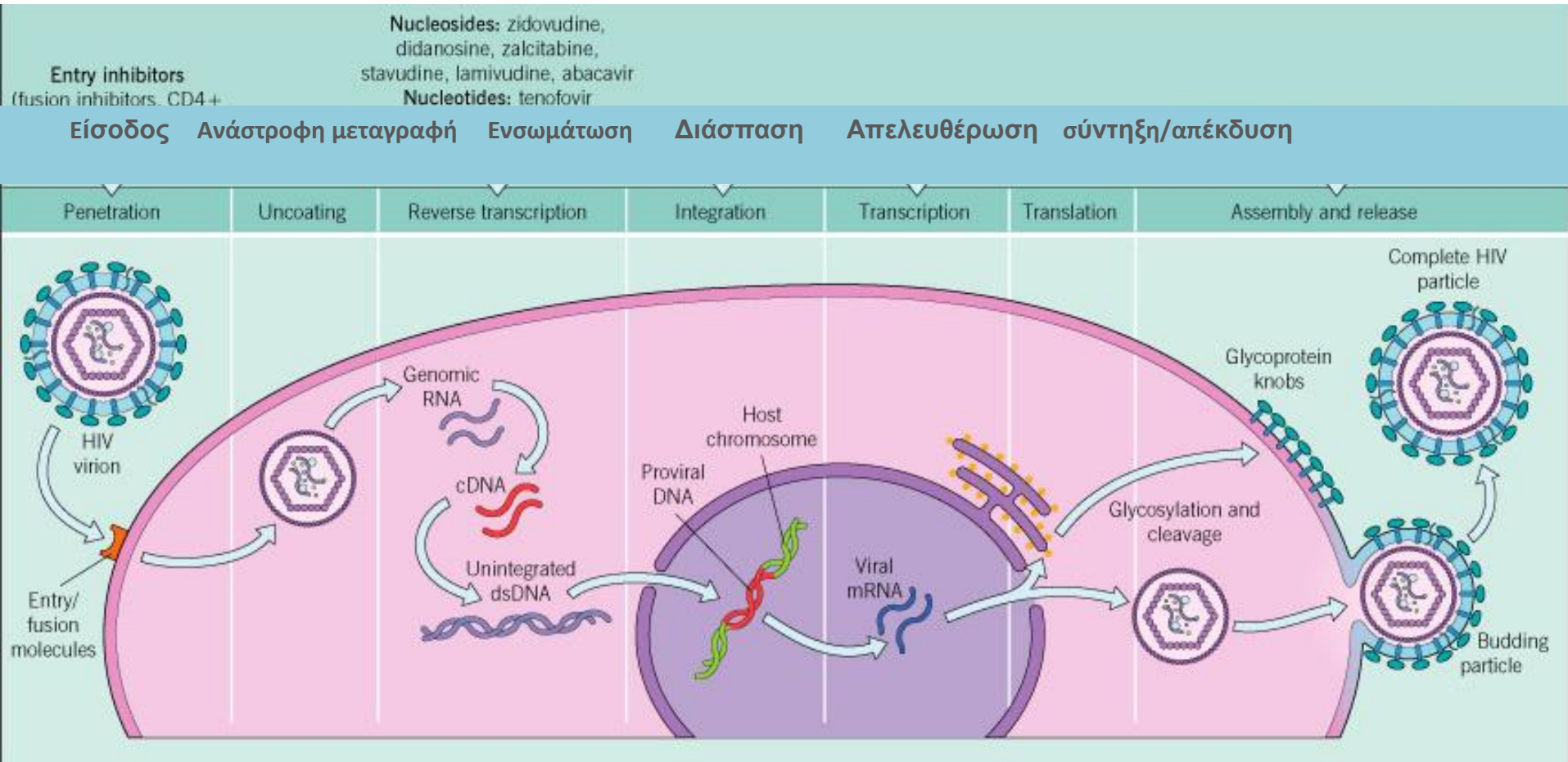
Ο ιός συνδέεται και εισέρχεται στα κυτταρα

Νέος ιός ωριμάζει και εξέρχεται από τα κύτταρα

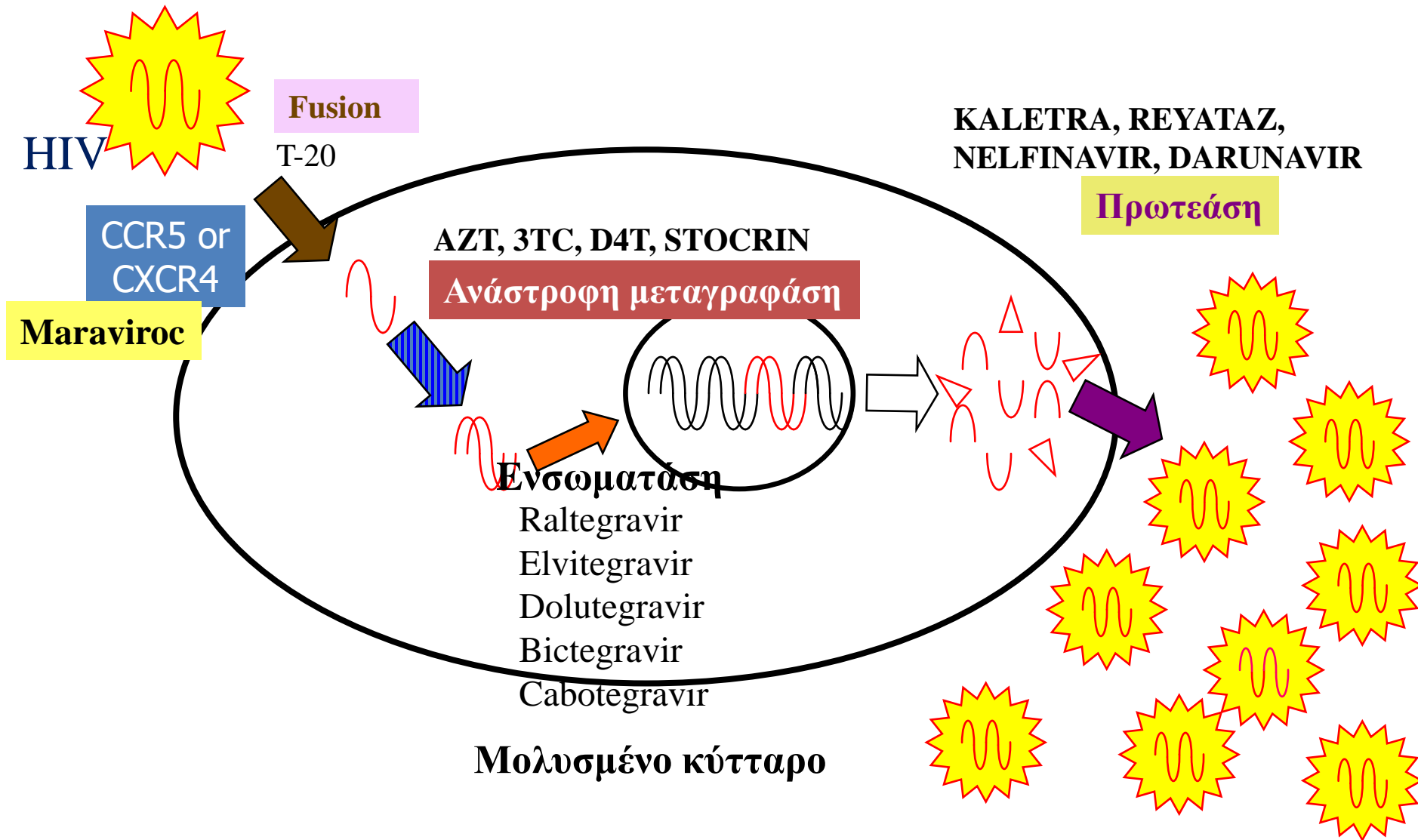
Παραγωγή ικών πρωτεϊνών για παραγωγή νέων ιών

Το γενετικό υλικό του ιού μετασχηματίζεται σε DNA που ενσωματώνεται στον γονιδίωμα του ξενιστή

Κύκλος ζωής - Στόχοι παρέμβασης στην αναστολή πολλαπλασιασμού του HIV



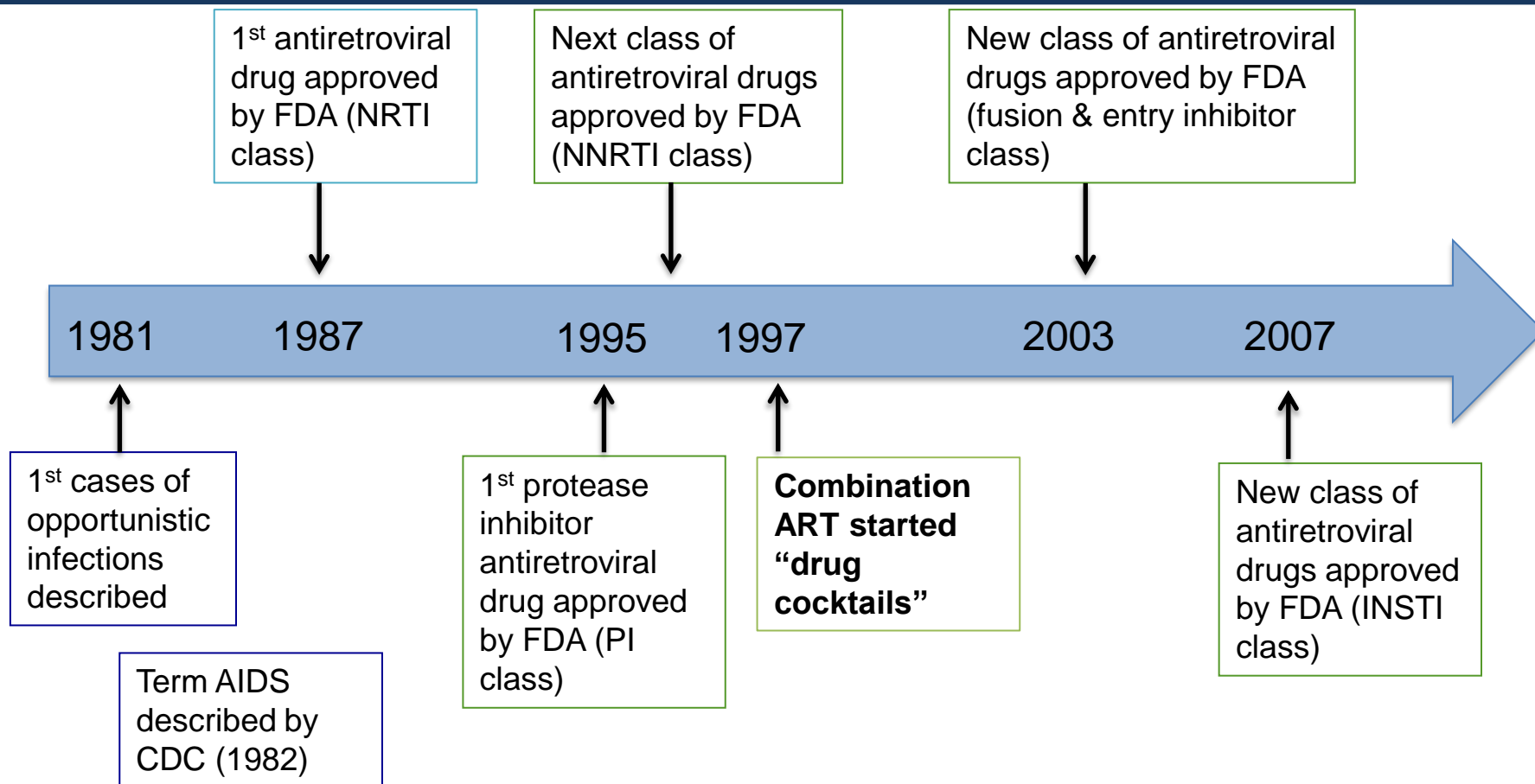
Κύκλος ζωής του HIV και ομάδες φαρμάκων



Ταξινόμηση αντιρετροϊκών φαρμάκων

- **Νουκλεοσιδικά, νουκλεοτιδικά ανάλογα-**
Nucleo(t)side Reverse Transcriptase Inhibitors (NsRTIs, NtRTIs)
- **Μη νουκλεοσιδικά ανάλογα**
Nonnucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors (NNRTIs)
- **Αναστολείς πρωτεασών**
Protease Inhibitors (PIs)
- **Αναστολείς εισόδου** (ανταγωνιστές συνυποδοχέων, αναστολείς διάχυσης)
Entry Inhibitors - Chemokine (CCR5) co-receptor antagonist
- Fusion Inhibitors
- **Αναστολείς ενσωμάτωσης-Integrase Inhibitors (ISTI)**

Ιστορία αντιρετροϊκής θεραπείας



Εξέλιξη HAART

NRTIs

- Abacavir
- Didanosine
- Emtricitabine
- Lamivudine
- Stavudine
- Tenofovir
- Zidovudine

NNRTIs

- Delavirdine
- Efavirenz
- Nevirapine
- Etravirine
- **Rilpivirine**

Protease Inhibitors (PIs)

- Atazanavir
- Darunavir[†]
- Fosamprenavir
- Indinavir
- Lopinavir
- Nelfinavir
- Ritonavir
- Saquinavir
- Tipranavir[†]
- **Darunavir**

Entry Inhibitors

- Enfuvirtide
- Maraviroc
- **Vicriviroc***

Integrase Inhibitors

- Raltegravir
- **Elvitegravir**
- Dolutegravir
- **Bictegravir**

[†]Second-generation agent.

NRTI = nucleoside analog reverse-transcriptase inhibitor; NNRTI = non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor.

Χρονική εξέλιξη HAART

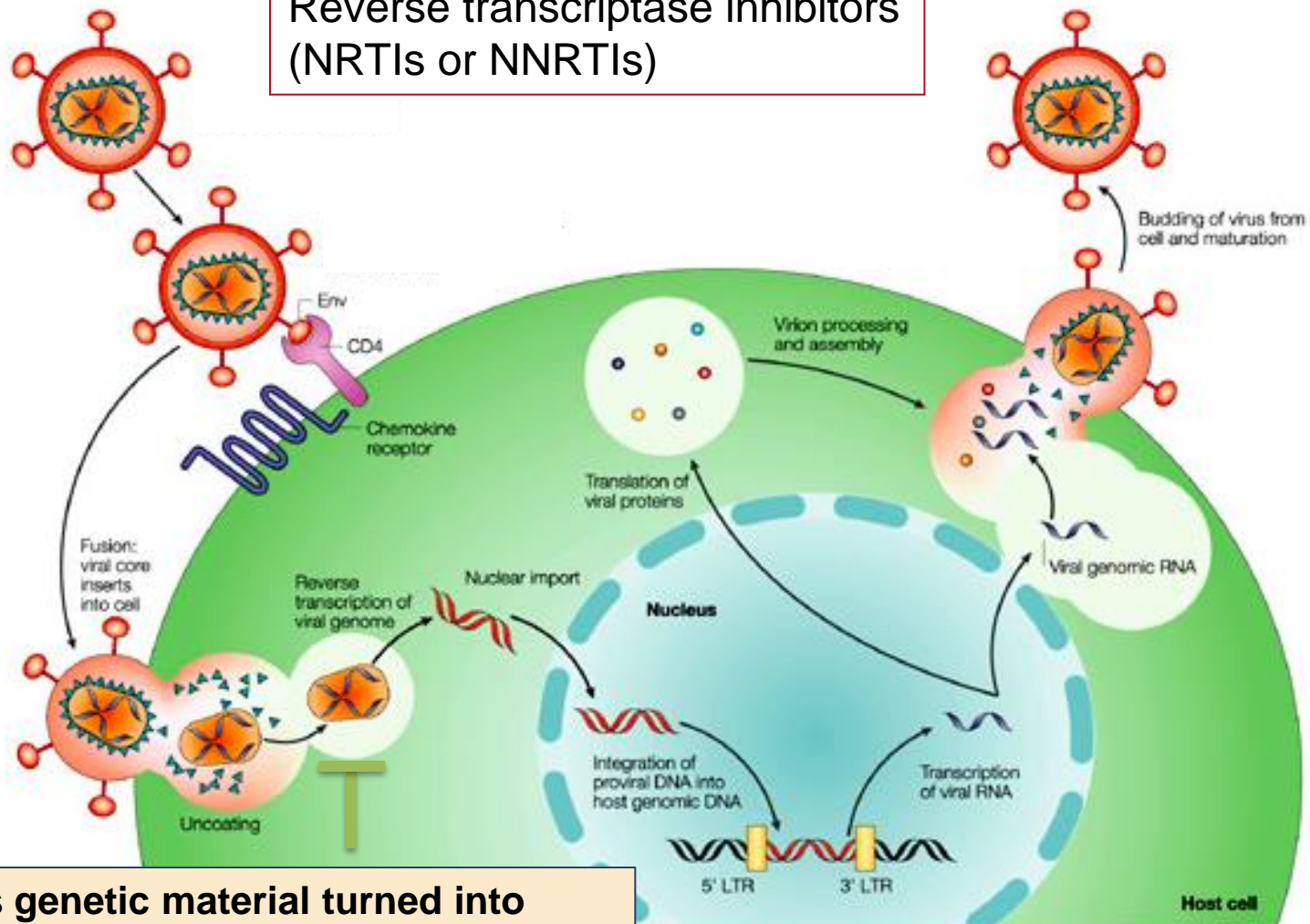
1987	zidovudine
1991	didanosine
1992	zalcitabine
1994	stavudine
1995	lamivudine, saquinavir
1996	nevirapine, ritonavir, indinavir
1997	delavirdine, nelfinavir
1998	efavirenz, abacavir

1999	amprenavir
2000	lopinavir/ritonavir
2001	tenofovir
2003	emtricitabine, atazanavir, enfuvirtide, fosamprenavir
2005	tipranavir
2006	darunavir
2007	raltegravir, maraviroc
2008	etravirine
2011	Riprivirine (Edurant)
2012	elvitegravir
2013	Dolutegravir (Tivicay)

Key
NRTI
NNRTI
PI
Entry Inhibitor
Integrase Inhibitor

Αναστολείς ανάστροφης μεταγραφάσης

Reverse transcriptase inhibitors
(NRTIs or NNRTIs)



Virus genetic material turned into DNA that integrates into host genome

NRTIs

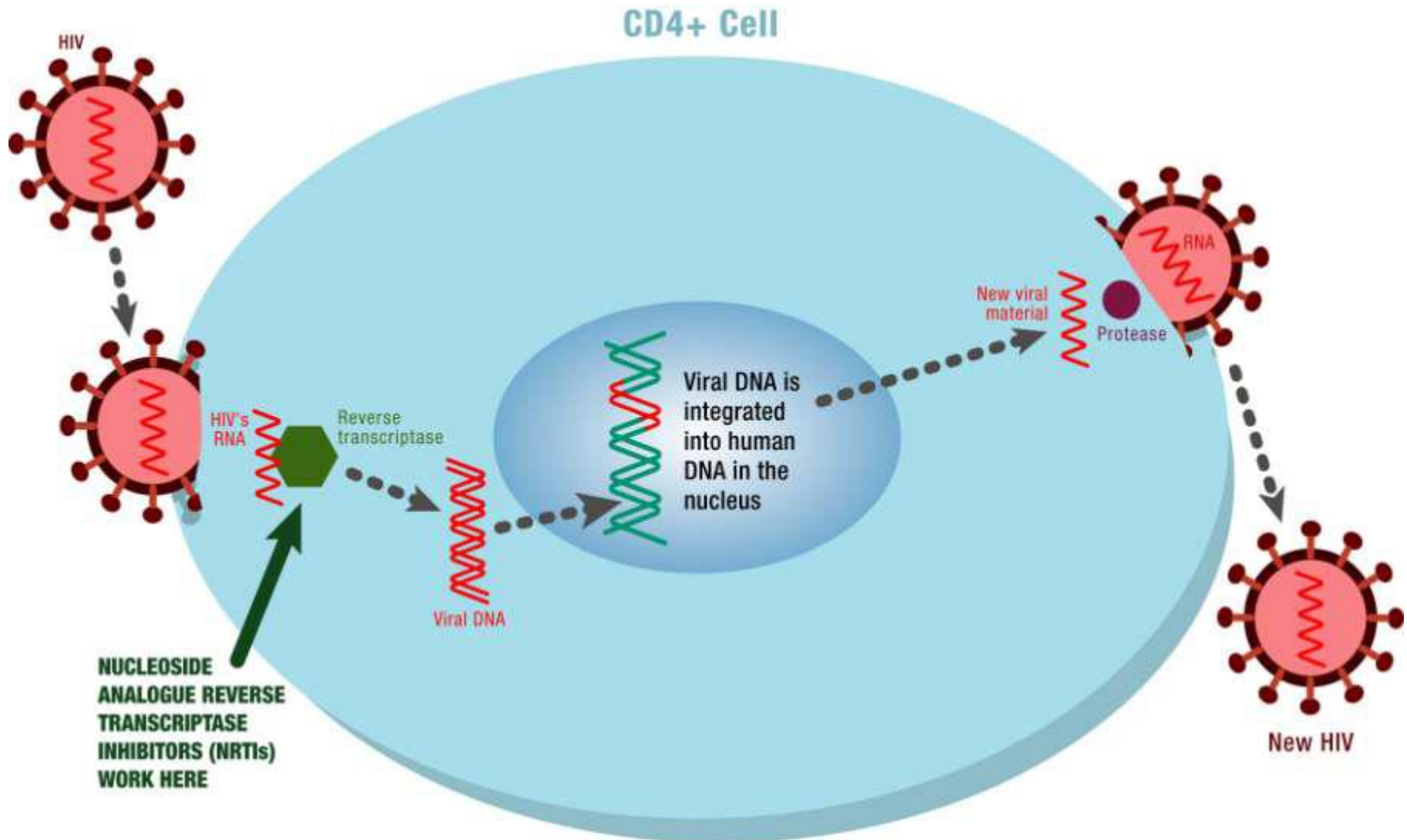
Η πρώτη ομάδα ART για HIV .

- Λιγότερο δραστικά από NNRTIs) και PIs.
- Βασικό ρόλο στην ART.
- Δραστικά έναντι HIV-1 και HIV-2.
- Νουκλεοσιδικά και νουκλεοτιδικά ανάλογα

Φάρμακα

- **Abacavir (ABC)**
- **Didanosine (ddI)**
- **Emtricitabine (FTC)**
- **Lamivudine (3TC)**
- **Stavudine (d4T)**
- **Tenofovir (TDF)**
- **Tenofovir Alafenamide (TAF)**
- **Zidovudine (ZDV, AZT)**

Μηχανισμός δράσης των NRTIs



Φαρμακοκινητική NRTIs

Τα NRTIs είναι προφάρμακα που τροποποιούνται σε δραστικούς μεταβολίτες με φωσφορυλίωση μέσω των ενδοκυττάρων κινασών.

- Η Per os βιοδιαθεσιμότητα κυμαίνεται από 25%-93%, με tenofovir και didanosine να έχουν την χαμηλότερη.
- Η λήψη τροφής δεν επηρεάζει ιδιαίτερα την απορρόφηση
- Εξάιρεση η didanosine (DDI) (άδειο στομάχι)
- Νεφρική απέκκριση
- Εξάιρεση η abacavir, χορηγούμενη σε κανονική δόση ανεξάρτητα από κάθαρση κρεατινίνης
- Ελάχιστες αλληλεπιδράσεις.
- Κλινικά σημαντικές αλληλ/σεις με didanosine.

Χαρακτηριστικές ανεπιθύμητες ενέργειες NRTIs

Abacavir

✓ Σύνδρομο υπερευαισθησίας (πυρετός, ναυτία, έμετοι, διάρροια, κακουχία, δύσπνοια, βήχα)

Ασθενείς με HLA-B*5701 θετικό έχουν > κίνδυνο
(υποχρεωτικό το HLA screening πριν την έναρξη)

✓ ↑κίνδυνος OEM

Tenofovir

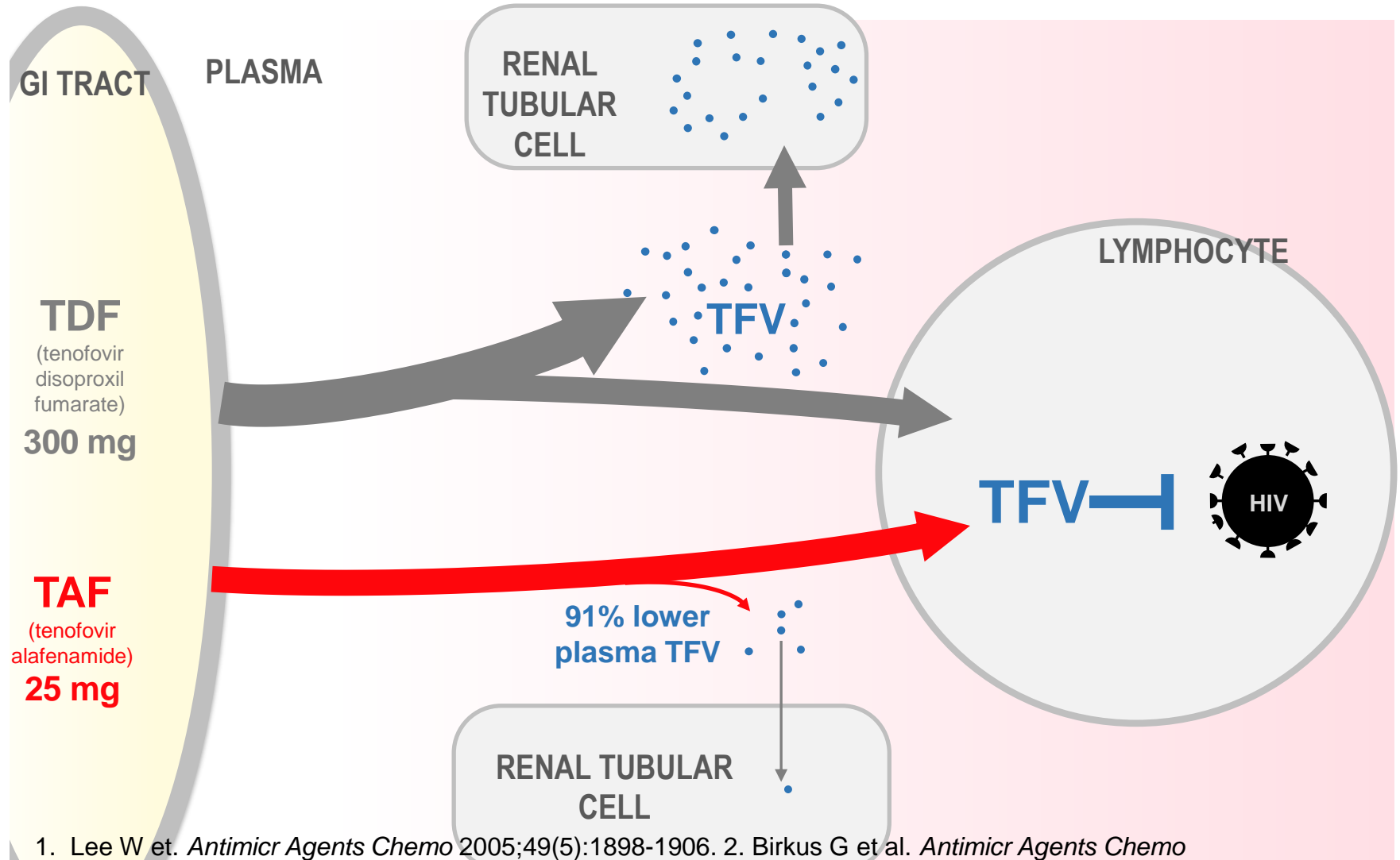
Ναυτία, έμετοι, διάρροια, κεφαλαλγία,
νεφροτοξικότητα (σύνδρ. Fanconi), οστεοπόρωση.

Παλαιότερα νουκλεοσιδικά (D4T, ddI): περιφερική νευροπάθεια,
παγκρεατίτιδα, λιποατροφία, γαλακτική οξέωση, υπερλιπιδαιμία

AZT: Αναιμία, γαλακτική οξέωση, υπερλιπιδαιμία,
στεάτωση, υπεργλυκαιμία, λιποατροφία

Η ανάπτυξη του TAF

TAF Delivers the High Potency of TDF While Minimizing Off-Target Kidney and Bone Side Effects



1. Lee W et al. *Antimicrob Agents Chemo* 2005;49(5):1898-1906.
2. Birkus G et al. *Antimicrob Agents Chemo* 2007;51(2):543-550.
3. Babusis D, et al. *Mol Pharm* 2013;10(2):459-66.
4. Ruane P, et al. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2013; 63:449-5.
5. Sax P, et al. *JAIDS* 2014. 2014 Sep 1;67(1):52-8.
6. Sax P, et al. *Lancet* 2015. Jun 27;385(9987):2606-15

Τροποποίηση δόσεων ART σε νεφρική νόσο

		eGFR ⁽ⁱ⁾ (mL/min)				Haemodialysis
		≥ 50	30-49	10-29	< 10	
NRTIs						
ABC		300 mg q12h	No dose adjustment required			
ddl ⁽ⁱⁱ⁾	≥ 60 kg	400 mg q24h	200 mg q24h	150 mg q24h	100 mg q24h	100 mg q24h ^(iv)
	< 60 kg	250 mg q24h	125 mg q24h	100 mg q24h	75 mg q24h	75 mg q24h ^(iv)
d4T	≥ 60 kg	40 mg q12h	20 mg q12h	20 mg q24h	20 mg q24h	20 mg q24h ^(iv)
	< 60 kg	30 mg q12h	15 mg q12h	15 mg q24h	15 mg q24h	15 mg q24h ^(iv)
FTC		200 mg q24h	200 mg q48h	200 mg q72h	200 mg q96h	200 mg q96h ^(iv)
3TC		300 mg q24h	150 mg q24h	100 mg q24h ⁽ⁱⁱⁱ⁾	50-25 mg q24h ⁽ⁱⁱⁱ⁾	50-25 mg q24h ^{(iii), (iv)}
TDF ^(v)		300 ^(viii) mg q24h	300 ^(viii) mg q48h	Not recommended (300 ^(viii) mg q72-96h, if no alternative)	Not recommended (300 ^(viii) mg q7d, if no alternative)	300 ^(viii) mg q7d ^(iv)
ZDV		300 mg q12h	No dose adjustment required		100 mg q8h	100 mg q8h ^(iv)
ABC/3TC		600/300 mg q24h	Use individual drugs			
ZDV/3TC		300/150 mg q12h				
ABC/3TC/ZDV		300/150/300 mg q12h				
TAF/FTC		25 ^(ix) /200 mg q24h		Not recommended		
TDF/FTC		300 ^(viii) /200 mg q24h	300 ^(viii) /200 mg q48h	Use individual drugs		

CrCl Cutoffs for Single-Tablet Regimens

Single-Tablet Regimen	FDA Approved for Pts With CrCl, mL/min
EVG/COBI/TDF/FTC^[1]	≥ 70
EFV/TDF/FTC^[2]	≥ 50
RPV/TDF/FTC^[3]	≥ 50
DTG/ABC/3TC^[4]	≥ 50
EVG/COBI/TAF/FTC^[5]	≥ 30

bictegravir/emtricitabine/TAF

CrCl ≥30 mL/min: No dosage adjustment necessary

ESRD (CrCl <15 mL/min) : On hemodialysis days, administer daily dose after completing hemodialysis

1. EVG/COBI/TDF/FTC [package insert].
2. EFV/TDF/FTC [package insert].
3. RPV/TDF/FTC [package insert].
4. DTG/ABC/3TC [package insert].
5. EVG/COBI/TAF/FTC [package insert].

Nonnucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors (NNRTIs)

- Διαθέσιμα από το 1996 με την έγκριση της **nevirapine**.
- Δραστικά έναντι HIV-1 και μέρος συνδυασμένης αγωγής.
- **Efavirenz**: ισχυρή ιϊκή καταστολή
- Κοινός μηχανισμό δράσης

φάρμακα

1^{ης} γενιάς

Delavirdine(DLV)

Efavirenz (EFV)

Nevirapine (NVP)

2^{ης} γενιάς

Etravirine (ETR)

Rilpivirine (RPV)

Φαρμακοκινητική NNRTIs

Μεταβολισμός όλων μέσω CYP P450 και επαγωγή ή αναστολή διαφόρων ισοενζύμων (CYP3A4, CYP2C9, 2B6)

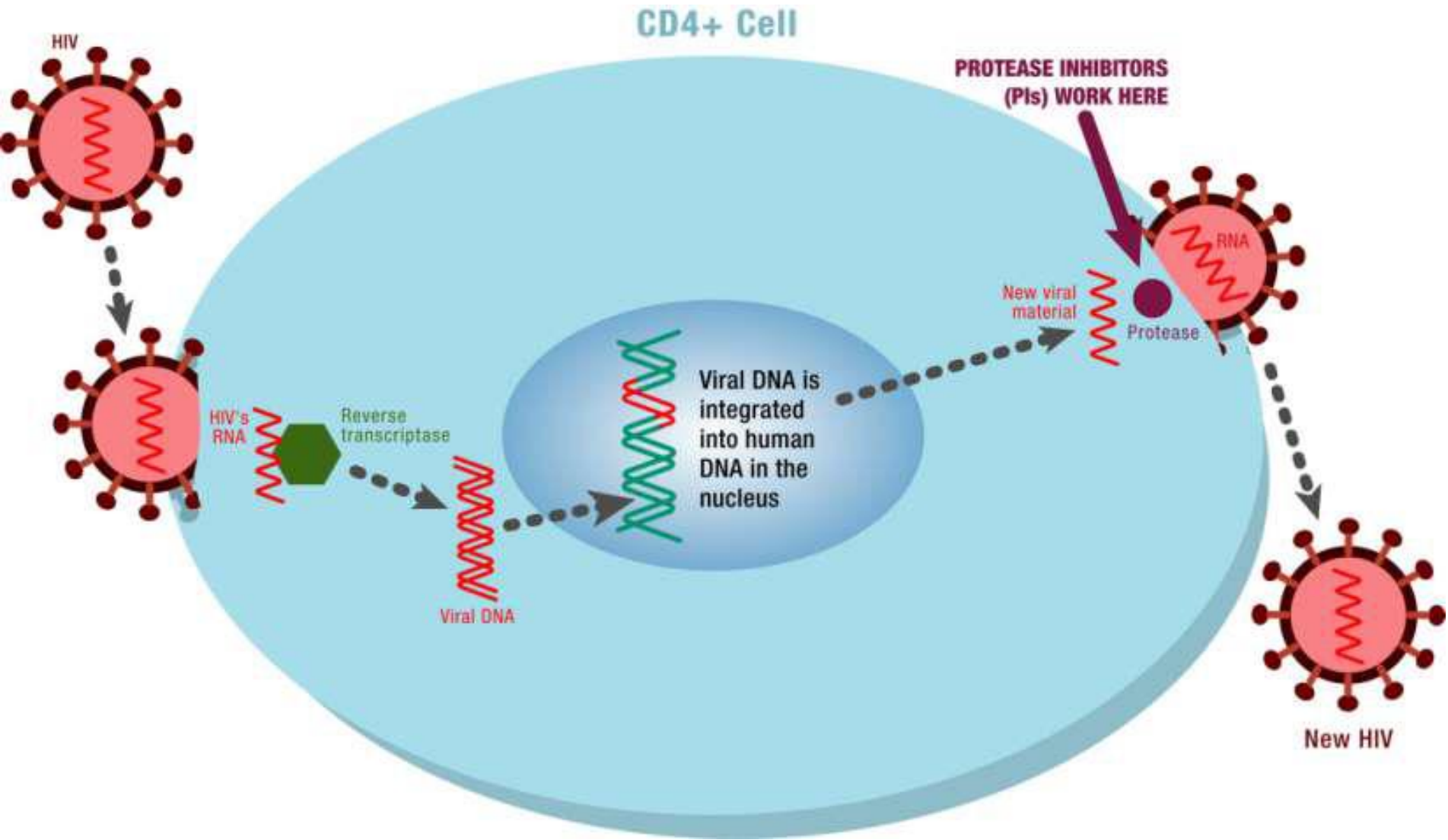
- Δυνητικές αλληλ/σεις
- Efavirenz: Μεταβολίζεται πρωτίστως μέσω του 2B6 και δευτερευόντως με 3A4.
- Etravirine: υπόστρωμα 3A4, 2C9 και 2C19.
- Υψηλή πρωτεϊνική σύνδεση (98-99%), εκτός nevirapine
- T1/2 ιδιαίτερα παρατεταμένος (25-55 h), εκτός delavirdine (2-11 h)

NNRTIs

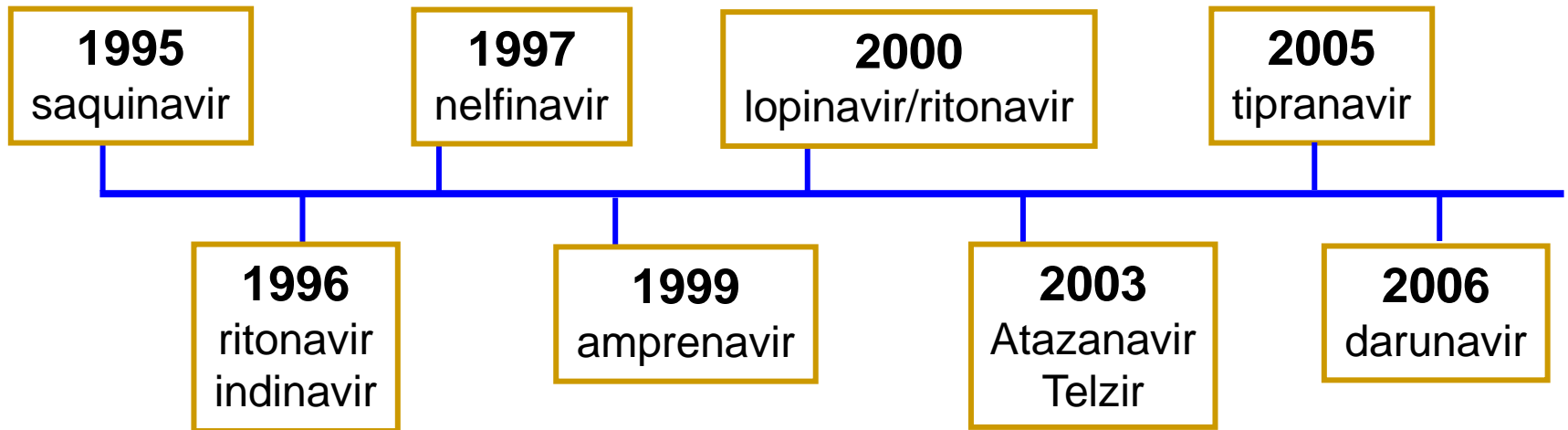
NNRTI		Brand Name(s)	Σχόλια
Nevirapine	NVP	<i>Viramune, Viramune XR</i>	γυναίκες: CD4<250 άνδρες: CD4 <400
Delavirdine	DLV	<i>Rescriptor</i>	Δεν χρησιμοποιείται
Efavirenz	EFV	<i>Sustiva (Atripla)</i>	Δεν συνιστάται πλέον ως NNRTI για έναρξη πρώτης γραμμής
Etravirine	ETR	<i>Intelligence</i>	Σε ART-experienced ασθενείς
Rilpivirine	RPV	<i>Edurant (Complera, Eviplera, Odefsey)</i>	VL <100,000; όχι PPIs/H2 blockers, με γεύμα

Όνομασία	Δόση, μορφή	Δόση ενηλίκων	ΑΕ
Delavirdine	100-mg, 200-mg tab.	400 mg PO tid	Εξάνθημα, κεφαλαλγία
Efavirenz	600-mg tab.; 50-mg, 200-mg caps	600 mg PO qd Take on empty stomach to decrease Adrs	Εξάνθημα, ΚΝΣ (υπνηλία, εφιάλτες, σύγχυση, οπτικές ψευδαισθήσεις, Υπερλιπιδαιμία
Etravirine	100-mg, 200-mg tablets	200 mg PO bid	Εξάνθημα, ναυτία
Nevirapine	200-mg tab; 400 mg XR tab; 10-mg/mL susp.	200 mg PO bid XR: 400 mg PO qd	Εξάνθημα, ηπατίτιδα
Rilpivirine	25 mg tab	25 mg qd with meal	Κατάθλιψη , αϋπνία, κεφαλαλγία, εξάνθημα

Μηχανισμός δράσης των PIs



Αναστολείς πρωτεασών (PIs)



PI		Brand Name(s)	Σχόλια
Saquinavir	SQV	<i>Fortovase (SG) Invirase (HG),</i>	Δεν χρησιμοποιείται
Indinavir	IDV	<i>Crixivan</i>	Δεν χρησιμοποιείται
Ritonavir	RTV	<i>Norvir</i>	Μόνο ως booster
Nelfinavir	NFV	<i>Viracept</i>	Δεν χρησιμοποιείται
Lopinavir/RTV	LPV/r	<i>Kaletra</i>	Ο μόνος “coformulated” PI 1 ή 2 φορές ημερησίως > RTV από άλλες PI
Fosamprenavir	FPV	<i>Telzir, Lexiva</i>	Δεν χρησιμοποιείται
Atazanavir	ATV	<i>Reyataz</i>	Άπαξ ημερησίως, boosted Unboosted OK χωρίς TDF Ίκτερος, προσοχή με PPIs
Tipranavir	TPV	<i>Aptivus</i>	Σπάνια χρησιμοποιείται Σε ART-experienced με ευαισθησία σε TPV και αντοχή σε DRV
Darunavir	DRV	<i>Prezista</i>	Άπαξ ημερησίως στην πλειοψηφία 2 φορές ημερησίως σε παρουσία μεταλλάξεων σε DRV

Φαρμακοκινητική PIs

- Ηπατικός μεταβολισμός μέσω του κυτοχρώματος P450 (CYP), 3A4 και 3A5, και μέσω αντλίας της p-glycoprotein στο έντερο.
- Υψηλή πρωτεϊνική σύνδεση (97-99%),
- Βραχύς T1/2 1.5-2 h για indinavir και 7 h για atazanavir.
- Σημαντικές αλληλ/σεις με φάρμακα που μεταβολίζονται μέσω ισοενζύμων του CYP450
- Χαμηλή δόση (100-200 mg) RTV συγχορηγείται με PIs για φαρμακοενίσχυση

ΜΕΙΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ PIs

παρελθόν και παρόν

Πρώιμη HAART

Μεγάλος αριθμός δισκίων

Δύσκολα σχήματα, δυσχέρεια συμμόρφωσης

Ανάγκη φύλαξης σε ψυγείο της ριτοναβίρης (στο παρελθόν)

Κακό λιπιδαιμικό προφίλ

Μεγάλη συχνότητα ανεπιθύμητων παρενεργειών

Σύγχρονη HAART

Διαιτητικοί περιορισμοί

Συσχέτιση με λήψη τροφής

Απουσία σχήματος ενός δισκίου μέχρι πρόσφατα

Συγχορήγηση booster (ριτοναβίρη)

Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα (P450)

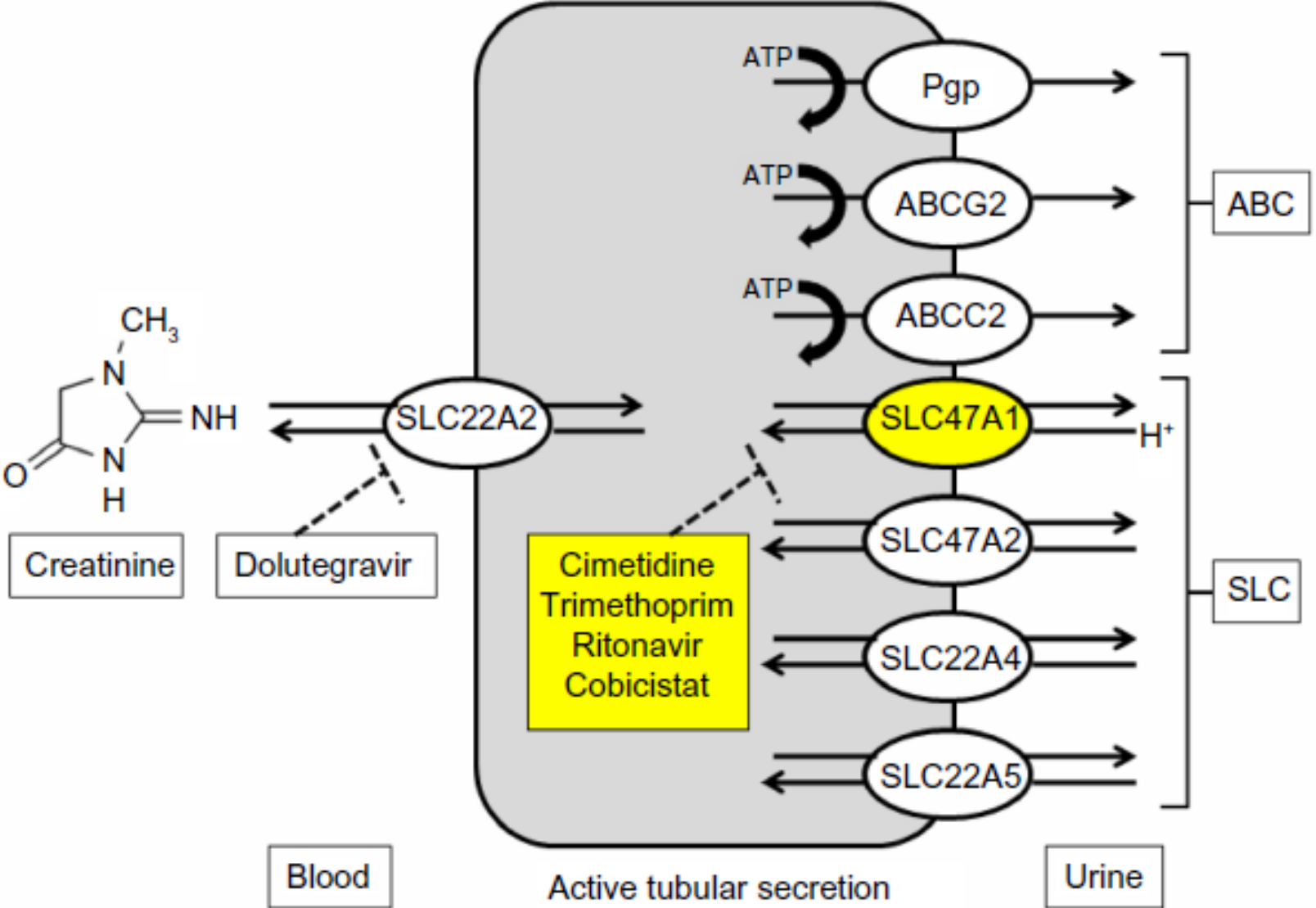
Darunavir/Cobisistat (Rezolsta)

Νέος φαρμακοενισχυτής PIs

- Cobisistat: καμία αντιϊκή δράση
- Σε *in vitro* μελέτες, το Cobisistat δεν επηρεάζει την συσσώρευση λίπους στα λιποκύτταρα και προκαλεί λιγότερο ανοχή στην ινσουλίνη από το RTV
- Ανάλογη αποτελεσματικότητα και καλή ανοχή (φάσης III μελέτη - GS-US-216-130, ιολογική ανταπόκριση ανάλογη αυτής των μελετών ARTEMIS και ODIN)
- Το Cobisistat αναστέλλει τους μεταφορείς (transporters) της κρεατινίνης στα νεφρικά σωληνάρια



Αναστολή απέκκρισης κρεατινίνης μέσω efflux transporters SLC22A2, SLC47A1 από το αίμα στα ούρα



Κύριες ΑΕ των PIs

Atazanavir

↑έμμεσης χολερυθρίνης, παράταση διαστήματος PR , υπεργλυκαιμία, εξάνθημα (20%), νεφρολιθίαση

Darunavir

Εξάνθημα, ναυτία, διάρροια, υπερλιπιδαιμία, υπεργλυκαιμία

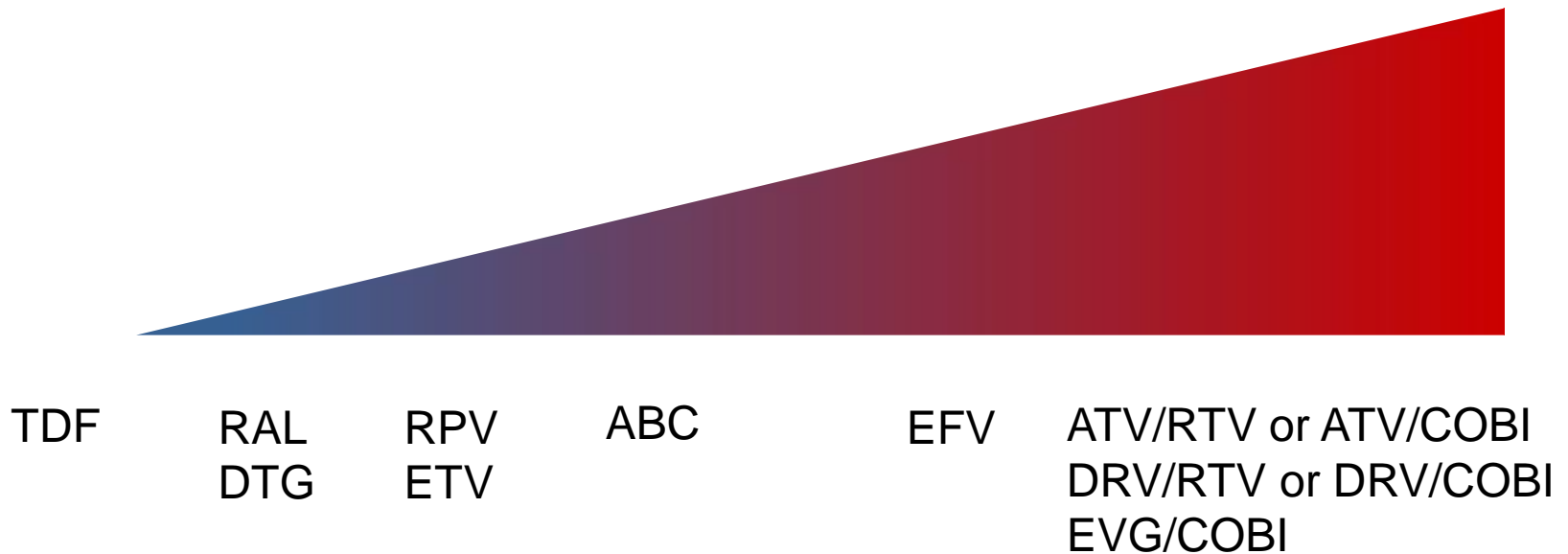
Fosamprenavir

Εξάνθημα , ναυτία, έμετοι, διάρροια, υπερλιπιδαιμία, υπεργλυκαιμία

Indinavir

Νεφρολιθίαση, ναυτία, ↑ έμμεσης χολερυθρίνης, υπερλιπιδαιμία, υπεργλυκαιμία

ART και επίπτωση στην υπερλιπιδαιμία



Στατίνες, αντιυπερτασικά: Αλληλεπιδράσεις με ΗΑΑΤ

Non-ARV drugs	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	ZDV
atorvastatin	↑822%	↑	↑290%	↑	↑490%	↓43%	↓37%	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
fluvastatin	↑	↑	↑	↔	↔	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
pravastatin	↑	↑	↑	↑81%	↔	↓44%	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
rosuvastatin	↑242%	↑213%	↑93%	↑48%	↑107%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑38%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
simvastatin	↑	↑	↑	↑	↑	↓68%	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
amlodipine	↑ ^o	↑ ^o	↑	↑	↑ ^o	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
diltiazem	↑ ^o	↑ ^o	↑	↑	↑ ^o	↓69%	↓E	↓	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
metoprolol	↑ ^o	↑ ^o	↑	↑	↑ ^o	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
verapamil	↑ ^o	↑ ^o	↑	↑	↑ ^o	↓	↓E	↓	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	E	E	↔
warfarin	↑	↑ or ↓	↑	↓	↓	↑ or ↓	↑	↑ or ↓	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

Cardiovascular drugs

www.hiv-druginteractions.org



Interaction Report

Report ID: DE EY
Date Produced: 09 June 2016

Antiretroviral Treatment

Cobicistat (with ATV or DRV)
Darunavir

Co-medications

Clopidogrel
Diltiazem
Fish oils
Perindopril
Rosuvastatin
Trazodone

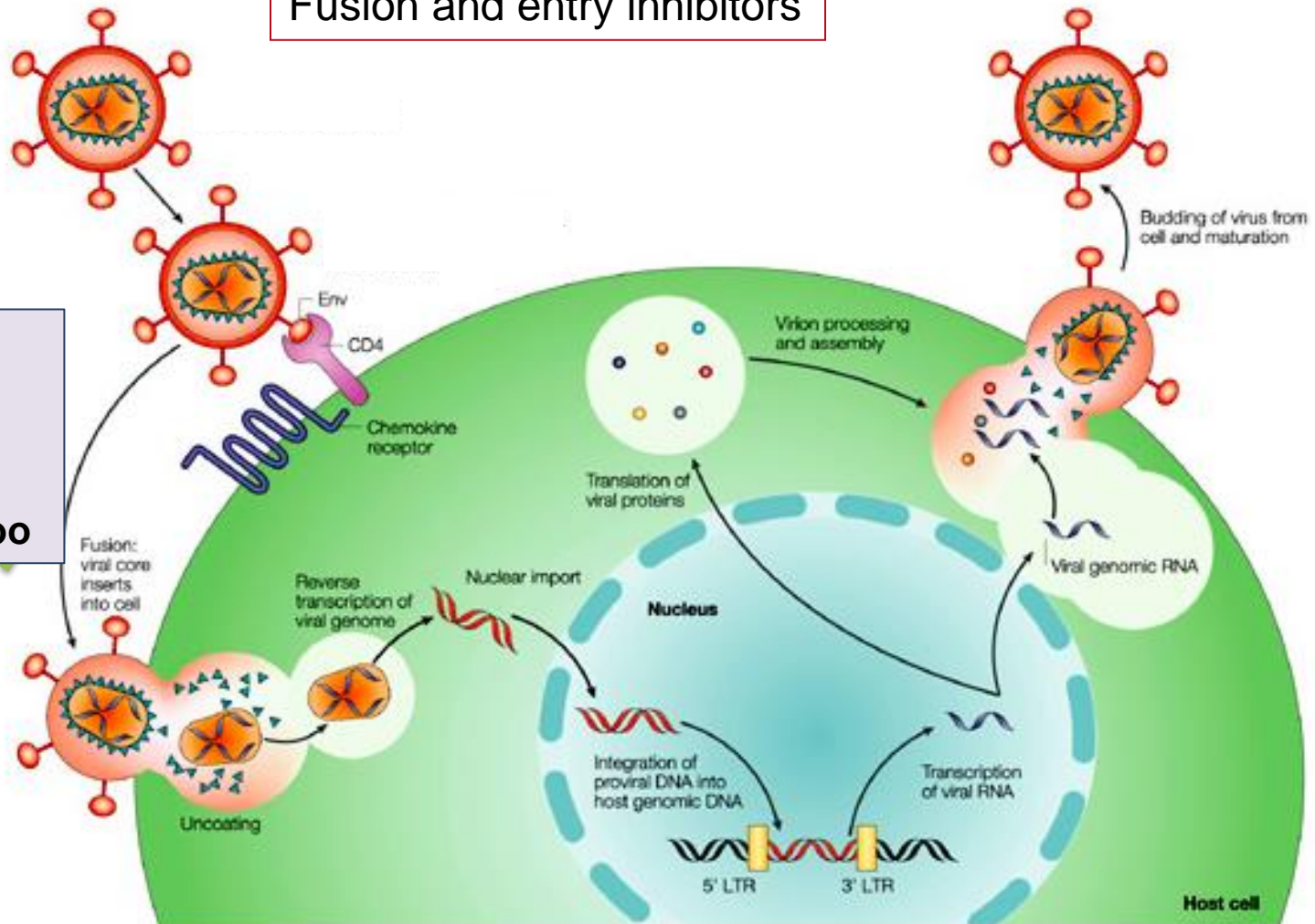
Πως επιλέγω HAART σε συννοσηρότητες?

- Σε αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο, αποφυγή ABC, LPV/RTV, FPV + RTV
- Σε έκπτωση νεφρικής λειτουργίας, το TDF θα πρέπει να αποφεύγεται, ιδιαίτερα με boosted PI
- Σε αυξημένο κίνδυνο καταγμάτων, είναι καλό να αποφεύγεται το TDF, ιδιαίτερα με boosted PI



Αναστολείς εισόδου

Fusion and entry inhibitors



Ο ιός
συνδέεται
και
εισέρχεται
στο κύτταρο

HIV Entry Inhibitors

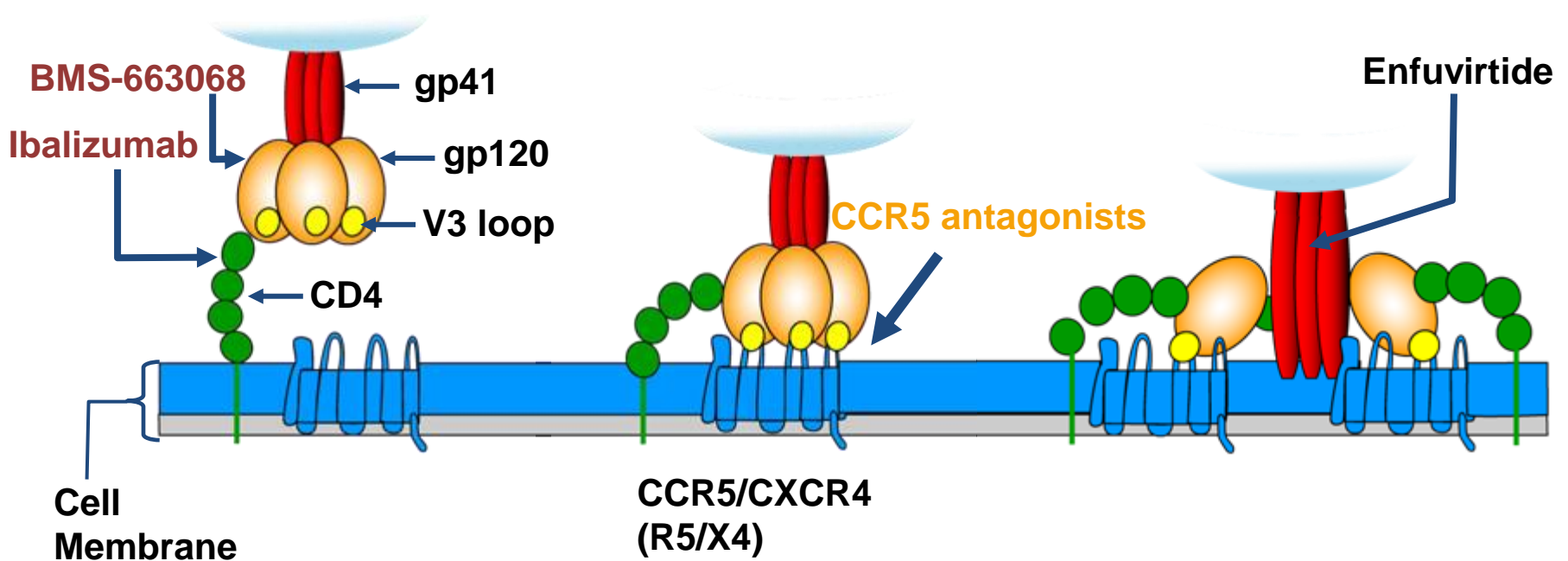
**CD4
Binding**



**Coreceptor
Binding**



**Virus-Cell
Fusion**



Entry Inhibitors

Entry Inhibitor		Brand Name(s)	Σχόλια
Enfuvirtide	ENF, T20	<i>Fuzeon</i>	Fusion inhibitor, σπάνια χρησιμοποιείται σε ανθεκτικό ιό, 2 φορές ημερησίως, ενέσιμο, τοπικές αντιδράσεις
Maraviroc	MVC	<i>Celsentri, Selzentry (HPIA)</i>	Ανταγωνιστές του CCR5 Απαιτείται τεστ τροπισμού πριν την έναρξη



ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ
ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΥΓΙΕΙΝΗΣ, ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗΣ

ΕΛΕΓΧΟΣ ΤΡΟΠΙΣΜΟΥ ΤΟΥ HIV-1

ΑΡΧΙΚΑ (Επίθετο - Ονομα) : ΜΠ. ΚΩ. **ΗΜ/ΝΙΑ ΓΕΝ:** 8/1/1965 **ΦΥΛΟ:** ΑΡΡΕΝ

ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΤΟΜΟΥ: HIVTROP -000079

ΑΡ.ΚΕΕΛΠΝΟ:

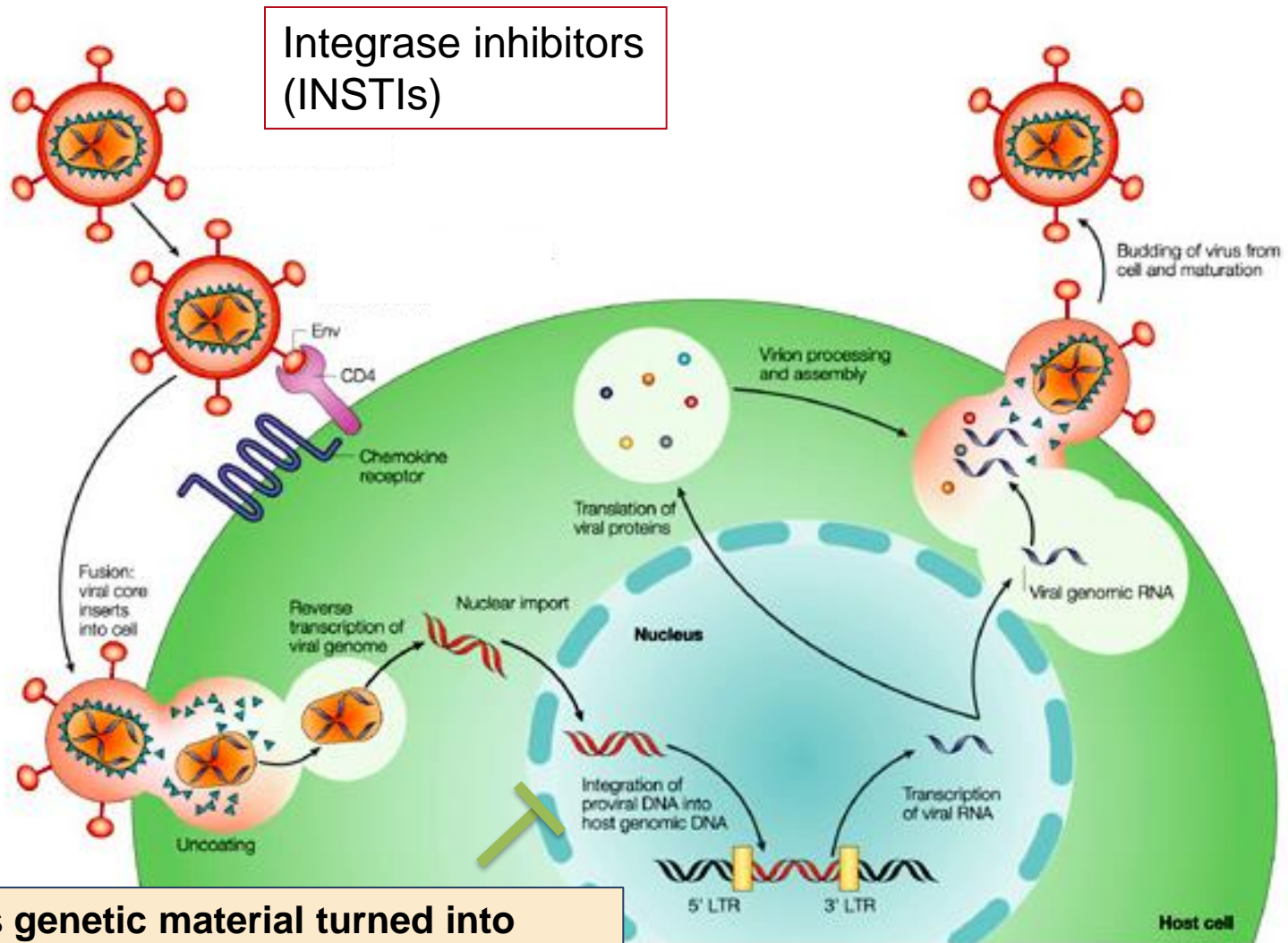
ΗΜ/ΝΙΑ ΛΗΨΗΣ ΔΕΙΓΜΑΤΟΣ: 24/1/2012 **ΩΡΑ:** **ΠΑΡΑΛΑΒΗ :** 24/1/2012 **ΩΡΑ:**

ΙΑΤΡΟΣ: ΣΑΜΠΑΤΑΚΟΥ Ε.

ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ/ΜΟΝ. ΥΓΕΙΑΣ: ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ-ΜΕΛ

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ : Κατόπιν ταυτοποίησης της νουκλεοτιδικής αλληλουχίας της περιοχής V3 της πρωτεΐνης gp120 από δείγμα HIV-RNA βρέθηκε ότι ο ιός έχει τροπισμό για τον συνυποδοχέα CXCR4.

Αναστολείς ενσωμάτωσης



Virus genetic material turned into DNA that integrates into host genome

Φαρμακοκινητική αναστολέων ιντεγκράσης

Raltegravir

- Ταχεία απέκκριση, ανεξαρτήτως φαγητού, T1/2: 10-12 h
- > T1/2 σε γυναίκες
- 83% σύνδεση με πρωτεΐνες
- Μεταβολισμός με ουριδίνη διφωσφορική γλυκουρονυλτρανσφεράση (UGT)
- Επηρεάζεται ο μεταβολισμός από άλλα ART
- Λήψη αντιόξινων μπορεί να μειώσει την απορρόφηση,

Elvitegravir

- Συγχορηγείται με μικρή δόση RTV (100 mg) για μείωση πρώτης διόδου μεταβολισμό και κάθαρση (20-πλάσια αύξηση και T1/2 10-13 h.
- Μεταβολίζεται μέσω CYP3A4 και UGT1A1/UGT1A3.
- Πολλές αλληλ/σεις
- Λήψη αντιόξινων μειώνει την απορρόφηση

Φαρμακοκινητικό προφίλ (PK/PD) DTG vs EVG, RAL

	DTG 1–3	RAL 4	EVG 5,6
Clinical dose	50 mg QD (INI-naïve), 50 mg BID (INI-resistant)	400 mg BID	150 mg QD boosted (quad pill)
t_{1/2}	~14 hours	~9 hours	~12.9 hours (boosted)
PK variability	Low to moderate	High	Low (with boosting)
Food effect	Can be taken with or without food	No food restriction, but fat content affects absorption and increases PK variability	Taken with food
Protein binding	High: 99.5–99.7%	Moderate: 83%	High: 98–99%
Metabolism and excretion	UGT1A1 (major), CYP3A (minor), renal elimination <1%	UGT1A1, renal elimination ~9%	CYP3A (major), UGT1A1/3 (minor), renal elimination 6.7%
PK/PD relationship	Yes, Ctrough-driven efficacy	No	Yes, Ctrough-driven efficacy

DTG has a favourable PK/PD profile compared with other INIs, including EVG and RAL

1. TIVICAY (dolutegravir) Summary of Product Characteristics, 11/2013

2. Min S, et al. *Antimicrob Agents Chemother* 2010;54:254–8

3. Min S, et al. *AIDS* 2011;25:1737–45; 4. Isentress prescribing information (April 2013)

5. Stribild prescribing information (August 2012); 6. Ramanathan S, et al. *Clin Pharmacokinet* 2011;50:229–44

Συγκρίνοντας του αναστολείς ενσωματάσης (Integrase Inhibitors)

φάρμακο	Πλεονεκτήματα	Μειονεκτήματα
Raltegravir (<i>Isentress</i>)	<ul style="list-style-type: none"> Μεγαλύτερη εμπειρία Λιγότερες αλληλ/σεις από EVG, DTG 	<ul style="list-style-type: none"> Δύο φορές ημερησίως μέχρι πρόσφατα No coformulation
Elvitegravir (<i>Stribild</i> , <i>Genvoya</i>)	<ul style="list-style-type: none"> Single-tablet regimen (STR) Μία φορά ημερησίως 	<ul style="list-style-type: none"> Απαιτεί COBI boosting COBI αλληλ/σεις όπως και RTV. Μόνο STR
Dolutegravir (<i>Tivicay</i>)	<ul style="list-style-type: none"> Το μόνο χωρίς TDF STR Μία φορά ημερησίως Υψηλότερο γενετικό φραγμό αντοχής Λίγες αλληλ/σεις Δραστικό έναντι κάποιων στελεχών ανθεκτικών σε RAL και EVG 	<ul style="list-style-type: none"> Σε μορφή 1 ταμπλέτας ABC/3TC ως backbone unboosted

Bictegravir-Tenofovir alafenamide-Emtricitabine (*Biktarvy*) 2018

DTG/3TC (*Dovato*) 2019

πρώμη ΗΑΑΤ



Κάποια χρόνια
πριν....





What he thought he heard.

Ιστορικές διαστάσεις της αντιρετροϊκής θεραπείας: Ελάττωση του φορτίου χαπιών

Εποχή πριν τη HAART



Υψηλού επιπέδου σχήματα πολλαπλών δόσεων ανά ημέρα

AZT (1987)

Αρχικώς κάθε 4 ώρες, ημέρα + νύχτα

«Πρώιμη» εποχή HAART



Σχήματα για κοινή χορήγηση, δύο φορές την ημέρα

AZT + 3TC (1997)

AZT + 3TC + ABC (2000)

«Όψιμη» εποχή HAART



Σχήματα για κοινή χορήγηση, μία φορά την ημέρα

ABC + 3TC (2004)

TDF + FTC (2004)

TDF + FTC + EFV (2006)

1987

1995
(αναπτυγμένες χώρες)

2000-2002 και μετά
(αναπτυγμένες χώρες)

Αρχικά εμπορικά διαθέσιμα σχήματα “fixed dose”

Combination	Name
Zidovudine + lamivudine	Combivir
Zidovudine + abacavir	Kivexa
Zidovudine + lamivudine + abacavir	Trizivir
Tenofovir + emtricitabine	Truvada
Tenofovir + emtricitabine + efavirenz	Atripla
Lopinavir + ritonavir	Kaletra

Εξέλιξη σε “Single-Tablet” αντιρετροϊκά

Agent	Type	FDA Approval
Efavirenz/tenofovir DF/ emtricitabine (EFV/TDF/FTC)	NNRTI + dual NRTI	2006
Rilpivirine/tenofovir DF/ emtricitabine (RPV/TDF/FTC)	NNRTI + dual NRTI	2011
Elvitegravir/cobicistat/ tenofovir DF/emtricitabine (EVG/COBI/TDF/FTC)*	INSTI + booster + dual NRTI	2012
Dolutegravir/abacavir/lamivudine (DTG/ABC/3TC)*	INSTI + dual NRTI	2014
Elvitegravir/cobicistat/ tenofovir alafenamide/emtricitabine (EVG/COBI/TAF/FTC)*	INSTI + booster + dual NRTI	2015
Bictegravir-TAF-FTC (Biktarvy)	INSTI + dual NRTI	2018
DTG/3TC (Dovato)	INSTI + 1 NRTI	2019
DOR/3TC/TDF (Delstrigo)	NNRTI + dual NRTI	2018

Η απλούστευση της αντιρετροϊκής αγωγής - STRs (single tablet regimens)



Διαθέσιμα

EFV/FTC/TF (ATRIPLA)	NNRTI
RPV/ FTC/TF (Eviplera)	NNRTI
EVG/COBI/FTC/TF (Stribild)	INSTI
DTG/ABC/3TC (Triumeq)	INSTI
DRV/COB (REZOLSTA)	PI

Πρόσφατα διαθέσιμα

RPV/ FTC/TAF (Odefsey)	NNRTI
EVG/COBI/FTC/TAF (Genvoya)	INSTI
Bictegravir/FTC/TAF (Biktarvy)	INSTI
DRV/COBI/FTC/TAF (Symtuza)	PI
DTG/3TC (Dovato)	INSTI
DOR/3TC/TDF (Delstrigo)	NNRTI

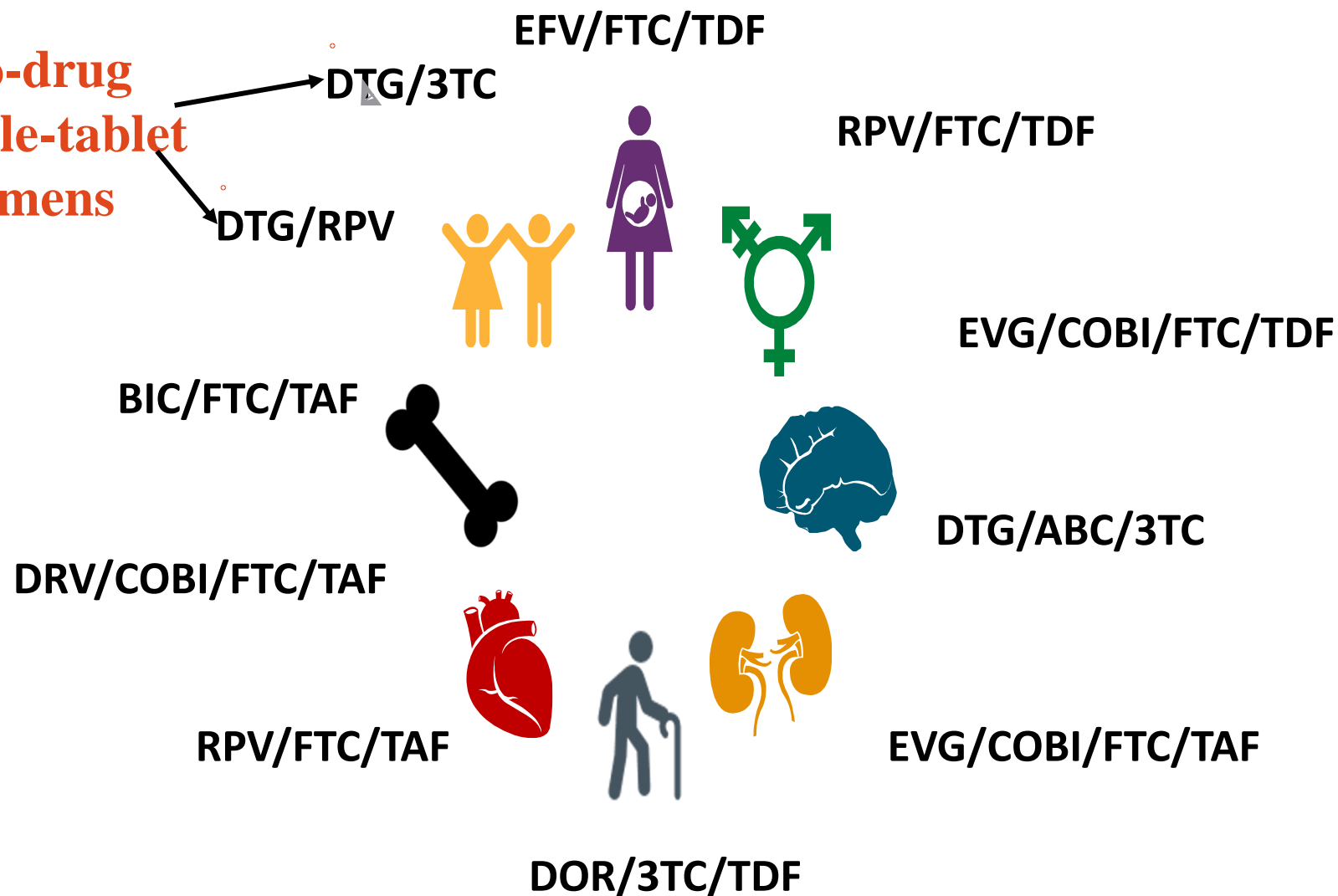


Ποιο STR είναι καταλληλότερο? Triumeq, Genvoya?



“Fixed-Dose Combination” αντιρετροϊκά

**Two-drug
single-tablet
regimens**



Όμως... ένα νέο είδος “φορτίου φαρμάκων” για τη θεραπεία των επιπλοκών της HIV θεραπείας

biktarvy



Ατορβαστατίνη



Κάψουλες ιχθυελαίου



Μετφορμίνη



ραμιπρίλη



Μακράς δράσεως ενέσιμη αγωγή?? Το μέλλον? Cabotegravir, Rilpivirine



Will long-acting injectables
be an end to pill problems,

and can we talk openly
about imperfect adherence?



Ενέσιμα φάρμακα για HIV λοίμωξη βοηθούν στη συμμόρφωση?

✓ Δύο κύριες ομάδες θα θελήσουν μακράς διάρκειας σκευάσματα.

1. Ασθενείς με άριστη συμμόρφωση, πολύ οργανωτικοί που απλά προτιμούν αυτή την εκδοχή.
2. Ασθενείς που είναι συνεπείς στα ραντεβού χωρίς συμμόρφωση στην καθημερινή λήψη χαπιών.

✓ Το κόστος σημαντικός παράγοντας για εφαρμογή αυτής της στρατηγικής σε μεγάλο αριθμό ασθενών.

Δεν γνωρίζουμε πόσο θα κοστολογηθεί το cabotegravir για πρόληψη, αλλά συγκρινόμενο με PrEP σε χάπια, που είναι αποτελεσματικά και διαθέσιμα σε πολύ χαμηλότερο κόστος σε μορφή γενοσήμων.

Long-Acting Therapies for Treatment



Τι συμβαίνει αν καθυστερήσει ο ασθενής την επόμενη δόση?

- ✓ Η χορήγηση απαιτεί προγραμματισμένα ραντεβού στο δίμηνο.
- ✓ Όμως υπάρχει ένα «παράθυρο» 14 ημερών – είναι ΟΚ να δοθεί μια δόση 7 ημέρες πριν ή 7 ημέρες μετά το προκαθορισμένο ραντεβού.
- ✓ Η χορήγηση σε συγκεκριμένη ημερομηνία είναι ιδιαίτερα σημαντική όταν χορηγείται η αγωγή ανά δίμηνο.
- ✓ Η χορήγηση ανά μήνα είναι πιά «forgiving».
- ✓ Αν ο ασθενής δεν μπορεί να είναι συνεπής στο ραντεβού του (πχ ταξίδι), θα πρέπει να έχει προμήθεια per os cabotegravir και rilpivirine για να πάρει ο ασθενής σε καθημερινή βάση μέχρι την επόμενη ενέσιμη χορήγηση.

New formulations and alternative injection sites might allow self-administration of long-acting cabotegravir and rilpivirine



[24th International AIDS Conference \(AIDS 2022\), Montreal](#)

Ενέσιμα φάρμακα σε HIV λοίμωξη.

Ποια φάρμακα μπορεί να δοθούν ως ενέσιμα?

- ✓ Στην Ευρώπη, το εμπορικό όνομα του ενέσιμου cabotegravir είναι *Vocabria*, ενώ του ενέσιμου rilpivirine είναι *Rekambys*.
- ✓ Στη Βόρεια Αμερική και Αυστραλία, τα 2 φάρμακα διατίθενται σε ένα σκεύασμα με το εμπορικό όνομα *Cabenuva*.
- ✓ Το **Islatravir** μπορεί να δοθεί ως χάπι μια φορά την εβδομάδα ή το μήνα ή ως εμφύτευμα διάρκειας ενός έτους. Το ενέσιμο για θεραπεία ή προφύλαξη της HIV-1 λοίμωξης
- ✓ Ο αναστολέας καψιδίου **lenacapavir** έχει δοκιμασθεί σε μελέτες ως υποδόρια ένεση στη κοιλιά ανά 6 μήνες

Studies of long-acting pills, implants and injections

Trials of long-acting islatravir for HIV treatment and prevention placed on hold



Πότε αρχίζουμε αγωγή?



ΠΡΩΙΜΗ VS ΟΨΙΜΗ ΕΝΑΡΞΗ ΑΝΤΙΡΕΤΡΟΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ

The NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

AUGUST 27, 2015

VOL. 373 NO. 9

Initiation of Antiretroviral Therapy in Early Asymptomatic HIV Infection

The INSIGHT START Study Group*

ation group be offered antiretroviral therapy. The primary end point occurred in 42 patients in the immediate-initiation group (1.8%; 0.60 events per 100 person-years), as compared with 96 patients in the deferred-initiation group (4.1%; 1.38 events per 100 person-years), for a hazard ratio of 0.43 (95% confidence interval [CI], 0.30 to 0.62; $P < 0.001$). Hazard ratios for serious AIDS-related and serious non-AIDS-related events were 0.28 (95% CI, 0.15 to 0.50; $P < 0.001$) and 0.61 (95%

CONCLUSIONS

The initiation of antiretroviral therapy in HIV-positive adults with a CD4+ count of more than 500 cells per cubic millimeter provided net benefits over starting such therapy in patients after the CD4+ count had declined to 350 cells per cubic millimeter. (Funded by the National Institute of Allergy and Infectious Diseases and others; START ClinicalTrials.gov number, NCT00867048.)

Έναρξη αντιρετροϊκής αγωγής ΤΩΡΑ



Με την διάγνωση, ανεξάρτητα από τον αριθμό των CD4 λεμφοκυττάρων

International Guidance on First-line ART

DHHS ¹	IAS-USA ²	EACS ³	WHO ⁴
<p><i>Recommended Initial Regimens for Most PWH</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ BIC/FTC/TAF ▪ DTG/ABC/3TC* ▪ DTG + XTC + (TAF or TDF) ▪ DTG/3TC[†] 	<p><i>Recommended Initial Regimens for Most PWH</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ BIC/FTC/TAF ▪ DTG + FTC/TAF or XTC/TDF ▪ DTG + 3TC^{†‡} 	<p><i>Recommended</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ BIC/FTC/TAF ▪ DTG/ABC/3TC* ▪ DTG + FTC/TAF or XTC/TDF ▪ RAL + FTC/TAF or XTC/TDF ▪ DTG + 3TC[§] ▪ DOR + FTC/TAF or XTC/TDF or DOR/3TC/TDF 	<p><i>Recommended</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ DTG + XTC/TDF <p><i>Alternative</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ EFV + 3TC + TDF

*Only if HLA-B*5701 negative. [†]Except when HIV-1 RNA >500,000 copies/mL, HBV coinfecting, or ART to be started before RT genotypic resistance testing or HBV testing results available. [‡]“Perhaps” not recommended for patients with a CD4+ cell count <200 cells/mm³. [§]Only if HBsAg negative and HIV-1 RNA <500,000 copies/mL.

Initial Combination Regimen for ART-naïve Adult PLWH

Regimen	Main requirements	Additional guidance (see footnotes)
Recommended regimens		
2 NRTIs + INSTI		
ABC/3TC + DTG ABC/3TC/DTG	HLA-B*57:01 negative HBsAg negative	I (ABC: HLA-B*57:01, cardiovascular risk) II (Weight increase (DTG))
TAF/FTC/BIC		II (Weight increase (BIC, TAF))
TAF/FTC or TDF/XTC + DTG		II (Weight increase (DTG, TAF)) III (TDF: prodrug types. Renal and bone toxicity. TAF dosing)
TAF/FTC or TDF/XTC + RAL qd or bid		II (Weight increase (RAL, TAF)) III (TDF: prodrug types. Renal and bone toxicity. TAF dosing) IV (RAL: dosing)
1 NRTI + INSTI		
XTC + DTG or 3TC/DTG	HBsAg negative HIV-VL < 500,000 copies/mL Not recommended after PrEP failure	II (Weight increase (DTG)) V (3TC/DTG not after PrEP failure)
2 NRTIs + NNRTI		
TAF/FTC or TDF/XTC + DOR or TDF/3TC/DOR		II (Weight increase (TAF)) III (TDF: prodrug types. Renal and bone toxicity. TAF dosing) VI (DOR: caveats, HIV-2)

Initial Combination Regimen for ART-naïve Adult PLWH

Regimen	Main requirements	Additional guidance (see footnotes)
Alternative regimens		
2 NRTIs + NNRTI		
TAF/FTC or TDF/XTC + EFV or TDF/FTC/EFV	At bedtime or 2 hours before dinner	<ul style="list-style-type: none"> II (Weight increase (TAF)) III (TDF: prodrug types. Renal and bone toxicity. TAF dosing) VII (EFV: neuro-psychiatric adverse events. HIV-2 or HIV-1 group 0)
TAF/FTC or TDF/XTC + RPV or TAF/FTC/RPV or TDF/FTC/RPV	<div style="border: 2px solid red; padding: 5px;"> CD4 count > 200 cells/μL HIV-VL < 100,000 copies/mL Not on gastric pH increasing agents With food </div>	<ul style="list-style-type: none"> II (Weight increase (TAF)) III (TDF: prodrug types. Renal and bone toxicity. TAF dosing) VIII (RPV: HIV-2)
2 NRTIs + PI/r or PI/c		
TAF/FTC or TDF/XTC + DRV/c or DRV/r or TAF/FTC/DRV/c	With food	<ul style="list-style-type: none"> II (Weight increase (TAF)) III (TDF: prodrug types. Renal and bone toxicity. TAF dosing) IX (DRV/r: cardiovascular risk) X (Boosted regimens and drug-drug interactions)

Available 2-Drug Complete ART Regimens Without Sufficient Anti-HBV Activity

DTG/RPV¹:
Daily oral
tablet

DTG/3TC²:
Daily oral
tablet

LA CAB + RPV³:
Monthly IM
Injections

***DHHS⁴: When **switching ART in person with HIV/HBV**,
ARV drugs that are active against HBV should be **continued**;
discontinuing anti-HBV agents may cause serious hepatocellular damage
from
HBV reactivation; patients should be advised against stopping these
medications and be carefully monitored during HBV treatment
interruptions***

Αντιρετροϊκή αγωγή συστήνεται για όλους τους HIV (+) ασθενείς, ανεξαρτήτως αριθμού CD4

- ✓ Σε ασθενείς με καιροσκοπικές λοιμώξεις, συστήνεται έναρξη ART εντός 2 εβδομάδων από τη διάγνωση
Εξαιρείται η κρυπτοκοκκική μηνιγγίτιδα, με σύσταση για καθυστέρηση έναρξης ART ≥ 4 εβδομάδες από την έναρξη αντιμυκητιακής αγωγής (κίνδυνος για απειλητικό για τη ζωή IRIS).
- ✓ Για έναρξη ART σε συλλοίμωξη με TB:
συστήνεται ως 1^{ης} γραμμής ARV
TDF/FTC + RAL or TDF/FTC/EFV
< 50 cells/ μ L: Έναρξη ART το συντομότερο και εντός 2 εβδομ. από την έναρξη αντι-TB αγωγής.
 ≥ 50 cells/ μ L: Η ART μπορεί να καθυστερήσει έως 8 με 12 εβδομ από την έναρξη αντι-TB αγωγής

ART is recommended in all adults with chronic HIV infection, irrespective of CD4 counts¹⁰

- i ART is recommended irrespective of the CD4 count. In certain situations (i.e lower CD4 count or pregnancy), there is a greater urgency to start ART immediately
- In persons with OIs, ART initiation may have to be deferred, see page 104, for ART initiation in the presence of specific OIs. For ART initiation in persons with TB, see page 20
 - A possible exception to immediate start of ART might be HIV controllers, persons with high CD4 counts and HIV-VL < 1000 copies/mL, although even in such persons ART initiation has been shown to increase CD4 count, decrease inflammation, lower the risk of clinical events and prevent HIV transmission
 - Genotypic resistance testing is recommended prior to initiation of ART, ideally at the time of HIV diagnosis; otherwise before initiation of ART
 - If ART needs to be initiated before genotypic testing results are available, it is recommended to select a first-line regimen with a high barrier to resistance (e.g. a PI/b, DTG or BIC combined with TDF/FTC, TAF/FTC, TDF/3TC or ABC/3TC)
 - Whether rapid, possibly same-day ART start is proposed to newly diagnosed persons or postponed until complementary assessments depends on the setting and medical circumstances, medical indications to start ART more urgently and risk of loss from care. To reduce loss to follow-up between diagnosis and ART initiation, structural barriers delaying the process should be addressed

Recommended Regimens for Rapid ART

DHHS¹

Recommended Regimens

BIC/FTC/TAF

DTG + (TAF or TDF) + (3TC or FTC)
(DRV/RTV or DRV/COBI) + (TAF or
TDF) + (3TC or FTC)

Regimens Not Recommended

NNRTI-based regimens or DTG/3TC
due higher rate of transmitted NNRTI
and NTRI drug resistance

Regimens requiring ABC until HLA-
B*5701 test results received

EACS²

Recommended Regimens

BIC/FTC/TAF

DTG + TDF/FTC, TAF/FTC, TDF/3TC, or
ABC/3TC

Boosted PI + TDF/FTC, TAF/FTC,
TDF/3TC, or ABC/3TC

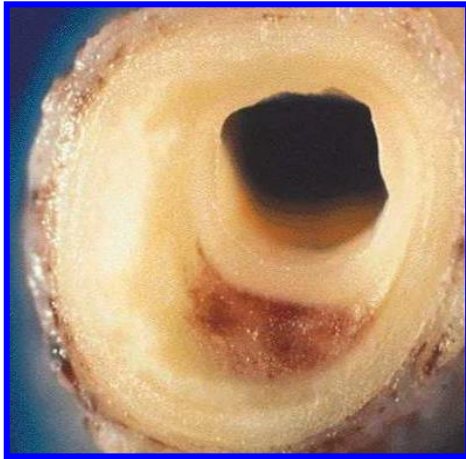
Regimens Not Recommended

DTG/3TC requires evaluation of
baseline laboratory test results before
initiation



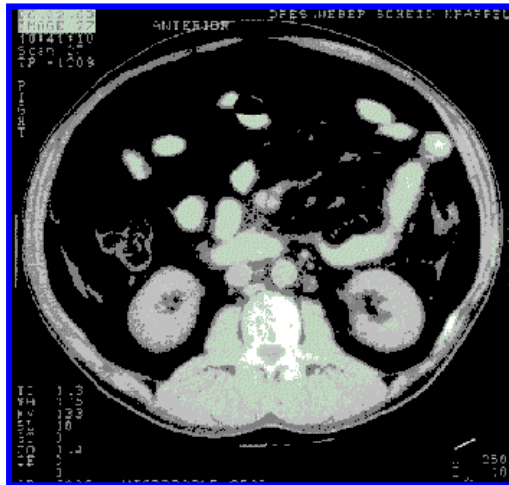
Μακροπρόθεσμες επιπλοκές της HIV και HAART

Δυσλιπιδαιμία/ΣΝ



Αισθητικές διαταραχές

Ηπατοτοξικότητα



Μεγαλώνοντας με τον HIV.....

Ανακατανομή λίπους

Δυσλιπιδαιμία

Σακχαρώδης διαβήτης

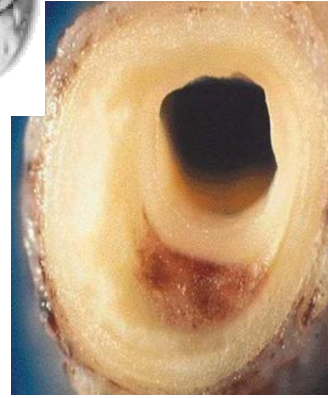
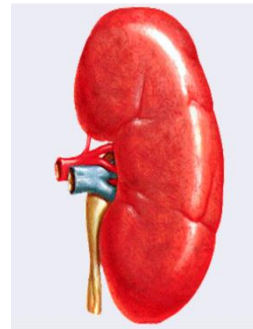
Στεατοηπατίτιδα

↑ Κίνδυνος ΣΝ

Νεφρική νόσος

Οστεοπενία, οστεοπόρωση

Ηπατοτοξικότητα



Μοντέλο λιποδυστροφίας



A



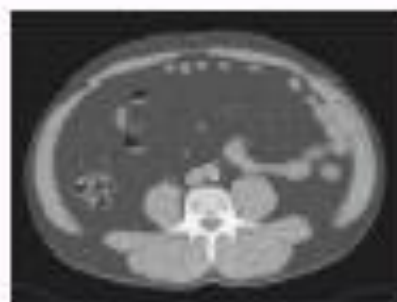
B



C



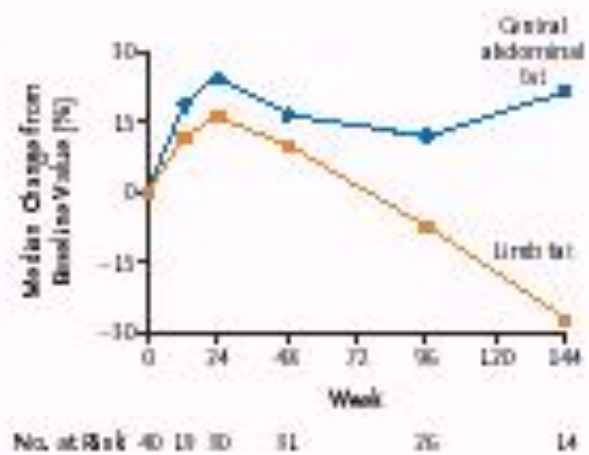
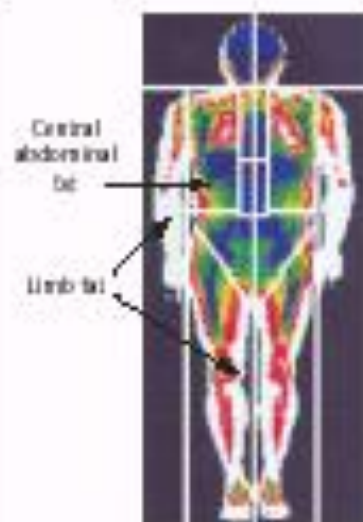
D



E



F







ELSEVIER

available at www.sciencedirect.com



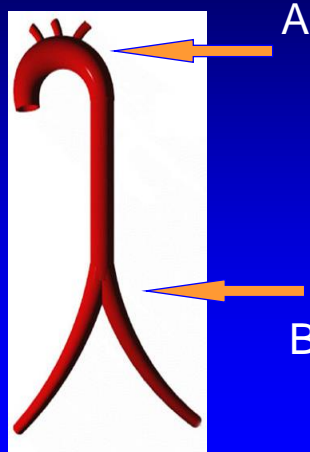
journal homepage: www.elsevier.com/locate/artres



Impact of human immunodeficiency virus infection on arterial stiffness and wave reflections in the early disease stages

Charalambos Vlachopoulos^{a,*}, Helen Sambatakou^b, Dimitris Tsiachris^a, Ilias Mariolis^b, Konstantinos Aznaouridis^a, Nikolaos Ioakeimidis^a, Athanasios J. Archimandritis^b, Christodoulos Stefanadis^a

Pulse Wave Velocity (PWV)



$$PWV = \frac{\text{distance}}{\text{time}}$$

Non-invasive
evaluation

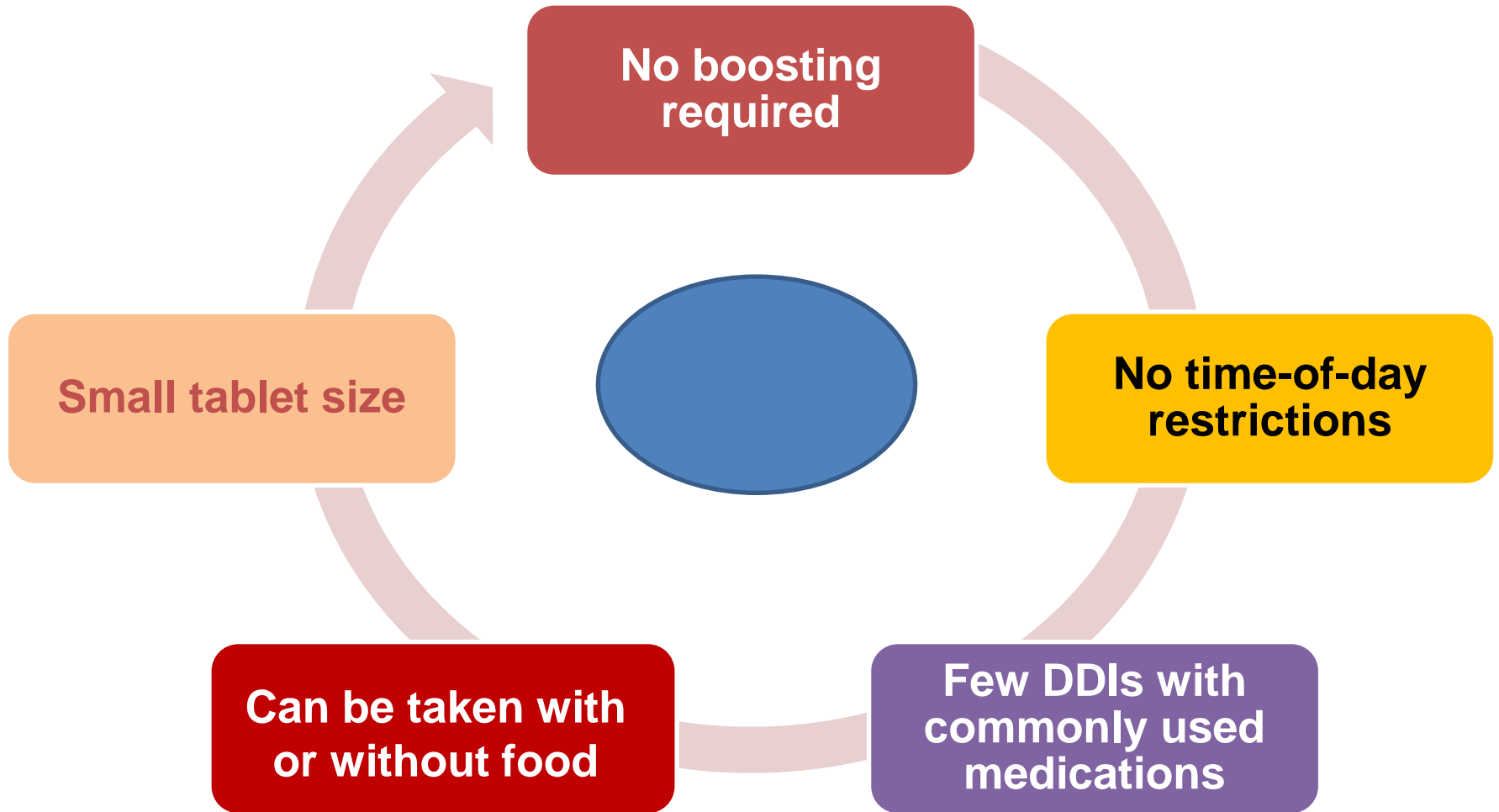


New York Magazine 11-9-09

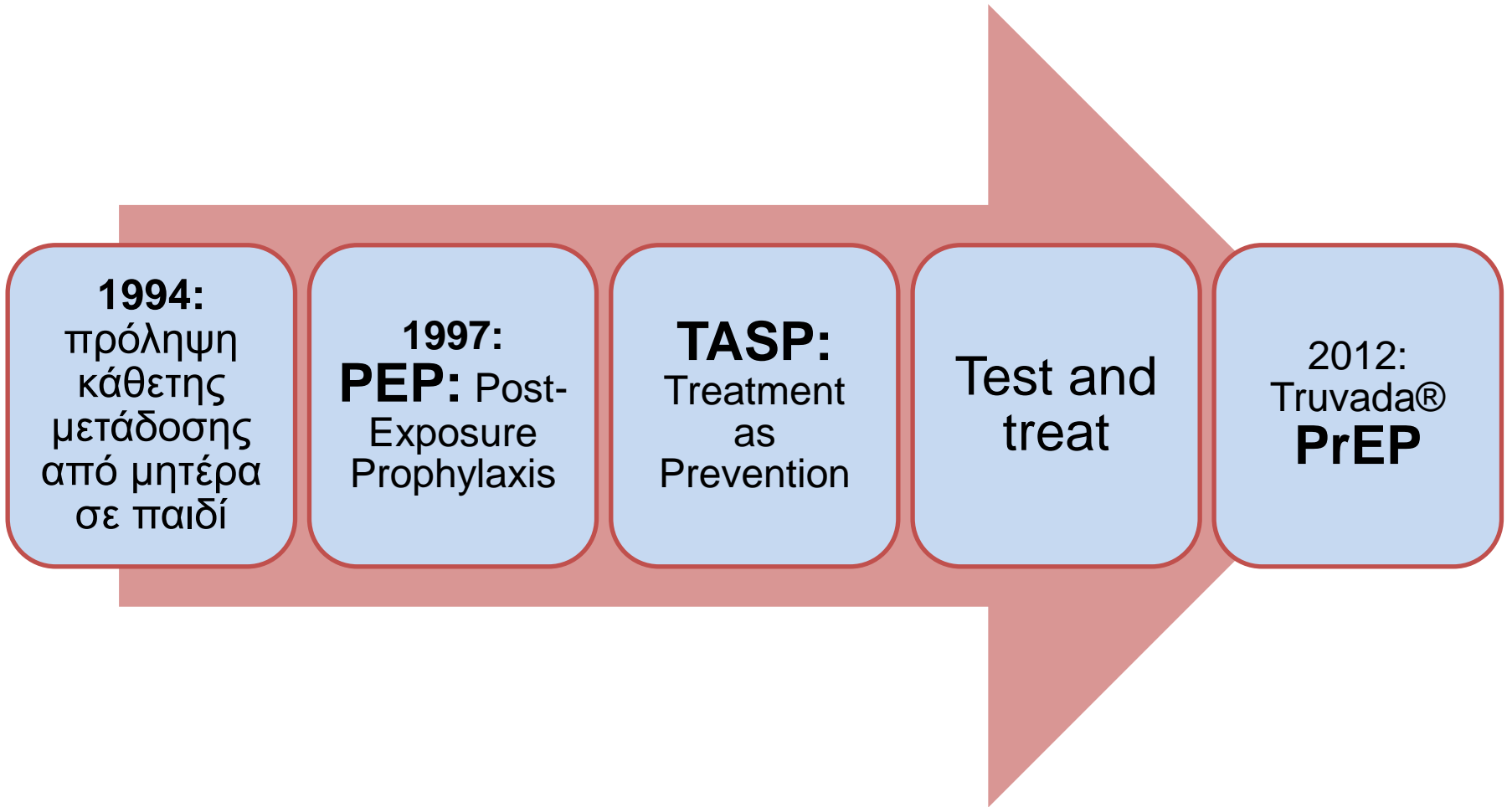
The New HIV Scare



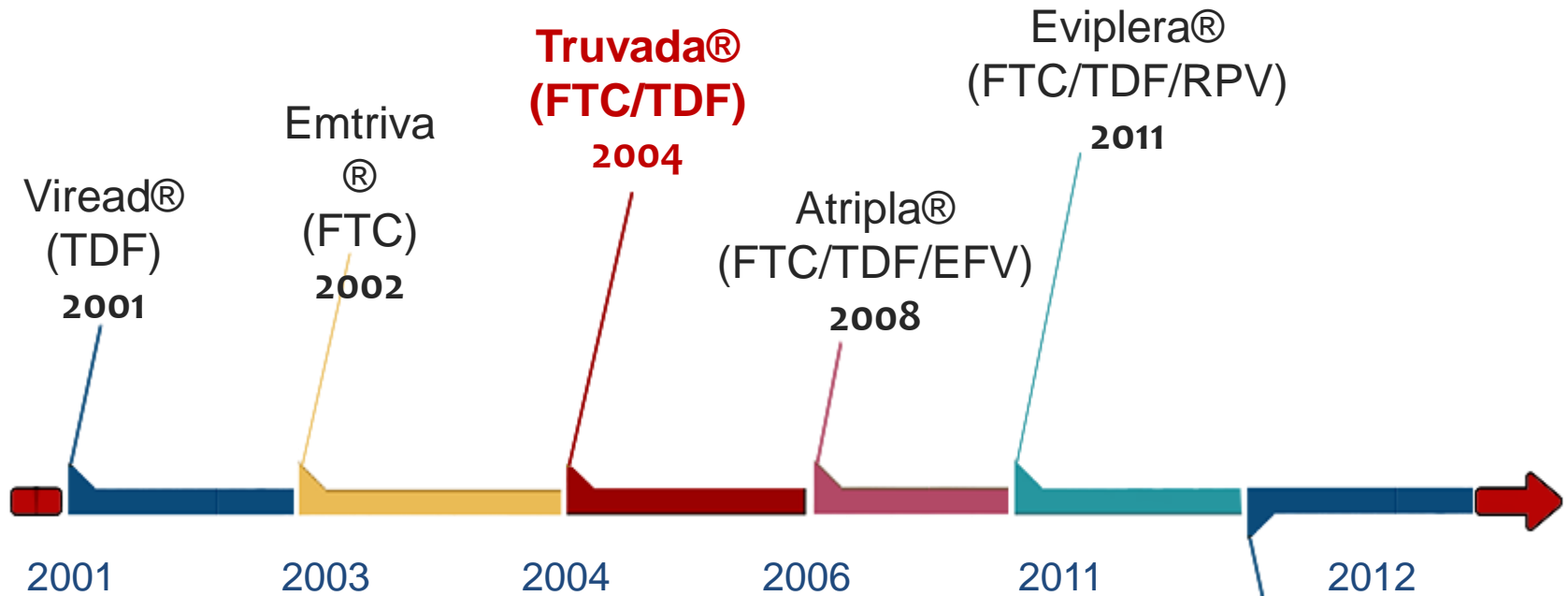
ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΗ ΜΕ ΤΗΝ ΑΓΩΓΗ ΣΥΜΜΟΡΦΩΣΗ



Αντιρετροϊκά ως πρόληψη



Ιστορικό εγκρίσεων



TDF : tenofovir disoproxil fumarate

FTC : emtricitabine

EFV : efavirenz

RPV : ripavirine

2012
Truvada® PrEP
(FTC/TDF)

The Abandoned Trials of Pre-Exposure Prophylaxis for HIV: What Went Wrong?

Jerome A. Singh, Edward J. Mills*

PLoS Medicine September 2005

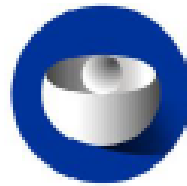


**Interim Guidance: Preexposure Prophylaxis for the Prevention of HIV Infection
in Men Who Have Sex with Men**

Note: These are interim guidance^[1]

**CDC and other USPHS agencies are developing formal guidelines
for the use of PrEP in MSM and other populations in the US
Interim guidance for use of PrEP in heterosexually active adults
issued in August 2012^[2]**

1. CDC. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2011;60:65-68. 2. CDC. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2012;61:586-589.



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

22 July 2016
EMA/CHMP/496941/2016
Press Office

Press release

First medicine for HIV pre-exposure prophylaxis recommended for approval in the EU

Truvada to enhance existing HIV prevention strategies

The main interventions currently used to prevent HIV-1 transmission in the EU are voluntary testing to allow people to learn about their HIV status, risk counselling and the promotion of condom use.

However, in view of the increasing number of new HIV infections worldwide, the current range of prevention with screening, counselling and condom use needs further intensification.

Προφυλακτική αγωγή (PrEP) σε υγιή άτομα
με υψηλού κινδύνου συμπεριφορά?





STOP HIV **PrEP NOW** terrence HIGGINS TRUST

- ✓ US
- ✓ France
- ✓ Canada
- ✓ Kenya
- ✗ UK - still waiting

#PrEPnow



PrEP bought online: no fakes and good blood levels

Nneka Nwokolo of the [56 Dean Street](#) clinic in Soho




EASY STEPS TO GET PrEP

- 1. SEE YOUR DOCTOR**
 - DO BLOOD TESTS (HIV, KIDNEY & LIVER FUNCTION)
 - GET A PRESCRIPTION
- 2. SCAN & SEND to info@silompulse.com**
- 3. PURCHASE ONLINE (3 MONTHS SUPPLY)**
- 4. TAKES 2-14 DAYS TO ARRIVE**
- 5. TAKE YOUR PrEP DAILY !**

PREP: A PILL A DAY THAT KEEPS YOU HIV NEGATIVE



www.iwantprepnw.co.uk



**Εσύ
γνωρίζεις
τι είναι τα
γενόσημα
φάρμακα;**

Θετική Φωνή
άνθρωποι+HIV

www.positivevoice.gr
info@positivevoice.gr

Η HIV λοίμωξη την εποχή της COVID-19: Η νέα πραγματικότητα

Πώς θα προμηθευτώ χωρίς διακοπή τα φάρμακά μου?

Πόσο βοηθάει η τηλεϊατρική?

Πώς θα γίνει αλλαγή ART?

Πως θα παρακολουθούμαι για τις συνοσσηρότητές μου?



How HIV might make COVID-19 risk worse (or better?)

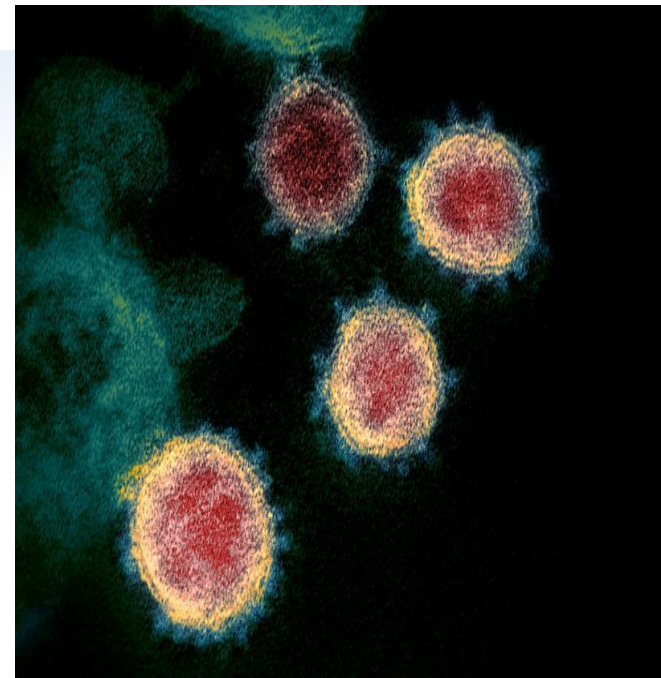
HIV impact on COVID-19

Impact of COVID-19 on HIV care

Treatment

PrEP

Access

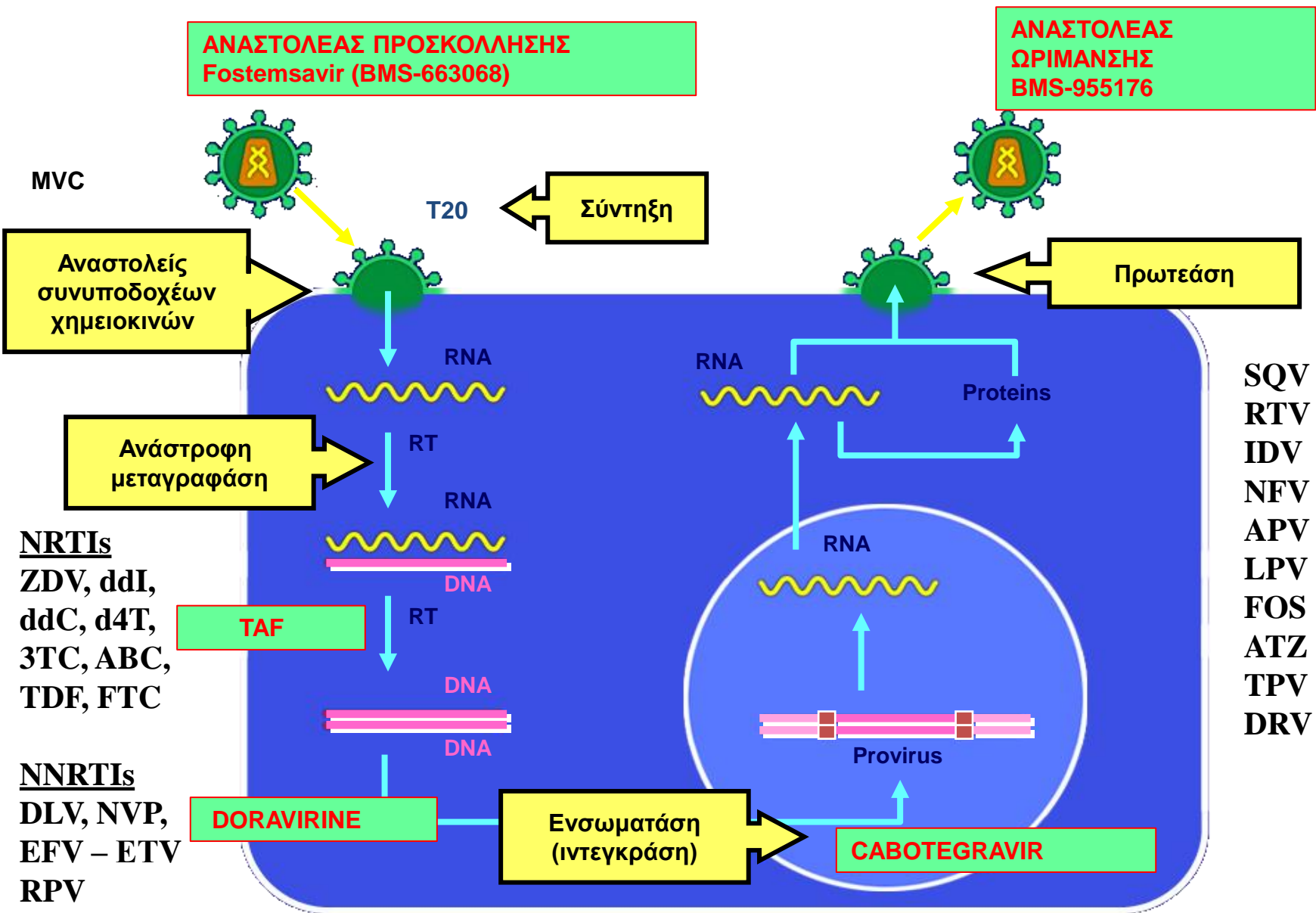


NIH: Interim Guidance for COVID-19 and PWH

***“ People with HIV who have COVID-19 have an excellent prognosis, and they should be clinically managed the same as persons in the general population with COVID-19, including when making medical care triage determinations...
The limited data currently available do not indicate that the disease course of COVID-19 in persons with HIV differs from that in persons without HIV.”***

- Some PWH have other comorbidities (eg, cardiovascular disease, lung disease) that increase the risk for more severe COVID-19 illness; chronic smokers are also at risk of more severe disease
- No drug has been proven to be safe and effective for treating COVID-19; PWH should not switch or add ARV drugs for purpose of treating or preventing COVID-19
- PWH should weigh the risks and benefits with their HCP of attending vs not attending
In-person, HIV-related clinic appointments; telephone/virtual may replace in-person visits for routine or non urgent care and adherence counseling

ΑΝΤΙΡΕΤΡΟΪΚΟΙ ΣΤΟΧΟΙ



RAL, DGV, EVG



2016 2017 2018 2019 2020

Maturation Inhibitor

PK Enhancer

Integrase Inhibitor

Protease Inhibitor

NNRTI

NRTI

Attachment Inhibitor



PrEP – Pre-exposure prophylaxis

Genvoya
(E/c/F/TAF)
(Gilead)

Dutrebis
(raltegravir/3TC/FTC)
(MSD)

Evotaz
(atazanavir/cobinavir/FTC)
BMS

Truvada 2.0 (FTC/TAF)
Gilead

(DRV/COBI/FTC/TAF)
Janssen

Eviplera 2.0
(RPV/FTC/TAF)
Janssen/Gilead

BMS-068
(Attachment Inhibitor)
BMS

Raltegravir
(1200) QD Dose

Cabotegravir LA
(PrEP)
ViiV

(RPV+DTG)
ViiV/Janssen

Doravirine
MSD

Doravirine/3TC/TDF
Merck

DTG/3TC
ViiV

Cabotegravir/3RPV LA Depot
ViiV/Janssen

Bictegravir (FTC/TAF)
(Gilead)

BMS-176
(maturation Inhibitor)
BMS

