

Αντιρετροϊκά φάρμακα



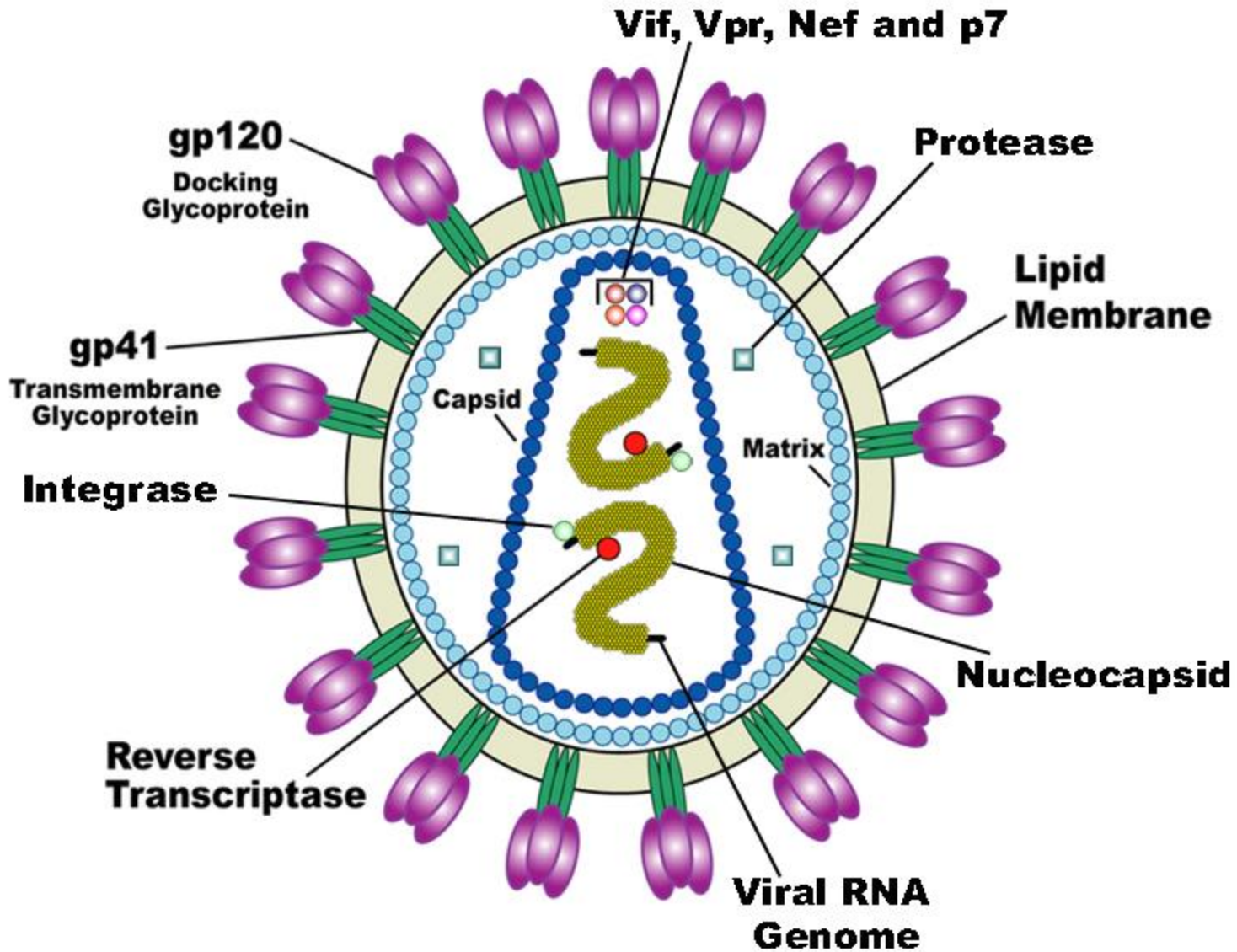
Σαμπατάκου Ελένη
Αν. Καθηγήτρια, ΕΚΠΙΑ



Ορισμός αντιρετροϊκών φαρμάκων (ART)

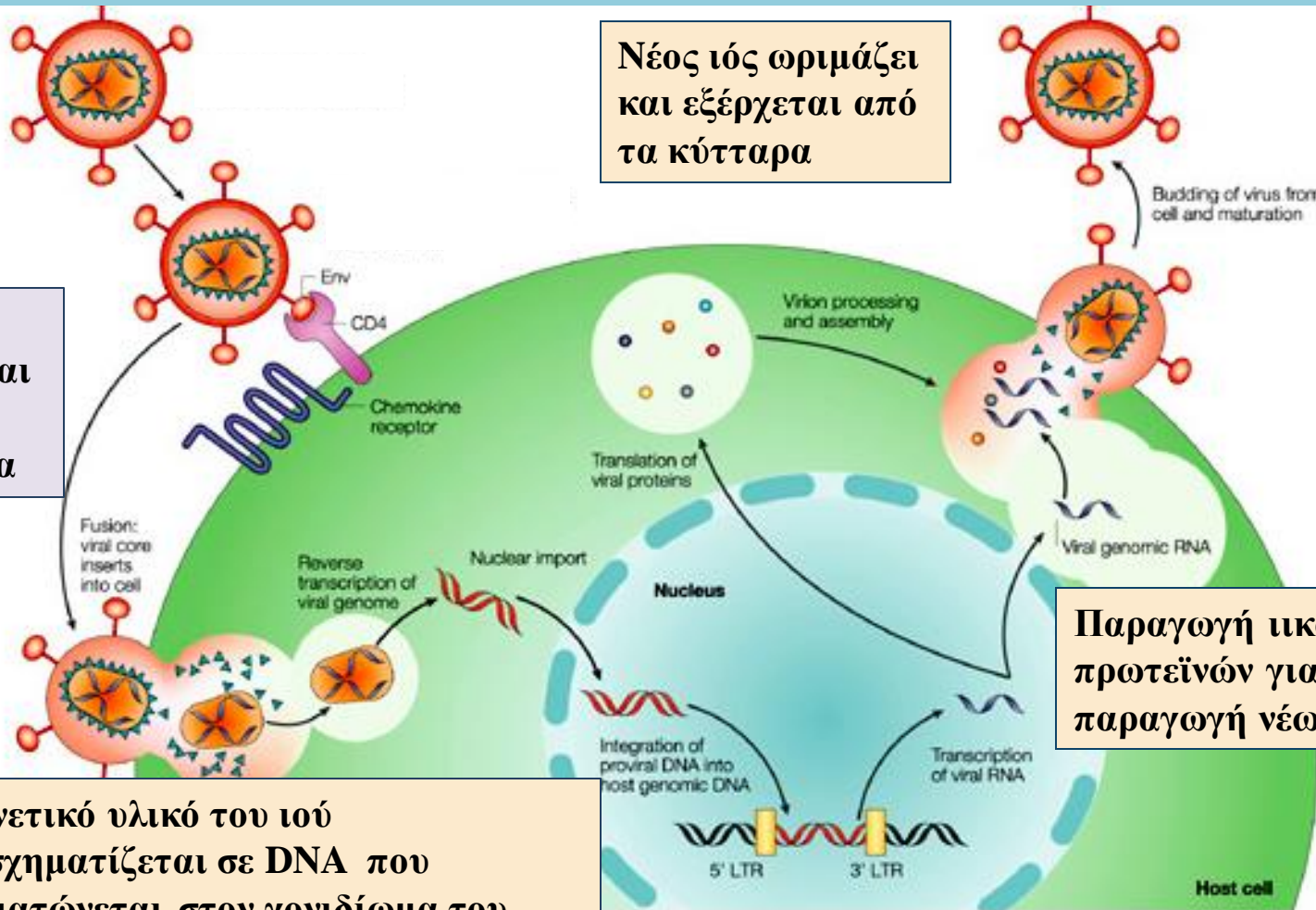
- *Φάρμακα έναντι του ρετροϊού HIV
- *Βασικό στοιχείο πολλαπλασιασμού και διασποράς του HIV στον άνθρωπο η μετατροπή του RNA ιού σε DNA μέσω του ενζύμου ανάστροφη μεταγραφάση (Reverse Transcriptase)

HIV VIRION



Κύκλος ζωής HIV-1

Είσοδος Ανάστροφη μεταγραφή Ενσωμάτωση Διάσπαση Απελευθέρωση σύντηξη/απέκδυση



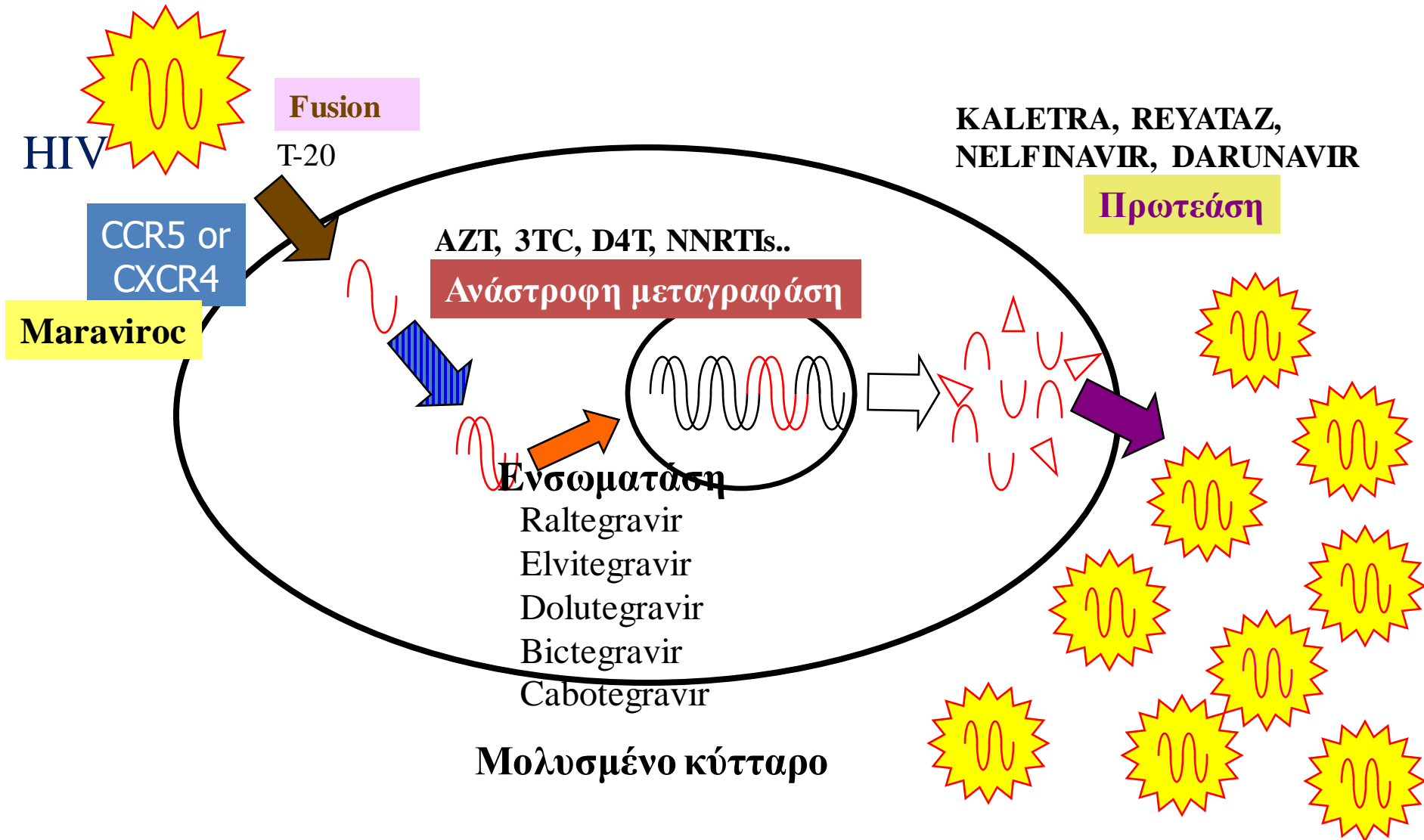
Ο ιός συνδέεται και εισέρχεται στα κυτταρα

Νέος ιός ωριμάζει και εξέρχεται από τα κύτταρα

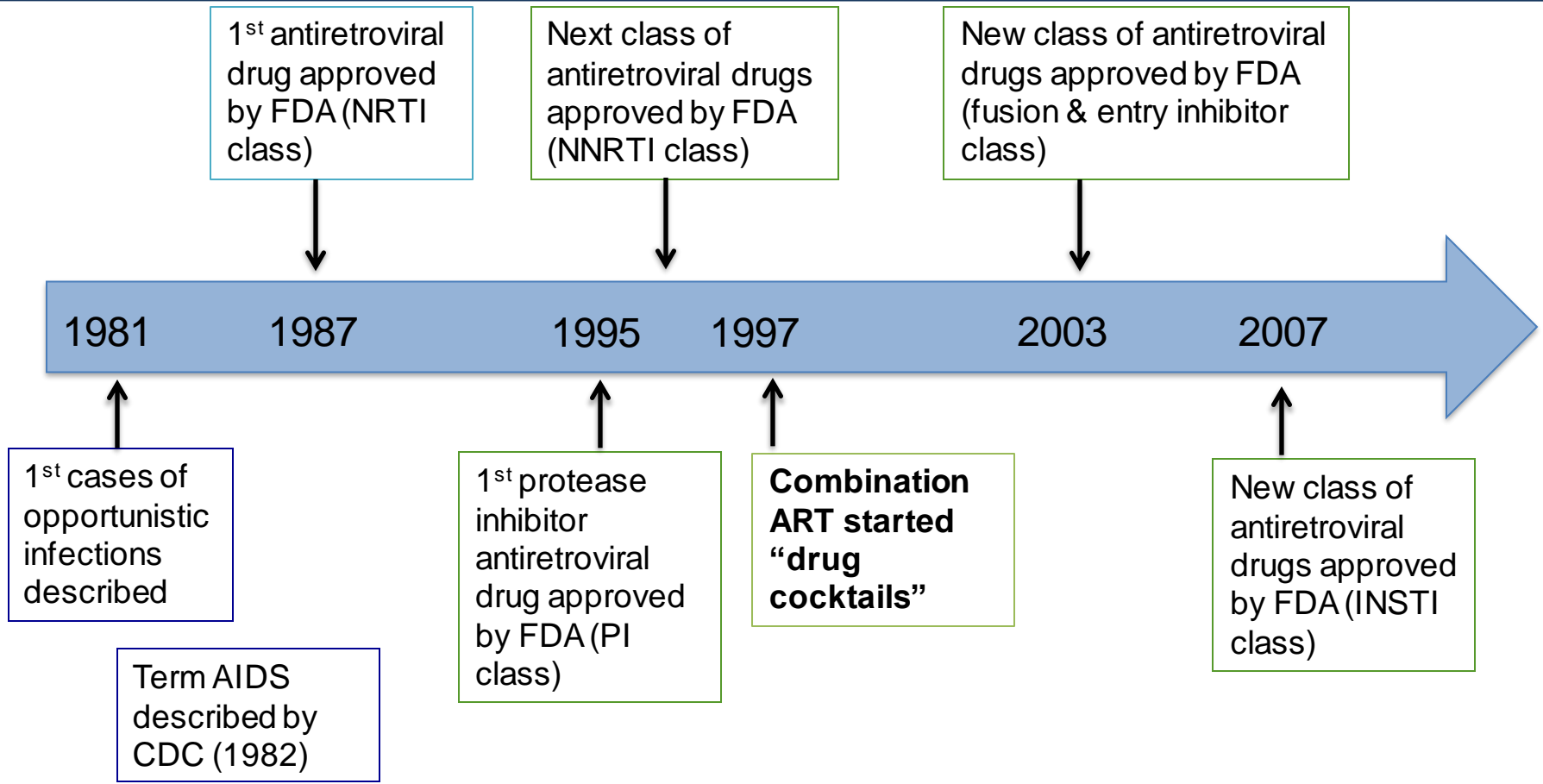
Παραγωγή ικών πρωτεϊνών για παραγωγή νέων ιών

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

Κύκλος ζωής του HIV και ομάδες φαρμάκων



Ιστορία αντιρετροϊκής θεραπείας



Εξέλιξη HAART

NRTIs

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

NNRTIs

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

Protease Inhibitors (PIs)

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

Entry Inhibitors

- Enfuvirtide
- Maraviroc
- **Vicriviroc***

Integrase Inhibitors

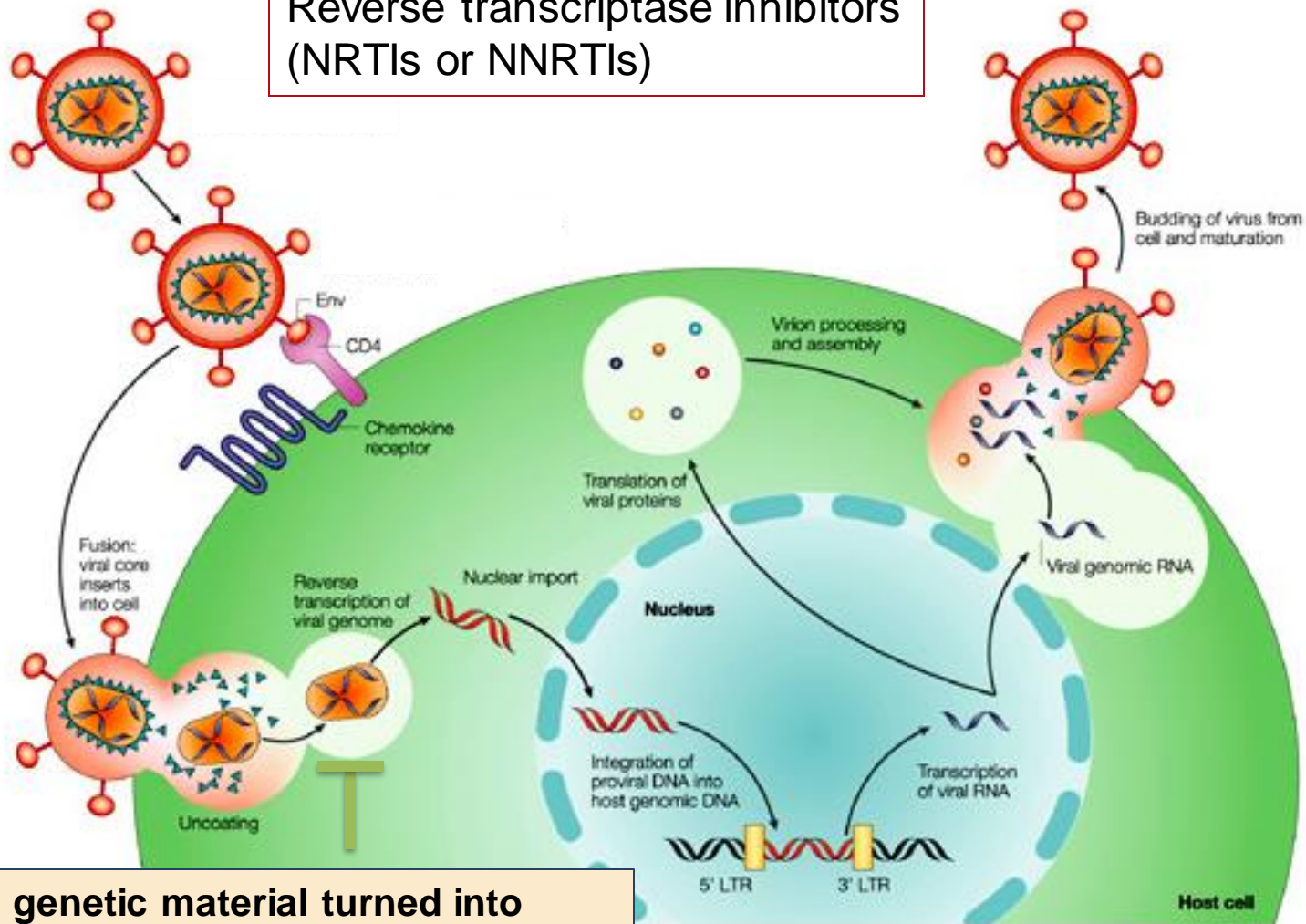
- Raltegravir
- **Elvitegravir**
- **Dolutegravir**
- **Bictegravir**

[†]Second-generation agent.

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

Αναστολείς ανάστροφης μεταγραφάσης

Reverse transcriptase inhibitors
(NRTIs or NNRTIs)



Virus genetic material turned into DNA that integrates into host genome

NRTIs

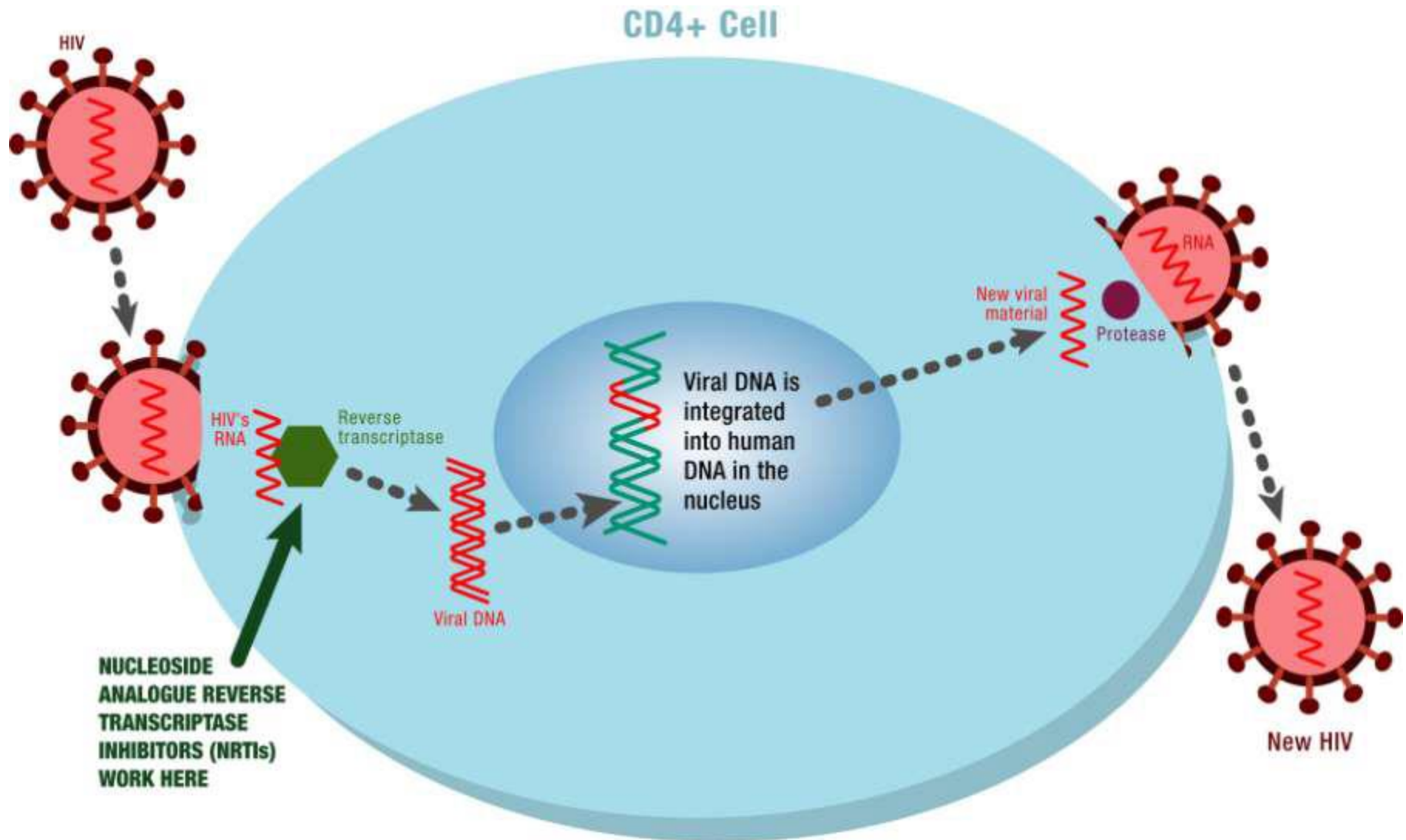
Η πρώτη ομάδα ART για HIV .

- Λιγότερο δραστικά από NNRTIs) και PIs.
- Βασικό ρόλο στην ART (“backbone”).
- 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

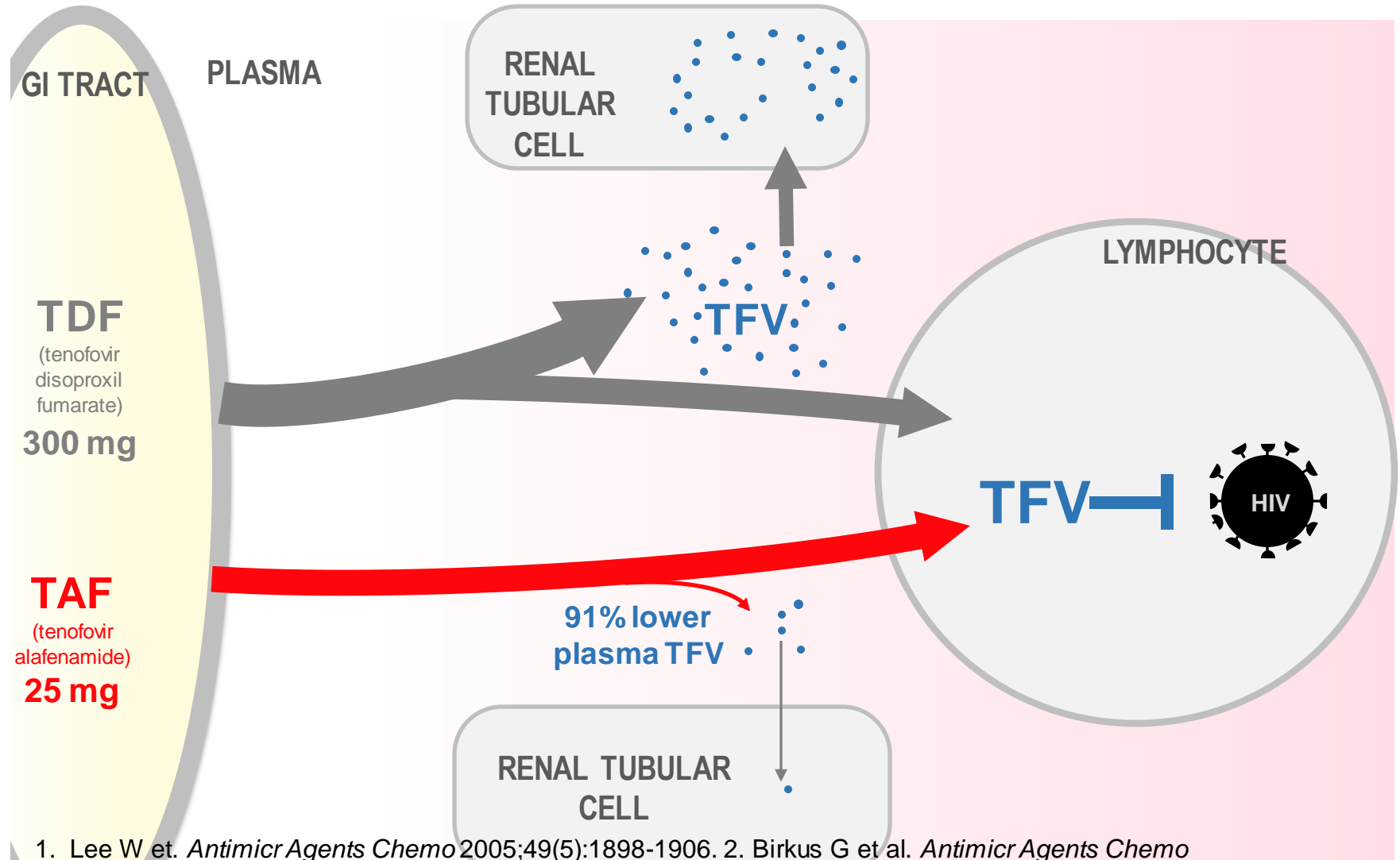
Ναυτία, έμετοι, διάρροια, κεφαλαλγία,
νεφροτοξικότητα (σύνδρ. Fanconi), οστεοπόρωση.

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 ^(II) (mL/min)						Haemodialysis ^(III)
	≥ 50	30-49	10-29	< 10		
NRTIs						
Individual agents						
ABC^(III)		300 mg q12h or 600 mg q24h	No dose adjustment required			
FTC^(V)		200 mg q24h		200 mg q72h	200 mg q96h	200 mg q24h ^(IV)
3TC^(V)		300 mg q24h	150 mg q24h	100 mg q24h ^(VI)	50 mg q24h ^(VI)	25 mg q24h ^(IV, V)
TDF^(VII)		300 ^(VIII) mg q24h	300 ^(VIII) mg q48h	Not recommended (300 ^(VII) mg q72-96h, if no alternative)	Not recommended (300 ^(VII) mg q7d, if no alternative)	300 ^(VIII) mg q7d ^(IV)
TAF^(IX, X)		25 ^(XI) mg q24h			No data	25 mg q24h ^(IV)
ZDV		300 mg q12h	No dose adjustment required		100 mg q8h	100 mg q8h ^(IV)
Combinations						
ABC^(III)/3TC^(V)		600/300 mg q24h	Use individual drugs			
ZDV/3TC		300/150 mg q12h				
ABC/3TC/ZDV		300/150/300 mg q12h				
TAF^(IX)/FTC^(V)		25 ^(XI) /200 mg q24h			Use individual drugs ^(XV)	25/200 mg q24 ^(IV)
TDF^(VII)/FTC^(V)		300 ^(VIII) /200 mg q24h	300 ^(VIII) /200 mg q48h	Use individual drugs		

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 μηχανισμός δράσης

φάρμακα 1^{ης} γενιάς

Delavirdine (DLV)

Efavirenz (EFV)

Nevirapine (NVP)

2^{ης} γενιάς

Etravirine (ETR)

Rilpivirine (RPV)

Doravirine

Φαρμακοκινητική NNRTIs

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

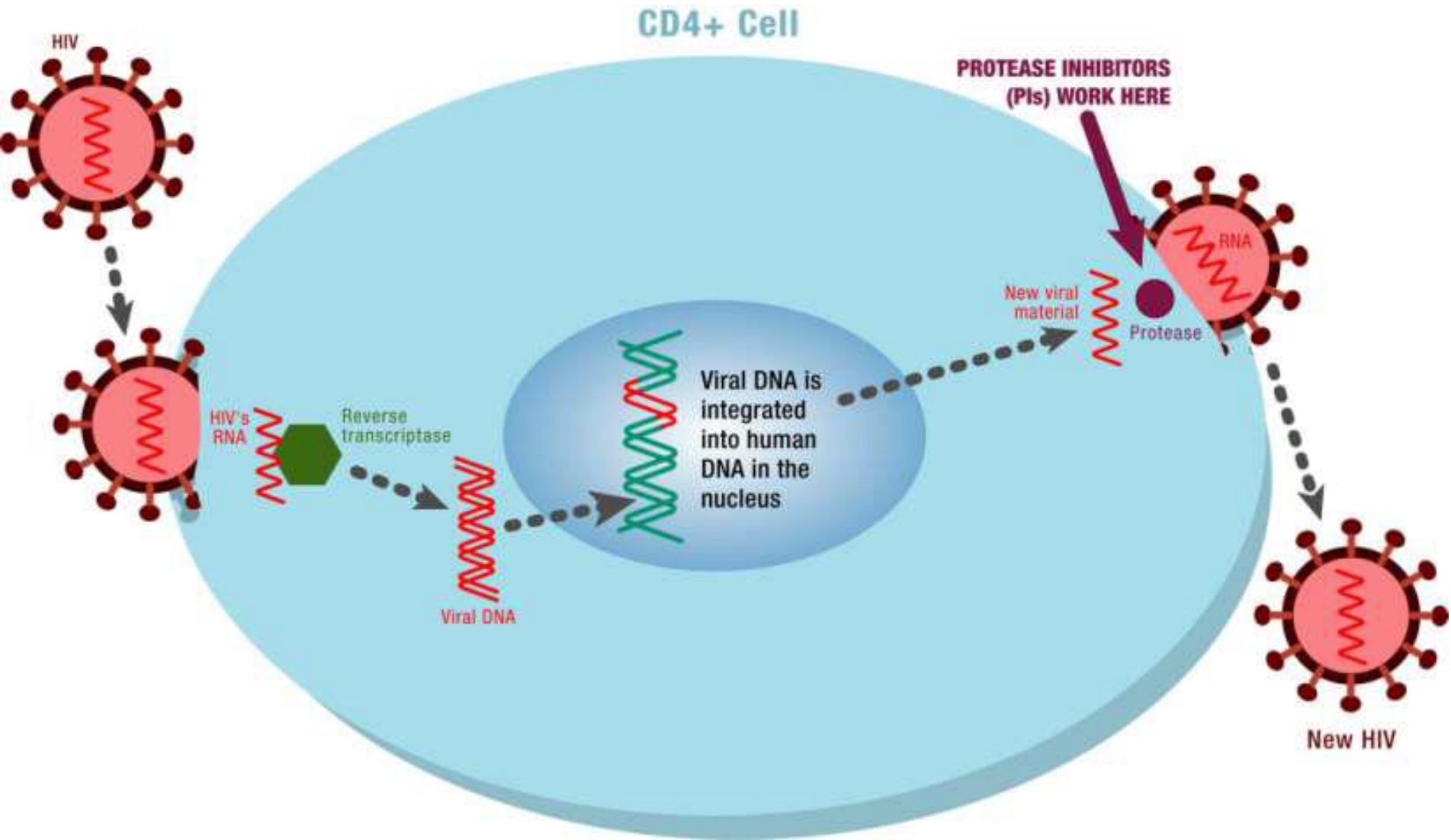
- Δυνητικές αλληλ/σεις
- Efavirenz: Μεταβολίζεται πρωτίστως μέσω του 2B6 και δευτερευόντως με 3A4.
- Etravirine: υπόστρωμα 3A4, 2C9 και 2C19.
- Υψηλή πρωτεϊνική σύνδεση (98-99%), εκτός nevirapine
- T1/2 ιδιαίτερα παρατεταμένος (25-55 h), εκτός delavirdine (2-11 h)

NNRTIs

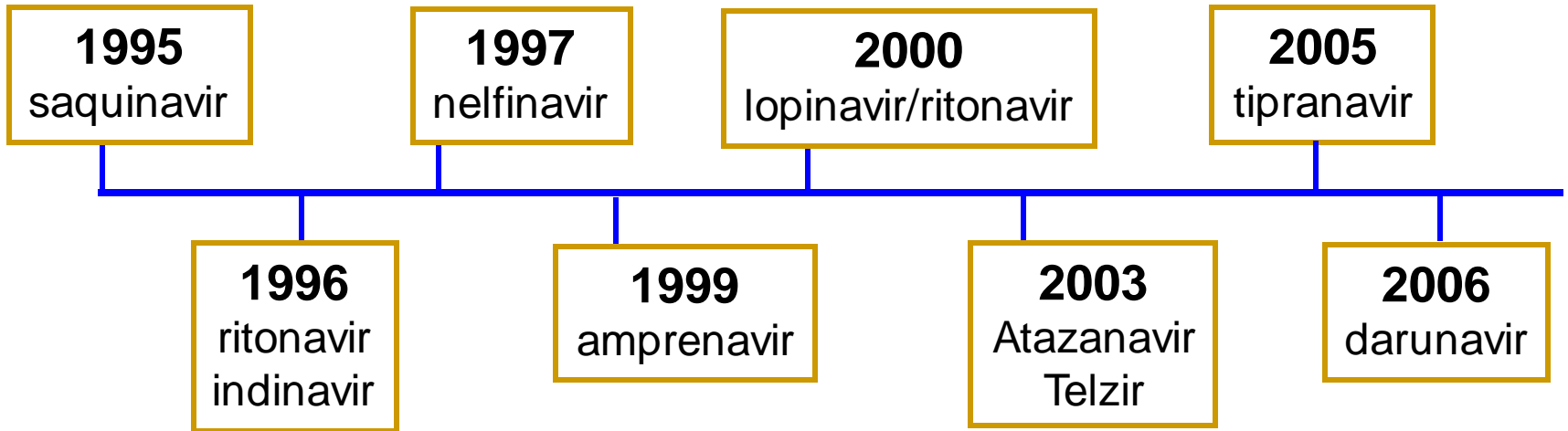
NNRTI		Brand Name(s)	Σχόλια
Nevirapine	NVP	<i>Viramune, Viramune XR</i>	γυναίκες: CD4<250 άνδρες: CD4 <400
Delavirdine	DLV	<i>Rescriptor</i>	Δεν χρησιμοποιείται
Efavirenz	EFV	<i>Sustiva (Atripla)</i>	Δεν συνιστάται πλέον ως NNRTI για έναρξη πρώτης γραμμής
Etravirine	ETR	<i>Intelence</i>	Σε ART-experienced 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 Δεν χρησιμοποιείται
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 ενεργειών

Σύγχρονη HAART

Διαιτητικοί περιορισμοί

Συσχέτιση με λήψη τροφής

Απουσία σχήματος ενός δισκίου μέχρι πρόσφατα

Συγχορήγηση booster (ριτοναβίρη)

Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα (P450)

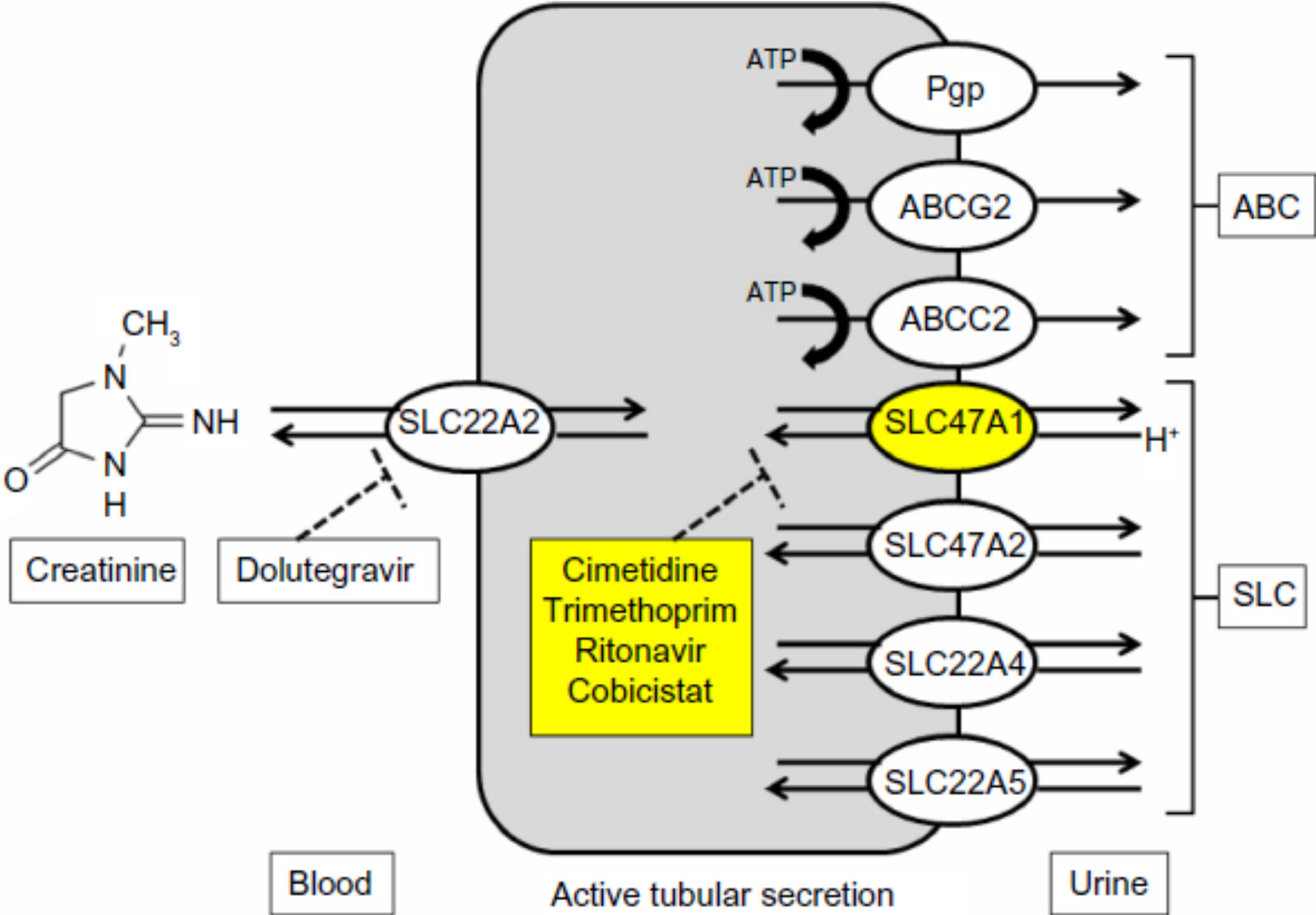
Darunavir/Cobisistat (Rezolsta)

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

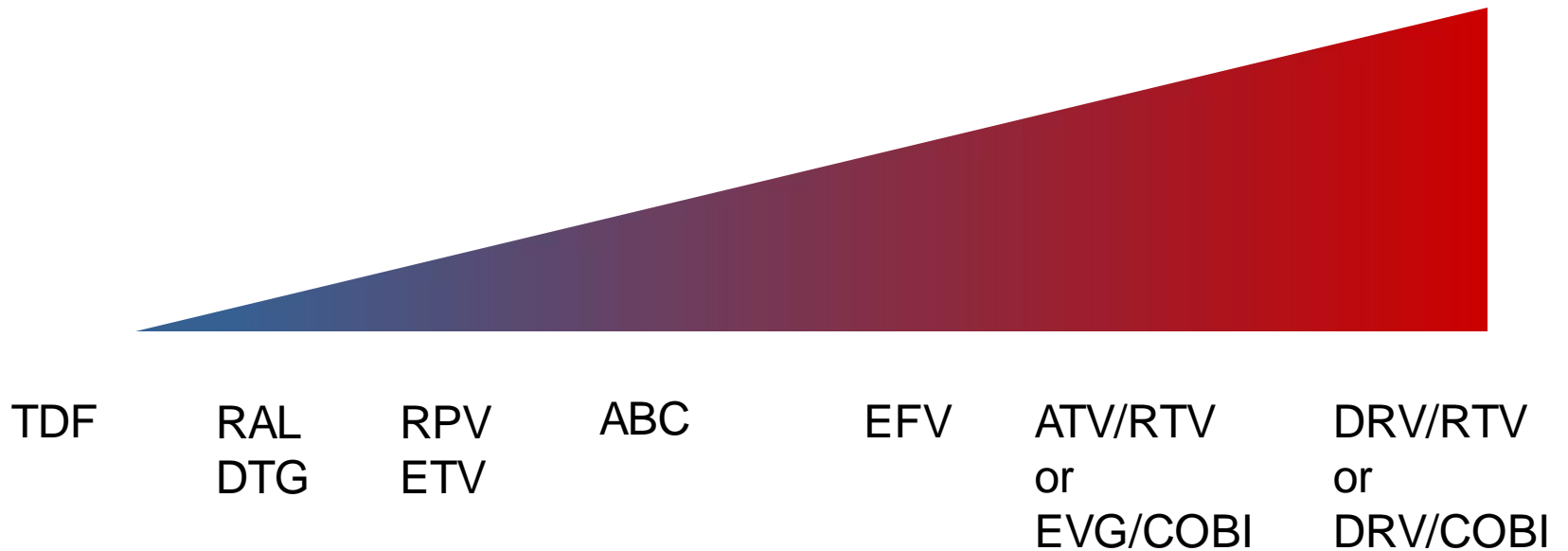
Fosamprenavir

Εξάνθημα , ναυτία, έμετοι, διάρροια, υπερλιπιδαιμία, υπεργλυκαιμία

Indinavir

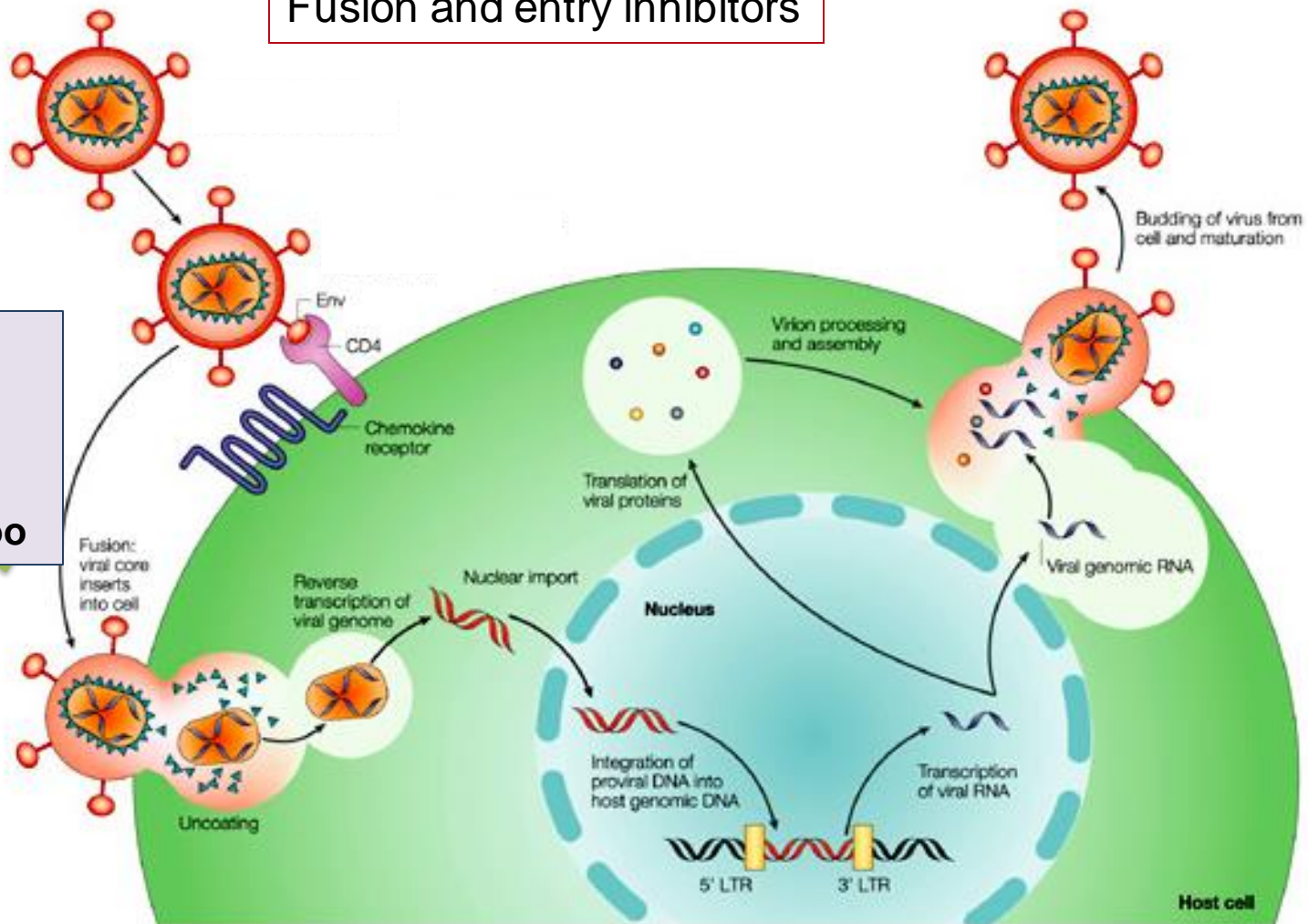
Νεφρολιθίαση, ναυτία, ↑ έμμεσης χολερυθρίνης, υπερλιπιδαιμία, υπεργλυκαιμία

ART και επίπτωση στην υπερλιπιδαιμία



Αναστολείς εισόδου

Fusion and entry inhibitors



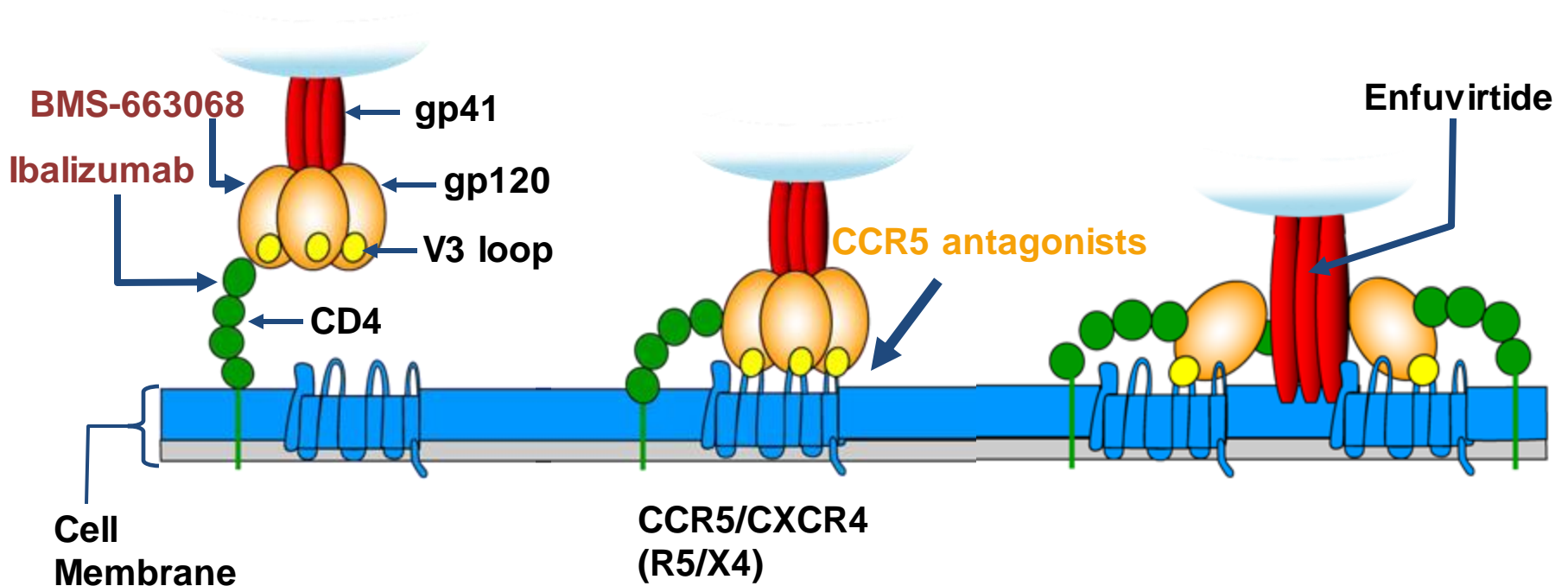
Ο ιός
συνδέεται
και
εισέρχεται
στο κύτταρο

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:

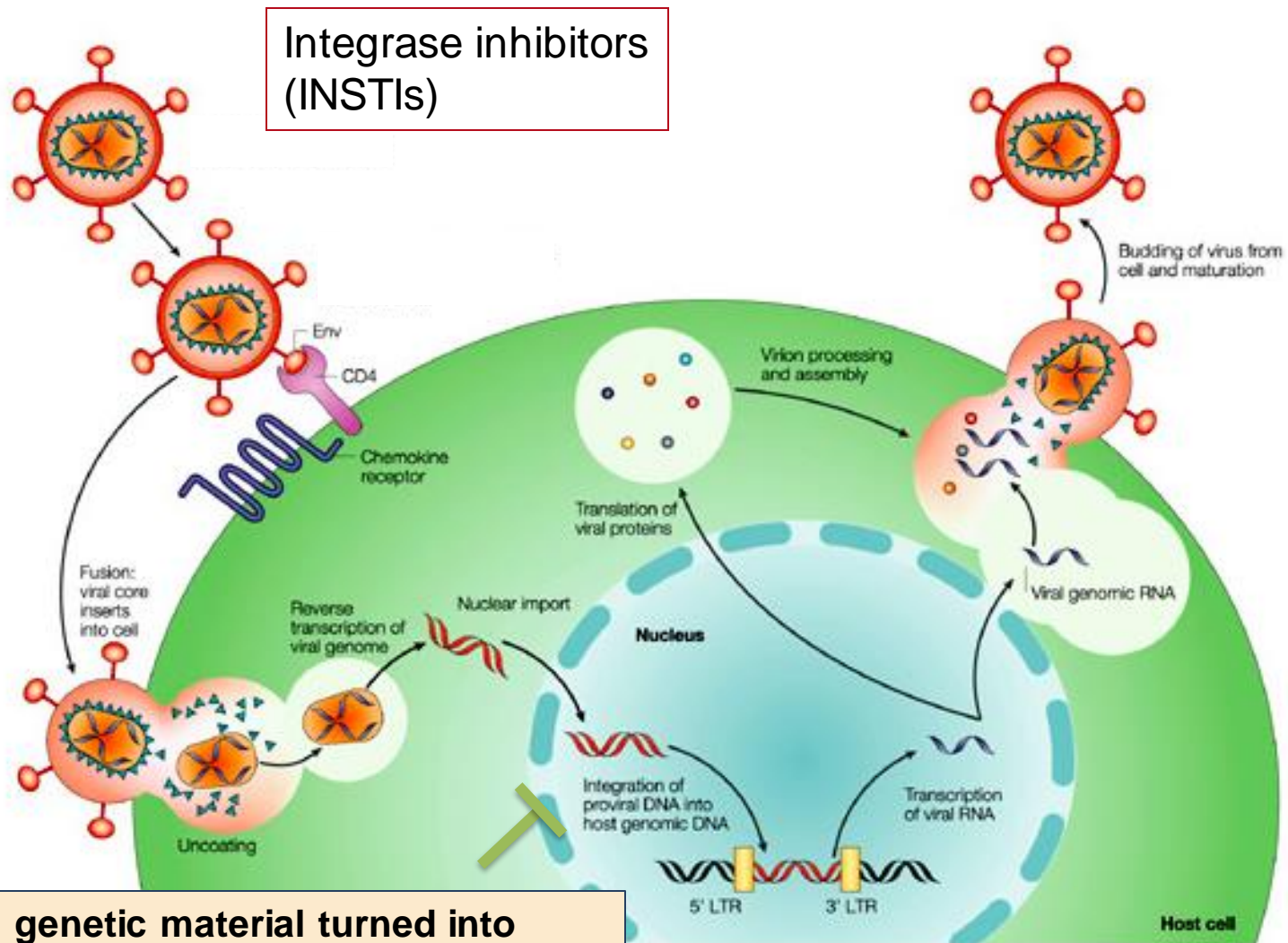
ΗΜ/ΝΙΑ ΛΗΨΗΣ ΔΕΙΓΜΑΤΟΣ: 24/1/2012 **ΩΡΑ:** **ΠΑΡΑΛΑΒΗ :** 24/1/2012 **ΩΡΑ:**

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 ενσωματάσης



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)

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

biktarvy



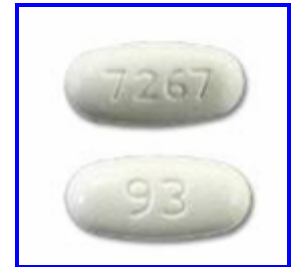
Ατορβαστατίνη



Κάψουλες ιχθυελαίου



Μετφορμίνη



ραμιπρίλη



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



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

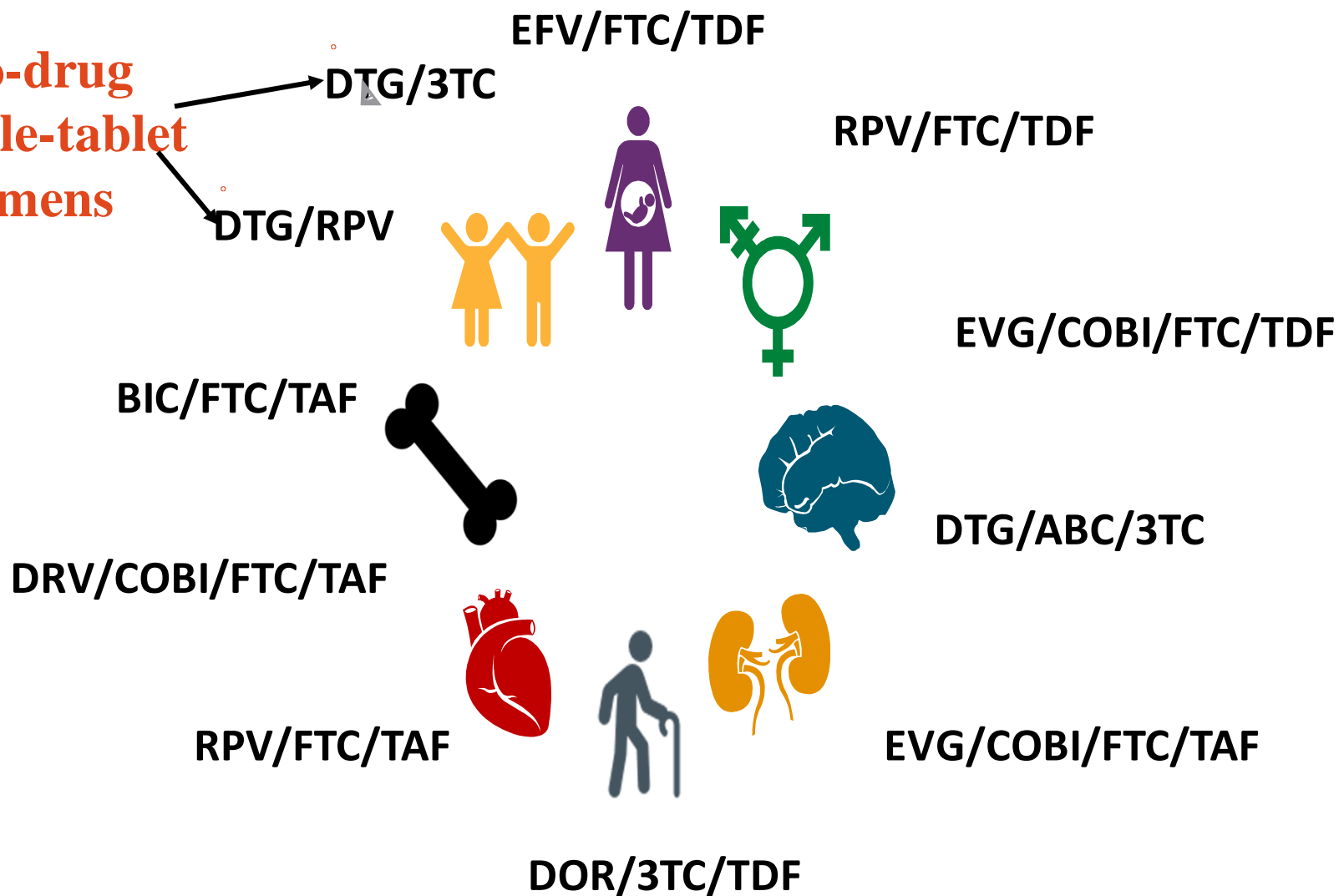
1. EVG/COBI/TDF/FTC [package insert].
2. EFV/TDF/FTC [package insert].
3. RPV/TDF/FTC [package insert].
4. DTG/ABC/3TC [package insert].
5. EVG/COBI/TAF/FTC [package insert].

Ποιο STR είναι καταλληλότερο? Triumeq, Genvoya?



“Fixed-Dose Combination” αντιρετροϊκά

**Two-drug
single-tablet
regimens**



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



Πότε αρχίζουμε αγωγή?



Έναρξη αντιρετροϊκής αγωγής ΤΩΡΑ



Με την διάγνωση, ανεξάρτητα από τον αριθμό των CD4 λεμφοκυττάρων

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.)

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^η 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

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.

1. DHHS. Guidelines for the use of antiretroviral agents in adults and adolescents living with HIV.
2. Saag. JAMA. 2020;324:1651.
3. EACS Guidelines v12.0, October 2023.
4. who.int/publications/i/item/9789240031593.



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)

Clinical Infectious Diseases

EDITORIAL COMMENTARY



OXFORD

Rapid Antiretroviral Therapy: Time for a new Standard of Care

Susa Coffey,¹ Jason Halperin,² Aadia I. Rana,³ and Jonathan A. Colasanti^{4,5}

Clinical Infectious Diseases® 2020;

Same day HIV diagnosis and antiretroviral therapy initiation affects retention in Option B+ prevention of mother-to-child transmission services at antenatal care in Zomba District, Malawi

Adrienne K Chan^{1,2,3}, Emmanuel Kanike¹, Richard Bedell¹, Isabel Mayuni¹, Ruth Manyera¹, William Mlotha⁴,

Results and discussion: A total of 10,528 women were newly registered at ANC between October 2011 and March 2012 in 23 rural health facilities (12 were Model 1 and 11 Model 2). HIV status was ascertained in 8,572 (81%) women. Among 914/8,572 (9%) HIV-positive women enrolling at ANC, 101/914 (11%) were already on ART; of those not on treatment, 456/813 (56%) were started on ART. There was significantly higher ART uptake in Model 1 compared with Model 2 sites (63% vs. 51%; $p = 0.001$), but significantly lower ART retention in Model 1 compared with Model 2 sites (79% vs. 87%; $p = 0.02$). Multivariable analysis showed that initiation of ART on the same day as HIV diagnosis, but not model of care, was independently associated with reduced retention in the first six months (adjusted odds ratio 2.27; 95% CI: 1.34–3.85; $p = 0.002$).

Conclusions: HIV diagnosis and treatment on the same day was associated with reduced retention on ART, independent of the level of PMTCT service integration at ANC.

Trends in the San Francisco Human Immunodeficiency Virus Epidemic in the “Getting to Zero” Era

Susan Scheer,¹ Ling Hsu,¹ Sandra Schwarcz,¹ Sharon Pipkin,¹ Diane Havlir,² Susan Buchbinder,^{2,3,5} and Nancy A. Hessel^{2,4}

¹HIV Epidemiology Section, San Francisco Department of Public Health, and Departments of ²Medicine, ³Epidemiology and Biostatistics, and ⁴Clinical Pharmacy, University of California, and ⁵Bridge HIV, San Francisco Department of Public Health

These initiatives included the San Francisco Department of Public Health (SFDPH) recommendation for **universal antiretroviral therapy (ART)** irrespective of CD4+ lymphocyte count (CD4 cell count) in **2010**, increased **coverage** of and targeted **HIV testing** beginning in **2011** (Tracey Packer, SFDPH, personal communication), same-day initiation of ART at HIV diagnosis in 2012 [2], and **scale-up of HIV PrEP** to prevent HIV acquisition for high risk HIV-negative adults beginning in 2013

**ART is recommended in all adult persons with HIV,
irrespective of CD4 counts⁽¹⁾**

- 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 134, 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 < 200 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. Genotypic testing should not delay ART initiation (it may be re-adjusted after genotypic test results)
 - 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, preferably a second generation INSTI or alternatively a PI/b
 - 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

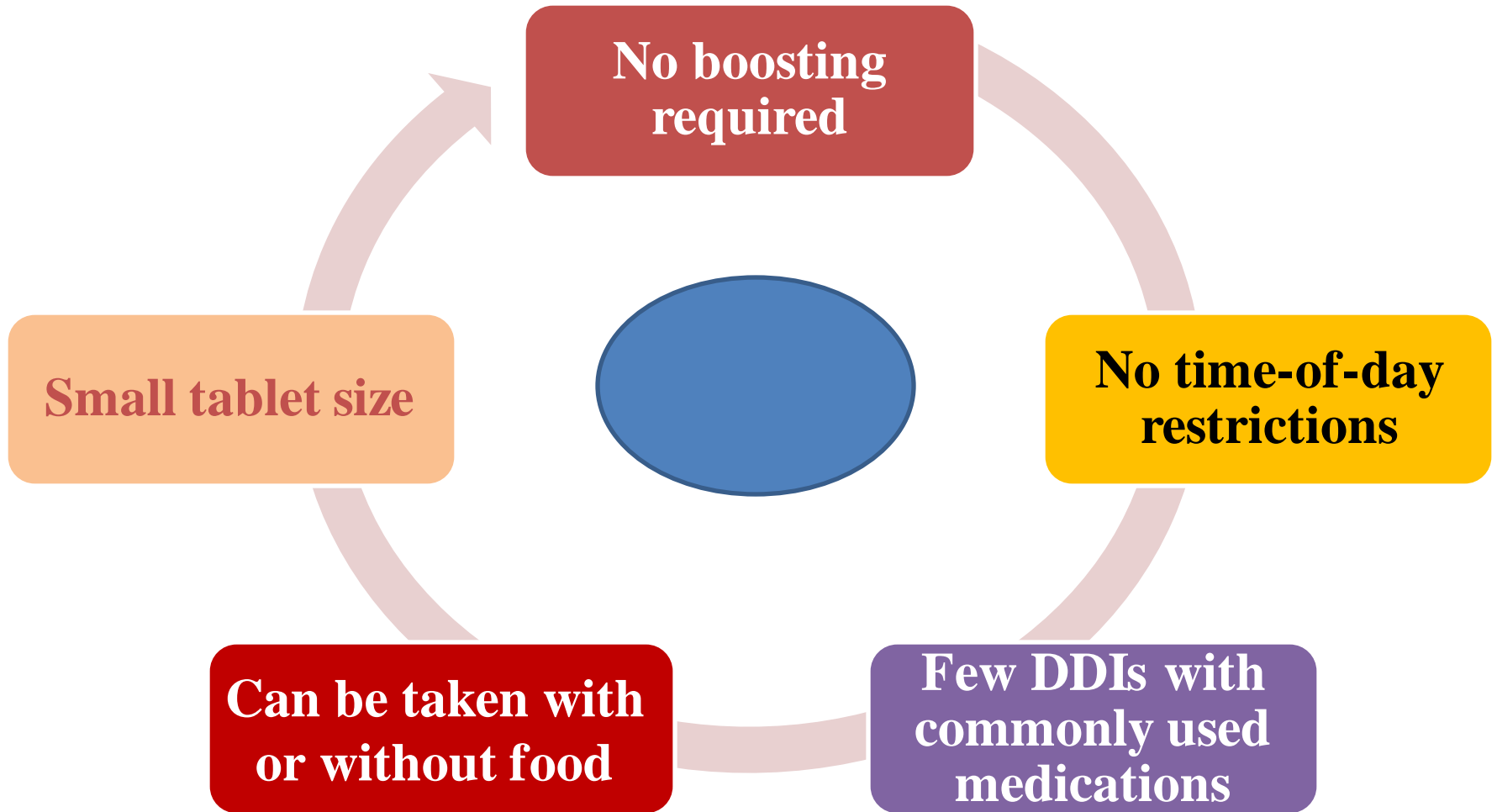
Boosted PI + TDF/FTC, TAF/FTC,
TDF/3TC, or ABC/3TC

Regimens Not Recommended

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



CONVENIENCE BEYOND ONCE-DAILY DOSING



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.

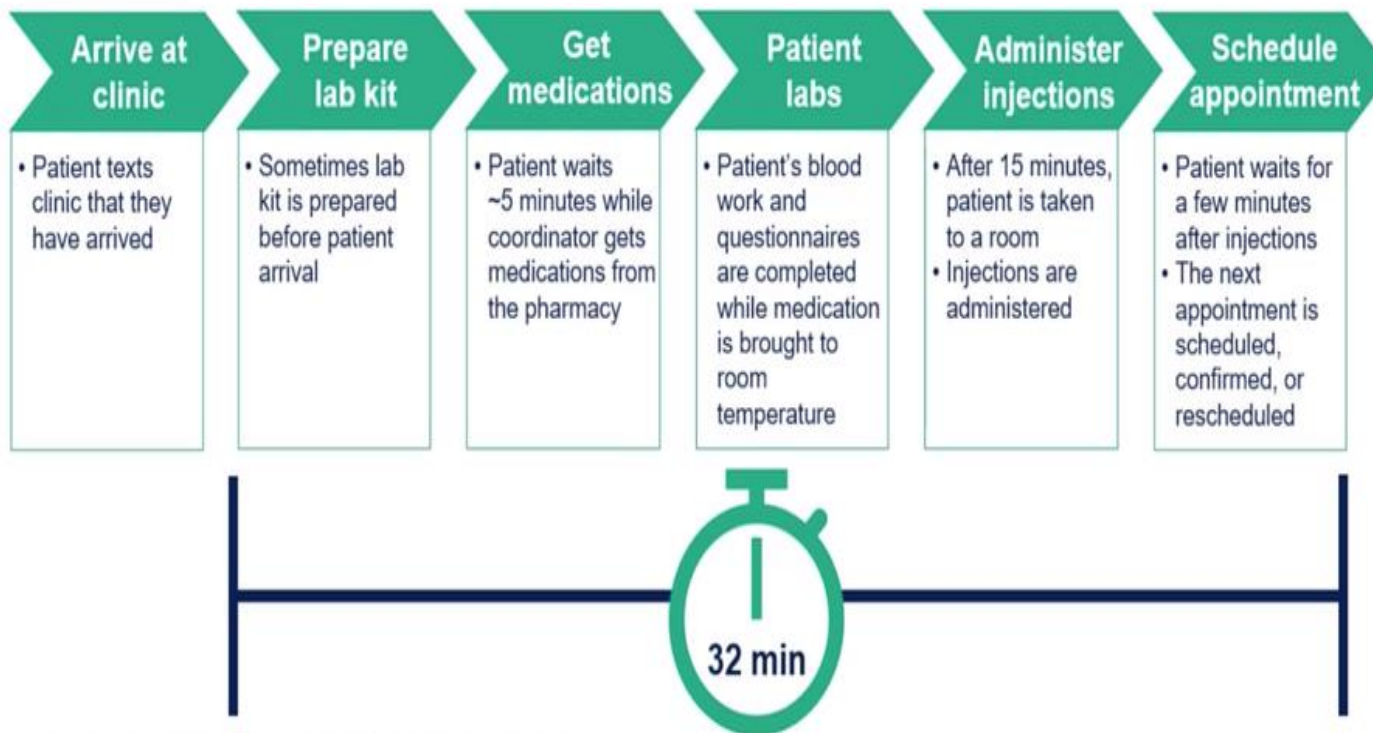
✓ Το κόστος σημαντικός παράγοντας για εφαρμογή αυτής της στρατηγικής σε μεγάλο αριθμό ασθενών.

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



Common Processes for Injection Visits Across Clinics



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



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 η PrEP σε χάπια είναι αποτελεσματική και τα χάπια διαθέσιμα σε πολύ χαμηλότερο κόστος υπό μορφή γενοσήμων.

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

DTG/RPV¹:

Daily oral
tablet

DTG/3TC²:

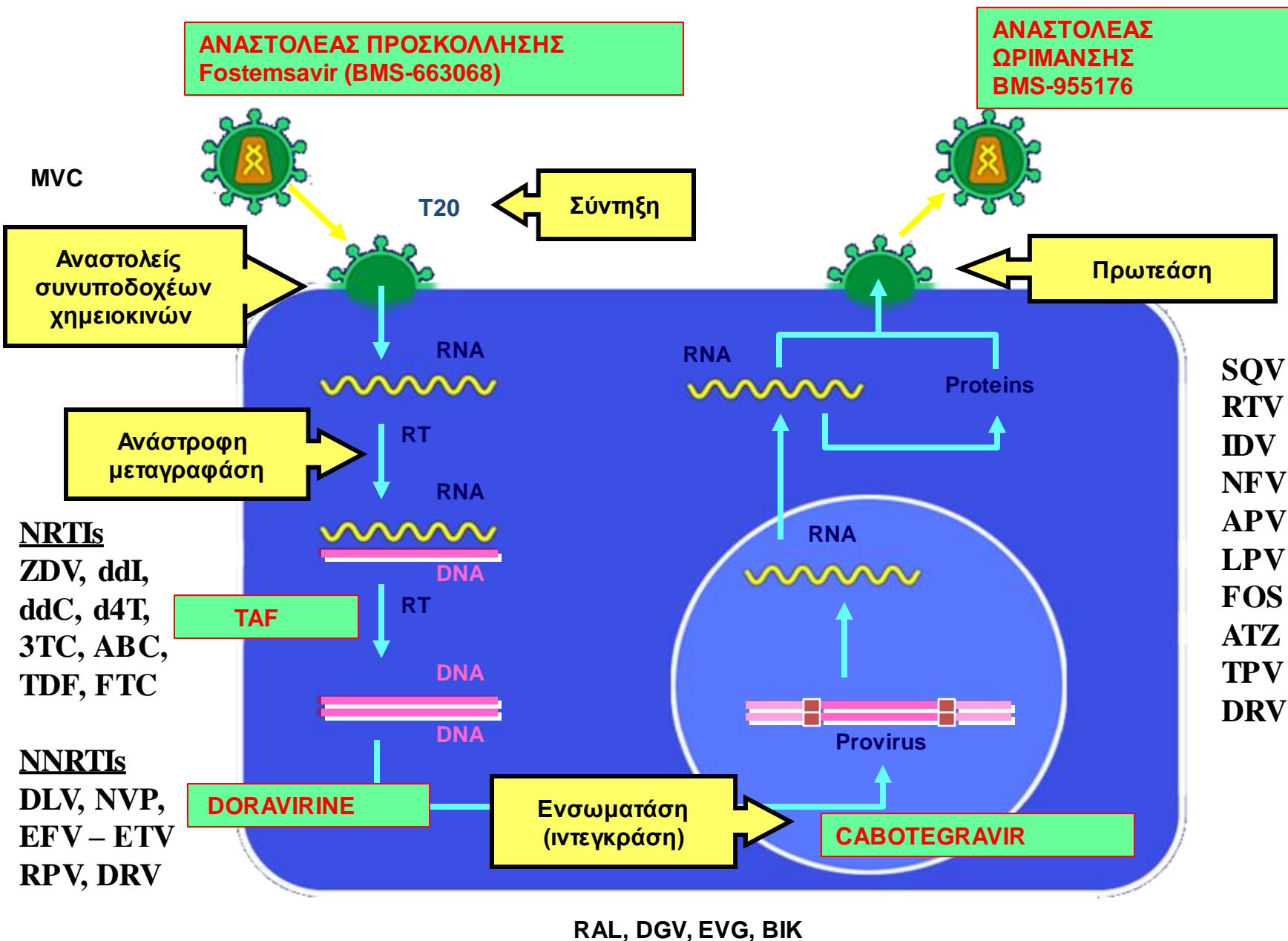
Daily oral
tablet

LA CAB + RPV³:

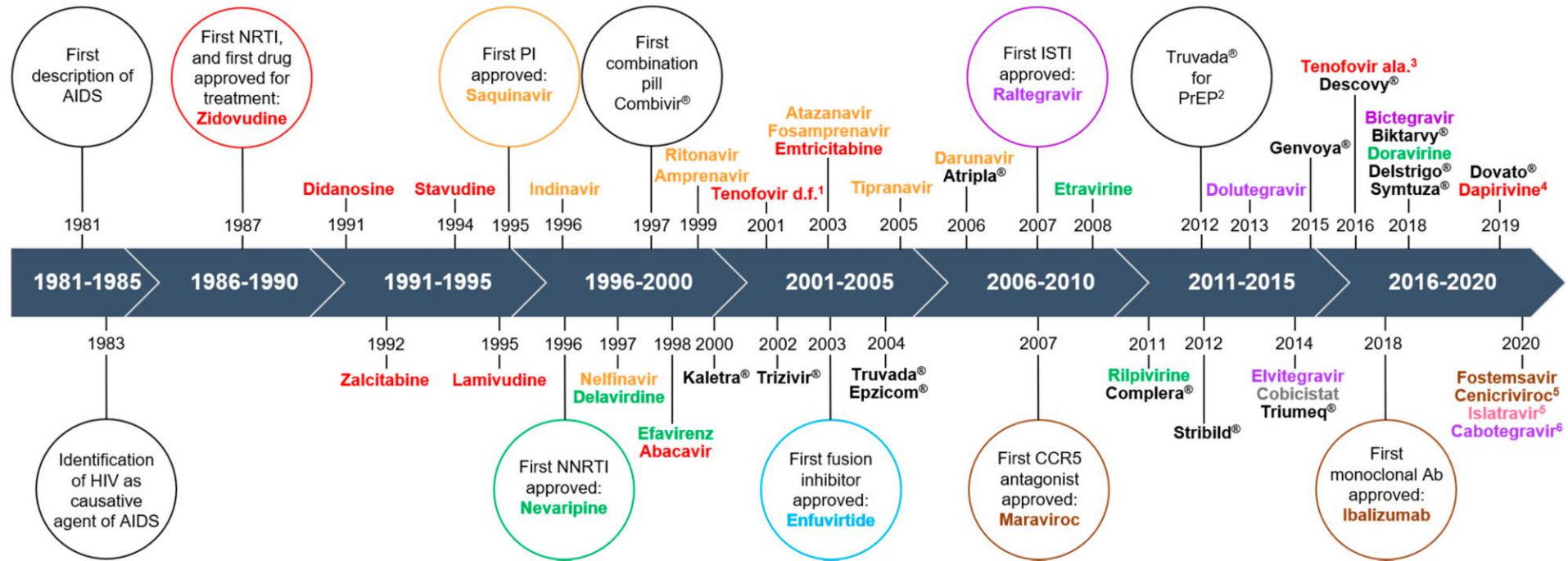
Monthly IM
Injections

***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***

ΑΝΤΙΡΕΤΡΟΪΚΟΙ ΣΤΟΧΟΙ

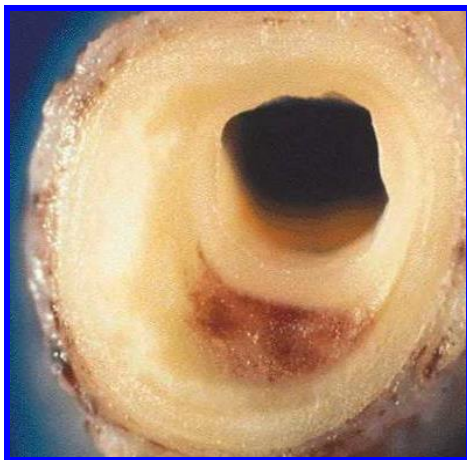


Η ΕΞΕΛΙΞΗ ΤΗΣ ΑΝΤΙΡΕΤΡΟΪΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ



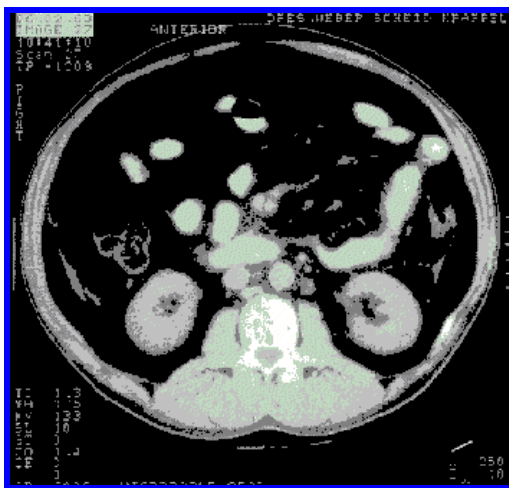
Μακροπρόθεσμες επιπλοκές της HIV και HAART

Δυσλιπιδαιμία/ΣΝ



Αισθητικές διαταραχές

Ηπατοτοξικότητα



Μεγαλώνοντας με τον HIV.....

Ανακατανομή λίπους

Δυσλιπιδαιμία

Σακχαρώδης διαβήτης

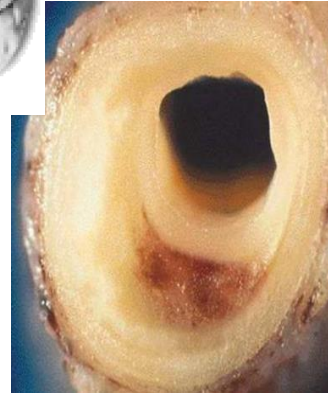
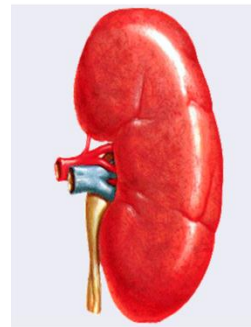
Στεατοηπατίτιδα

↑ Κίνδυνος ΣΝ

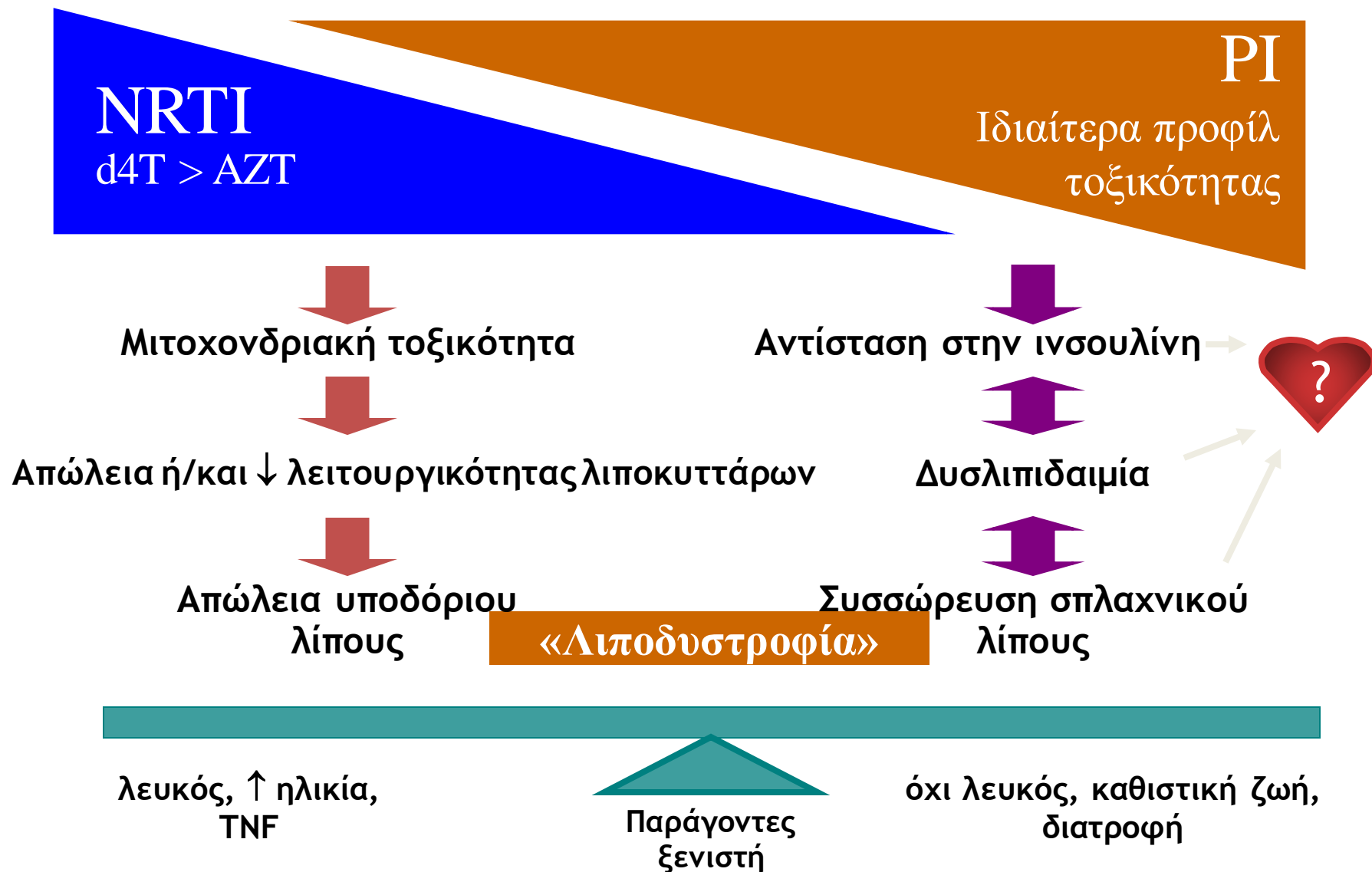
Νεφρική νόσος

Οστεοπενία, οστεοπόρωση

Ηπατοτοξικότητα



Μοντέλο λιποδυστροφίας



A



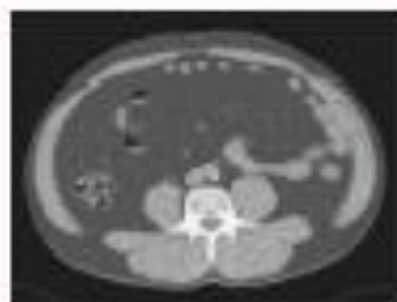
B



C



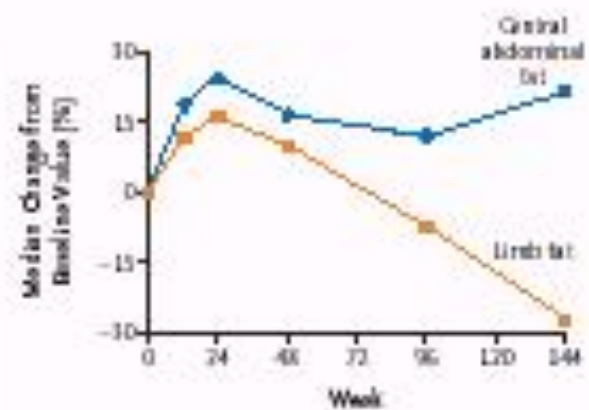
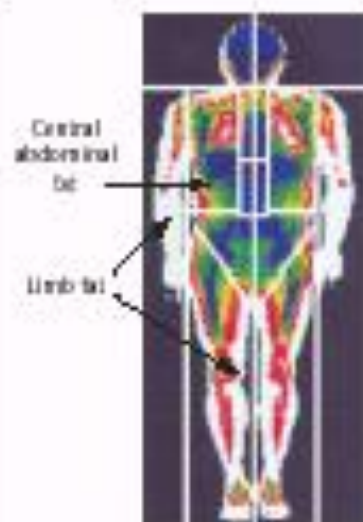
D



E



F



No. at Risk 40 19 10 11 20 14





ELSEVIER

available at www.sciencedirect.com



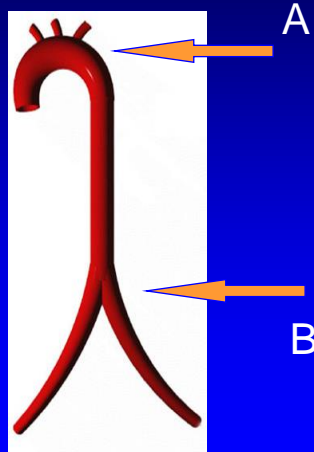
journal homepage: www.elsevier.com/locate/artres



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)

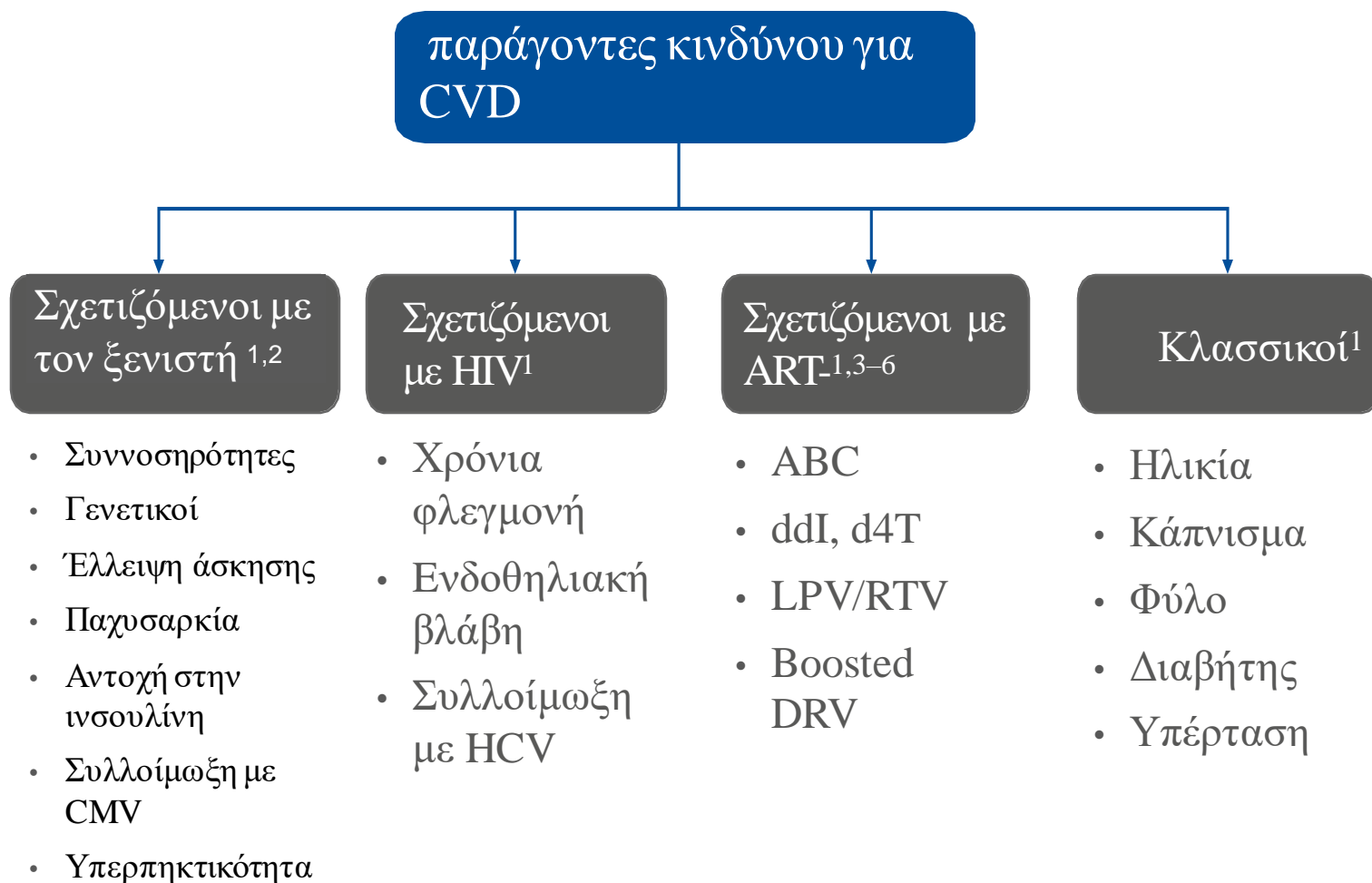


$$PWV = \frac{\text{distance}}{\text{time}}$$

Non-invasive
evaluation



ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΓΙΑ CVD ΣΕ ΑΤΟΜΑ ΜΕ HIV



ABC, abacavir; CMV, cytomegalovirus; CVD, cardiovascular disease; d4T, stavudine; ddI, didanosine; DRV, darunavir; HCV, hepatitis C virus; LPV, lopinavir; PLHIV, people living with HIV; RTV, ritonavir.

1. De Gaetano Donati K, et al. *J Hematol Infect Dis* 2010;2:e2010034; 2. Lichtner M, et al. *J Infect Dis* 2015;211:178–86; 3. Shahbaz S, et al. *World J Cardiol* 2015;7:633–44. 4. Lundgren JD, et al. CROI 2009, #44LB; 5. Ryom L, et al. CROI 2017, #128LB; 6. Elion R. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2018;78:62–72.

ΣΥΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΟΙ ΜΕ ART ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΓΙΑ ΣΥΝΝΟΣΗΡΟΤΗΤΕΣ

Η χρήση ART μπορεί να συσχετίζεται με την ανάπτυξη συννοσηροτήτων και μακροπρόθεσμων επιπλοκών, όπως:



**CV τοξικότητα
(έμφραγμα)^{1,2}**
ABC DRV
LPV/RTV



Οστική νόσος*⁵⁻⁷
LPV/RT
V TDF



Νευροψυχιατρικά⁸⁻¹¹
DTG
EFV
RPV



Νεφροτοξικότητα^{3,4}
TDF
κάποιες PIs (ATV/RTV,
LPV/RTV)



Αλληλεπιδράσεις
πχ. ART με αντιυπερτασικά και
αντικαταθλιπτικά¹²

*Bone toxicity in this context refers to reduction of BMD, leading to increased risk of osteoporotic fractures.

ABC, abacavir; ART, antiretroviral therapy; ATV, atazanavir; BMD, bone mineral density; CV, cardiovascular; DRV, darunavir; DTG, dolutegravir; EFV, efavirenz; LPV, lopinavir; MI, myocardial infarction; PI, protease inhibitor; RTV, ritonavir; RPV, rilpivirine; TDF, tenofovir disoproxil fumarate; PI, protease inhibitor.

1. Lundgren JD, et al. CROI 2009, #44LB; 2. Ryom L, et al. CROI 2017, #128LB; 3. Ryom L, et al. CROI 2012, #865; 4. Nishijima T, et al. AIDS 2014;28:1903-10; 5. Borges A, et al. CROI 2016, #46; 6. Borges AH, et al.

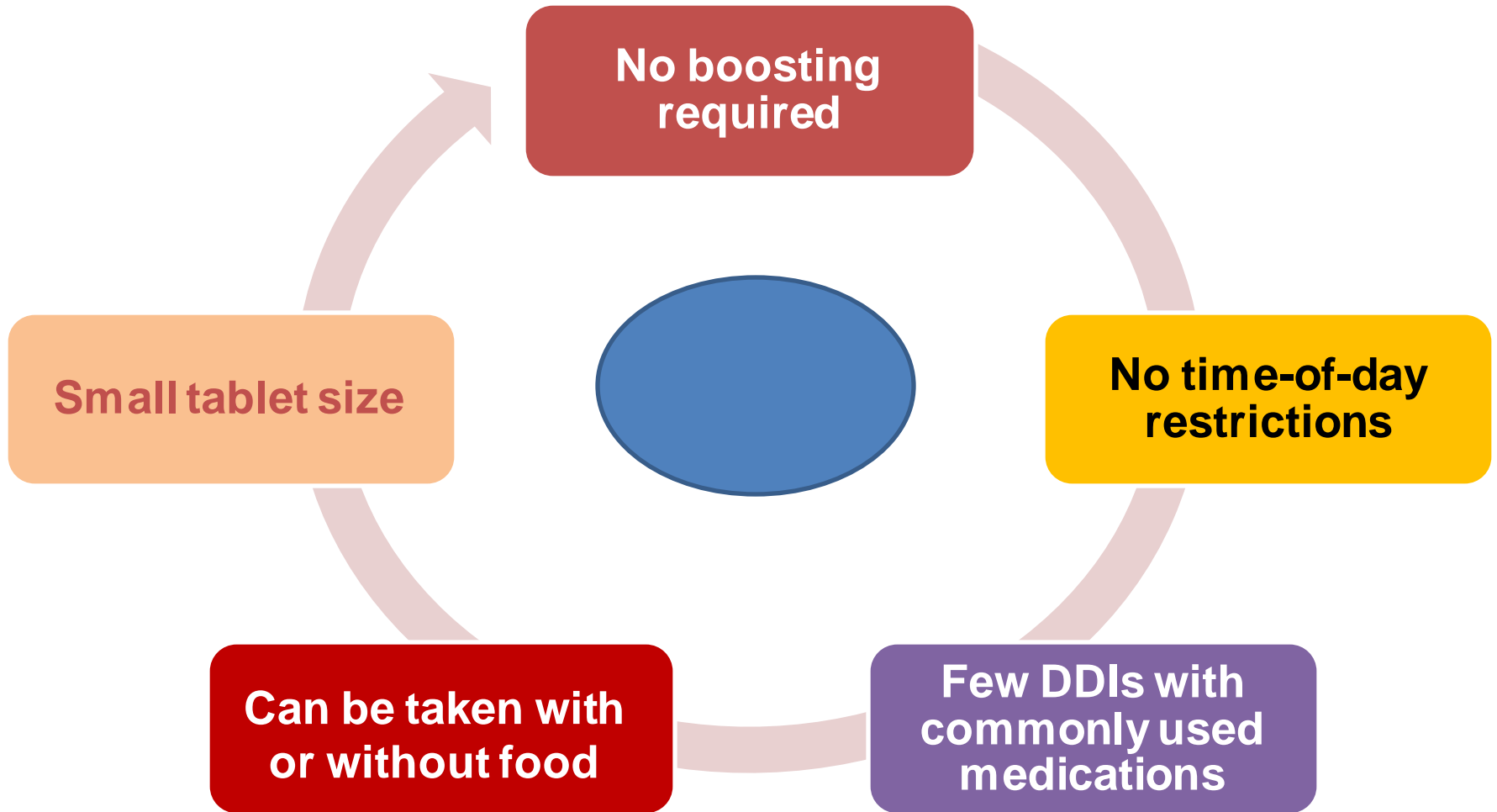
Clin Infect Dis 2017;64:1413-21; 7. Bedimo R, et al. AIDS 2012;26:825-31; 8. Mollan K, et al. *Ann Intern Med* 2014;161:1-10; 9. Hoffman C, et al. *HIV Medicine* 2017;18:56-63; 10. Wohl ID, et al. *IDWeek* 2017. #1687;

New York Magazine 11-9-09

The New HIV Scare



ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΗ ΜΕ ΤΗΝ ΑΓΩΓΗ ΣΥΜΜΟΡΦΩΣΗ



Επιλογή αρχικής θεραπείας

Παράγοντες του φαρμάκου

Αριθμός χαπιών, μέγεθος, συχνότητα και διατροφικές ανάγκες αποτελεσματικότητα

Προφίλ ανοχής/τοξικότητας

Παράγοντες ασθενούς

Προ θεραπείας αριθμός **CD4+** κυττάρων

Συννοσηρότητες (καρδιαγγειακός κίνδυνος, ψυχιατρική νόσος)

Συγχορηγούμενα φάρμακα (αντιφυματικά, PPI για γαστρίτιδα,...), συλλοίμωξη

Προτίμηση ασθενούς, συμμόρφωση

Προοπτική εγκυμοσύνης

Παράγοντες του ιού

Ύπαρξη πρωτογενούς αντοχής

HIV-1 RNA προ της έναρξης



Αντιρετροϊκά ως πρόληψη

1994:
πρόληψη
κάθετης
μετάδοσης
από μητέρα
σε παιδί

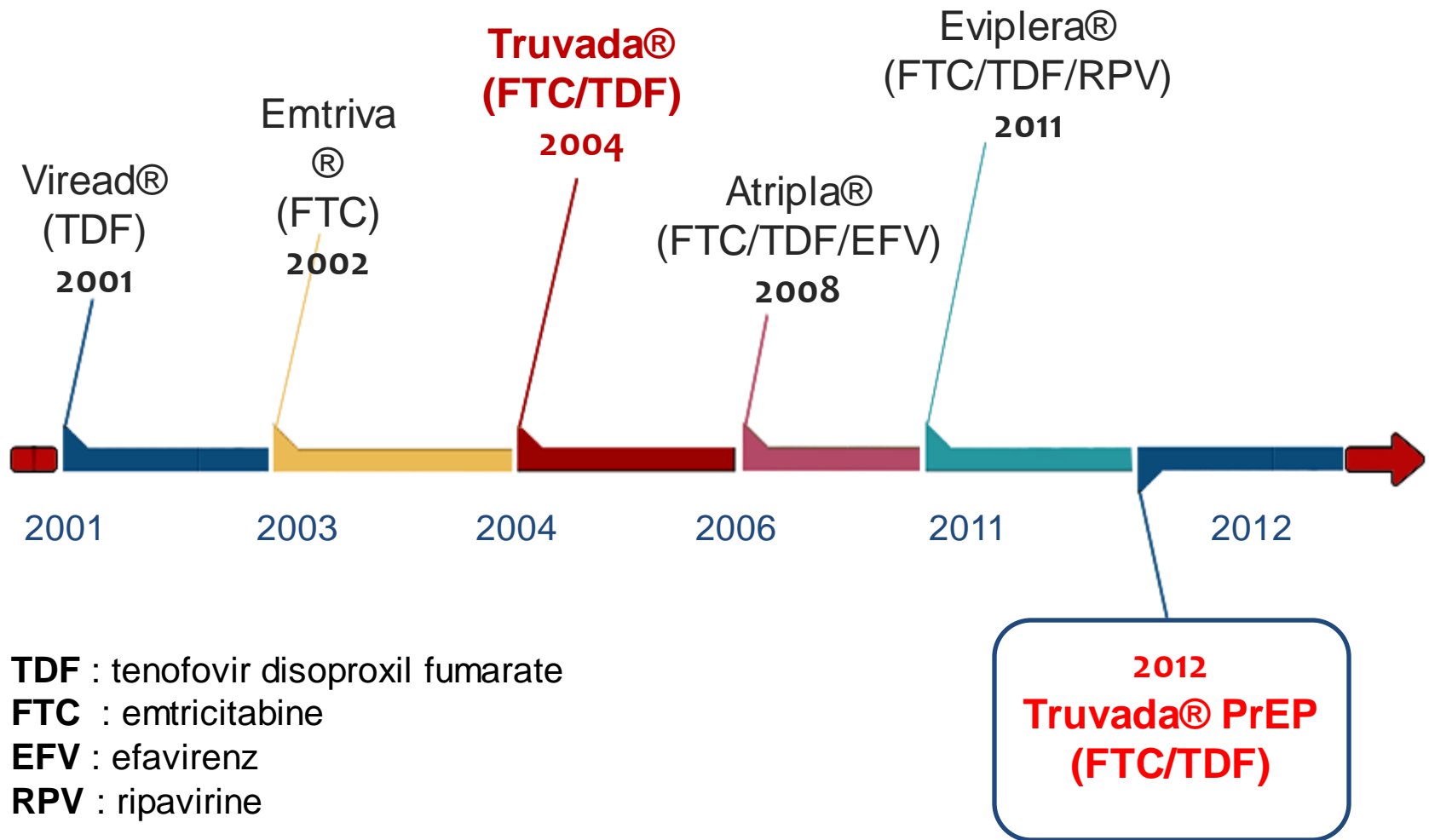
1997:
PEP: Post-
Exposure
Prophylaxis

TASP:
Treatment
as
Prevention

Test and
treat

2012:
Truvada®
PrEP

Ιστορικό εγκρίσεων



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

Jerome A. Singh, Edward J. Mills*

PLoS Medicine September 2005



Centers for Disease Control and Prevention

MMWR

Morbidity and Mortality Weekly Report

Weekly / Vol. 60 / No. 3

January 28, 2011

**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 συνοσηρότητές μου?



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

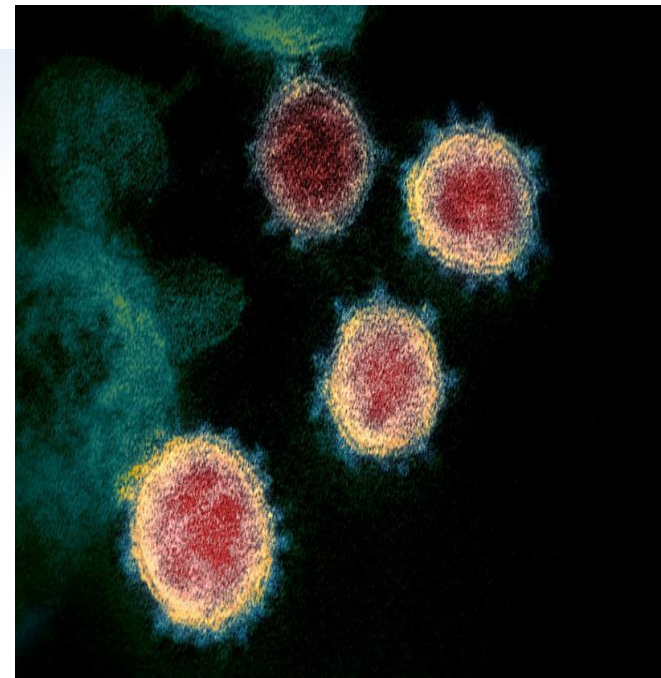
HIV impact on COVID-19

Impact of COVID-19 on HIV care

Treatment

PrEP

Access



Communicating Effectively With Patients During Times of Uncertainty

Patient questions:

- Does HIV put me at increased risk for COVID-19 infection and severe disease?
- Do my HIV medications protect me from COVID-19?
- Are COVID-19 vaccines safe and effective in PWH?

Healthcare professionals can acknowledge uncertainty and be transparent about what is and is not known:

“Data are limited, but here is what we know . . . ”

“Here is what experts recommend after careful review of all available data . . . ”

“Here is what I am recommending to my own family . . . ”



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



EACS
European
AIDS
Clinical
Society

GUIDELINES

Version 12.0

October 2023

English

www.europeanidsclinicalociety.org

Αλγόριθμοι διάγνωσης, θεραπείας και
αντιμετώπισης HIV και
συννοσηροτήτων σε HIV ασθενείς