



ΕΘΝΙΚΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ
ΔΗΜΟΣΙΑΣ ΥΓΕΙΑΣ

**Κατευθυντήριες οδηγίες χορήγησης αντιρετροϊκής
αγωγής και θεραπείας καιροσκοπικών λοιμώξεων σε
ενήλικες και εφήβους με HIV λοίμωξη**

**ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΠΡΟΛΗΨΗΣ & ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΠΙΤΗΡΗΣΗΣ
HIV/AIDS, ΣΜΝ & ΗΠΑΤΙΤΙΔΩΝ**

ΜΕ ΤΗ ΣΥΝΕΡΓΑΣΙΑ ΤΩΝ ΕΤΑΙΡΕΙΩΝ:

- ΕΕΜΑΑ (ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΜΕΛΕΤΗΣ ΚΑΙ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ ΤΟΥ AIDS)
- ΕΕΛ (ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ)

**ΕΘΝΙΚΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΔΗΜΟΣΙΑΣ ΥΓΕΙΑΣ (Ε.Ο.Δ.Υ.)
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ**

ΑΓΡΑΦΩΝ 3-5, ΜΑΡΟΥΣΙ 15123, ΤΗΛ: 2105212000

ΑΘΗΝΑ 2024



**ΕΛΛΗΝΙΚΗ
ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ
HELLENIC SOCIETY
FOR INFECTIOUS DISEASES**

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η εισαγωγή της αντιρετροϊκής θεραπείας υψηλής δραστηριότητας (HAART, και πλέον απλώς ART) από το 1996 έχει τροποποιήσει σημαντικά την πορεία της HIV λοίμωξης, αυξάνοντας την επιβίωση και βελτιώνοντας την ποιότητα ζωής των ασθενών. Παρόλα αυτά, η HIV λοίμωξη εξακολουθεί να αποτελεί μια πολύπλοκη νοσολογική οντότητα, ενώ έχει αυξηθεί σημαντικά και ο αριθμός των διαθέσιμων αντιρετροϊκών φαρμάκων. Οι ιατροί που παρακολουθούν ασθενείς με HIV λοίμωξη καλούνται καθημερινά να λάβουν καίριες αποφάσεις, σχετικά με τη χορήγηση του βέλτιστου αντιρετροϊκού θεραπευτικού σχήματος, λαμβάνοντας υπόψη πολλές παραμέτρους. Παράλληλα, διαρκώς προστίθενται νέα επιστημονικά δεδομένα και αναιρούνται παλαιότερα. Στο πεδίο της Ιατρικής, οι κατευθυντήριες οδηγίες πάντα αποτελούσαν για τους κλινικούς ένα χρήσιμο εργαλείο σύνοψης της υπάρχουσας επιστημονικής γνώσης και λήψης εμπειριστατωμένων αποφάσεων. Στο πνεύμα αυτό συντάχθηκαν και οι τρέχουσες οδηγίες από τη Διεύθυνση Πρόληψης και Επιδημιολογικής Επιτήρησης HIV/AIDS, ΣΜΝ και Ηπατιτίδων και την Ελληνική Εταιρεία Μελέτης και Αντιμετώπισης του AIDS, σε συνεργασία με την Ελληνική Εταιρεία Λοιμώξεων. Οι παρούσες συστάσεις αποτελούν προϊόν συστηματικής ανασκόπησης των Ευρωπαϊκών και των Αμερικανικών οδηγιών χορήγησης αντιρετροϊκής αγωγής και έχουν προσαρμοστεί στα ελληνικά δεδομένα. Βασικός στόχος των συγκεκριμένων οδηγιών είναι η διευκόλυνση των ιατρών στην παρακολούθηση και θεραπεία των ασθενών με HIV λοίμωξη.

Πρέπει να τονιστεί ότι οι συγκεκριμένες κατευθυντήριες οδηγίες χορήγησης αντιρετροϊκής αγωγής ισχύουν μέχρι να προκύψουν νέες επιστημονικές εξελίξεις, καθώς τα επιστημονικά δεδομένα που αφορούν στην HIV λοίμωξη και το AIDS ανανεώνονται συνεχώς. Η περιοδική επικαιροποίηση των οδηγιών αποτελεί επομένως επιβεβλημένη ανάγκη.

Σε κάθε περίπτωση, ελπίζουμε το παρόν πόνημα να αποτελέσει ένα χρήσιμο βοήθημα στον καθημερινό αγώνα που δίνουν οι κλινικοί ιατροί για τη θεραπεία των ασθενών με HIV λοίμωξη.

Συντονισμός – Γενική Επιμέλεια

Δήμητρα Παρασκευά, Ιατρός Παθολόγος, Προϊσταμένη Διεύθυνσης Πρόληψης & Επιδημιολογικής Επιτήρησης HIV/AIDS, ΣΜΝ & Ηπατιτίδων, ΕΟΔΥ

Συγγραφή προσχεδίου

Φωτεινή Γιάννου

Ιατρός Χειρουργός Οφθαλμίατρος, PhD, Διεύθυνση Πρόληψης & Επιδημιολογικής Επιτήρησης HIV/AIDS, ΣΜΝ & Ηπατιτίδων, ΕΟΔΥ

Επιμέλεια κειμένου

Αντώνης Παπαδόπουλος

Καθηγητής Παθολογίας-Λοιμώξεων, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ, Π.Γ.Ν. «Αττικόν»
Μέλος ΕΕΜΑΑ, Μέλος ΕΕΛ

Χρύσα Τσιάρα, Νοσηλεύτρια ΠΕ, ΜΡΗ, PhD, Προϊσταμένη Τμήματος Επιδημιολογικής Επιτήρησης HIV/AIDS, Διεύθυνση Πρόληψης & Επιδημιολογικής Επιτήρησης HIV/AIDS, ΣΜΝ & Ηπατιτίδων, ΕΟΔΥ

Πίνακας περιεχομένων

Εκτίμηση ατόμων που ζουν με τον HIV (People living with HIV, PLWH) κατά την αρχική και τις ακόλουθες επισκέψεις	1
Αντιρετροϊκή αγωγή των PLWH	9
<i>Εκτίμηση ετοιμότητας και ψυχολογική υποστήριξη ατόμου για την έναρξη και συνέχιση της αντιρετροϊκής θεραπείας (ART)</i>	<i>9</i>
<i>Συστάσεις για την έναρξη θεραπείας σε άτομα με χρόνια HIV λοίμωξη χωρίς προηγούμενη έκθεση σε ART.....</i>	<i>10</i>
<i>Αντιρετροϊκά σχήματα για πρωτοθεραπευόμενους ενήλικες που ζουν με τον HIV</i>	<i>10</i>
<i>Προτεινόμενα σχήματα για πρωτοθεραπευόμενους ασθενείς</i>	<i>11</i>
<i>Πρωτοπαθής HIV λοίμωξη (PHI) ή Πρωτολοίμωξη HIV</i>	<i>13</i>
<i>Τροποποίηση αγωγής για ασθενείς που έχουν επιτύχει ιική καταστολή</i>	<i>16</i>
<i>Ιολογική αποτυχία</i>	<i>19</i>
<i>Θεραπεία των εγκύων γυναικών που ζουν με τον HIV ή γυναικών που ζουν με τον HIV και προγραμματίζουν κύηση.....</i>	<i>21</i>
<i>ART σε συλλοίμωξη TB/HIV.....</i>	<i>25</i>
<i>Προφύλαξη μετά από έκθεση στον HIV (PEP).....</i>	<i>27</i>
<i>Προφύλαξη πριν από την έκθεση στον HIV (PrEP).....</i>	<i>30</i>
Διαχείριση των HIV θετικών ατόμων με μη λοιμώδεις συννοσηρότητες	31
<i>Χρήση εξαρτησιογόνων ουσιών και HIV.....</i>	<i>32</i>
<i>Μέθοδοι ελέγχου για καρκίνο (screening).....</i>	<i>37</i>
<i>Παρεμβάσεις στον τρόπο ζωής</i>	<i>39</i>
<i>Πρόληψη καρδιαγγειακής νόσου</i>	<i>41</i>
<i>Αρτηριακή Υπέρταση: Χορήγηση αντιυπερτασικών φαρμάκων κατά σειρά επιλογής</i>	<i>45</i>
<i>Διάγνωση διαβήτη τύπου 2.....</i>	<i>46</i>
<i>Διαβήτη τύπου 2: Αντιμετώπιση.....</i>	<i>47</i>
<i>Δυσλιπιδαιμία</i>	<i>49</i>
<i>Οστική νόσος: προσυμπτωματικός έλεγχος και διάγνωση</i>	<i>51</i>
<i>Έλλειψη βιταμίνης D: Διάγνωση.....</i>	<i>53</i>
<i>Μείωση καταγμάτων σε HIV θετικά άτομα.....</i>	<i>54</i>
<i>Νεφρική νόσος: Ορισμός, Διάγνωση και Αντιμετώπιση.....</i>	<i>55</i>
<i>Νεφροτοξικότητα σχετιζόμενη με την ART.....</i>	<i>58</i>
<i>Εγγύς σωληναριακή νεφροπάθεια (PRT), UA/C, UP/C.....</i>	<i>58</i>
<i>Ενδείξεις και εργαστηριακές εξετάσεις για την εγγύς σωληναριακή νεφροπάθεια</i>	<i>59</i>
<i>Εργαστηριακός έλεγχος και αντιμετώπιση του HIV ασθενούς με αυξημένες ALT/AST</i>	<i>60</i>
<i>Κίρρωση ήπατος: Ταξινόμηση και επιτήρηση</i>	<i>61</i>
<i>Μη αλκοολική λιπώδης διήθηση ήπατος (Non-Alcoholic Fatty Liver Disease/ NAFLD)</i>	<i>63</i>
<i>Διάγνωση ηπατονεφρικού συνδρόμου/Οξείας Νεφρικής Βλάβης (Hepatorenal Syndrome – HRS/ Acute Kidney Injury - AKI)</i>	<i>66</i>

Λιποδυστροφία και Παχυσαρκία: Πρόληψη και Αντιμετώπιση	67
Αύξηση βάρους και Παχυσαρκία.....	68
Υπεργαλακταϊμία και Γαλακτική Οξέωση: Πρόληψη και διάγνωση.....	70
Ταξίδια και HIV λοίμωξη.....	71
Εμβολιασμοί και HIV λοίμωξη	72
Σεξουαλική και αναπαραγωγική υγεία γυναικών και ανδρών που ζουν με τον HIV	75
Σεξουαλική δυσλειτουργία HIV θετικών ατόμων.....	82
Κατάθλιψη: προσυμπτωματικός έλεγχος, διάγνωση και αντιμετώπιση.....	85
Αγχώδεις Διαταραχές: Προσυμπτωματικός έλεγχος και Διάγνωση.....	88
Αγχώδεις διαταραχές: Αντιμετώπιση.....	89
Νευρογνωσιακές διαταραχές: διάγνωση και αντιμετώπιση.....	90
Χρόνια πνευμονική νόσος στην HIV λοίμωξη.....	92
Πολυφαρμακία	93
Συνταγογράφηση στους ηλικιωμένους	93
Ευπάθεια ηλικιωμένων (Frailty).....	96

Καιροσκοπικές λοιμώξεις101

Πρόληψη και θεραπεία καιροσκοπικών λοιμώξεων σε HIV θετικά άτομα.....	101
Έναρξη αντιρετροϊκής αγωγής σε HIV θετικά άτομα με καιροσκοπικές λοιμώξεις	101
Πρωτογενής Προφύλαξη ανάλογα με το στάδιο της ανοσοανεπάρκειας.....	102
Πρωτογενής Προφύλαξη, Θεραπεία και Δευτερογενής Προφύλαξη/Θεραπεία Συντήρησης	104
Πνευμονία από <i>Pneumocystis jirovecii</i> (τέως <i>carinii</i>) (PcP).....	104
Εγκεφαλίτιδα από <i>Toxoplasma gondii</i>	107
Κρυπτοκόκκωση (νόσος προκαλούμενη από τον <i>Cryptococcus neoformans</i>).....	110
Καντιντίαση	112
Ιστοπλάσμωση (<i>Histoplasma capsulatum</i>).....	113
Ταλαρομύκωση [<i>Talaromyces</i> (παλαιότερη ονομασία <i>Penicillium marneffeii</i>)]	114
Λοιμώξεις από τον ιό του απλού έρπητα (HSV)	115
Λοιμώξεις από τον ιό ανεμευλογιάς – ζωστήρα (VZV).....	116
Λοίμωξη από κυτταρομεγαλοϊό (CMV).....	116
Προοδευτική Πολυεστιακή Λευκοεγκεφαλοπάθεια (PML).....	118
Σύνδρομο Ανοσολογικής Αποκατάστασης (IRIS)	119
Βακτηριακή αγγειωμάτωση (<i>Bartonella henselae</i> , <i>Bartonella quintana</i>).....	120
Λοιμώξεις από Μη Φυματιώδη Μυκοβακτηρίδια (<i>M. avium complex</i> , <i>M. genavense</i> , <i>M. kansasii</i>) 120	
Κρυπτοσποριδίωση (<i>C. parvum</i> , <i>C. hominis</i>).....	122
Κυστοϊσοσπορίαση (<i>Cystoisospora belli</i> , παλαιότερη ονομασία <i>Isospora belli</i>)	123
Σπλαχνική Λειϊσμανίαση.....	124
Διάγνωση και θεραπεία TB σε HIV θετικά άτομα	126

Παράρτημα	130
<i>Σταδιοποίηση HIV λοίμωξης.....</i>	<i>130</i>
<i>Σύστημα ταξινόμησης της HIV λοίμωξης για τους εφήβους και ενήλικες >13 ετών σύμφωνα με τον αναθεωρημένο ευρωπαϊκό ορισμό</i>	<i>130</i>
<i>Αντιρετροϊκά φάρμακα και κατηγορίες φαρμάκων: συχνές / σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες</i>	<i>133</i>
<i>Αλληλεπιδράσεις μεταξύ αντιρετροϊκών και μη, φαρμάκων</i>	<i>137</i>
<i>Αλληλεπιδράσεις μεταξύ αντιπηκτικών/αντιαιμοπεταλιακών και αντιρετροϊκών φαρμάκων</i>	<i>141</i>
<i>Αλληλεπιδράσεις μεταξύ αντικαταθλιπτικών και αντιρετροϊκών φαρμάκων</i>	<i>144</i>
<i>Αλληλεπιδράσεις μεταξύ αγχολυτικών και αντιρετροϊκών φαρμάκων</i>	<i>146</i>
<i>Αλληλεπιδράσεις μεταξύ αντιυπερτασικών και αντιρετροϊκών φαρμάκων.....</i>	<i>149</i>
<i>Αλληλεπιδράσεις μεταξύ αναλγητικών και αντιρετροϊκών φαρμάκων</i>	<i>151</i>
<i>Αλληλεπιδράσεις μεταξύ βρογχοδιασταλτικών (για ΧΑΠ) και αντιρετροϊκών φαρμάκων</i>	<i>154</i>
<i>Αλληλεπιδράσεις μεταξύ αντισυλληπτικών και αντιρετροϊκών φαρμάκων</i>	<i>157</i>
<i>Αλληλεπιδράσεις μεταξύ ορμονικής θεραπείας υποκατάστασης και αντιρετροϊκών φαρμάκων</i>	<i>160</i>
<i>Αλληλεπιδράσεις μεταξύ κορτικοστεροειδών και αντιρετροϊκών φαρμάκων.....</i>	<i>162</i>
<i>Αλληλεπιδράσεις μεταξύ θεραπειών έναντι του COVID-19 και αντιρετροϊκών φαρμάκων.....</i>	<i>164</i>
<i>Αλληλεπιδράσεις μεταξύ ανθελονοσιακών και αντιρετροϊκών φαρμάκων</i>	<i>167</i>
<i>Αλληλεπιδράσεις μεταξύ αντιφυματικών και αντιρετροϊκών φαρμάκων</i>	<i>169</i>
<i>Αλληλεπιδράσεις μεταξύ φαρμάκων για τη θεραπεία της πνευμονικής αρτηριακής υπέρτασης και αντιρετροϊκών φαρμάκων.....</i>	<i>172</i>
<i>Αλληλεπιδράσεις μεταξύ φαρμάκων που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση καιροσκοπικών λοιμώξεων και ΣΜΝ και αντιρετροϊκών φαρμάκων</i>	<i>174</i>
<i>Συστάσεις για τη δοσολογία των αντιρετροϊκών φαρμάκων σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία.....</i>	<i>177</i>
<i>Προσαρμογή δοσολογίας αντιρετροϊκών σε νεφρική δυσλειτουργία</i>	<i>180</i>
<i>Χορήγηση αντιρετροϊκών φαρμάκων σε άτομα με δυσκολία στην κατάποση</i>	<i>184</i>
<i>Προτεινόμενα αντιρετροϊκά σχήματα για πρωτοθεραπευόμενους HIV ασθενείς, βάσει των πιο πρόσφατων Αμερικάνικων κατευθυντήριων οδηγιών.....</i>	<i>188</i>
Βιβλιογραφία	189

Συντομογραφίες αντιρετροϊκών φαρμάκων

3TC= lamivudine
ABC= abacavir
ATV= atazanavir
BIC= bictegravir
CAB= cabotegravir
COBI= cobicistat (χρήση ως φαρμακοενίσχυση=/c)
d4T= stavudine
ddI= didanosine
DOR= doravirine
DRV= darunavir
DTG= dolutegravir
EFV= efavirenz
ENF= enfuvirtide (T20)
ETV= etravirine
EVG= elvitegravir
FI= αναστολέας σύντηξης
FPV= fosamprenavir
FTC= emtricitabine
FTR= fostemsavir
IDV= indinavir
INSTIs= αναστολείς ιντεγκράσης
LEN= lenacapavir
LPV= lopinavir
MVC= maraviroc
NRTIs= νουκλεοσιδικοί αναστολείς αντίστροφης
μεταγραφάσης
NNRTIs= μη νουκλεοσιδικοί αναστολείς αντίστροφης
μεταγραφάσης
NVP= nevirapine
PIs= αναστολείς πρωτεάσης
PIs/b= αναστολείς πρωτεάσης ενισχυμένοι με
cobicistat ή ritonavir
PIs/c= αναστολείς πρωτεάσης ενισχυμένοι με
cobicistat
PIs/r= αναστολείς πρωτεάσης ενισχυμένοι με
ritonavir
RAL= raltegravir
RPV= rilpivirine
RTV= ritonavir (χρήση ως φαρμακοενίσχυση=/r)
SQV= saquinavir
TAF= tenofovir alafenamide
TDF= tenofovir disoproxil fumarate
TPV= tipranavir
ZDV= zidovudine
XTC= 3TC ή FTC

Άλλες συντομογραφίες

ACEi= αναστολέας μετατρεπτικού ενζύμου της
αγγιοτενσίνης
AFP= άλφα φετοπρωτεΐνη
ALP= αλκαλική φωσφατάση
ALT= αμινοτρανσφεράση της αλανίνης
aMDRD= abbreviated Modification of Diet in Renal
Disease formula
ARB= αποκλειστής υποδοχέα αγγιοτενσίνης
ART= αντιρετροϊκή αγωγή
AST= ασπαρτική αμινοτρανσφεράση
ASCVD= αθηροσκληρωτική καρδιαγγειακή νόσος
bid = δύο φορές την ημέρα
BMD= οστική πυκνότητα
BMI= δείκτης μάζας σώματος
CABG= αορτοστεφανιαία παράκαμψη με μόσχευμα
CAPD= συνεχής φορητή περιτοναϊκή κάθαρση
cART= συνδυασμένη αντιρετροϊκή αγωγή
CCB= αποκλειστής διαύλων ασβεστίου
CGA= ολοκληρωμένη γηριακτική εκτίμηση
CKD= χρόνια νεφρική νόσος
CKD-EPI= επιδημιολογικός τύπος CKD
CMV= κυτταρομεγαλοϊός
CNS= Κεντρικό Νευρικό Σύστημα
COPD= χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια
CSF= εγκεφαλονωτιαίο υγρό
CTC= αξονική (εικονική) κολοσκόπηση
CVD= καρδιοαγγειακή νόσος
CXR= ακτινογραφία θώρακος
DAA=άμεσα δρώντα αντιικά
DEXA (DXA)= διπλής ενέργειας φωτονιακή
απορροφησιομέτρηση
DHHS (Department of Health and Human Services)-
USA= Τμήμα Υπηρεσιών Υγείας και Ανθρώπινου
Δυναμικού - ΗΠΑ
DPP-4i= αναστολέας διπεπτυλ-πεπτιδάσης 4
DRESS= φαρμακευτικής αιτιολογίας εξάνθημα με
ηωσινοφιλία και συστηματικές εκδηλώσεις
EACS (European AIDS Clinical Society)= Ευρωπαϊκή
Κλινική Εταιρεία του AIDS
ECG= ηλεκτροκαρδιογράφημα
eGFR= εκτιμώμενος ρυθμός σπειραματικής διήθησης
ESC (European Society of Cardiology)= Ευρωπαϊκή
Εταιρεία Καρδιολογίας
ESLD= ηπατική νόσος τελικού σταδίου
FDC= συνδυασμός σταθερής δοσολογίας
FIT= ανοσοϊστοχημική εξέταση κοπράνων
FRAX= εργαλείο εκτίμησης κινδύνου κατάγματος
FRAT= εργαλείο εκτίμησης κινδύνου πτώσεων
FS= κλίμακα ευπάθειας
GAD-2= ερωτηματολόγιο/εργαλείο ανίχνευσης
γενικευμένης αγχώδους διαταραχής – 2 ερωτήσεων
GDR= έλεγχος γονοτυπικής αντοχής
GLP1RA= αγωνιστής του υποδοχέα του παρόμοιου με
τη γλυκαγόνη πεπτιδίου-1 (GLP-1)
GT= γονότυπος
HAV= ιός της ηπατίτιδας Α
HBV= ιός της ηπατίτιδας Β
HCC= ηπατοκυτταρικός καρκίνος
HCV= ιός της ηπατίτιδας C
HDL-c= HDL-χοληστερόλη
HDV= ιός ηπατίτιδας D
HEV= ιός ηπατίτιδας E
HIVAN= HIV-σχετιζόμενη νεφροπάθεια

HIV-VL= HIV ιικό φορτίο (HIV-RNA)
 HMOD= επαγόμενη από την υπέρταση βλάβη οργάνου
 HPV= ιός των ανθρωπίνων θηλωμάτων
 HRS= ηπατονεφρικό σύνδρομο
 HSR= αντίδραση υπερευαισθησίας
 HSV= ιός του απλού έρπητα
 ICS= εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή
 IFG= διαταραγμένη γλυκόζη νηστείας
 IFN= ιντερφερόνη
 IGRA= δοκιμασία απελευθέρωσης ιντερφερόνης-γ
 IGT= διαταραχή ανοχής στη γλυκόζη
 IHD= ισχαιμική καρδιακή νόσος
 im= ενδομυικά
 IRIS= σύνδρομο ανοσολογικής αποκατάστασης
 IVDU= χρήση ενδοφλέβιων ουσιών
 LABA= μακράς δράσης β2 αγωνιστές
 LAMA= μακράς δράσης μουςκαρινικοί ανταγωνιστές
 LDL-c= LDL- χοληστερόλη
 LGV= αφροδίσιο λεμφοκοκκίωμα
 LOQ= όριο ποσοτικού προσδιορισμού
 Mg= μαγνήσιο
 MND= ήπια νευρογνωσιακή διαταραχή
 MSM= άνδρες που έχουν σεξουαλικές επαφές με άλλους άνδρες
 MX= μεθυλξανθίνες
 N= norbuprenorphine
 NAFLD= μη αλκοολική λιπώδης νόσος του ήπατος
 NASH= μη αλκοολική στεατοηπατίτιδα
 NSAID= μη στεροειδές αντιφλεγμονώδες φάρμακο
 NAT= έλεγχος πυρηνικών οξέων
 OLTX= ορθοτοπική μεταμόσχευση ήπατος
 PAP= τεστ Παπανικολάου
 PCI= διαδερμική αγγειοπλαστική στεφανιαίων αρτηριών
 PD4= αναστολείς φωσφοδιεστεράσης 4
 PEP= προφυλακτική αγωγή μετά την έκθεση
 PEG-IFN= πεγκυλιωμένη ιντερφερόνη
 PLWH= άτομα που ζουν με τον HIV
 PrEP= προφυλακτική αγωγή πριν την έκθεση
 PHI= πρωτοπαθής HIV λοίμωξη
 po= από του στόματος
 PPD= κεκαθαρμένο πρωτεϊνικό παράγωγο
 PPI= αναστολείς αντλίας πρωτονίων
 PRT= εγγύς σωληναριακή νεφροπάθεια
 PSA= ειδικό προστατικό αντιγόνο
 PTH= παραθορμόνη
 PWID=χρήστες ενδοφλέβιων εξαρτησιογόνων ουσιών
 qd= μία φορά την ημέρα
 qid= τέσσερις φορές την ημέρα
 RAS= αντικαταστάσεις (μεταλλάξεις) λόγω ανοχής
 RBV= ribavirin
 RTC= τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη κλινική δοκιμή
 SABA= βραχείας δράσης β2-αγωνιστές
 SAMA= βραχείας δράσης μουςκαρινικοί ανταγωνιστές
 sc= υποδόρια
 SCORE= συστηματική εκτίμηση στεφανιαίου κινδύνου
 SGLT-2i= αναστολέας συμμεταφοράς γλυκόζης-νατρίου τύπου 2
 SSRI= εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης
 SDU=χρήση ουσιών που σχετίζεται με τη σεξουαλική επαφή
 STI= σεξουαλικά μεταδιδόμενες λοιμώξεις
 TBS= δείκτης οστικής δοκίμωσης
 TC= ολική χοληστερόλη
 TDM= παρακολούθηση θεραπευτικών επιπέδων

	<p>φαρμάκων TG= τριγλυκερίδια TIA= παροδικό ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο tid= τρεις φορές την ημέρα TMP/SMX= τριμεθοπρίμη/σουλφαμεθοξαζόλη TZD= θειαζολιδινεδιόνες UA/C= λόγος αλβουμίνης ούρων/ κρεατινίνη (σε δείγμα ούρων) UP/C= λόγος πρωτεΐνης ούρων / κρεατινίνη (σε δείγμα ούρων) US= υπέρηχος VL= ιικό φορτίο (HIV-RNA) VZV= ιός ανεμευλογιάς - ζωστήρα WB= western blot Zn= ψευδάργυρος Σ.Μ.Ν= σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα Π.Ο.Υ= Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας</p>
--	--

Εκτίμηση ατόμων που ζουν με τον HIV (People living with HIV, PLWH) κατά την αρχική και τις ακόλουθες επισκέψεις

	Εκτίμηση	Κατά τη διάγνωση	Πριν την έναρξη της ART	Συχνότητα παρακολούθησης	Παρατηρήσεις
ΙΣΤΟΡΙΚΟ					
Ιατρικό	Πλήρες ιατρικό ιστορικό, το οποίο περιλαμβάνει:	+	+	Στην πρώτη επίσκεψη	Σε αλλαγή κέντρου παρακολούθησης, επανεκτίμηση
	• Οικογενειακό ιστορικό (π.χ. πρώιμη καρδιοαγγειακή νόσος, διαβήτης, υπέρταση, ΧΝΑ)	+		Στην πρώτη επίσκεψη	Πρώιμη καρδιοαγγειακή νόσος; καρδιοαγγειακά συμβάματα σε συγγενή πρώτου βαθμού (άνδρας <55, γυναίκα <65 ετών)
	• Φαρμακευτική αγωγή ⁽¹⁾	+	+	Σε κάθε επίσκεψη	
	• Παρελθούσες και τρέχουσες συννοσηρότητες	+	+	Σε κάθε επίσκεψη	
	• Ιστορικό εμβολιασμών	+		Σε ετήσια βάση	Μέτρηση τίτλου αντισωμάτων και εμβολιασμός όπου ενδείκνυται
Ψυχοκοινωνικό	Τρόπος ζωής (κατανάλωση αλκοόλ, κάπνισμα, διατροφή, αεροβική άσκηση, χρήση εξαρτησιογόνων ουσιών)	+	+	6-12 μήνες	Πιο τακτική παρακολούθηση ατόμων με ιδιαίτερα επιβλαβείς συνήθειες του τρόπου ζωής Παροχή συμβουλών και στήριξης, εάν χρειάζεται
	Εργασία	+	+	Σε κάθε επίσκεψη	Παροχή συμβουλευτικής, εάν χρειάζεται
	Ασφαλιστική κατάσταση	+	+		
	Ψυχική κατάσταση	+	+		
	Οικογενειακή κατάσταση (Σύντροφος και παιδιά)	+			

Σεξουαλική και αναπαραγωγική υγεία	Σεξουαλικό ιστορικό	+		6-12 μήνες	Αντιμετώπιση ζητημάτων σχετικών με σεξουαλική δυσλειτουργία Ενημέρωση για τον κίνδυνο μετάδοσης μέσω σεξουαλικής επαφής
	Ασφαλείς σεξουαλικές επαφές	+			Συστήνεται η έναρξη ART σε ζευγάρια διαφορετικής κατάστασης HIV οροθετικότητας
	Κατάσταση HIV οροθετικότητας συντρόφου και αποκάλυψη της νόσου	+			
	Θέματα σύλληψης	+	+		
	Υπογοναδισμός (συμπεριλαμβανομένης της εμμηνόπαυσης)	+	+	Ως ενδείκνυται	Σε άτομα που αναφέρουν σεξουαλική δυσλειτουργία
	Εμμηνόπαυση	+	+	Ετησίως/ως ενδείκνυται	Έλεγχος περιεμμηνοπαυσιακών συμπτωμάτων σε γυναίκες ηλικίας ≥ 40 ετών
HIV ΝΟΣΟΣ					
Ιολογία	Επιβεβαίωση θετικής δοκιμασίας HIV αντισωμάτων	+		3-6 μήνες	Πιο συχνή παρακολούθηση των επιπέδων του HIV RNA κατά την έναρξη της ART
	HIV RNA πλάσματος (ικκό φορτίο)	+	+		Έλεγχος γονοτυπικής αντοχής πριν την έναρξη της ART, εάν δεν είχε ελεγχθεί αρχικά ή αν υπάρχει πιθανότητα επιλοίμωξης
	Έλεγχος γονοτυπικής αντοχής και καθορισμός υποτύπου	+	+/-	Σε περίπτωση ιολογικής αποτυχίας	
	Έλεγχος τροπισμού R5 υποδοχέα (εάν διατίθεται)		+/-	Σε περίπτωση ιολογικής αποτυχίας	Έλεγχος, εάν πρόκειται το αντιρετροϊκό σχήμα να περιλαμβάνει ανταγωνιστή του R5 υποδοχέα
Ανοσολογία	Απόλυτος αριθμός και εκατοστιαία αναλογία των CD4, λόγος CD4/CD8 (προαιρετικά: απόλυτος αριθμός και εκατοστιαία αναλογία των CD8)	+	+	3-6 μήνες	Ετήσια παρακολούθηση για ασθενείς υπό αντιρετροϊκή αγωγή σε σταθερή κατάσταση, με αριθμό CD4 > 350 κυτ./mm ³ ⁽ⁱⁱ⁾ Ο λόγος CD4/CD8 αποτελεί ισχυρότερο προγνωστικό δείκτη σοβαρών εκβάσεων

	HLA-B*5701 (εάν διατίθεται)	+	+/-		Έλεγχος πριν την έναρξη αντιρετροϊκού σχήματος που περιλαμβάνει το abacavir, εάν δεν έχει ελεγχθεί αρχικά
ΣΥΛΛΟΙΜΩΞΕΙΣ					
ΣΜΝ	Ορολογικός έλεγχος σύφιλης	+		Ετησίως/ως ενδείκνυται	Να εξεταστεί το ενδεχόμενο πιο συχνής παρακολούθησης, εάν ανήκει σε ομάδα με συμπεριφορές υψηλού κινδύνου
	Προσυμπτωματικός έλεγχος για ΣΜΝ	+		Ετησίως/ως ενδείκνυται	Έλεγχος, εάν ανήκει σε ομάδα με συμπεριφορές υψηλού κινδύνου και κατά τη διάρκεια της κύησης
Ιογενείς ηπατίτιδες	Έλεγχος ηπατίτιδας Α	+		Ως ενδείκνυται	Έλεγχος εάν ανήκει σε ομάδα με συμπεριφορές υψηλού κινδύνου (π.χ. MSM), εμβολιασμός εάν δεν έχει ανοσία
	Έλεγχος ηπατίτιδας Β	+	+		Ετήσιος έλεγχος σε ευπαθή άτομα. Εμβολιασμός εάν δεν υπάρχει ανοσία. Χρήση αντιρετροϊκών σχημάτων που περιλαμβάνουν TDF ή TAF σε μη ανταπόκριση στο εμβόλιο
	Έλεγχος ηπατίτιδας C	+			Ετήσιος έλεγχος σε περίπτωση υιοθέτησης συμπεριφοράς υψηλού κινδύνου ή βάσει των τοπικών επιδημιολογικών δεδομένων στην κοινότητα. Μέτρηση HCV RNA σε περίπτωση θετικής εξέτασης αντισωμάτων ή επί υποψίας οξείας λοίμωξης.
	Έλεγχος ηπατίτιδας D			Ως ενδείκνυται	Έλεγχος όλων των ατόμων με θετικό HBs-Ag
	Έλεγχος ηπατίτιδας E			Ως ενδείκνυται	Έλεγχος ατόμων με συμπτώματα συμβατά με οξεία ηπατίτιδα, ανεξήγητη αύξηση αμινοτρανσφερασών ή αυξημένες τιμές παραμέτρων που ελέγχονται στο πλαίσιο της εκτίμησης της ηπατικής λειτουργίας, νευραλγική μυοατροφία, σύνδρομο Guillain-Barré, εγκεφαλίτιδα ή πρωτεϊνουρία. Αναζήτηση αντισωμάτων (anti-HEV) IgG και IgM και διενέργεια NAAT για μέτρηση του HEV-RNA στο αίμα και εάν είναι εφικτό στα κόπρανα.

Φυματίωση	Ακτινογραφία θώρακος	+		Επανελέγχος σε περίπτωση έκθεσης	Ακτινογραφία θώρακος σε τακτική βάση, σε ασθενείς από πληθυσμούς με υψηλό επιπολασμό φυματίωσης. Διενέργεια δερμοαντίδρασης φυματίνης/IGRA ανάλογα με τη διαθεσιμότητα και τις κατά τόπους συστάσεις. Ωστόσο, η διενέργεια IGRA πρέπει να προηγείται της δερμοαντίδρασης φυματίνης, εάν πρόκειται να χρησιμοποιηθούν και οι δύο έλεγχοι, δεδομένης της πιθανότητας ψευδώς (+) IGRA μετά από δερμοαντίδραση φυματίνης.	
	Δερμοαντίδραση φυματίνης	+				
	IGRA σε επιλεγμένους πληθυσμούς υψηλού κινδύνου (εάν διατίθεται)	+				
Άλλα	Ορολογικός έλεγχος για τον ιό της ανεμευλογιάς-ζωστήρα	+			Εμβολιασμός όπου ενδείκνυται	
	Ορολογικός έλεγχος για ιλαρά/παρωτίτιδα	+			Εμβολιασμός όπου ενδείκνυται	
	Ορολογικός έλεγχος για τοξόπλασμα	+				
	Ορολογικός έλεγχος για κυτταρομεγαλοϊό	+				
	Έλεγχος για αντιγόνο κρυπτοκόκκου	+/-				Έλεγχος για αντιγόνο κρυπτοκόκκου στον ορό σε ασθενείς με CD4 <100 κυτ./mm ³
	Ορολογικός έλεγχος για λειψμάνια	+/-				Έλεγχος ανάλογα με ταξιδιωτικό ιστορικό ή την καταγωγή ή τη διαμονή
	Έλεγχος για τροπικά παράσιτα	+/-				Έλεγχος ανάλογα με ταξιδιωτικό ιστορικό ή την καταγωγή ή τη διαμονή
	Έλεγχος για εμβολιασμό έναντι ιού της γρίπης	+		Ετησίως		Σε όλα τα PLWH. Βλ. "Εμβολιασμοί και HIV λοίμωξη"
	Έλεγχος για εμβολιασμό έναντι <i>Streptococcus pneumoniae</i>	+				Καμία σύσταση σχετικά με την ανάγκη αναμνηστικής δόσης εμβολίου. Βλ. "Εμβολιασμοί και HIV λοίμωξη"

	Έλεγχος για ιό ανθρώπινων θηλωμάτων (HPV)	+		Ως ενδείκνυται	Εμβολιασμός όλων των HIV(+) ατόμων με 3 δόσεις από τα 9 έως τα 45 έτη. Εάν η HPV λοίμωξη έχει εγκατασταθεί, η αποτελεσματικότητα του εμβολίου είναι αμφίβολη. Βλ. "Εμβολιασμοί και HIV λοίμωξη"
	SARS-CoV-2				Σε συνθήκες πανδημίας, συστήνεται εμβολιασμός ανεξάρτητα από τον αριθμό των CD4 κυττάρων και το ιικό φορτίο, βάσει των εθνικών κατευθυντήριων οδηγιών.
ΜΗ ΛΟΙΜΩΔΕΙΣ ΣΥΝΝΟΣΗΡΟΤΗΤΕΣ					
Αιματολογία	Γενική αίματος	+	+	3-12 μήνες	
	Αιμοσφαιρινοπάθειες	+			Έλεγχος σε ασθενείς υψηλού κινδύνου
	G6PD	+			Έλεγχος σε ασθενείς υψηλού κινδύνου
Σύσταση σώματος	Δείκτης μάζας σώματος	+	+	Ετησίως	
Καρδιαγγειακή νόσος (CVD)	Εκτίμηση καρδιαγγειακού κινδύνου (Framingham score ⁽ⁱⁱⁱ⁾)	+	+	Ετησίως	Θα πρέπει να γίνεται σε όλους τους άνδρες >40 ετών και τις γυναίκες >50 ετών χωρίς CVD
	ΗΚΓ	+	+/-	Ως ενδείκνυται	ΗΚΓ αναφοράς πριν την έναρξη αντιρετροϊκής αγωγής με φάρμακα, που σχετίζονται με προβλήματα αγωγιμότητας.
Υπέρταση	Αρτηριακή πίεση	+	+	Ετησίως	
Λιπίδια	TC, HDL-c, LDL-c, TG ^(iv)	+	+	Ετησίως	Επανάλεγχος σε κατάσταση νηστείας εάν χρησιμοποιούνται για ιατρική παρέμβαση (π.χ. ≥ 8 ώρες χωρίς θερμιδική πρόσληψη)
Γλυκόζη	Γλυκόζη ορού	+	+	Ετησίως	Δοκιμασία ανοχής γλυκόζης / HbA1c, εάν τα επίπεδα γλυκόζης νηστείας είναι 100 – 125 mg/dl
Πνευμονική νόσος	Συμπτώματα από το αναπνευστικό σύστημα και παράγοντες κινδύνου ^(xii)	+	+	Ετησίως	Σε σοβαρή αναπνευστική δυσχέρεια με φυσιολογικές τιμές σπιρομέτρησης, συστήνεται η διενέργεια υπερηχοκαρδιογραφήματος, ώστε να αποκλειστεί η καρδιακή ανεπάρκεια και /ή η πνευμονική υπέρταση

	Σπιρομέτρηση			Ως ενδείκνυται	Συστήνεται η διενέργεια σπιρομέτρησης σε όλα τα συμπτωματικά άτομα ^(xii)
Ηπατική νόσος	Εκτίμηση κινδύνου ^(v)	+	+	Ετησίως	
	AST/ALT, ALP, χολερυθρίνη	+	+	3-12 μήνες	Πιο συχνή παρακολούθηση πριν την έναρξη και κατά τη διάρκεια θεραπείας με ηπατοτοξικά φάρμακα
	Σταδιοποίηση ηπατικής ίνωσης			12 μήνες	Σε άτομα με HCV ή/και HBV συλλοίμωξη και /ή άτομα με κίνδυνο εμφάνισης NAFLD → κάθε 2-3 έτη (π.χ. με FibroScan ή δείκτες ηπατικής ίνωσης στον ορό)
	Υπερηχογράφημα ήπατος			6 μήνες	Σε άτομα με κίρρωση ήπατος ^(xiii)
Νεφρική νόσος	Εκτίμηση κινδύνου ^(vi)	+	+	Ετησίως	Πιο συχνή παρακολούθηση εάν eGFR < 90 ml/min, εάν υπάρχουν παράγοντες κινδύνου για ΧΝΑ ^(vi) και/ή πριν την έναρξη και κατά τη θεραπεία με νεφροτοξικά φάρμακα ^(ix)
	eGFR (CKD-EPI) ^(vii)	+	+	3-12 μήνες	
	Εξέταση ούρων με dipstick ^(viii)	+	+	Ετησίως	Κάθε 6 μήνες εάν eGFR < 60 ml/min ή σε ταχεία πτώση eGFR ^(xiv) . Σε περίπτωση πρωτεϊνουρίας ≥ 1+ και/ή eGFR < 60 ml/min, να γίνεται μέτρηση UP/C ή UA/C ^(viii)
Οστική νόσος	Ασβέστιο, φώσφορος, ALP	+	+	6-12 μήνες	
	Εκτίμηση κινδύνου ^(x) (FRAX® ^(xi) σε ασθενείς > 40 ετών)	+	+	2 έτη	DEXA σε συγκεκριμένους ασθενείς
Βιταμίνη D	25(OH) βιταμίνη D	+		Ως ενδείκνυται	Έλεγχος σε ασθενείς υψηλού κινδύνου
Νευρογνωσιακή διαταραχή	Ερωτηματολόγιο ελέγχου	+	+	Ως ενδείκνυται	Έλεγχος όλων των ασθενών που δεν παρουσιάζουν άλλες παθολογικές καταστάσεις, οι οποίες είναι δυνατόν να επιφέρουν λανθασμένα συμπεράσματα. Σε περίπτωση παθολογικών αποτελεσμάτων ή επί εμφάνισης συμπτωμάτων, ακολουθείστε τον σχετικό αλγόριθμο για την περαιτέρω εκτίμηση του ασθενούς.
Κατάθλιψη	Ερωτηματολόγιο	+	+	Ως ενδείκνυται	Έλεγχος σε ασθενείς υψηλού κινδύνου
Αγχώδης διαταραχή	Ερωτηματολόγιο	+/-	+/-	Ως ενδείκνυται	Έλεγχος σε ασθενείς υψηλού κινδύνου

Μεγαλύτερης ηλικίας άτομα που ζουν με τον HIV	Επανεξέταση των χορηγούμενων φαρμάκων σε περίπτωση πολυφαρμακίας			Ετησίως	Διενέργεια περιοδικής ανασκόπησης των φαρμάκων
	Ευπάθεια			Ετησίως	Έλεγχος με Frail scale/κλίμακα ευθραυστότητας, ταχύτητα βάδισης, ή short physical performance battery (τεστ φυσικής επίδοσης και αντοχής - κλίμακα 12 σημείων βάδιση, έγερση από καρέκλα, ισορροπία).
	Πτώσεις			Ετησίως	
Καρκίνος	Μαστογραφία			Ετησίως	Γυναίκες ηλικίας 45-74 ετών (Βάσει του Εθνικού Προγράμματος για την Πρόληψη του Καρκίνου του Μαστού - https://mastografia.gov.gr/)
	PAP - test (τραχηλικό επίχρισμα) ή κυτταρολογία υγρής φάσης ή HPV-DNA			1-3 έτη	Σε HIV (+) γυναίκες ηλικίας > 21 ετών ή μετά την έναρξη των σεξουαλικών επαφών (όποιο προηγηθεί)
	Δακτυλική εξέταση ορθού και πρωκτο-ορθοσκόπηση			1-3 έτη	Σε MSM και σε άτομα με σχετιζόμενη με τον HPV δυσπλασία. Δεν έχει τεκμηριωθεί το όφελος
	Υπερηχογράφημα και άλφα φετοπρωτεΐνη			6 μήνες	Υπό αμφισβήτηση. Άτομα με κίρρωση και άτομα με HBV σε υψηλό κίνδυνο αναπύξης ηπατοκυτταρικού καρκίνου ^(xiii)
	Καρκίνος του προστάτη (PSA)			1-2 έτη	Υπό αμφισβήτηση. Άνδρες >50 ετών με προσδόκιμο επιβίωσης >10 έτη.
	Άλλα			Ως ενδείκνυται	Έλεγχος για καρκίνο του πνεύμονα και ορθοπρωκτικής περιοχής, βάσει των τοπικών προγραμμάτων προσυμπτωματικού ελέγχου.

- i. Ανασκόπηση όλων των συγχρηγούμενων φαρμάκων που μπορεί να αλληλεπιδράσουν με τα αντιρετροϊκά φάρμακα ή να αυξήσουν τις συννοσηρότητες.
- ii. Εάν ο ασθενής είναι σταθερός υπό ART, με μη ανιχνεύσιμο ιικό φορτίο και αριθμό CD4 > 350/mm³, συνιστάται παρακολούθηση των CD4 σε ετήσια βάση.
- iii. Τα SCORE2 (49-69 ετών) ή SCORE-OP (>70 ετών) είναι τα κύρια εργαλεία για την εκτίμηση καρδιαγγειακού κινδύνου στην πρωτογενή πρόληψη σε «φαινομενικά» υγιή άτομα (διαθέσιμη: www.heartscore.org/en_GB/).
- iv. Για τον υπολογισμό της LDL-χοληστερόλης σε περιπτώσεις που τα TG δεν είναι υψηλά, βλέπε www.mdcalc.com/lldl-calculated.
- v. Στους παράγοντες κινδύνου για χρόνια ηπατική νόσο περιλαμβάνονται: αλκοόλ, ιογενής ηπατίτιδα, παχυσαρκία, διαβήτης, αντίσταση στην ινσουλίνη, υπερλιπιδαιμία, ηπατοτοξικά φάρμακα.

- vi. Στους παράγοντες κινδύνου για χρόνια νεφρική νόσο περιλαμβάνονται: υπέρταση, διαβήτης, CVD, οικογενειακό ιστορικό, αφρικανική εθνικότητα, ιογενής ηπατίτιδα, χαμηλός τρέχων αριθμός CD4, κάπνισμα, προχωρημένη ηλικία, συγχωρήγηση νεφροτοξικών φαρμάκων.
- vii. eGFR: χρήση του τύπου CKD-EPI με βάση την κρεατινίνη του ορού, το φύλο, την ηλικία και την εθνικότητα. Η aMDRD (abbreviated modification of diet in renal disease formula) ή η εξίσωση Cockcroft – Gault μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως εναλλακτικές (βλέπε <http://www.chip.dk/Tools-Standards/Clinical-risk-scores>).
- viii. Ορισμένοι ειδικοί συστήνουν το UA/C ή το UP/C ως προσυμπτωματικό έλεγχο για πρωτεϊνουρία σε όλους τους ασθενείς. UA/C: ανιχνεύει κυρίως σπειραματική νόσο, χρησιμοποιείται σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη. UP/C: ανιχνεύει την ολική πρωτεΐνη στο πλαίσιο σπειραματικής και σκληροσκληρωτικής νόσου και μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την παρακολούθηση της σχετιζόμενης με τα αντιρετροϊκά φάρμακα τοξικότητας.
- ix. Έχουν αναπτυχθεί διαφορετικά μοντέλα για τον υπολογισμό του 5ετούς κινδύνου εκδήλωσης νεφρικής νόσου κατά τη διάρκεια λήψης διαφόρων νεφροτοξικών αντιρετροϊκών φαρμάκων, τα οποία ενσωματώνουν ανεξάρτητους και σχετιζόμενους με τον HIV παράγοντες κινδύνου.
- x. Κλασικοί παράγοντες κινδύνου: προχωρημένη ηλικία, θηλυκό γένος, υπογοναδισμός, οικογενειακό ιστορικό κατάγματος ισχίου, χαμηλός BMI (≤ 19 kg/m²), έλλειψη βιταμίνης D, κάπνισμα, έλλειψη φυσικής δραστηριότητας, ιστορικό καταγμάτων χαμηλής φόρτισης, κατάχρηση αλκοόλ (>3 μονάδες/ημέρα), έκθεση σε στεροειδή (τουλάχιστον 5 mg για >3 μήνες).
- xi. Βλέπε: www.shef.ac.uk/FRAX (εκτίμηση κινδύνου κατάγματος σύμφωνα με τον Π.Ο.Υ)
- xii. Συμπτώματα από το αναπνευστικό: δυσχέρεια αναπνοής, χρόνιος βήχας και απόγχευση. Παράγοντες κινδύνου: κάπνισμα, επάγγελμα, ατμοσφαιρική ρύπανση και ρύπανση εσωτερικών χώρων και παράγοντες του ξενιστή (προηγούμενη PCP ή TB, πνευμονία υποτροπιάζουσα και ανεπάρκεια A1 αντιθρυψίνης). Άτομα άνω των 35 ετών, που έχουν έναν παράγοντα κινδύνου (καπνιστές ή πρώην καπνιστές) και που παρουσιάζουν δύσπνοια μετά από κόπωση, χρόνια βήχα, τακτική παραγωγή πτυέλων, συχνές βρογχίτιδες το χειμώνα ή συριγμό θα πρέπει να αξιολογούνται για ΧΑΠ.
- xiii. Προσυμπτωματικός έλεγχος για ηπατοκυτταρικό καρκίνο συστήνεται σε όλα τα άτομα με κίρρωση και HBV ή HCV συλλοίμωξη (ακόμα και αν η HCV λοίμωξη έχει θεραπευτεί και ο πολλαπλασιασμός του HBV έχει κατασταλεί κατόπιν χορήγησης της κατάλληλης αγωγής) όταν διατίθεται η κατάλληλη θεραπεία. Σε άτομα με HBV λοίμωξη που δεν έχουν εμφανίσει κίρρωση, προσυμπτωματικός έλεγχος θα πρέπει να διενεργείται βάσει των κατευθυντήριων οδηγιών της EASL (βλέπε: <http://www.easl.eu/research/our-contributions/clinical-practice-guidelines>). Στους παράγοντες κινδύνου για ηπατοκυτταρικό καρκίνο, στον συγκεκριμένο πληθυσμό, περιλαμβάνονται το οικογενειακό ιστορικό ηπατοκυτταρικού καρκίνου, η εθνικότητα (Ασιάτες, Αφρικανοί), ο HDV και η ηλικία > 45 ετών. Οι κατευθυντήριες οδηγίες της EASL προτείνουν τη χρήση της κλίμακας PAGE-B για την εκτίμηση του κινδύνου εκδήλωσης ηπατοκυτταρικού καρκίνου στους Καυκάσιους.

Αντιρετροϊκή αγωγή των PLWH

Εκτίμηση ετοιμότητας και ψυχολογική υποστήριξη ατόμου για την έναρξη και συνέχιση της αντιρετροϊκής θεραπείας (ART)

Στόχος: Παροχή βοήθειας στο HIV θετικό άτομο για την έναρξη της ART και/ή την συνέχισή της.

Η έναρξη ART συστήνεται σε όλα τα άτομα που ζουν με τον HIV ανεξάρτητα από τις τιμές των CD4 λεμφοκυττάρων, προκειμένου να ελαττωθεί η νοσηρότητα και η σχετιζόμενη με την HIV λοίμωξη θνητότητα και να περιοριστεί η περαιτέρω εξάπλωση του ιού (κλινικές δοκιμές START και TEMPANO, μελέτη HPTN 052, μελέτη PARTNER). Σύμφωνα με τα συνεχώς αυξανόμενα επιστημονικά δεδομένα η έγκαιρη έναρξη ART, αμέσως μετά τη διάγνωση της HIV λοίμωξης, θεωρείται εφικτή και αποδεκτή από τα νεοδιαγνωσμένα άτομα που ζουν με τον HIV. Ωστόσο, η εκτίμηση της ετοιμότητας για την έναρξη της ART είναι απαραίτητη, ώστε να δοθεί η δυνατότητα στο άτομο να εκφράσει την επιθυμία του και να μην του ασκηθεί πίεση να ξεκινήσει αγωγή άμεσα, εκτός εάν υπάρχει κλινική ένδειξη.

Η επιτυχία της διά βίου αγωγής προϋποθέτει την ετοιμότητα ενός ατόμου να ξεκινήσει θεραπεία, αλλά και να συμμορφωθεί ως προς αυτή διαχρονικά. Η διαδρομή από την επίγνωση του προβλήματος μέχρι την παραμονή στην ART μπορεί να χωριστεί σε πέντε στάδια. Η γνώση του σταδίου που βρίσκεται το κάθε άτομο κατευθύνει τον επαγγελματία υγείας ώστε να εφαρμόσει τις κατάλληλες τεχνικές, προκειμένου να παρασχεθεί η αναγκαία στήριξη για την έναρξη και την παραμονή στην ART.

Για την ταυτοποίηση του σταδίου ετοιμότητας για έναρξη ART, χρησιμοποιούνται οι τεχνικές WEMS [Waiting (> 3sec), Echoing, Mirroring, Summarising].

Η έναρξη της ART θα πρέπει να πραγματοποιείται άμεσα, ειδικά στις κάτωθι περιπτώσεις:

- Σε περιστατικά HIV πρωτολοίμωξης, ειδικά εάν συνυπάρχουν σημεία και συμπτώματα μηνιγγοεγκεφαλίτιδας (μέσα σε λίγες ώρες). Σε αυτή την περίπτωση ο/η θέρापων/ουσα μπορεί να χορηγήσει άμεσα ART μετά από ένα θετικό αποτέλεσμα αρχικού ελέγχου για HIV, πριν την παραλαβή του επιβεβαιωτικού αποτελέσματος.
- Εάν το HIV θετικό άτομο επιθυμεί να ξεκινήσει ART άμεσα.
- Σε περιβάλλοντα όπου η πιθανότητα να χαθεί από την υγειονομική φροντίδα το HIV θετικό άτομο είναι μεγαλύτερη, εάν δεν πραγματοποιηθεί άμεση έναρξη ART (την ίδια ημέρα).

Έλεγχος και συζήτηση αναφορικά με προβλήματα και καταστάσεις που επηρεάζουν τη λήψη της απόφασης για έναρξη θεραπείας και τη συμμόρφωση του ασθενούς ως προς αυτή

Συστηματική εκτίμηση των κάτωθι:

- Κατάθλιψη
- Νευρογνωσιακές διαταραχές
- Κατάχρηση αλκοόλ ή χρήση τοξικών ουσιών

Συζήτηση σχετικά με:

- Κοινωνική στήριξη και ανακοίνωση της HIV οροθετικότητας
- Ασφαλιστική κάλυψη και εξασφάλιση συνεχούς προμήθειας φαρμάκων
- Παράγοντες που σχετίζονται με τη θεραπεία

Αναγνώριση, συζήτηση και μείωση προβλημάτων όπου είναι δυνατό με διεπιστημονικό τρόπο

[Για περισσότερες πληροφορίες, βλέπε: [EACS Guidelines, Version 12.0 \(October 2023\)](#), "Assesing Readiness to Start and Maintain ART"]

Συστάσεις για την έναρξη θεραπείας σε άτομα με χρόνια HIV λοίμωξη χωρίς προηγούμενη έκθεση σε ART

Οι συστάσεις λαμβάνουν υπ' όψιν την υπάρχουσα ισχύ των ενδείξεων, το βαθμό προόδου της HIV λοίμωξης και την παρουσία ή τον κίνδυνο εμφάνισης διαφόρων συννοσηροτήτων.

Η αντιρετροϊκή αγωγή (ART) συστήνεται σε όλους τους ασθενείς με χρόνια HIV λοίμωξη, ανεξάρτητα από τον αριθμό των CD4 λεμφοκυττάρων ⁽ⁱ⁾

(i) Η έναρξη ART συστήνεται πάντα σε όλους τους HIV θετικούς ασθενείς ανεξάρτητα από τα επίπεδα των CD4. Σε συγκεκριμένες περιπτώσεις (π.χ. χαμηλότερες τιμές CD4 ή εγκυμοσύνη), η άμεση χορήγηση ART είναι επείγουσα.

- Για το βέλτιστο χρόνο έναρξης ART σε άτομα με φυματίωση και συγκεκριμένες καιροσκοπικές λοιμώξεις, δείτε τις αντίστοιχες ενότητες.
- Πιθανή εξαίρεση θα μπορούσαν να αποτελέσουν άτομα με υψηλές τιμές CD4 και HIV-VL <200 αντ./ml, παρόλο που και σε αυτές τις περιπτώσεις η έναρξη ART φαίνεται να αυξάνει τα επίπεδα των CD4, να μετριάζει τη φλεγμονή, να ελαττώνει τον κίνδυνο κλινικών συμβαμάτων και να περιορίζει τη μετάδοση του HIV.
- Ο έλεγχος γονοτυπικής αντοχής συστήνεται πριν την έναρξη του πρώτου θεραπευτικού σχήματος, ιδανικά κατά τη διάγνωση της HIV λοίμωξης. Η έναρξη της ART δεν θα πρέπει να καθυστερεί εν αναμονή των αποτελεσμάτων του ελέγχου γονοτυπικής αντοχής (το αρχικό σχήμα μπορεί να τροποποιηθεί μετά την παραλαβή των αποτελεσμάτων).
- Εάν η έναρξη ART πρέπει να πραγματοποιηθεί πριν τη διενέργεια του ελέγχου γονοτυπικής αντοχής, το σχήμα πρώτης γραμμής θα πρέπει να περιλαμβάνει ένα φάρμακο με υψηλό γενετικό φραγμό αντοχής (π.χ. ένα PI/b ή έναν δευτέρης γενιάς INSTI).
- Η λήψη της απόφασης για την άμεση έναρξη ART σε νεοδιαγνωσθέντα άτομα, ακόμα και την ημέρα της διάγνωσης, ή την αναβολή της μέχρι την ολοκλήρωση των συμπληρωματικών εκτιμήσεων, εξαρτάται από το περιβάλλον στο οποίο τέθηκε η διάγνωση και τις ιατρικές συνθήκες, τις ιατρικές ενδείξεις για πιο άμεση έναρξη ART και τον κίνδυνο να χάσει τη διασύνδεσή του το περιστατικό με τις δομές φροντίδας. Προκειμένου να αποφευχθεί η απώλεια της παρακολούθησης του HIV θετικού ατόμου κατά το χρονικό διάστημα μεταξύ διάγνωσης της HIV λοίμωξης και έναρξης ART, είναι σημαντικό να αντιμετωπιστούν τα εμπόδια που καθυστερούν τη διαδικασία.

Αντιρετροϊκά σχήματα για πρωτοθεραπευόμενους ενήλικες που ζουν με τον HIV

Πριν την επιλογή του θεραπευτικού σχήματος, είναι σημαντικό να ανασκοπηθούν τα κάτωθι.

- Εάν μια γυναίκα **επιθυμεί να συλλάβει ή είναι έγκυος**: Βλέπε: [Θεραπεία των εγκύων γυναικών που ζουν με τον HIV ή γυναικών που ζουν με τον HIV και προγραμματίζουν κύηση](#).
- Εάν το HIV θετικό άτομο εμφανίζει μια **καιροσκοπική λοίμωξη**: Βλέπε: [Έναρξη ART σε άτομα που ζουν με τον HIV και εμφανίζουν καιροσκοπικές λοιμώξεις](#).
- Εάν το HIV θετικό άτομο εμφανίζει **TB**: Βλέπε: [ART σε συλλοίμωξη TB/HIV](#).
- Εάν το HIV θετικό άτομο εμφανίζει **συννοσηρότητες που δύνανται να περιορίσουν τις θεραπευτικές επιλογές**: Βλέπε την ενότητα που περιλαμβάνει

τις συννοσηρότητες και τους πίνακες του παραρτήματος που αφορούν στην προσαρμογή τις δοσολογίας σε άτομα με νεφρική και ηπατική δυσλειτουργία.

- Εάν το HIV θετικό άτομο λαμβάνει και **άλλα φάρμακα**: Βλέπε τους πίνακες του παραρτήματος που αφορούν στις αλληλεπιδράσεις των αντιρετροϊκών με άλλα φάρμακα.
- Εάν το HIV θετικό άτομο εμφανίζει **δυσκολία στην κατάποση**: Βλέπε τον πίνακα του παραρτήματος που αφορά στη χορήγηση αντιρετροϊκών φαρμάκων σε άτομα με δυσκολία στην κατάποση.
- Εάν το HIV θετικό άτομο μολύνθηκε με HIV ενώ βρισκόταν υπό καθημερινή λήψη PrEP: Σε αυτήν την περίπτωση, να γίνεται τροποποίηση της PrEP σε τριπλό αντιρετροϊκό σχήμα, το οποίο να περιλαμβάνει ένα τρίτο φάρμακο με υψηλό φραγμό αντοχής (κατά προτίμηση, DTG, BIC ή εναλλακτικά DRV/b) σε συνδυασμό με TDF/FTC ή TDF/3TC χωρίς διακοπή των αντιρετροϊκών. Ο κίνδυνος του συνδρόμου οξείας ορομετατροπής και της υψηλότερης μολυσματικότητας θα αποτελούσαν επιχειρήματα υπέρ της αλλαγής σε τριπλή θεραπεία. Σε περίπτωση που τα αποτελέσματα του γονοτυπικού ελέγχου δείξουν πιο εκτεταμένη αντοχή, η ART θα πρέπει να προσαρμόζεται ανάλογα.

Προτεινόμενα σχήματα για πρωτοθεραπευόμενους ασθενείς (επιλογή ενός από τα παρακάτω) ^{*,**}

Τα προτεινόμενα σχήματα πρέπει να επιλέγονται ως αρχική θεραπεία για τους περισσότερους PLWH. Τα αντιρετροϊκά σχήματα της κατηγορίας των προτεινόμενων παρέχουν τα βασικά χαρακτηριστικά μιας βέλτιστης θεραπείας, όπως μακρόχρονη αποτελεσματικότητα, υψηλό φραγμό στην εμφάνιση αντοχής, ασφάλεια, καλή ανοχή και λίγες φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις. Εάν τα προτεινόμενα σχήματα δεν είναι δυνατόν να χρησιμοποιηθούν, χορηγούνται τα εναλλακτικά σχήματα. Η προσαρμογή των αντιρετροϊκών σχημάτων σύμφωνα με τις ιδιαιτερότητες του κάθε ατόμου είναι σημαντική, καθώς εάν υπάρχει αντοχή μπορεί να ενδείκνυται η χορήγηση σκευασμάτων άλλων κατηγοριών.

Σχήμα	Βασικές απαιτήσεις	Επιπρόσθετες οδηγίες (υποσημειώσεις)
Προτεινόμενα σχήματα		
2 NRTIs + INSTI		
ABC/3TC + DTG ABC/3TC/DTG	HLA B*5701 αρνητικό HBsAg αρνητικό	I (ABC: HLA B*5701, καρδιαγγειακός κίνδυνος) II (Αύξηση σωματικού βάρους (DTG))
TAF/FTC/BIC		II (Αύξηση σωματικού βάρους (BIC, TAF))
TAF/FTC ή TDF/FTC ή TDF/3TC + DTG		II (Αύξηση σωματικού βάρους (DTG, TAF)) III (TDF: προφάρμακο. Νεφροτοξικότητα, τοξικότητα στα οστά. Δοσολογία TAF)
TAF/FTC ή TDF/FTC ή TDF/3TC + RAL qd [§] ή bid [¶]		II (Αύξηση σωματικού βάρους (RAL, TAF)) III (TDF: προφάρμακο. Νεφροτοξικότητα, τοξικότητα στα οστά. Δοσολογία TAF)

		IV (RAL: δοσολογία)
1 NRTI + INSTI		
3TC + DTG ή FTC + DTG ή 3TC/DTG	HBsAg αρνητικό HIV VL<500.000 αντ/ml Δε συστήνονται σε περίπτωση αποτυχίας της PrEP	II (Αύξηση σωματικού βάρους (DTG)) V (3TC/DTG: όχι μετά από αποτυχία PrEP)
2 NRTIs + NNRTI		
TAF/FTC ή TDF/FTC ή TDF/3TC + DOR ή TDF/3TC/DOR		II (Αύξηση σωματικού βάρους (TAF)) III (TDF: προφάρμακο. Νεφροτοξικότητα, τοξικότητα στα οστά. Δοσολογία TAF) VI (DOR: επιφυλάξεις, HIV-2)
Εναλλακτικά σχήματα		
2 NRTIs + NNRTI		
TAF/FTC ή TDF/FTC ή TDF/3TC + EFV ή TDF/FTC/EFV	Λήψη κατά την κατάκλιση ή 2 ώρες προ του δείπνου	II (Αύξηση σωματικού βάρους (TAF)) III (TDF: προφάρμακο. Νεφροτοξικότητα, τοξική επίδραση στα οστά. Δοσολογία TAF) VII (EFV: νευρο-ψυχιατρικές διαταραχές. HIV-2 ή HIV-1 ομάδας O, δοσολογία)
TAF/FTC ή TDF/FTC ή TDF/3TC + RPV ή TAF/FTC/RPV ή TDF/FTC/RPV	CD4>200 κυτ./mm ³ HIV VL<100.000 αντ/ml Όχι συγχορήγηση με PPIs Λήψη με τροφή	II (Αύξηση σωματικού βάρους (TAF)) IV (TDF: προφάρμακο. Νεφροτοξικότητα, τοξικότητα στα οστά. Δοσολογία TAF) VIII (RPV: HIV-2)
2 NRTIs + PI/r ή PI/c		
TAF/FTC ή TDF/FTC ή TDF/3TC + DRV/c ή DRV/r ή TAF/FTC/DRV/c	Λήψη με τροφή	II (Αύξηση σωματικού βάρους (TAF)) III (TDF: προφάρμακο. Νεφροτοξικότητα, τοξική επίδραση στα οστά. Δοσολογία TAF) IX (DRV/r: καρδιαγγειακός κίνδυνος) X (Ενισχυμένα σχήματα και φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις)

* Πλέον υπάρχουν διαθέσιμα αρκετά γενόσημα αντιρετροϊκά φάρμακα, των οποίων η χρήση μπορεί να οδηγήσει σε ελάττωση του κόστους. Για το λόγο αυτό, ενθαρρύνεται η χορήγηση γενοσήμων μορφών φαρμάκων που περιλαμβάνονται στα προτεινόμενα σχήματα, ακόμα και αν δεν διατίθενται σε συνδυασμούς σταθερής δοσολογίας, καθώς πρόσφατες μελέτες έχουν δείξει παρόμοια αποτελέσματα σε πρωτοθεραπευόμενους HIV θετικούς ασθενείς ανεξάρτητα από τη λήψη ενός ή δύο δισκίων μία φορά την ημέρα.

[§] qd: 1 φορά την ημέρα, [¥] bid: 2 φορές την ημέρα

- I.** Αντενδείκνυται η χορήγηση ABC σε ασθενείς με θετικό HLA B*5701. Ακόμη κι αν είναι αρνητικό, επιβάλλεται η ενημέρωση του ασθενούς σχετικά με τον κίνδυνο εμφάνισης αντίδρασης υπερευαισθησίας (HSR). Το ABC θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο (>10%).
- II.** Θεραπεία που περιλαμβάνει INSTIs ή TAF μπορεί να σχετίζεται με αύξηση σωματικού βάρους.
- III.** Σε ορισμένες χώρες το TDF έχει την επισήμανση «245 mg» αντί «300 mg» προκειμένου να αντικατοπτρίζει την ποσότητα του προφαρμάκου (tenofovir disoproxil) έναντι του φουμαρικού άλατος (fumarate salt) [tenofovir disoproxil fumarate]. Σε μερικές γενόσημες μορφές του TDF χρησιμοποιείται φωσφορικό, μηλεϊνικό και σουκινικό άλας, αντί του φουμαρικού. Εναλλακτικά, μπορούν να χρησιμοποιηθούν όλα. Εφόσον το TAF είναι διαθέσιμο, οι συνδυασμοί που περιέχουν TDF μπορούν να αντικατασταθούν με τους ίδιους συνδυασμούς που περιέχουν TAF. Το TAF χορηγείται σε δόση 10 mg όταν συγχορηγείται με φάρμακα που αναστέλλουν την P-gp και σε δόση 25 mg όταν συγχορηγείται με φάρμακα που δεν την αναστέλλουν. Η λήψη της απόφασης για τη χορήγηση TDF ή TAF εξαρτάται από τη διαθεσιμότητα των αντίστοιχων σκευασμάτων, καθώς και από τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά του ατόμου. Εάν το αντιρετροϊκό σχήμα δεν περιλαμβάνει κάποια φαρμακοενισχυτική ουσία, το TAF και το TDF εμφανίζουν παρόμοιο βραχυπρόθεσμο κίνδυνο νεφροτοξικότητας (που δύναται να οδηγήσει σε διακοπή της χορήγησης των συγκεκριμένων σκευασμάτων) και οστικών καταγμάτων.

Το TAF*** θα πρέπει να προτιμάται**** έναντι του TDF σε άτομα με:

-Χρόνια νεφρική ανεπάρκεια (ΧΝΑ) ή υψηλό κίνδυνο εκδήλωσης ΧΝΑ.

-Συγχορήγηση νεφροτοξικών φαρμάκων ή προηγούμενη τοξικότητα στο TDF.

-Οστεοπόρωση, προοδευτικά επιδεινούμενη οστεοπενία, υψηλό FRAX score ή επί υπάρξεως παραγόντων κινδύνου που ευνοούν την εμφάνιση οστεοπόρωσης.

- Ιστορικό κατάγματος ευπάθειας (fragility fracture)

IV. Το RAL μπορεί να χορηγηθεί σε δοσολογία 400 mg bid ή 1200 mg (2 δίσκια των 600 mg) qd. Το RAL δεν θα πρέπει να χορηγείται άπαξ ημερησίως (2 δίσκια των 600 mg qd) παρουσία κάποιου επαγωγέα (για παράδειγμα αντιφυματικά, αντιεπιληπτικά φάρμακα) ή δισθενών κατιόντων (για παράδειγμα ασβέστιο, μαγνήσιο, σίδηρος), αλλά δύο φορές ημερησίως (1 δίσκιο 400 mg bid).

V. Οι HIV μολύνσεις που λαμβάνουν χώρα στο πλαίσιο αποτυχίας της PrEP μπορεί να σχετίζονται με μεταλλάξεις σχετιζόμενες με ανάπτυξη αντοχής.

VI. Το DOR δεν είναι ενεργό σε HIV-2. Το DOR δεν έχει επιδείξει μη-κατωτερότητα σε σχέση με τους INSTI. Σε περίπτωση ιολογικής αποτυχίας, αυτή μπορεί να οφείλεται σε εμφάνιση μεταλλάξεων αντοχής. Πριν τη χορήγηση DOR είναι αναγκαίο να είναι διαθέσιμα αποτελέσματα γονοτυπικού ελέγχου αντοχής.

VII. EFV: να μη χορηγείται εάν υπάρχει ιστορικό αυτοκτονικών τάσεων ή ψυχιατρικών διαταραχών. Θα πρέπει να χορηγούνται 400 mg ή 600 mg ημερησίως. Αν ένα σχήμα με βάση τη rifampicine χορηγείται σε συνουσιότητα με φυματίωση, θα πρέπει να χορηγούνται 600 mg ημερησίως. Όχι ενεργό σε HIV-2 και HIV-1 υπότυπο O.

VIII. Το RPV δεν είναι ενεργό σε HIV-2.

IX. Μία μεγάλη μελέτη έδειξε ότι αυξάνεται ο καρδιαγγειακός κίνδυνος σε συσσωρευτική λήψη DRV/r, κάτι που δεν επιβεβαιώνεται σε μικρότερες μελέτες.

X. Σχήματα ενισχυμένα με RTV ή COBI παρουσιάζουν μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων.

*** Τα δεδομένα σχετικά με τη λήψη TAF όταν eGFR <10 ml/min είναι περιορισμένα.

**** Αποψη των ειδικών.

Σημείωση: Οι συστάσεις για την έναρξη θεραπείας σε πρωτοθεραπευόμενους HIV ασθενείς είναι εναρμονισμένες με τις πρόσφατες Ευρωπαϊκές κατευθυντήριες οδηγίες (EACS Guidelines. Version 12.0. October 2023). Επίσης, στο Παράρτημα παρατίθενται συνοπτικά οι πιο πρόσφατες Αμερικάνικες κατευθυντήριες οδηγίες έναρξης αντιρετροϊκής αγωγής.

Πρωτοπαθής HIV λοίμωξη (PHI) ή Πρωτολοίμωξη HIV

Ορισμός πρωτολοίμωξης HIV (i-iv)

- Έκθεση υψηλού κινδύνου μέσα στους προηγούμενους 6 μήνες, και
- Ανιχνεύσιμος ο ιός στο πλάσμα (p24 Ag και/ή HIV RNA) και/ή
- Αρνητικός ή αμφίβολος προς θετικός HIV ορολογικός έλεγχος
- Με ή χωρίς κλινικά συμπτώματα.

Ταξινόμηση πρωτολοίμωξης (i-v)

- Οξεία λοίμωξη: Ανίχνευση του HIV (p24 Ag και/ή HIV RNA) επί απουσίας αντισωμάτων έναντι του HIV.
- Πρόσφατη λοίμωξη: Ανίχνευση αντισωμάτων έναντι του HIV έως και 6 μήνες μετά τη μόλυνση.
- Η Western Blot (WB) ή οι μέθοδοι ανοσοαποτύπωσης (Immunoblot) μπορούν να χρησιμοποιηθούν, για τη σταδιοποίηση της HIV λοίμωξης, ως εξής:
 - *Στάδιο I:* HIV-RNA θετικό μόνο (διαρκεί 5 ημέρες κατά μέσο όρο). Τα επίπεδα του HIV-RNA έχουν διάμεση τιμή 2.000 αντ./ml (IQR: 300-20.000 αντ./ml) και είναι <100 αντ./ml περίπου στο 10% των HIV θετικών ατόμων. Χαμηλά επίπεδα HIV φορτίου θα πρέπει να ερμηνεύονται με προσοχή λόγω του κινδύνου ψευδώς θετικού αποτελέσματος (π.χ. λόγω επιμόλυνσης).

- *Στάδιο II:* HIV-RNA και p24 Ag θετικά μόνο (5,3 ημέρες κατά μέσο όρο). Τα επίπεδα του HIV-RNA είναι συνήθως >10.000 αντ./ml.
- *Στάδιο III:* HIV-RNA, p24 Ag θετικά και HIV αντισώματα θετικά μέσω ανοσοενζυμικής δοκιμασίας, μη ειδικές μπάντες WB (3,2 ημέρες κατά μέσο όρο).
- *Στάδιο IV:* Ομοίως με Στάδιο III, αλλά ακαθόριστο αποτέλεσμα WB (5,6 ημέρες κατά μέσο όρο).
- *Στάδιο V:* Ομοίως με Στάδιο III, αλλά αντιδρών αποτέλεσμα WB, απουσία αντιδραστικότητας του p31 (69,5 ημέρες κατά μέσο όρο).
- *Στάδιο VI:* Ομοίως με Στάδιο III, αλλά πλήρως αντιδρών αποτέλεσμα WB, συμπεριλαμβανομένης της μπάντας p31 (indefinite).

Έναρξη Θεραπείας

Η θεραπεία της πρωτολοίμωξης συστήνεται για όλα τα άτομα που ζουν με τον HIV.

Η σύσταση για έναρξη αντιρετροϊκής αγωγής βασίζεται:

- Στη βελτίωση των κλινικών συμπτωμάτων της πρωτολοίμωξης, σε περίπτωση εκδήλωσής τους, ειδικά επί εμφανίσεως σοβαρών γενικευμένων εκδηλώσεων και/ή νευρολογικής νόσου.
- Σε αποδεδειγμένα οφέλη της πρώιμης θεραπείας:
 - Ιολογικά: μείωση των επιπέδων του ιικού φορτίου που σταθεροποιείται μετά την πρωτολοίμωξη και του μεγέθους των «δεξαμενών του HIV» στον οργανισμό, περιορισμός της γενετικής εξέλιξης του ιού.
 - Ανοσολογικά: ελάττωση της ανοσολογικής ενεργοποίησης και της φλεγμονής, διατήρηση της ανοσολογικής λειτουργίας και της ακεραιότητας του λεμφικού ιστού, πιθανή προστατευτική δράση στο νευρικό σύστημα και το έντερο, πιθανή ενίσχυση του ελέγχου του ιού μετά τη θεραπεία και της ανταπόκρισης σε μελλοντικές στρατηγικές εκρίζωσής του.
- Στο συνήθως βραχύ χρονικό διάστημα μεταξύ της αναγνώρισης της πρωτολοίμωξης και μίας μέτρησης CD4 < 500 κυτ./ml.
- Δυνητικά οφέλη της θεραπείας σε επίπεδο δημόσιας υγείας: μείωση του κινδύνου μετάδοσης. Οι περισσότερες μεταδόσεις του ιού πραγματοποιούνται από άτομα που αγνοούν την HIV οροθετικότητά τους.
- Στην ελάττωση της ανησυχίας και στη διευκόλυνση της αποκάλυψης της HIV οροθετικότητας στις επαφές.

Στα άτομα που ζουν με τον HIV θα πρέπει να παρέχεται συμβουλευτική σχετικά με τις ενδείξεις και τα οφέλη της έγκαιρης χορήγησης αγωγής, παρά την απουσία αποδεδειγμένου μακροπρόθεσμου κλινικού οφέλους^(v).

Εάν ξεκινήσει η θεραπεία, θα πρέπει να συνεχίζεται. Επακόλουθη διακοπή δεν συστήνεται.

Επιλογή Θεραπείας

- Το άτομο με HIV καλό θα ήταν να ενταχθεί σε κάποια διαθέσιμη κλινική δοκιμή ή μελέτη που διερευνά τις θεραπευτικές στρατηγικές έναντι του HIV.

- Οποιαδήποτε χρήση προφυλακτικής αντιρετροϊκής αγωγής πριν ή μετά από έκθεση στον HIV θα πρέπει να διερευνάται και να λαμβάνεται υπόψιν κατά την επιλογή του αρχικού θεραπευτικού σχήματος.
- Ο έλεγχος αντοχής συστήνεται σε όλα τα HIV θετικά άτομα, το συντομότερο δυνατόν μετά τη διάγνωση. Ο έλεγχος γονοτυπικής αντοχής προτιμάται.
- Η έναρξη της θεραπείας θα μπορούσε να πραγματοποιηθεί πριν εξαχθούν τα αποτελέσματα του ελέγχου γονοτυπικής αντοχής. Σε αυτές τις περιπτώσεις, προτιμάται η χορήγηση σχήματος που περιλαμβάνει αναστολέα πρωτεάσης με φαρμακοενίσχυση (PI/r ή PI/c) ή έναν αναστολέα ιντεγκράσης με υψηλό γενετικό φραγμό (DTG ή BIC), ώστε να ενισχυθεί ο γενετικός φραγμός του συνολικού σχήματος. Η χορήγηση ενός αναστολέα ιντεγκράσης συστήνεται επιπλέον, προκειμένου να επιτευχθεί ταχεία καταστολή του ιικού φορτίου. Τα οφέλη της χορήγησης συνδυασμού PI/r με έναν αναστολέα ιντεγκράσης δεν έχουν αναδειχθεί ακόμα. Ως εκ τούτου, προτείνεται σχήμα με υψηλό φραγμό αντοχής, κατά προτίμηση ένα INSTI δεύτερης γενεάς (ή εναλλακτικά PI/b) σε συνδυασμό με TDF ή TAF και XTC (FTC ή 3TC). Το σχήμα θα μπορεί να τροποποιηθεί, εάν είναι απαραίτητο, αφού εξαχθούν τα αποτελέσματα του ελέγχου γονοτυπικής αντοχής και επιτευχθεί καταστολή του ιικού φορτίου. Σε περίπτωση που ένα τέτοιο σχήμα δεν είναι διαθέσιμο, τα εθνικά επιδημιολογικά δεδομένα σχετικά με τον επιπολασμό και τα τοπικά επιδημιολογικά δεδομένα της μεταδιδόμενης φαρμακευτικής αντοχής (όπου αυτά είναι διαθέσιμα και επαρκώς αντιπροσωπευτικά) μπορεί να βοηθήσουν στην διαδικασία επιλογής της αντιρετροϊκής αγωγής. Δε συστήνεται θεραπευτικό σχήμα που περιλαμβάνει συνδυασμό δύο φαρμάκων.

Άλλα ζητήματα

- Έλεγχος όλων των νεοδιαγνωσμένων με HIV ατόμων για άλλα Σ.Μ.Ν. (σύφιλη, γονόρροια, χλαμύδια), ηπατίτιδα Β, ηπατίτιδα C και λοίμωξη από ιό ανθρώπινων θηλωμάτων (HPV). Για την ανίχνευση πρόσφατης λοίμωξης από τον ιό της ηπατίτιδας C πρέπει να διενεργείται εξέταση για τον προσδιορισμό του RNA του ιού, διότι η ορομετατροπή μπορεί να καθυστερήσει.
 - Σε όλες τις HIV θετικές γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας θα πρέπει να διενεργείται τεστ κυήσεως.
 - Συμβουλευτική καθοδήγηση κάθε νεοδιαγνωσθέντος ασθενούς για τον υψηλό κίνδυνο μετάδοσης και για τα μέτρα προφύλαξης, καθώς και για τον εντοπισμό και έλεγχο των σεξουαλικών συντρόφων.
- i. Το HIV-1 RNA ανιχνεύεται στο πλάσμα περίπου 11 ημέρες μετά την έκθεση, σχεδόν 7 ημέρες πριν το p24 Ag και 12 ημέρες πριν τα αντισώματα έναντι του HIV.
 - ii. Σε όλα τα άτομα με ανιχνεύσιμο HIV ιικό φορτίο και αρνητικό ή ακαθόριστο αποτέλεσμα ανοσολογικής δοκιμασίας, θα πρέπει να διενεργείται στη συνέχεια περαιτέρω έλεγχος για την επιβεβαίωση της HIV ορομετατροπής. Το μεσοδιάστημα για την εξέταση (μέχρι το στάδιο V) είναι μία εβδομάδα.
 - iii. Ορισμένα κέντρα μπορεί να έχουν πρόσβαση σε ορολογικούς δείκτες εκτίμησης επίπτωσης (sero-incidence markers) [π.χ. δοκιμασία ελέγχου συνάφειας αντισωμάτων (anti-body avidity testing)] που ανιχνεύουν μια λοίμωξη που αποκτήθηκε εντός των προηγούμενων 3-6 μηνών. Η αξιοπιστία της δοκιμασίας ποικίλει και τα αποτελέσματα θα πρέπει να ερμηνεύονται με προσοχή, όταν αποτελούν τη μόνη ένδειξη μιας πρόσφατης λοίμωξης.
 - iv. Σε έναν μικρό αριθμό HIV θετικών ατόμων μπορεί, αυτόματα, να επιβραδυνθεί η κλινική εξέλιξη της HIV λοίμωξης χωρίς τη λήψη αγωγής (elite controllers).

- v. Ένας μικρός αριθμός HIV θετικών ατόμων έχουν καταφέρει να ελέγξουν αυθόρμητα την HIV λοίμωξη μετά από διακοπή της ART, όταν η έναρξη της αγωγής είχε γίνει κατά την περίοδο της πρωτολοίμωξης (post-treatment controllers).

Τροποποίηση αγωγής για άτομα που έχουν επιτύχει ιική καταστολή

Ορισμός ιικής καταστολής

HIV-RNA (ιικό φορτίο) πλάσματος <50 αντ./ml για 6 μήνες τουλάχιστον.

Ενδείξεις τροποποίησης αγωγής (switch)

1. **Τεκμηριωμένη τοξικότητα**, η οποία προκλήθηκε από ένα ή περισσότερα αντιρετροϊκά φάρμακα του θεραπευτικού σχήματος.
2. **Πρόληψη μακροπρόθεσμης τοξικότητας**. Στη συγκεκριμένη ένδειξη περιλαμβάνεται και η ανησυχία του ασθενούς σχετικά με την ασφάλεια του χορηγούμενου σχήματος.
3. **Αποφυγή σοβαρών φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων**. Περιλαμβάνεται η τροποποίηση της αντιρετροϊκής αγωγής κατά την έναρξη θεραπείας για την ηπατίτιδα C, ώστε να αποφευχθούν οι αλληλεπιδράσεις μεταξύ των χορηγούμενων φαρμάκων.
4. **Προγραμματισμένη κύηση ή επιθυμία επίτευξης κύησης**.
5. **Μεγάλη ηλικία και/ή συννοσηρότητα** με ενδεχόμενες αρνητικές επιπτώσεις των φαρμάκων του τρέχοντος σχήματος, π.χ. στον καρδιαγγειακό κίνδυνο ή σε μεταβολικές παραμέτρους.
6. **Απλοποίηση** με στόχο τη μείωση του αριθμού των δισκίων, την προσαρμογή ως προς τους περιορισμούς αναφορικά με τη λήψη τροφής, τη βελτίωση της συμμόρφωσης και την ελαχιστοποίηση των αναγκών παρακολούθησης.
7. **Προστασία από την HBV λοίμωξη ή την αναζωπύρωσή της**, περιλαμβάνοντας τενοφοβίρη στο σχήμα.
8. **Αύξηση του γενετικού φραγμού ενός σχήματος (regimen fortification)**, ώστε να προληφθεί η ανάπτυξη ιολογικής αποτυχίας (για παράδειγμα σε άτομα με μειωμένη συμμόρφωση).
9. **Ελάττωση του κόστους**: τροποποίηση στο αντίστοιχο γενόσημο αντιρετροϊκό φάρμακο, εφόσον είναι διαθέσιμο.

Βασικές αρχές τροποποίησης της αγωγής

Οι θεράποντες ιατροί θα πρέπει πάντα να παρακολουθούν τους ασθενείς τους για την εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών ή δυσανεξίας σε συγκεκριμένα αντιρετροϊκά σχήματα. Δεν θα πρέπει να θεωρείται ότι το χορηγούμενο σχήμα είναι καλά προσαρμοσμένο και ανεκτό από το άτομο με HIV, απλά και μόνο επειδή έχει κατασταλεί το HIV ιικό φορτίο.

1. Στόχοι της τροποποίησης της αγωγής θα πρέπει να είναι η εξάλειψη ή η βελτίωση των ανεπιθύμητων ενεργειών, η διευκόλυνση της επαρκούς θεραπευτικής αντιμετώπισης άλλων συννοσηροτήτων και η βελτίωση της ποιότητας ζωής. Κατά την τροποποίηση, πρωταρχικό μέλημα θα πρέπει να είναι η διατήρηση και όχι η διακινδύνευση της ιικής καταστολής. Σε άτομα χωρίς προηγούμενο ιστορικό ιολογικής αποτυχίας και αντοχής, η τροποποίηση του σχήματος ενέχει χαμηλό κίνδυνο αποτυχίας, εάν οι θεράποντες ιατροί επιλέξουν ένα από τα προτεινόμενα, πρώτης γραμμής σχήματα. Στην πλειοψηφία τους,

- οι κλινικές μελέτες που έδειξαν ότι το νέο σχήμα δεν ήταν υποδεέστερο του προηγούμενου, έχουν εξαιρέσει τους ασθενείς με ιστορικό ιολογικής αποτυχίας και ανοχής.
2. Το πλήρες ιστορικό της αντιρετροϊκής θεραπείας και των μετρήσεων του HIV ιικού φορτίου, τα ζητήματα ανοχής στη θεραπεία, το ιστορικό ελέγχων γονοτυπικής ανοχής και/ή οι περίοδοι ιαιμίας σε προηγούμενα σχήματα με την πιθανότητα ανάπτυξης ανοχής θα πρέπει να μελετηθούν πριν από οποιαδήποτε τροποποίηση σχήματος.
 3. Οι τροποποιήσεις εντός της ίδιας κατηγορίας φαρμάκων (για παράδειγμα TDF/FTC σε TAF/FTC, EFV σε DOR ή RPV) είναι συνήθως ασφαλείς από ιολογική άποψη, επί ίσης δραστηριότητας και απουσίας ανοχής στη νέα δραστική ουσία.
 4. Οι τροποποιήσεις μεταξύ διαφορετικών κατηγοριών φαρμάκων σε φάρμακα με τον ίδιο γενετικό φραγμό (για παράδειγμα EFV προς RAL) είναι συνήθως ασφαλείς από ιολογική άποψη, επί απουσίας ανοχής στη νέα δραστική ουσία.
 5. Στην περίπτωση προηγούμενων περιστατικών ιολογικής αποτυχίας, με ή χωρίς την ύπαρξη ανοχής, οι τροποποιήσεις θα πρέπει να σχεδιάζονται προσεκτικά, ειδικά εάν καταλήγουν σε σχήματα με χαμηλότερο γενετικό φραγμό. Ένα σχήμα το οποίο περιέχει αναστολέα πρωτεάσης με φαρμακοενίσχυση (PI/r ή PI/c) μπορεί να τροποποιηθεί προς μη φαρμακοενισχυμένο (unboosted) ATV, NNRTI ή INSTI (RAL, EVG), μόνο εάν τα 2 NRTIs που απομένουν στο σχήμα είναι δραστικά, βάσει των ελέγχων γονοτυπικής ανοχής, του ιστορικού αντιρετροϊκής αγωγής και τις μετρήσεις του ιικού φορτίου πριν τη μεταβολή. Λόγω του υψηλότερου γενετικού φραγμού του DTG και του BIC, επί του παρόντος δεν είναι ξεκάθαρο εάν μια τροποποίηση σε σχήμα που περιλαμβάνει DTG ή BIC απαιτεί την ύπαρξη 2 NRTIs με πλήρη δραστηριότητα.
 6. Πριν την τροποποίηση, θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι εναπομείνουσες θεραπευτικές επιλογές σε περίπτωση ιολογικής αποτυχίας του νέου σχήματος. Αυτό προϋποθέτει τη γνώση του προφίλ ανοχής της νέας αγωγής. Ιδιαίτερα, όταν ελαττώνεται ο αριθμός των φαρμάκων ή ο γενετικός φραγμός ενός σχήματος, είναι αναγκαίο να εκτιμηθούν οι διαθέσιμες επιλογές πλήρως κατασταλατικών αντιρετροϊκών σχημάτων, τα οποία θα χορηγηθούν μετά από πιθανή αποτυχία της τροποποιηθείσας αγωγής.
 7. Ο γονοτυπικός έλεγχος του προ-ιικού DNA μπορεί να φανεί χρήσιμος σε άτομα με πολλαπλές ιολογικές αποτυχίες, μη διαθέσιμο ιστορικό ανοχής ή χαμηλού επιπέδου ιαιμίας κατά την τροποποίηση. Τα αποτελέσματα θα πρέπει να ερμηνεύονται με προσοχή, καθώς ο γονοτυπικός έλεγχος του προ-ιικού DNA ίσως να μην ανιχνεύσει προηγούμενες μεταλλάξεις που προσδίδουν ανοχή, ενώ μπορεί να εντοπίσει κλινικά άνευ σημασίας μεταλλάξεις. Ως εκ τούτου, προς το παρόν δεν συστήνεται ο γονοτυπικός έλεγχος του προ-ιικού DNA ως εξέταση ρουτίνας. Σημειώνεται ότι η εξέταση δεν είναι διαθέσιμη στην Ελλάδα.
 8. Οι θεράποντες ιατροί θα πρέπει να μελετήσουν με προσοχή τις πιθανότητες φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων των νέων αντιρετροϊκών φαρμάκων και της λοιπής αγωγής, οι οποίες θα μπορούσαν να οδηγήσουν σε μειωμένη έκθεση στη δραστική ουσία ή τοξικότητα, καθώς και καθυστερημένη επαγωγή των ηπατικών ενζύμων ή αποκλεισμό μετά τη διακοπή του ενοχοποιημένου για την αντίδραση φαρμάκου. Παραδείγματα: αυξημένη τοξικότητα TDF σε συγχορήγηση με PI/b ή αύξηση της έκθεσης στη μετφορμίνη όταν συγχορηγείται με DTG.
 9. Εάν πρόκειται να διακοπεί το TDF χωρίς να αντικατασταθεί από το TAF, οι θεράποντες ιατροί πρέπει να ελέγξουν τον/την ασθενή για HBV λοίμωξη και να εκτιμήσουν την εμβολιαστική κάλυψη έναντι του HBV. Πρέπει να αποφεύγεται η διακοπή του TDF και του TAF σε ασθενείς με χρόνια HBV λοίμωξη.
 10. Τα άτομα με HIV θα πρέπει να επανεκτιμηθούν σύντομα (για παράδειγμα σε 4 εβδομάδες) μετά την τροποποίηση της αγωγής, ώστε να εκτιμηθεί η διατήρηση της ιικής καταστολής και η πιθανή τοξικότητα ή ανοχή στο νέο σχήμα.

11. Εάν ένα άτομο με HIV λαμβάνει σχήμα, το οποίο είναι καλά ανεκτό αλλά δεν συνιστά πλέον προτιμώμενη επιλογή, δεν είναι αναγκαία η τροποποίησή του, εφόσον δεν συντρέχει άλλος λόγος μεταβολής. Παράδειγμα: άτομα που λαμβάνουν σχήματα τα οποία περιλαμβάνουν EFV, χωρίς να εμφανίζουν δυσανεξία.

Διπλά θεραπευτικά σχήματα

Οι συγκεκριμένες διπλές θεραπείες μπορούν να χορηγηθούν σε άτομα με καταστολή του HIV φορτίου σε επίπεδα χαμηλότερα των 50 αντ./ml κατά τους τελευταίους 6 μήνες, μόνο εάν

- α) δεν υπάρχει ιστορικό αντοχής
- β) δεν υπάρχει συλλοίμωξη με χρόνια ηπατίτιδα Β ή υπάρχει ανοσία έναντι του HBV με anti-HBs αντισώματα (εάν δεν έχουν επαρκή τίτλο αντισωμάτων, να παρέχεται εμβολιασμός έναντι της ηπατίτιδας Β)

Διπλά θεραπευτικά σχήματα, η χρήση των οποίων συστήνεται βάσει των αποτελεσμάτων μεγάλων κλινικών δοκιμών ή μετα-αναλύσεων

DTG + RPV

3TC + DTG

FTC + DTG

3TC + DRV/b

FTC + DRV/b

Μακράς δράσης CAB + RPV (διμηνιαίο ενέσιμο σχήμα)* [Εγκεκριμένο από τον EMA - Μη διαθέσιμο στην Ελλάδα επί του παρόντος]

Σε κλινικές δοκιμές, τα συγκεκριμένα σχήματα δεν έχουν συσχετιστεί με μεγαλύτερη συχνότητα ιολογικής αποτυχίας συγκριτικά με τις τριπλές θεραπείες. Υπήρξαν λίγα περιστατικά ανάπτυξης αντοχής σε χορήγηση DTG + RPV και CAB + RPV.

Διπλά θεραπευτικά σχήματα, η χρήση των οποίων συστήνεται βάσει των αποτελεσμάτων μικρών κλινικών δοκιμών

Τα σχήματα αυτά ενδείκνυνται μόνο για άτομα που δεν μπορούν να λάβουν άλλους θεραπευτικούς συνδυασμούς, λόγω μη ανοχής ή ανάπτυξης αντοχής σε άλλα φάρμακα.

DRV/b + RPV

DRV/b + DTG

* Προς το παρόν, δεν είναι διαθέσιμο στη χώρα μας

Στρατηγικές που δεν συστήνονται

- a) Μονοθεραπεία.
- b) Συνδυασμός δύο ή τριών NRTIs.
- c) Συνδυασμός δύο φαρμάκων, π.χ. 1 NRTI + 1 NNRTI ή 1 NRTI + 1 PI χωρίς φαρμακοενίσχυση, 1 NRTI + RAL, MVC + RAL, PI/b + MVC, ATV/b + RAL.
- d) Διακοπτόμενη θεραπεία, διαδοχικές ή παρατεταμένες διακοπές θεραπείας. Σε μια τυχαίοποιημένη μελέτη, η αποτελεσματικότητα τριπλής θεραπείας με DRV/b ή DTG που χορηγούνταν για 4 διαδοχικές ημέρες την εβδομάδα, δεν υστερούσε

συγκριτικά όταν το ίδιο σχήμα χορηγούνταν 7 ημέρες την εβδομάδα, κατά την 48^η εβδομάδα, στο πλαίσιο στενής παρακολούθησης και συμβουλευτικής, με επισκέψεις κάθε 3 μήνες.

Ιολογική αποτυχία

Ορισμός	<p>Ελλιπής ιολογική καταστολή: HIV-VL >50 αντίγραφα/ml 6 μήνες μετά την έναρξη της αντιρετροϊκής αγωγής σε μη προθεραπευμένα άτομα. Στους PLWH με πολύ υψηλό αρχικό ιικό φορτίο (>100.000 αντίγραφα/ml), για την επίτευξη ιικής καταστολής μπορεί να απαιτηθεί χρονικό διάστημα μεγαλύτερο των 6 μηνών.</p> <p>Ιολογική υποτροπή: Επιβεβαιωμένη μέτρηση HIV-VL >50 αντίγραφα/ml σε άτομα με προηγούμενο μη ανιχνεύσιμο ιικό φορτίο.</p>
Γενικά Μέτρα	<ul style="list-style-type: none"> • Ανασκόπηση αναμενόμενης δραστηριότητας σχήματος, λαμβάνοντας υπόψη όλους τους διαθέσιμους γονότυπους από το ιστορικό του ατόμου. • Εκτίμηση συμμόρφωσης, ανοχής, αλληλεπίδρασης φαρμάκων, αλληλεπίδρασης φαρμάκων-φαγητού, ψυχοκοινωνικών ζητημάτων. • Έλεγχος γονοτυπικής αντοχής κατά τη διάρκεια λήψης του σχήματος που αποτυγχάνει (συνήθως διαθέσιμος για HIV-VL >200-500 αντ./ml και σε εξειδικευμένα εργαστήρια για χαμηλότερα επίπεδα ιαιμίας) και έλεγχος ιστορικού γονοτυπικής αντοχής για αρχειοθετημένες μεταλλάξεις. • Έλεγχος τροπισμού σε περίπτωση χορήγησης MVC • Σύσταση για μέτρηση των επιπέδων των φαρμάκων • Ανασκόπηση προηγούμενης αντιρετροϊκής αγωγής • Αναγνώριση θεραπευτικών επιλογών, ενεργών και δυνητικά ενεργών συνδυασμών φαρμάκων.
Αντιμετώπιση ιολογικής αποτυχίας (VF)	<p>Εάν το HIV-VL >50 και <200 αντ./ml:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Έλεγχος για συμμόρφωση, ενίσχυση της συμμόρφωσης • Επανελέγχος του HIV-VL 1 με 2 μήνες αργότερα ⁽ⁱ⁾ • Εάν δεν παρατηρηθούν μεταλλάξεις αντοχής: προτείνεται η διατήρηση του τρέχοντος σχήματος εάν περιλαμβάνει INSTI με υψηλό φραγμό στις μεταλλάξεις αντοχής (BIC, DTG) ή PI/b, διαφορετικά στενή παρακολούθηση σχήματος βάσει του ιστορικού θεραπειών και αντοχής. <p>Εάν το HIV-VL >200 αντ./ ml:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Η απόφαση για τροποποίηση θα εξαρτηθεί από τα αποτελέσματα του ελέγχου της γονοτυπικής αντοχής: <ul style="list-style-type: none"> - Εάν δεν παρατηρηθούν μεταλλάξεις αντοχής: επανεκτίμηση της συμμόρφωσης, μέτρηση επιπέδων φαρμάκων (TDM), συζήτηση για αλλαγή σε διαφορετικό σχήμα. - Εάν παρατηρηθούν μεταλλάξεις αντοχής: τροποποίηση του σχήματος βάσει του ιστορικού λήψης φαρμάκων και γονοτυπικής αντοχής. Σε περίπτωση ανάπτυξης αντοχής σε πολλές κατηγορίες αντιρετροϊκών φαρμάκων, συστήνεται διεπιστημονική συζήτηση μεταξύ των ειδικών. - Στόχος του νέου σχήματος: HIV-VL <50 αντ./ml 6 μήνες μετά, νωρίτερα αν είναι δυνατόν

**Σε περίπτωση
ανάδειξης
μεταλλάξεων
αντοχής**

Γενικές συστάσεις:

- Χρήση τουλάχιστον 2 ή προτιμότερο 3 δραστικών φαρμάκων στο νέο σχήμα (συμπεριλαμβανομένων των δραστικών φαρμάκων από τις προηγούμενες χρησιμοποιηθείσες κατηγορίες), βάσει των μεταλλάξεων που ανιχνεύθηκαν σε πρόσφατες και παλαιότερες γονοτυπικές αναλύσεις.
 - Εάν βάσει της γονοτυπικής αντοχής υπάρχουν μόνο περιορισμένες NRTI μεταλλάξεις, π.χ. M184V και/ή 1-2 TAMs⁽ⁱⁱⁱ⁾: το νέο σχήμα μπορεί να περιλαμβάνει 2 NRTIs (3TC ή FTC και ένα άλλο NRTI με το χαμηλότερο δυνατό επίπεδο αντοχής) και είτε ένα δραστικό PI/b (π.χ. DRV/b) ή BIC ή DTG (δε συστήνεται χορήγηση RAL, EVG/c ή NNRTI)
 - Σε περίπτωση ανάπτυξης αντοχής σε πολλές κατηγορίες αντιρετροϊκών φαρμάκων (π.χ. ≥ 2 κατηγορίες), το νέο σχήμα θα πρέπει να περιλαμβάνει:
 - τουλάχιστον ένα πλήρως δραστικό PI/b (π.χ. DRV/b) ή ένα πλήρως δραστικό 2^{ης} γενιάς INSTI (BIC, DTG)
 - συν 1 ή 2 φάρμακα που παραμένουν πλήρως ενεργά, παρά την εμφάνιση αντοχής σε άλλα φάρμακα από την ίδια κατηγορία (π.χ. 1 ή 2 NRTIs και/ή DOR)
 - και/ή από μια κατηγορία που δεν έχει ξαναχρησιμοποιηθεί, π.χ. INSTI, NNRTI, PI/b, μετά από έλεγχο γονοτυπικής αντοχής.
 - Όταν δεν μπορεί να δομηθεί ένα σχήμα 2 ή 3 δραστικών φαρμάκων με NRTI, NNRTI, PI/b και INSTI, μπορεί να προστεθεί ένα φάρμακο με νέο μηχανισμό δράσης, όπως το fostemsavir, lenacapavir ή το ibalizumab (όπου είναι διαθέσιμο για παρηγορητική χρήση), ώστε να επιτευχθεί ένα τέτοιου είδους (2-3 φαρμάκων) σχήμα.
 - Σε κάθε περίπτωση, η μονοθεραπεία δε συστήνεται.
- Αποφύγετε την αλλαγή, εάν είναι διαθέσιμα <2 δραστικά φάρμακα βάσει της γονοτυπικής αντοχής, εκτός αν πρόκειται για άτομα με χαμηλό αριθμό CD4 (<100 κυτ/μl) ή υψηλού κινδύνου για κλινική επιδείνωση. Στόχος είναι η διατήρηση της ανοσολογικής λειτουργίας μέσω της μερικής μείωσης του HIV RNA ($>1 \cdot \log_{10}$ μείωση) με επαναχορήγηση χρησιμοποιημένων φαρμάκων.
- Δεν συνιστάται η διακοπή της θεραπείας. Σκέψη για συνέχιση του 3TC ή του FTC, σε ειδικές περιπτώσεις, ακόμη και σε διαπιστωμένη μετάλλαξη αντοχής (M184V/I).
- Εάν υπάρχουν πολλές θεραπευτικές επιλογές, τα κριτήρια για την προτιμώμενη επιλογή είναι: απλότητα του σχήματος, εκτίμηση κινδύνου τοξικότητας, αλληλεπιδράσεις φαρμάκων, μελλοντική θεραπεία διάσωσης

- i. Επί απουσίας αντοχής και σε περιπτώσεις πλήρους συμμόρφωσης στην αγωγή, να εκτιμηθεί η πιθανότητα εμμένουσας αιμίας λόγω κυτταρικού πολλαπλασιασμού.
- ii. Λάβετε υπόψη ότι σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να πραγματοποιηθούν αντίστροφες μεταλλάξεις ή/και οι μεταλλάξεις να εξαφανιστούν, εάν δεν υπάρχει πίεση επιλογής.
- iii. Μεταλλάξεις Αναλόγων Θυμιδίνης (Thymidine Analog Mutations – TAMs)= είναι μη-πολυμορφικές μεταλλάξεις που επιλέγονται από τα θυμιδινικά ανάλογα ZDV και/ή d4T. (Για περισσότερες πληροφορίες, βλέπε: <https://hivdb.stanford.edu/> ή www.hivfrenchresistance.org)

Θεραπεία των εγκύων γυναικών που ζουν με τον HIV ή γυναικών που ζουν με τον HIV και προγραμματίζουν κύηση

Σενάρια που αφορούν σε εγκύους ή γυναίκες που επιθυμούν να συλλάβουν

Σενάρια	
<p>1. Γυναίκες που σκοπεύουν να μείνουν έγκυες ή επιτυγχάνουν κύηση, ενώ λαμβάνουν ήδη αντιρετροϊκή αγωγή</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Συνέχιση αντιρετροϊκής αγωγής: ο κύριος στόχος της ART κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης είναι να διατηρηθεί η αποτελεσματικότητα της θεραπείας, τόσο προς όφελος της γυναίκας, όσο και για την μείωση του κινδύνου μετάδοσης του HIV. - Η ART μπορεί να τροποποιηθεί παροδικά, για το χρονικό διάστημα που διαρκεί η εγκυμοσύνη στα προτεινόμενα σχήματα που συστήνονται για τις πρωτοθεραπευόμενες εγκύους (Βλέπε Πίνακα 1). - Η απόφαση για την τροποποίηση της ART θα πρέπει να εξετασθεί, λαμβάνοντας υπόψη το ιστορικό θεραπείας του ατόμου, συμμόρφωσης και ανοχής, και να σταθμίζεται με τον πιθανό κίνδυνο που προέρχεται από την έκθεση στην ART ή την υποβέλτιστη φαρμακοκινητική κατά την εγκυμοσύνη. - Εάν ο λόγος της τροποποίησης είναι η ανεπάρκεια των δεδομένων αναφορικά με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα στη εγκυμοσύνη, θα πρέπει να εξηγηθεί στην έγκυο και η απόφασή/θέλησή της να αλλάξει το τρέχον σχήμα, λαμβάνοντας υπόψη: <ul style="list-style-type: none"> • Χαμηλότερη συγκέντρωση στον ορό παρατηρήθηκε σε άτομα που λάμβαναν θεραπεία ενισχυμένη με COBI, DRV/r qd και RPV. • Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης για τα: BIC, DOR, RAL qd και τα διπλά θεραπευτικά σχήματα. - Οι έγκυες θα πρέπει να παρακολουθούνται μηνιαίως ή κάθε δύο μήνες (ανάλογα με την προηγούμενη συμμόρφωση και τη διάρκεια της προηγούμενης ιικής καταστολής) και όσο το δυνατόν πιο στενά έως την προβλεπόμενη ημερομηνία τοκετού. Μέτρηση του HIV ιικού φορτίου θα πρέπει να διενεργείται κάθε δύο μήνες κατά την κύηση συμπεριλαμβανομένων των 36 εβδομάδων.
<p>2. Κύηση ενώ δεν έχει πραγματοποιηθεί έναρξη αντιρετροϊκής αγωγής</p>	<p>Η έναρξη αντιρετροϊκής αγωγής το συντομότερο δυνατόν συστήνεται ισχυρά (Βλέπε Πίνακα 1)</p>
<p>3. Γυναίκες που αρχίζουν να παρακολουθούνται κατά το τέλος του 2ου ή κατά τη διάρκεια του 3ου τριμήνου</p>	<p>Άμεση έναρξη αντιρετροϊκής αγωγής (Βλέπε Πίνακα 1) και προσθήκη RAL ή DTG ως προτεινόμενη επιλογή για την επίτευξη γρήγορης μείωσης του ιικού φορτίου και για να διασφαλιστεί ότι το ιικό φορτίο θα είναι μη ανιχνεύσιμο μέχρι τον τοκετό.</p>

4. Γυναίκες των οποίων το ιικό φορτίο δεν είναι μη ανιχνεύσιμο στο τρίτο τρίμηνο.	Έλεγχος αντοχής και ενδεχομένως αλλαγή σε ή προσθήκη ενός INSTI (RAL ή DTG), (αν όχι αντοχή σε αυτή την κατηγορία) προκειμένου να επιτευχθεί γρήγορη πτώση του ιικού φορτίου.
5. Γυναίκες των οποίων το ιικό φορτίο είναι > 50 αντ./ml κατά την 34 ^η -36 ^η εβδομάδα κύησης.	Προγραμματισμός διενέργειας καισαρικής τομής την 38 ^η εβδομάδα (Βλέπε Τοκετός και Θηλασμός)
6. Γυναίκες που διαγιγνώσκονται κατά τον τοκετό.	(Βλέπε Τοκετός και Θηλασμός)
7. Τοκετός	<p>1) Γυναίκες με HIV ιικό φορτίο >50 αντ./ml κατά την 34^η έως 36^η εβδομάδα:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Προγραμματισμός καισαρικής τομής ως μεθόδου εκλογής κατά την 38^η εβδομάδα • iv ZDV: Κατά τη διάρκεια του τοκετού και της γέννησης: 2 mg/kg ως δόση εφόδου, και κατόπιν συνεχής ενδοφλέβια έγχυση 1 mg/kg/ώρα μέχρι τη γέννηση. <ul style="list-style-type: none"> - Προγραμματισμένη καισαρική τομή: έναρξη iv χορήγησης ZDV 3 ώρες πριν. - Μη προγραμματισμένη καισαρική τομή: να εξεταστεί η χορήγηση δόσης εφόδου, και εν συνεχεία να προχωρήσει η γέννα. <p>2) Γυναίκες που διαγιγνώσκονται με HIV κατά τη διάρκεια του τοκετού:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Εάν είναι εφικτό, διενέργεια καισαρικής τομής. • iv ZDV: Κατά τη διάρκεια του τοκετού και της γέννησης: 2 mg/kg ως δόση εφόδου, και κατόπιν συνεχής ενδοφλέβια έγχυση 1 mg/kg/ώρα μέχρι τη γέννηση. Να εξεταστεί η χορήγηση δόσης εφόδου, και εν συνεχεία να προχωρήσει η γέννα. <p>Προφυλακτική αγωγή μετά την γέννηση θα πρέπει να χορηγείται σε όλα τα νεογνά HIV θετικών μητέρων σύμφωνα με τις εθνικές κατευθυντήριες οδηγίες.</p>
8. Θηλασμός	<ul style="list-style-type: none"> • Το ζήτημα της σίτισης του νεογνού θα πρέπει να συζητηθεί με την έγκυο όσο το δυνατόν νωρίτερα κατά τη διάρκεια της κύησης, ενώ παράλληλα θα πρέπει να παρασχεθεί η αναγκαία εκπαίδευση και στήριξη. • Συστήνεται η αποφυγή του θηλασμού νεογνών HIV θετικών μητέρων, καθώς στις ανεπτυγμένες χώρες η σίτιση με γάλα-φόρμουλα αποτελεί τη βέλτιστη πρακτική για την πρόληψη της κάθετης μετάδοσης του HIV. <ul style="list-style-type: none"> - Στις περιπτώσεις, κατά τις οποίες το ιικό φορτίο της γυναίκας που επιθυμεί να θηλάσει είναι σταθερά μη ανιχνεύσιμο και ο κίνδυνος μετάδοσης πολύ χαμηλός, συστήνεται η καθοδήγησή της από διεπιστημονική ομάδα που περιλαμβάνει έναν ειδικό ιατρό στην HIV λοίμωξη, έναν παιδίατρο και έναν μαιευτήρα/γυναικολόγο, με αυξημένη (ανά 1 -2

μήνες) κλινική και ιολογική παρακολούθηση, τόσο της μητέρας, όσο και του νεογνού.

- Σε περίπτωση που το HIV φορτίο της μητέρας είναι υψηλότερο από 50 αντ./ml, θα πρέπει να διακόπτεται ο θηλασμός, μέσω της χορήγησης καβεργολίνης για την καταστολή της γαλουχίας και να παρέχεται στήριξη από διεπιστημονική ομάδα και εξειδικευμένο/η νοσηλευτή/τρια.
- Σε περίπτωση εμφάνισης σημείων και συμπτωμάτων μαστίτιδας, λοιμώξεων του στόματος ή του εντέρου στο νεογνό, θα πρέπει να παρέχεται άμεσα συμβουλευτική από τη διεπιστημονική ομάδα.
- Μετά την παύση του θηλασμού, το παιδί θα πρέπει να υποβληθεί στους απαραίτητους διαγνωστικούς ελέγχους ρουτίνας, σύμφωνα με τις οδηγίες διενέργειας ελέγχου HIV σε παιδιά που έχουν εκτεθεί στον ιό. (<https://eody.gov.gr/wp-content/uploads/2020>)

Πίνακας 1. Αντιρετροϊκά φάρμακα για εγκύους που δεν έχουν λάβει στο παρελθόν αντιρετροϊκή αγωγή

Οι έγκυες γυναίκες θα πρέπει να λάβουν αντιρετροϊκή θεραπεία το συντομότερο δυνατό. Η επιλογή του αντιρετροϊκού σχήματος πρέπει να συζητείται με την έγκυο και να λαμβάνονται υπόψιν η ανοχή και πιθανά προβλήματα συμμόρφωσης στη θεραπεία, καθώς και ο δυνητικός κίνδυνος από την έκθεση στην αντιρετροϊκή αγωγή ή θέματα φαρμακοκινητικής κατά την κύηση. Οι έγκυες που ξεκινούν αντιρετροϊκή αγωγή θα πρέπει να παρακολουθούνται μηνιαίως ή κάθε δύο μήνες (ανάλογα με την προηγούμενη συμμόρφωση και τη διάρκεια της προηγούμενης ιικής καταστολής) και όσο το δυνατόν πιο στενά έως την προβλεπόμενη ημερομηνία τοκετού. Μέτρηση του HIV ιικού φορτίου θα πρέπει να διενεργείται κάθε δύο μήνες κατά την κύηση συμπεριλαμβανομένων των 36 εβδομάδων κύησης.

Σχήμα	Βασικές απαιτήσεις	Επιπρόσθετες οδηγίες (υποσημειώσεις)
Προτεινόμενα σχήματα		
2 NRTIs + INSTI (ΠΡΟΤΙΜΩΜΕΝΑ)		
TDF/FTC ή TDF/3TC ή TAF/FTC + DTG		I (Άλατα τενοφοβίρης)
TDF/FTC ή TDF/3TC ή TAF/FTC + RAL 400 mg bid		I (Άλατα τενοφοβίρης) II (RAL: κατά την κύηση χορηγείται bid)
2 NRTIs + PI/r		
TDF/FTC ή TDF/3TC ή TAF/FTC + DRV/r 600 mg/100 mg bid	Λήψη με τροφή	I (Άλατα τενοφοβίρης) III (Δοσολογία DRV) IV (Ενίσχυση με COBI)

	Βασικές απαιτήσεις	Επιπρόσθετες οδηγίες (υποσημειώσεις)
Εναλλακτικά σχήματα		
2 NRTIs + INSTI		
ABC/3TC + DTG ή ABC/3TC/DTG	HLA B*5701 αρνητικό HBsAg αρνητικό	V (ABC: HLA B*5701, ίσως καθυστερήσει την έναρξη της αγωγής)
ABC/3TC + RAL 400 mg bid	HBsAg αρνητικό HLA B*5701 αρνητικό	II (RAL: κατά την κύηση χορηγείται bid) V (ABC: HLA B*5701, ίσως καθυστερήσει την έναρξη της αγωγής)
2 NRTIs + NNRTI		
ABC/3TC + EFV	HLA B*5701 αρνητικό HBsAg αρνητικό HIV VL < 100.000 αντ/ml Λήψη κατά την κατάκλιση ή 2 ώρες προ του δείπνου	V (ABC: HLA B*5701, ίσως καθυστερήσει την έναρξη της αγωγής) VI (EFV: HIV-2 & ομάδα O)
TDF/FTC ή TDF/3TC + EFV ή TAF/FTC + EFV ή TDF/FTC/EFV	Λήψη κατά την κατάκλιση ή 2 ώρες προ του δείπνου	I (Άλατα τενοφοβίρης) VI (EFV: HIV-2 & ομάδα O)
TDF/FTC ή TDF/3TC + RPV ή TDF/FTC/RPV ή TAF/FTC/RPV	CD4 > 200 κύτταρα/mm ³ HIV VL < 100.000 αντ/ml Όχι συγχορήγηση με PPIs Λήψη με τροφή	I (Άλατα τενοφοβίρης) VII (RPV: έκθεση κατά το 2 ^ο και 3 ^ο τρίμηνο, HIV-2) VIII (αλληλεπιδράσεις)
2 NRTIs + PI/r		
ABC/3TC + DRV/r 600 mg/100 mg bid	HLA B*5701 αρνητικό HBsAg αρνητικό Λήψη με τροφή	III (Δοσολογία DRV) IV (Ενίσχυση με COBI) V (ABC: HLA B*5701, ίσως καθυστερήσει την έναρξη της αγωγής)

- I.** Σε μερικές γενόσημες μορφές του TDF χρησιμοποιείται φωσφορικό, μηλεϊνικό και σουκινικό άλας, αντί του φουμαρικού. Εναλλακτικά, μπορούν να χρησιμοποιηθούν όλα. Σε ορισμένες χώρες το TDF έχει την επισήμανση «245 mg» αντί «300 mg» προκειμένου να αντικατοπτρίζει την ποσότητα του προφαρμάκου (tenofovir disoproxil) έναντι του φουμαρικού άλατος (fumarate salt) [tenofovir disoproxil fumarate].
- II.** Δεν υπήρξε καμία αναφορά περιστατικού ανωμαλιών του νευρικού σωλήνα μετά από έκθεση στο RAL κατά την κύηση, σε σύνολο 1991 προοπτικών αναφορών. Οι 456 εξ' αυτών αφορούσαν στην περίοδο της σύλληψης. Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με τη χορήγηση RAL 1200 mg qd, γι' αυτό δεν συστήνεται.
- III.** Δεν συστήνεται η χορήγηση DRV/r 800/100 mg qd κατά τη διάρκεια της κύησης λόγω μειωμένων επιπέδων. Το DRV/c δεν συστήνεται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης λόγω της σημαντικά χαμηλότερης έκθεσης του DRV και του COBI κατά το 2^ο και 3^ο τρίμηνο της κύησης.
- IV.** Η χρήση του COBI για ανοσοενίσχυση δεν συστήνεται μετά το 2^ο τρίμηνο της κύησης (ανεπαρκή επίπεδα του φαρμάκου).
- V.** Αντενδείκνυται η χορήγηση ABC σε άτομα με HLA B*5701 θετικό. Ακόμη κι αν είναι αρνητικό, επιβάλλεται η ενημέρωση του ασθενούς σχετικά με τον κίνδυνο εμφάνισης αντίδρασης υπερευαισθησίας (HSR). Εάν ο έλεγχος για HLA B*5701 οδηγεί σε καθυστέρηση της έναρξης αγωγής, να εξεταστεί η χορήγηση άλλου προτεινόμενου φαρμάκου.
- VI.** EFV: Όχι ενεργό σε HIV-2 και HIV-1 υπότυπο O.
- VII.** Χαμηλότερη έκθεση RPV κατά το 2^ο και 3^ο τρίμηνο. Να εξεταστεί η συχνότερη παρακολούθηση του ιικού φορτίου. Το RPV δεν είναι ενεργό έναντι του HIV-2.
- VIII.** Συχνά στις εγκύους συνταγογραφούνται H2 ανταγωνιστές και αναστολείς αντλίας πρωτονίων για την αντιμετώπιση της ναυτίας. Συστήνεται η λεπτομερής καταγραφή των συγχορηγούμενων φαρμάκων σε κάθε επίσκεψη και η ενημέρωση της εγκύου σχετικά με τις πιθανές αλληλεπιδράσεις.

ART σε συλλοίμωξη TB/HIV

Άτομα με TB θα πρέπει να ξεκινούν την καθιερωμένη αντιφυματική θεραπεία με χορήγηση rifampin/isoniazid/pyrazinamide/ethambutol για 2 μήνες, που ακολουθείται από χορήγηση rifampin/isoniazid για 4 μήνες (η επιλογή των φαρμάκων και η διάρκεια της θεραπείας εξαρτάται από την ευαισθησία των φαρμάκων και την εστία της νόσου).

Όλοι οι ασθενείς με TB/HIV συλλοίμωξη θα πρέπει να ξεκινούν ART ανεξαρτήτως του αριθμού των CD4. Η εποπτεία της θεραπείας και η αξιολόγηση της συμμόρφωσης είναι πολύ σημαντικές. Εάν το άτομο λαμβάνει ήδη αντιρετροϊκή θεραπεία, να γίνεται έλεγχος για πιθανές αλληλεπιδράσεις μεταξύ των φαρμάκων και σε περίπτωση που αυτές είναι σημαντικές, να εξετάζεται η μεταβολή σε ένα από τα προτεινόμενα σχήματα για τη συλλοίμωξη TB/HIV.

Προτεινόμενος χρόνος έναρξης της αντιρετροϊκής αγωγής σε συλλοίμωξη TB/HIV

Η έναρξη ART θα πρέπει να γίνεται το συντομότερο δυνατό (εντός 2 εβδομάδων από την έναρξη της αντιφυματικής αγωγής) **ανεξάρτητα** από τον αριθμό των CD4 κυττάρων. Ωστόσο, σε περίπτωση εμφάνισης σημείων και συμπτωμάτων φυματιώδους μηνιγγίτιδας, η έναρξη της ART μπορεί να καθυστερήσει.

Αντιρετροϊκά σχήματα σε ασθενείς με συλλοίμωξη TB/HIV

Ισχύουν όταν το M. tuberculosis είναι ευαίσθητο στα αντιφυματικά φάρμακα. Κατά τη χορήγηση αγωγής για πολυανθεκτική (MDR) ή εκτεταμένα ανθεκτική φυματίωση (XDR), πριν την έναρξη ART, κρίνεται απαραίτητη η ανασκόπηση των αλληλεπιδράσεων μεταξύ των φαρμάκων και των πιθανών τοξικοτήτων.

Σχήμα	Βασικές απαιτήσεις	Πρόσθετες οδηγίες
Προτεινόμενα σχήματα με rifampicin (2 NRTIs + NNRTI)		
TDF/FTC ή TDF/3TC + EFV ή TAF/FTC + EFV ή TDF/FTC/EFV	Κατά την κατάκλιση ή 2 ώρες πριν το δείπνο	I (άλατα Τενοφοβίρ) II (EFV: αυτοκτονικός ιδεασμός, HIV-2 ή HIV-1 υπότυπος O)
ABC/3TC + EFV	HLA-B*57:01 αρνητικό HBsAg αρνητικό Ίικό φορτίο <100.000 αντίγραφα/ml Κατά την κατάκλιση ή 2 ώρες πριν το δείπνο	III (ABC: HLA-B*57:01) II (EFV: αυτοκτονικός ιδεασμός, HIV-2 ή HIV-1 υπότυπος O)
Εναλλακτικά σχήματα με rifampicin (2 NRTIs + INSTI)		
TDF/FTC ή TDF/3TC + DTG bid ή TAF/FTC + DTG bid		I (άλατα Τενοφοβίρ) IV (DTG: δοσολογία)
TDF/FTC ή TDF/3TC + RAL bid ή TAF/FTC + RAL bid		I (άλατα Τενοφοβίρ) V (RAL: δοσολογία)
ABC/3TC + RAL bid	HLA-B*5701 αρνητικό HBsAg αρνητικό	III (ABC: HLA-B*5701) V (RAL: δοσολογία)
Άλλοι συνδυασμοί με rifabutin (2 NRTIs + PI/r)		
TDF/FTC ή TDF/3TC + DRV/r ή TAF/FTC + DRV/r	Λήψη με τροφή	VI (δοσολογία rifabutin)
ABC/3TC + DRV/r	HLA-B*5701 αρνητικό HBsAg αρνητικό Ίικό φορτίο <100.000 αντίγραφα/ml Λήψη με τροφή	III (ABC: HLA-B*5701) VI (δοσολογία rifabutin)

(Σχετικά με την προφυλακτική χορήγηση κορτικοστεροειδών σε άτομα με <100 CD4, χωρίς TB μηνιγγίτιδα ή αντοχή στο rifampin, στα οποία έγινε έναρξη της αντιφυματικής αγωγής εντός 30 ημερών πριν την ART, για τη μείωση του κινδύνου εμφάνισης TB-IRIS, βλέπε σελ. 120)

- I.** Υπάρχουν διαθέσιμες γενόσημες μορφές του TDF, που αντί του φουμαρικού περιέχουν φωσφορικό, μηλαινικό και σουκινικό άλας. Τα σκευάσματα αυτά μπορεί να χρησιμοποιηθούν εναλλακτικά. Σε ορισμένες χώρες το TDF έχει την επισήμανση «245 mg» αντί «300 mg» προκειμένου να αντικατοπτρίζει την ποσότητα του προφαρμάκου (tenofovir disoproxil) έναντι του φουμαρικού άλατος (fumarate salt) [tenofovir disoproxil fumarate].
- II.** EFV: Να μη χορηγείται αν υπάρχει ιστορικό απόπειρας αυτοκτονίας ή ψυχικής νόσου. Δεν είναι δραστικό έναντι στελεχών του HIV-2 και του HIV-1 υπότυπου O.
- III.** Το ABC αντενδείκνυται εάν το HLA-B*5701 είναι θετικό. Ακόμα και εάν το HLA-B*5701 είναι αρνητικό, είναι απαραίτητη η παροχή συμβουλευτικής σχετικά με τον κίνδυνο εμφάνισης αντίδρασης υπερευαισθησίας (HSR). Το ABC θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε άτομα με HIV υψηλού κινδύνου για εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων (>10%).

- IV. Η δοσολογία του DTG, όταν αυτό συγχωρηγείται με rifampicin, είναι 50 mg bid, καθώς το rifampicin μειώνει την έκθεση στο DTG. Αυτή η προσαρμογή της δοσολογίας θα πρέπει να διατηρείται για 2 εβδομάδες μετά τη διακοπή του rifampicin, καθώς η επαγωγική δράση επιμένει μετά τη διακοπή ενός ισχυρού επαγωγέα.
- V. RAL 400 ή 800 mg bid. Μια μεγάλη, Φάσης 3, μελέτη έδειξε ότι το RAL 400 mg bid δεν ήταν υποδεέστερο του EFV κατά την 24η εβδομάδα, κάτι που δεν ίσχυε όμως κατά την 48^η εβδομάδα. Περιορισμένα δεδομένα από μια Φάσης 2 μελέτη, υποστήριζαν την δυναμική αύξηση της ηπατοτοξικότητας με τη λήψη RAL 800 mg bid.
- VI. Βλέπε «Φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ αντιφυματικών και αντιρετροϊκών φαρμάκων»

Σχήματα χωρίς rifamycin

Η φυματίωση μπορεί να θεραπευτεί με σχήματα που δεν περιέχουν rifamycins. Η χρήση τους θα πρέπει να εξετάζεται μόνο σε άτομα που εμφανίζουν σοβαρή τοξικότητα στα rifamycins, όπου η απευαισθητοποίηση έχει αποτύχει, ή σε άτομα με στελέχη ανθεκτικά στο rifampicin. Παρότι τα σχήματα που δεν περιέχουν rifampicin, παρουσιάζουν λιγότερες φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις, η αποτελεσματικότητα τέτοιου είδους σχημάτων είναι υποδεέστερη των αντίστοιχων σχημάτων που βασίζονται στο rifampicin, για μια πλήρως ευαίσθητη στα φάρμακα αντιφυματική αγωγή.

Η χαμηλότερη αποτελεσματικότητα έχει, επίσης, φανεί σε περιπτώσεις που το rifampicin χορηγείται για τους αρχικούς 2 μήνες, πριν αλλάξει το σχήμα σε isoniazid και ethambutol στη φάση συνέχισης της θεραπείας.

Στις χώρες που δεν είναι διαθέσιμα ούτε το DTG ούτε το rifabutin ή δεν υφίσταται δυνατότητα χρήσης RAL ή EFV, οι ακόλουθοι συνδυασμοί θα μπορούσαν, επίσης, να αποτελέσουν μια βραχείας διάρκειας εναλλακτική μέχρι να ολοκληρωθεί η αντιφυματική αγωγή:

- Rifampicin συν διπλάσια δόση LPV/r ή υπερενισχυμένου RTV (400 mg bid) + LPV.
- Για άλλα σχήματα βασιζόμενα σε 2 NRTIs συν NVP, RPV, ETV, DOR ή MVC, συστήνεται η συνεργασία με λοιμωξιολόγο.

Προφύλαξη μετά από έκθεση στον HIV (PEP)

Η προφύλαξη μετά από έκθεση στον HIV (PEP) συνιστάται στις κάτωθι περιπτώσεις:

Έκθεση	Περιγραφή έκθεσης	Κατάσταση HIV οροθετικότητας πηγής
Αίμα	<ul style="list-style-type: none"> • Υποδόριος ή ενδομυϊκός τραυματισμός με IV ή IM βελόνα, ή ενδοαγγειακή συσκευή. 	<ul style="list-style-type: none"> • HIV (+) πηγή • Άγνωστη κατάσταση HIV οροθετικότητας παρουσία παραγόντων κινδύνου για HIV οροθετικότητα.
	<ul style="list-style-type: none"> • Διαδερμικός τραυματισμός με αιχμηρό αντικείμενο (νυστέρι), βελόνα IM ή SC, βελόνα χειρουργικών ραμμάτων. • Επαφή για περισσότερο από 15 λεπτά με βλεννογόνο ή μη άθικτο δέρμα. 	<ul style="list-style-type: none"> • HIV (+) πηγή
Γεννητικές εκκρίσεις	<ul style="list-style-type: none"> • Απροφύλακτη πρωκτική ή κολπική σεξουαλική επαφή και όχι υπό αγωγή PrEP ή με φτωχή συμμόρφωση ως προς τη λήψη 	<ul style="list-style-type: none"> • HIV (+) πηγή με ανιχνεύσιμο HIV-RNA ιικό φορτίο. Εάν η πηγή λαμβάνει αντιρετροϊκή αγωγή, συστήνεται η έναρξη PEP με ταυτόχρονο επανέλεγχο

	αυτής.	του HIV-RNA ιικού φορτίου. Εάν το HIV-RNA είναι μη ανιχνεύσιμο είναι δυνατή η διακοπή της PEP. • Άγνωστη κατάσταση HIV οροθετικότητας παρουσία παραγόντων κινδύνου για HIV οροθετικότητα.
	• Απροφύλακτη παθητική στοματική σεξουαλική επαφή με εκσπερμάτιση και όχι υπό αγωγή PrEP ή με φτωχή συμμόρφωση ως προς τη λήψη αυτής.	• HIV (+) πηγή με ανιχνεύσιμο HIV-RNA ιικό φορτίο.
Ενδοφλέβια χρήση εξαρτησιογόνων ουσιών	• Από κοινού χρήση βελονών, συρίγγων, υλικού προετοιμασίας ή άλλου υλικού χρήσης.	• HIV (+) πηγή.

Σημειώσεις

- Συστήνεται η διενέργεια ταχείας εξέτασης για HBV, HCV και HIV στην πηγή, σε περίπτωση άγνωστης κατάστασης HIV οροθετικότητας.
- Στην περίπτωση που η πηγή λαμβάνει αντιρετροϊκή αγωγή, διενέργεια ελέγχου γονοτυπικής αντοχής εάν το HIV-RNA ιικό φορτίο είναι ανιχνεύσιμο.
- Εξατομίκευση της PEP με βάση το ιστορικό θεραπείας και τους προηγούμενους ελέγχους αντοχής του ατόμου-πηγή.
- Στις περιπτώσεις σεξουαλικής έκθεσης, εάν η HIV+ πηγή έχει καταγεγραμμένο μη ανιχνεύσιμο HIV-RNA φορτίο, δεν συστήνεται πλέον η χορήγηση PEP.
- Η χορήγηση της PEP συστήνεται ιδανικά <4 ώρες, και όχι μετά τις 48-72 ώρες από την έκθεση.
- Διάρκεια της PEP: 4 εβδομάδες (εκτός κι αν διακοπεί λόγω μη ένδειξης χορήγησης).
- Πλήρης έλεγχος σεξουαλικά μεταδιδόμενων νοσημάτων, σε περίπτωση σεξουαλικής έκθεσης.
- Συμβουλευτική επείγουσας αντισύλληψης σε περίπτωση σεξουαλικής έκθεσης.
- Παρακολούθηση:
 - ✓ Ορολογικός έλεγχος HIV, HBV και HCV, τεστ κυήσεως (γυναίκες) εντός 48 ωρών από την έκθεση και έλεγχος για ΣΜΝ (αν ενδείκνυται)
 - ✓ Επανεκτίμηση της ένδειξης για έναρξη προφυλακτικής αγωγής, από ειδικό στην HIV λοίμωξη, εντός 48-72 ωρών
 - ✓ Εκτίμηση της ανοχής στο χορηγούμενο σχήμα PEP
 - ✓ Έλεγχος τρανσαμινασών, HCV-RNA με PCR και ορολογικός έλεγχος για HCV τον πρώτο μήνα, εάν η πηγή είναι HCV+ (γνωστό ή πιθανό)
 - ✓ Ορολογικός έλεγχος HIV κατά το τέλος της PEP και επανέλεγχος μετά από 6-8 εβδομάδες.

Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με την αντιμετώπιση περιστατικού μετά από πιθανή έκθεση στον HIV μπορείτε να ανατρέξετε στις «**Κατευθυντήριες οδηγίες χορήγησης προφυλακτικής αντιρετροϊκής αγωγής (Post Exposure Prophylaxis - PEP) σε ενήλικες και εφήβους, μετά από πιθανή έκθεση στον HIV, 2022**», οι οποίες είναι αναρτημένες στην ιστοσελίδα του ΕΟΔΥ.

Προφύλαξη πριν από την έκθεση στον HIV (PrEP)

Για πληροφορίες σχετικά με τη χορήγηση αντιρετροϊκής αγωγής ως προφύλαξη πριν πιθανή έκθεση στον HIV, βλ. «**Πρωτόκολλο για τη χορήγηση προφυλακτικής αντιρετροϊκής αγωγής (Pre Exposure Prophylaxis – PrEP) πριν από πιθανή έκθεση στον HIV**» (<https://eody.gov.gr/wp-content/uploads/2023/11/protokollo-PrEP.pdf>)

Σημείωση:

Βλέπε παράρτημα για:

- «Αντιρετροϊκά φάρμακα και κατηγορίες φαρμάκων: συχνές/σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες»
- «Αλληλεπιδράσεις μεταξύ αντιρετροϊκών και μη, φαρμάκων»
- «Αλληλεπιδράσεις μεταξύ αντικαταθλιπτικών και αντιρετροϊκών φαρμάκων»
- «Αλληλεπιδράσεις μεταξύ αντιυπερτασικών και αντιρετροϊκών φαρμάκων»
- «Αλληλεπιδράσεις μεταξύ αναλγητικών και αντιρετροϊκών φαρμάκων»
- «Αλληλεπιδράσεις μεταξύ αντιπηκτικών/αντιαιμοπεταλιακών και αντιρετροϊκών φαρμάκων»
- «Αλληλεπιδράσεις μεταξύ βρογχοδιασταλτικών (για ΧΑΠ) και αντιρετροϊκών φαρμάκων»
- «Αλληλεπιδράσεις μεταξύ αντισυλληπτικών και αντιρετροϊκών φαρμάκων»
- «Αλληλεπιδράσεις μεταξύ ορμονικής θεραπείας υποκατάστασης και αντιρετροϊκών φαρμάκων»
- «Αλληλεπιδράσεις μεταξύ κορτικοστεροειδών και αντιρετροϊκών φαρμάκων»
- «Αλληλεπιδράσεις μεταξύ ανθελονοσιακών και αντιρετροϊκών φαρμάκων»
- «Αλληλεπιδράσεις μεταξύ αντιφυματικών και αντιρετροϊκών φαρμάκων»
- «Αλληλεπιδράσεις μεταξύ φαρμάκων για τη θεραπεία της πνευμονικής αρτηριακής υπέρτασης και αντιρετροϊκών φαρμάκων»
- «Συστάσεις για τη δοσολογία των αντιρετροϊκών φαρμάκων σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία»
- «Προσαρμογή δοσολογίας αντιρετροϊκών σε νεφρική δυσλειτουργία»
- «Χορήγηση αντιρετροϊκών σε άτομα με δυσκολία στην κατάποση»

Διαχείριση των HIV θετικών ατόμων με μη λοιμώδεις συννοσηρότητες

Η επιτυχής αντιμετώπιση των ατόμων με HIV δεν περιορίζεται στη χορήγηση αποτελεσματικής θεραπείας, αλλά ιδιαίτερη έμφαση δίνεται στην κατάλληλη αντιμετώπιση των όποιων συννοσηροτήτων των μεγαλύτερης ηλικίας ατόμων, προκειμένου να διασφαλιστούν τα βέλτιστα αποτελέσματα όσο αφορά στην υγεία των ατόμων που ζουν με τον HIV. Οι μη μεταδοτικές συννοσηρότητες περιλαμβάνουν: καρδιαγγειακές, πνευμονικές, νεφρικές, ηπατικές, μεταβολικές, οστικές παθήσεις, νεοπλασίες, διαταραχές του ΚΝΣ και σεξουαλική δυσλειτουργία. Αυτές οι συννοσηρότητες γίνονται ολοένα και πιο σημαντικές για τους ασθενείς με HIV, λόγω του αυξημένου προσδόκιμου επιβίωσης από την αποτελεσματική ART. Επιπλέον, ορισμένοι παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με την HIV λοίμωξη μπορεί να συμβάλλουν στην εμφάνισή τους, όπως η ενεργοποίηση του ανοσοποιητικού, η φλεγμονή και η υπερπηκτικότητα, που σχετίζονται με ανεξέλεγκτο πολλαπλασιασμό του HIV, οι συλλοιμώξεις (π.χ. CMV, HCV), η ίδια η ART και η παραμένουσα ανοσοανεπάρκεια. Λαμβάνοντας υπόψη τα παραπάνω, ιδιαίτερη έμφαση πρέπει να δοθεί στη διακοπή του καπνίσματος, το οποίο συμβάλλει στην εμφάνιση πολλών εκ των ανωτέρω συννοσηροτήτων.

Η πρόληψη ή η αντιμετώπιση αυτών των νοσηροτήτων συχνά συνεπάγεται την πολυφαρμακία, που αυξάνει τον κίνδυνο της πλημμελούς συμμόρφωσης. Επιπρόσθετα, οι πιθανές φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις με την ART θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη πριν την έναρξη οποιασδήποτε θεραπείας.

Επιπρόσθετα, με την πάροδο της ηλικίας, ορισμένα άτομα με HIV είναι πιθανό να παρουσιάσουν πολλαπλές συννοσηρότητες, οι οποίες δυνητικά συμβάλλουν στην εμφάνιση ευθραστότητας και ανικανότητας. Τέτοιες περιπτώσεις απαιτούν μια συνολική, «γηριατρικού τύπου», πολυδιάστατη, διεπιστημονική προσέγγιση που στοχεύει στην κατανόηση του συνόλου των ιατρικών, ψυχοκοινωνικών και λειτουργικών δυνατοτήτων και περιορισμών των ηλικιωμένων ατόμων με HIV.

Προσοχή! Σχετικά με τη θεραπευτική αντιμετώπιση των συννοσηροτήτων που ακολουθούν, θα πρέπει να ακολουθούνται τα θεραπευτικά πρωτόκολλα του ΕΟΦ!

Χρήση εξαρτησιογόνων ουσιών και HIV

Διαταραχές που σχετίζονται με τη χρήση ουσιών (SDU) και HIV λοίμωξη

Η χρήση ουσιών από ένα άτομο, μπορεί να αποτρέψει την εξέτασή του για τον HIV, την έναρξη αντιρετροϊκής αγωγής, ή τη συμμόρφωσή του ως προς αυτή, και μπορεί να αυξήσει τη συχνότητα εμφάνισης συμπεριφορών που θέτουν το άτομο σε κίνδυνο για μετάδοση του HIV. Η χρήση ουσιών μπορεί να αυξήσει τις συμπεριφορές υψηλού κινδύνου (π.χ. επικίνδυνες σεξουαλικές συμπεριφορές, κοινή χρήση βελονών και ενδοφλέβια χρήση ουσιών), το ενδεχόμενο εμφάνισης φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων και τον κίνδυνο εμφάνισης τοξικοτήτων σχετιζόμενων με τις ουσίες αυτές [π.χ. αυξημένη ηπατοτοξικότητα και αυξημένος κίνδυνος βλαβών εξαιτίας της υπερδοσολογίας (overdose)]. Καθώς το φαινόμενο της υπερδοσολογίας (overdose) επεκτείνεται, οι επαγγελματίες υγείας χρειάζεται να έχουν βασικές γνώσεις και δεξιότητες σχετικά με το πώς να διαγνώσουν και να θεραπεύσουν τις διαταραχές που σχετίζονται με τη χρήση ουσιών σε άτομα με HIV στο πλαίσιο κλινικής.

Η χρήση ουσιών καλύπτει ένα εύρος που κυμαίνεται από την περιστασιακή χρήση έως και την εμφάνιση μιας SDU με τις συνακόλουθες αρνητικές επιπτώσεις της. Βάσει ερευνών σχετικά με την κατανάλωση αλκοόλ, έχει οριστεί ένα όριο, στο οποίο η κατανάλωση δεν συνάδει με τη διάγνωση SDU, παραταύτα το επίπεδο της κατανάλωσης είναι επικίνδυνο για την υγεία του ατόμου ("hazardous drinking"). Δεν υπάρχει αντίστοιχη κατηγορία για τις άλλες εξαρτησιογόνες ουσίες. Ο επιπολασμός της χρήσης ουσιών και των SDU είναι υψηλότερος μεταξύ HIV θετικών ατόμων από ότι στο γενικό πληθυσμό και η χρήση πολλαπλών ουσιών (polysubstance use) είναι συχνή. Τα HIV θετικά άτομα μπορεί να κάνουν χρήση περισσότερων της μιας ουσιών και μπορεί να μην είναι έτοιμα να εξετάσουν το ενδεχόμενο μείωσης της χρήσης ή να αναζητήσουν θεραπεία για τις SDU. Η χρήση πολλαπλών ουσιών συμβαίνει για πολλούς λόγους, συμπεριλαμβανομένων της βελτίωσης της σχετιζόμενης με τη χρήση ευφορίας (π.χ. χρήση μειγμάτων κοκαΐνης και ηρωίνης επονομαζόμενων "speedballs") και της μείωσης των ανεπιθύμητων ενεργειών μιας ορισμένης ουσίας (π.χ. η κατανάλωση αλκοόλ ή βενζοδιαζεπινών για τη μείωση του άγχους που προκαλεί η χρήση κοκαΐνης).

Χρήση ουσιών και σεξουαλική συμπεριφορά υψηλού κινδύνου

Υπάρχει μεγάλος όγκος βιβλιογραφίας που περιγράφει τη σχέση της χρήσης ουσιών και της ανάληψης επικίνδυνων σεξουαλικών συμπεριφορών ("chemsex"). Οι ουσίες μπορεί να χρησιμοποιηθούν για την ενίσχυση της σεξουαλικής ευχαρίστησης, τη μείωση των αναστολών που σχετίζονται με συγκεκριμένες σεξουαλικές πρακτικές και την καταπολέμηση της χαμηλής αυτο-εκτίμησης. Βάσει μιας αναδρομικής μελέτης σε μια κλινική σεξουαλικής υγείας στο Λονδίνο, τα άτομα που δήλωσαν χρήση ουσιών είχαν υψηλότερες πιθανότητες μόλυνσης με νέα HIV λοίμωξη, βακτηριακές σεξουαλικά μεταδιδόμενες λοιμώξεις και/ή ηπατίτιδα C. Επιπλέον, μια πολύ μεγαλύτερη ανάλυση (που διεξήχθη χρησιμοποιώντας την Ευρωπαϊκή Διαδικτυακή Έρευνα μεταξύ MSM), έδειξε ότι οι MSM που ανέφεραν χρήση μεθαμφεταμινών ή γ-υδροξυβουτυρικού οξέος (GHB), κατά τη διάρκεια του προηγούμενου έτους, ήταν πιο πιθανό να έχουν γονόρροια απ' ότι αυτοί που δεν έκαναν χρήση των ουσιών αυτών. Τα παραπάνω δεδομένα υπογραμμίζουν την ανάγκη προσυμπτωματικού ελέγχου ασθενών για χρήση ουσιών και ΣΜΝ.

Προσυμπτωματικός έλεγχος για διαταραχές που σχετίζονται με τη χρήση ουσιών

Ο προσυμπτωματικός έλεγχος για SDU θα πρέπει να ενταχθεί στη συνήθη κλινική φροντίδα για όλα τα HIV θετικά άτομα. Οι ακόλουθες ερωτήσεις μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τον προσυμπτωματικό έλεγχο χρήσης ουσιών ή κατανάλωσης αλκοόλ:

«Πόσες φορές, κατά τη διάρκεια του προηγούμενου έτους, κάνατε χρήση παράνομων ουσιών ή χρησιμοποίησατε μια ιατρική συνταγή για μη ιατρικούς λόγους;» και «Πόσες φορές, κατά τη διάρκεια του προηγούμενου έτους καταναλώσατε Χ ή περισσότερα ποτά σε μια ημέρα;» (το Χ ισούται με 5 για τους άνδρες και 4 για τις γυναίκες). Άτομα με ηπατική νόσο, συμπεριλαμβανομένης της ενεργού HCV λοίμωξης, δεν θα πρέπει να καταναλώνουν αλκοόλ. Μια θετική απάντηση, τουλάχιστον μια φορά, σε όποιον από τους δύο ελέγχους, θα πρέπει να παρακινεί τη διενέργεια επιπλέον διαγνωστικού ελέγχου (βλέπε <https://nida.nih.gov/nidamed-medical-health-professionals/screening-tools-resources/chart-screening-tools>). Τα εργαλεία αυτά βοηθούν στην αναγνώριση της χρήσης εξαρτησιογόνων ουσιών και στην καθοδήγηση των αποφάσεων σχετικά με τις κατάλληλες θεραπευτικές παρεμβάσεις. Προς το παρόν δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα που να ορίζουν την δέουσα συχνότητα για τη διενέργεια ελέγχου για τις SDU. Ωστόσο, δεδομένου του αρνητικού αντίκτυπου που μπορεί οι διαταραχές αυτές να έχουν στην υγεία ενός HIV θετικού ατόμου, συστήνεται να γίνονται αυτές οι ερωτήσεις σε κάθε κλινική επίσκεψη.

Οι πάροχοι υπηρεσιών υγείας δεν θα πρέπει να είναι επικριτικοί όταν συζητούν σχετικά με τη χρήση ουσιών με τους ασθενείς τους. Οι ασθενείς που βιώνουν στιγματισμό ή νιώθουν κατακριτέοι, μπορεί να μην εμπιστευτούν τις συστάσεις ή να μην επιστρέψουν για επανεξέταση στον ίδιο πάροχο υγείας, και συνεπώς να έχουν δυσμενέστερες επιπτώσεις στην υγεία τους. Η γλώσσα που χρησιμοποιείται αποτελεί ένα τρόπο, μέσω του οποίου επικοινωνείται ο στιγματισμός και λέξεις, όπως «εθισμένος/εξαρτημένος» έχουν αρνητική χροιά (βλέπε "Changing the Language of Addiction" <https://obamawhitehouse.archives.gov/sites/whitehouse.gov/files/images/Memo%20-%20Changing%20Federal%20Terminology%20Regrading%20Substance%20Use%20and%20Substance%20Use%20Disorders.pdf>)

Συνυπάρχουσα Ψυχική Ασθένεια

Πολλοί άνθρωποι που κάνουν χρήση ουσιών έχουν συνυπάρχουσες ψυχικές διαταραχές, συμπεριλαμβανομένου ενός τραύματος που μπορεί να οδηγήσει στη χρήση αυτών ή να την εντείνει. Αντιστρόφως, η κατ' εξακολούθηση χρήση ουσιών μπορεί να θέσει τα άτομα σε κίνδυνο για τραύμα, όπως μια σεξουαλική επίθεση και εκμετάλλευση, που μπορεί να επιτείνει περαιτέρω την χρήση τους. Άτομα με SDU θα πρέπει να αξιολογούνται για συνυπάρχουσες ψυχικές διαταραχές μέσω σταθμισμένων διαγνωστικών εργαλείων (π.χ. "Patient Health Questionnaire-2", https://cde.nida.nih.gov/sites/nida_cde/files/PatientHealthQuestionnaire-2_v1.0_2014Jul2.pdf) και να λαμβάνουν αγωγή (και όπου είναι εφικτό να γίνονται συμπεριφορικές και φαρμακολογικές παρεμβάσεις). Η απλή σύσταση για διακοπή της χρήσης, χωρίς την χορήγηση αγωγής για την υποκείμενη ψυχική διαταραχή, έχει πολύ περιορισμένη αποτελεσματικότητα.

Ορισμένες συμπεριφορικές παρεμβάσεις έχουν παρουσιάσει υποσχόμενα αποτελέσματα σε κλινικές δοκιμές. Η παρακινήτική συνέντευξη (motivational interviewing), η

γνωστική συμπεριφορική θεραπεία, ή ένας συνδυασμός των δυο έχουν οδηγήσει σε μείωση της χρήσης διεγερτικών ουσιών και επικίνδυνων συμπεριφορών και βελτίωση της συμμόρφωσης στην ART. Η τεχνική διαχείρισης της ευκαιρίας (contingency management), μια συμπεριφορική παρέμβαση που παρέχει ανταμοιβές για την αποχή, έχει φανεί αποτελεσματική στη μείωση της χρήσης διεγερτικών μεταξύ ατόμων με HIV, αλλά η διατήρηση των αποτελεσμάτων της παρέμβασης αυτής δεν είναι ξεκάθαρη.

Επιλογή, έναρξη και συνέχιση αντιρετροϊκού σχήματος

Η κατ' εξακολούθηση χρήση ουσιών δεν αποτελεί αντένδειξη για τη συνταγογράφηση ART. Πράγματι, η ART μειώνει τον κίνδυνο της μετάδοσης του HIV σε σεξουαλικούς συντρόφους και άτομα που κάνουν από κοινού χρήση. Δεδομένων των κλινικών, κοινοτικών και ατομικών οφελών, θα πρέπει να ενθαρρύνεται η έναρξη ART σε HIV θετικά άτομα που κάνουν χρήση ουσιών και σε εκείνα με SUDs.

Κατά την επιλογή των αντιρετροϊκών σχημάτων για άτομα που κάνουν χρήση ουσιών, οι κλινικοί ιατροί θα πρέπει να λαμβάνουν υπόψη παράγοντες που θα μπορούσαν δυνητικά να επηρεάσουν τη συμμόρφωση, συννοσηρότητες που θα μπορούσαν να επηρεάσουν τη φροντίδα (π.χ. προχωρημένη ηπατική νόσος λόγω υπερβολικής κατανάλωσης αλκοόλ ή HCV), πιθανές φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις και ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με τη φαρμακευτική αγωγή. Οι θεράποντες θα πρέπει να συζητούν σχετικά με τη συμμόρφωση με τους ασθενείς τους, κατά τη διάρκεια πολλαπλών, μη επικριτικών εκτιμήσεων. Γενικά, η χορήγηση απλοποιημένων αντιρετροϊκών σχημάτων θα πρέπει να εξετάζεται, ώστε να υποβοηθείται η συμμόρφωση στην αγωγή. Τα σχήματα για τα άτομα με SUDs θα πρέπει να είναι εύκολα στη λήψη, όπως λήψη άπαξ ημερησίως, να είναι συνδυασμένα σε ένα δισκίο και να έχουν υψηλό φραγμό σε αντοχή ή χαμηλό κίνδυνο ηπατοτοξικότητας. Η συμβουλευτική αναφορικά με τη συμμόρφωση θα πρέπει να επισημαίνει τα οφέλη της χορήγησης ART, ανεξάρτητα από την σύγχρονη χρήση ουσιών. Επιπρόσθετα, η μείωση της χρήσης ουσιών μπορεί να βελτιώσει τη συμμόρφωση στην ART.

Η ανάπτυξη μακράς δράσης ενέσιμων αντιρετροϊκών φαρμάκων (long-acting injectable - LAI), παρέχουν επιπρόσθετες επιλογές για άτομα υπό αντιρετροϊκή αγωγή. Ο συνδυασμός του ενέσιμου cabotegravir (CAB) και του rilpivirine (RPV) αποτελεί επιλογή βελτιστοποίησης για άτομα που δείχνουν συνεπείς ως προς την συμμόρφωση και παραμονή τους στην φροντίδα για την HIV λοίμωξη και οι οποίοι έχουν επιτύχει ιική καταστολή λαμβάνοντας από του στόματος αντιρετροϊκή αγωγή. Προς το παρόν, η έρευνα σχετικά με αυτά τα φάρμακα περιορίζεται στα άτομα που αναμένεται να έχουν επαρκή συμμόρφωση και να επιτύχουν ιική καταστολή υπό αντιρετροϊκή θεραπεία από του στόματος, πριν την έναρξη των LAIs. Μέχρι σήμερα, δεν έχει γίνει επαρκής έρευνα αναφορικά με τη χρήση αυτών των φαρμάκων σε άτομα με ελλιπή συμμόρφωση. Η χορήγηση των LAIs, ωστόσο, εγείρει ιδιαίτερους προβληματισμούς για τα άτομα με HIV τα οποία κάνουν και χρήση εξαρτησιογόνων ουσιών, δεδομένης της δυνητικής ανάπτυξης αντοχής στα αντιρετροϊκά φάρμακα, σε περίπτωση πτωχής συμμόρφωσης ή καθυστέρησης στη λήψη των προγραμματισμένων εγχύσεων.

Όταν εξετάζεται το ενδεχόμενο χορήγησης των LAIs σε άτομα που ζουν με τον HIV, θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι παρακάτω παράγοντες:

- Οι πάροχοι υγείας θα πρέπει να συζητούν το θέμα της συμμόρφωσης με τους ασθενείς τους κατά τη διάρκεια πολλαπλών, μη επικριτικών εκτιμήσεων.

- Οι πάροχοι υγείας και οι ασθενείς θα πρέπει να λαμβάνουν υπόψη την επίδραση της χορήγησης LAIs, στο πλαίσιο των τρέχοντων ή των παρελθοντικών συμπεριφορών που σχετίζονται με τη χρήση ουσιών. Παρότι ορισμένοι ασθενείς μπορεί να αντιμετωπίζουν θετικά ή ακόμα και να προτιμούν τη χορήγηση LAIs, μια ποιοτική μελέτη υπογράμμισε ότι ορισμένα άτομα, τα οποία είτε κάνουν ενέσιμη χρήση ουσιών επί του παρόντος ή έκαναν στο παρελθόν, μπορεί να θεωρήσουν τα LAIs ως ερέθισμα για την έγχυση παράνομων ουσιών.
- Ορισμένοι ασθενείς με HIV μπορεί να οφληθούν από τη χορήγηση των LAIs σε συνδυασμό με μεθαδόνη για την αντιμετώπιση της διαταραχής που σχετίζεται με τη χρήση οπιοειδών, δεδομένης της αναμενόμενης συμμόρφωσης, με τις επισκέψεις στις κλινικές χορήγησης μεθαδόνης.
- Δεδομένου του συχνά απρόβλεπτου τρόπου ζωής των ατόμων που κάνουν χρήση εξαρτησιογόνων ουσιών, η ομάδα κλινικής φροντίδας θα πρέπει να δείχνει ευελιξία ως προς τον προγραμματισμό ασθενών ή τις απρόβλεπτες (απροειδοποίητες) εμφανίσεις τους για τις εγχύσεις.
- Ασθενείς με ηπατίτιδα Β δεν έχουν μελετηθεί σχετικά με τη χορήγηση CAB και RPV, καθώς αυτοί θα χρειαζόταν να λάβουν από του στόματος αγωγή για τη θεραπεία της ηπατίτιδας Β. Τα άτομα με HIV, θα πρέπει να ελέγχονται για ηπατίτιδα Β και να εμβολιάζονται πριν την ενδεχόμενη έναρξη CAB/RPV, σε περίπτωση που δεν έχουν ήδη ανοσία ή δεν έχουν μολυνθεί.
- Η χορήγηση CAB και RPV έχει σχετιστεί με καταθλιπτικές διαταραχές, για αυτό και τα άτομα με SDU θα πρέπει να ελέγχονται και να λαμβάνουν αντικαταθλιπτική αγωγή, αν υπάρχει ένδειξη. Εάν η καταθλιπτική διαταραχή επιδεινώνεται, ενώ ο ασθενής βρίσκεται υπό αγωγή με CAB και RPV, θα πρέπει να γίνεται επανεκτίμηση του ασθενούς, προκειμένου να καθοριστεί αν ενδείκνυται συνέχιση της αγωγής.

Ουσίες που χρησιμοποιούνται συνήθως και η επίδρασή τους στην HIV λοίμωξη και στην ART

Οι πάροχοι υπηρεσιών υγείας θα πρέπει να έχουν μια βασική γνώση των τεκμηριωμένων θεραπειών για τις SUDs, συμπεριλαμβανομένων των: αλκοόλ, benzodiazepines, cannabinoids, opioids, ναρκωτικών ουσιών που διακινούνται σε κέντρα νυχτερινής διασκέδασης (club drugs), διεγερτικών (cocaine και methamphetamines) και του καπνού.

Φάρμακα για τη θεραπεία διαταραχών που σχετίζονται με τη χρήση ουσιών

Φάρμακο	Δοσολογία και Συστάσεις	Πιθανή αλληλεπίδραση με αντιρετροϊκά φάρμακα	Σχόλια
Διαταραχή κατανάλωσης αλκοόλ			
Acamprosate	666 mg po 3 φορές την ημέρα ή 333 mg po 3 φορές την ημέρα για ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης 30-50 ml/min	Δεν αναμένεται σημαντική αλληλεπίδραση με τα αντιρετροϊκά φάρμακα	Αντενδείκνυται σε ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης <30 ml/min.

Disulfiram	250 mg po άπαξ ημερησίως	Χορήγηση με προσοχή όταν συνταγογραφείται ένα αντιρετροϊκό πόσιμο διάλυμα που περιέχει ethanol και/ή propylene glycol (π.χ. FPV, LPV/r, RTV)	Ενημέρωση των ασθενών σχετικά με την αντίδραση δισουλφιράμης, όταν λαμβάνεται με αλκοόλ. Τα συμπτώματα της αντίδρασης μπορεί να περιλαμβάνουν: ερυθρότητα προσώπου (flushing), ταχυκαρδία, ναυτία, έμετος, ή υπόταση.
Naltrexone	50-100 mg po άπαξ ημερησίως. Η ναλτρεξόνη βραδείας αποδέσμευσης (depot) αποτελεί μια σταθερού συνδυασμού μηνιαία έγχυση.	Δεν αναμένεται σημαντική αλληλεπίδραση με τα αντιρετροϊκά φάρμακα	Έχει τη μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα από όλα τα εγκεκριμένα φάρμακα από τον FDA για τη διαταραχή χρήσης αλκοόλ.
Διαταραχή χρήσης οπιοειδών			
Buprenorphine	Εξατομίκευση της δοσολογίας βάσει της χρήσης οπιοειδούς του ατόμου. Το εύρος της δόσης είναι 4-24 mg υπογλωσσίως. Χορηγείται μια ή δυο φορές ημερησίως.	Πιθανή αλληλεπίδραση με τα αντιρετροϊκά φάρμακα που ανήκουν στους αναστολείς ή επαγωγείς του CYP*.	Η βουπρενορφίνη κατά 90% μεταβολίζεται από το ήπαρ. Επιβεβαιώστε ότι ο ασθενής χρησιμοποιεί την κατάλληλη τεχνική για την υπογλώσσια χορήγηση πριν την προσαρμογή της δοσολογίας, καθώς η ακατάλληλη εφαρμογή μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα τη χαμηλή απορρόφηση και τα χαμηλά φαρμακευτικά επίπεδα.
Methadone	Εξατομίκευση δοσολογίας. Ασθενείς που λαμβάνουν υψηλότερες δόσεις (>100 mg) είναι πιο πιθανό να παραμείνουν στη θεραπεία.	Πιθανή αλληλεπίδραση με τα αντιρετροϊκά φάρμακα που ανήκουν στους αναστολείς ή επαγωγείς του CYP**.	Η παράταση του QT διαστήματος είναι πιθανή με τις υψηλότερες δοσολογίες.
Naltrexone	50-100 mg po άπαξ ημερησίως. Η ναλτρεξόνη βραδείας αποδέσμευσης (depot) αποτελεί μια σταθερού συνδυασμού μηνιαία έγχυση.	Δεν αναμένεται σημαντική αλληλεπίδραση με τα αντιρετροϊκά φάρμακα	Μεγαλύτερη διάρκεια συνεχούς αποχής μεταξύ αυτών που τους χορηγήθηκε εμφύτευμα ναλτρεξόνης σε σύγκριση με εκείνους που τους χορηγήθηκε placebo, μετά την επανένταξη από τη φυλακή στην κοινότητα.
Διαταραχή χρήσης νικοτίνης			
Θεραπεία υποκατάστασης nicotine	Υπάρχει μεγάλη ποικιλία εγκεκριμένων από τον FDA φαρμάκων. Όλα τα σκευάσματα είναι αποτελεσματικά.	Δεν αναμένεται σημαντική αλληλεπίδραση με τα αντιρετροϊκά φάρμακα.	Συνεργαστείτε με τον ασθενή, προκειμένου να προσδιορίσετε τον τρόπο χορήγησης που θα χρησιμοποιήσει ο ασθενής και ο οποίος θα είναι πιο βοηθητικός για εκείνον.
Bupropion	Έναρξη με 150 mg po ημερησίως για 3 ημέρες, μετά αύξηση είτε στα 150 mg δύο φορές ημερησίως είτε στα 300 mg άπαξ ημερησίως (χορήγηση μόνο εγκεκριμένων σκευασμάτων για την άπαξ ημερήσια δοσολογία).	Η συγκέντρωση μπορεί να μειώνεται όταν χορηγείται με αντιρετροϊκά φάρμακα που ανήκουν στους επαγωγείς CYP2D6.	Η ημερομηνία διακοπής του καπνίσματος θα πρέπει, ιδανικά, να έπεται της έναρξης θεραπείας κατά 1 εβδομάδα.

Varenicline	Τιτλοποίηση δόσης βάσει της ανεκτικότητας, μέχρι την επίτευξη του επιθυμητού αποτελέσματος. Ο στόχος είναι να επιτευχθεί μια δόση της τάξης του 1 mg po δύο φορές ημερησίως. Απαιτείται τροποποίηση δοσολογίας σε ασθενείς με καθαρή κρεατινίνη < 30 ml/min.	Δεν αναμένεται σημαντική αλληλεπίδραση με τα αντιρετροϊκά φάρμακα	Η ημερομηνία διακοπής του καπνίσματος θα πρέπει, ιδανικά, να έπεται της έναρξης θεραπείας κατά 1 εβδομάδα.
--------------------	--	---	--

*****, ****** Βλέπε «Αλληλεπιδράσεις μεταξύ αναλγητικών και αντιρετροϊκών φαρμάκων»

Μέθοδοι ελέγχου για καρκίνο (screening) ⁽ⁱ⁾

Πρόβλημα	Ασθενείς	Εξέταση	Όφελος	Συχνότητα ελέγχου	Επιπρόσθετα σχόλια
Καρκίνος πρωκτού	MSM και άτομα με δυσπλασία σχετιζόμενη με τον HPV ⁽ⁱⁱ⁾	Δακτυλική εξέταση, υψηλής ανάλυσης πρωκτοσκόπηση και κυτταρολογική εξέταση πρωκτού	Μειώνει την επίπτωση του καρκίνου του πρωκτού	1-3 χρόνια	Μέσω της συνεχιζόμενης έρευνας μπορεί να εντοπιστούν ομάδες υψηλού κινδύνου, που θα χρήζουν προσυμπτωματικού ελέγχου
Καρκίνος μαστού	Γυναίκες ηλικίας 45-74 ετών (Βάσει του Εθνικού Προγράμματος για την Πρόληψη του Καρκίνου του Μαστού - https://mastografia.gov.gr/) ⁽ⁱⁱⁱ⁾	Μαστογραφία	Μείωση θνητότητας από καρκίνο του μαστού	Ετησίως	
Καρκίνος τραχήλου της μήτρας	Γυναίκες >21 ετών ή μετά την έναρξη των σεξουαλικών επαφών	PAP test ή κυτταρολογία τραχήλου υγρής φάσης ή HPV DNA	Μείωση θνητότητας από καρκίνο του τραχήλου	1-3 χρόνια	Η εξέταση γονοτύπου HPV θα μπορούσε να συμβάλει στον προσυμπτωματικό έλεγχο
Καρκίνος παχέος εντέρου	Άτομα 50-75 ετών με προσδόκιμο επιβίωσης > 10 έτη	Κολonosκόπηση κάθε 10 χρόνια, βάσει επιθυμίας/διαθεσιμότητας. Αν δεν είναι δυνατό, ανοσοϊστοχημικό τεστ ανίχνευσης λανθάνουσας αιμορραγίας στα	Μείωση θνητότητας από καρκίνο του παχέος εντέρου	Ανάλογα με τη μέθοδο προσυμπτωματικού ελέγχου που χρησιμοποιήθηκε	

		κόπρανα ετησίως ή πολλαπλών στόχων εξέταση κοπράνων DNA (MT-sDNA) κάθε 3 χρόνια, ή εικονική κολonosκόπηση με υπολογιστική τομογραφία (CTC) κάθε 5 χρόνια			
Ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα (HCC)	Ο διαγνωστικός έλεγχος για HCC θα πρέπει να ακολουθεί τις τρέχουσες οδηγίες* ^(iv)	Υπερηχογραφικός έλεγχος (και άλφα φετοπρωτεΐνη)	Η πρώιμη διάγνωση, αυξάνει την πιθανότητα για χειρουργική εξαίρεση.	Κάθε 6 μήνες	* Παράγοντες κινδύνου για εμφάνιση HCC σε αυτόν τον πληθυσμό περιλαμβάνουν: οικογενειακό ιστορικό HCC, εθνικότητα (Ασιατική, Αφρικανική), HDV και ηλικία >45 ετών. Βάσει των ευρωπαϊκών οδηγιών, προτείνεται η χρήση του score PAGE-B στους Καυκάσιους για την εκτίμηση κινδύνου εμφάνισης HCC
Καρκίνος προστάτη	Άνδρες >50 ετών με προσδόκιμο επιβίωσης > 10 έτη	PSA ^(v)	Εξέταση PSA αμφιλεγόμενη	1-2 χρόνια	Υπέρ: πρώιμη διάγνωση και μέτρια μείωση της σχετιζόμενης με τον καρκίνο του προστάτη θνητότητας Κατά: Υπερθεραπεία, ανεπιθύμητες ενέργειες θεραπειών που επηρεάζουν την ποιότητα ζωής
Καρκίνος του πνεύμονα	Άτομα υψηλού κινδύνου για καρκίνο πνεύμονα (ιστορικό τουλάχιστον 20 πακέτων-ετών και είτε καπνιστές είτε πρώην καπνιστές που έχουν διακόψει το κάπνισμα εντός της τελευταίας 15 ετίας) ηλικίας 50-80 ετών	Χαμηλής δόσης ελικοειδής αξονική τομογραφία (όπου υπάρχει διαθεσιμότητα τοπικών προγραμμάτων προσυμπτωματικού ή ελέγχου)	Μείωση θνητότητας από καρκίνο του πνεύμονα	Ετησίως	Επιβεβαιωμένες ενδείξεις σε μεγάλη τυχαίοποιημένη κλινική δοκιμή, στην οποία όμως δεν περιλαμβάνονταν άτομα με HIV λοίμωξη και, συνεπώς, μπορεί να παρατηρηθεί υψηλότερο ποσοστό ψευδώς θετικών μεταξύ των PLWH.

- i. Οι παραπάνω έλεγχοι θα πρέπει κατά προτίμηση να γίνονται ως μέρος των εθνικών προγραμμάτων προσυμπτωματικού ελέγχου του γενικού πληθυσμού. Προσεκτική δερματολογική εξέταση θα πρέπει

- να γίνεται τακτικά για την ανίχνευση καρκίνων, όπως σάρκωμα Kaposi, βασικοκυτταρικό καρκίνωμα και κακώθες μελάνωμα.
- ii. Περιλαμβάνει την ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία του πρωκτού (AIN), την ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία του πέους (PIN), την ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία του τραχήλου της μήτρας (CIN), την ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία του κόλπου (VAIN) και την ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία του αιδοίου (VIN).
 - iii. Οι εθνικές κατευθυντήριες οδηγίες των ΗΠΑ και της Αυστραλίας συστήνουν ως ανώτατο όριο ηλικίας τα 74 έτη, ενώ κάποιες άλλες εθνικές οδηγίες προτείνουν τα 70 έτη. Οι περισσότερες οδηγίες των ΗΠΑ ενθαρρύνουν την από κοινού απόφαση για γυναίκες που βρίσκονται στις αρχές της δεκαετίας των 40 λαμβάνοντας υπόψη τα οφέλη και τους κινδύνους, ενώ ορισμένες ευρωπαϊκές οδηγίες συστήνουν έναρξη προσυμπτωματικού ελέγχου στην ηλικία των 45 ετών.
 - iv. Προσυμπτωματικός έλεγχος για ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα συστήνεται για όλους τους κίρρωτικούς ασθενείς με HBV ή HCV συλλοίμωξη (ακόμη και αν η HCV λοίμωξη έχει θεραπευτεί και ο πολλαπλασιασμός του HBV έχει κατασταλεί φαρμακευτικά), εφόσον υπάρχει διαθέσιμη η θεραπεία για HCC. Παρότι η σχέση κόστους-αποτελεσματικότητας (cost-effectiveness) του προσυμπτωματικού ελέγχου για HCC σε άτομα με ίνωση σταδίου 3 (F3) παραμένει αβέβαιη, θα πρέπει να εξετάζεται η επιτήρηση βάσει ατομικής εκτίμησης κινδύνου. Σε μη κίρρωτικά άτομα με HBV συλλοίμωξη, ο προσυμπτωματικός έλεγχος για ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα πρέπει να ακολουθεί τις τρέχουσες οδηγίες. Παράγοντες κινδύνου για ηπατοκυτταρικό καρκίνο σε αυτόν τον πληθυσμό αποτελούν τα εξής: οικογενειακό ιστορικό HCC, εθνικότητα (Ασιατική, Αφρικανική), HDV και ηλικία > 45 ετών. Βάσει των ευρωπαϊκών οδηγιών (EASL), προτείνεται η χρήση του score PAGE-B στους Καυκάσιους για την εκτίμηση κινδύνου εμφάνισης HCC, ωστόσο το score αυτό δεν έχει επικυρωθεί σε HIV θετικά άτομα.
 - v. Ενώ ο προσυμπτωματικός έλεγχος για τον καρκίνο του προστάτη με PSA μπορεί να ελαττώσει τη σχετιζόμενη με τον καρκίνο του προστάτη ειδική θνησιμότητα, η απόλυτη μείωση του κινδύνου είναι πολύ μικρή. Δεδομένων των περιορισμών στο σχεδιασμό και την παρουσίαση των τυχαίοποιημένων δοκιμών, υπάρχουν σημαντικοί προβληματισμοί σχετικά με το εάν τα οφέλη του προσυμπτωματικού ελέγχου αντισταθμίζονται από τις πιθανές επιβλαβείς συνέπειες στην ποιότητα ζωής, συμπεριλαμβανομένων των σημαντικών κινδύνων της υπερδιάγνωσης και των θεραπευτικών επιπλοκών.

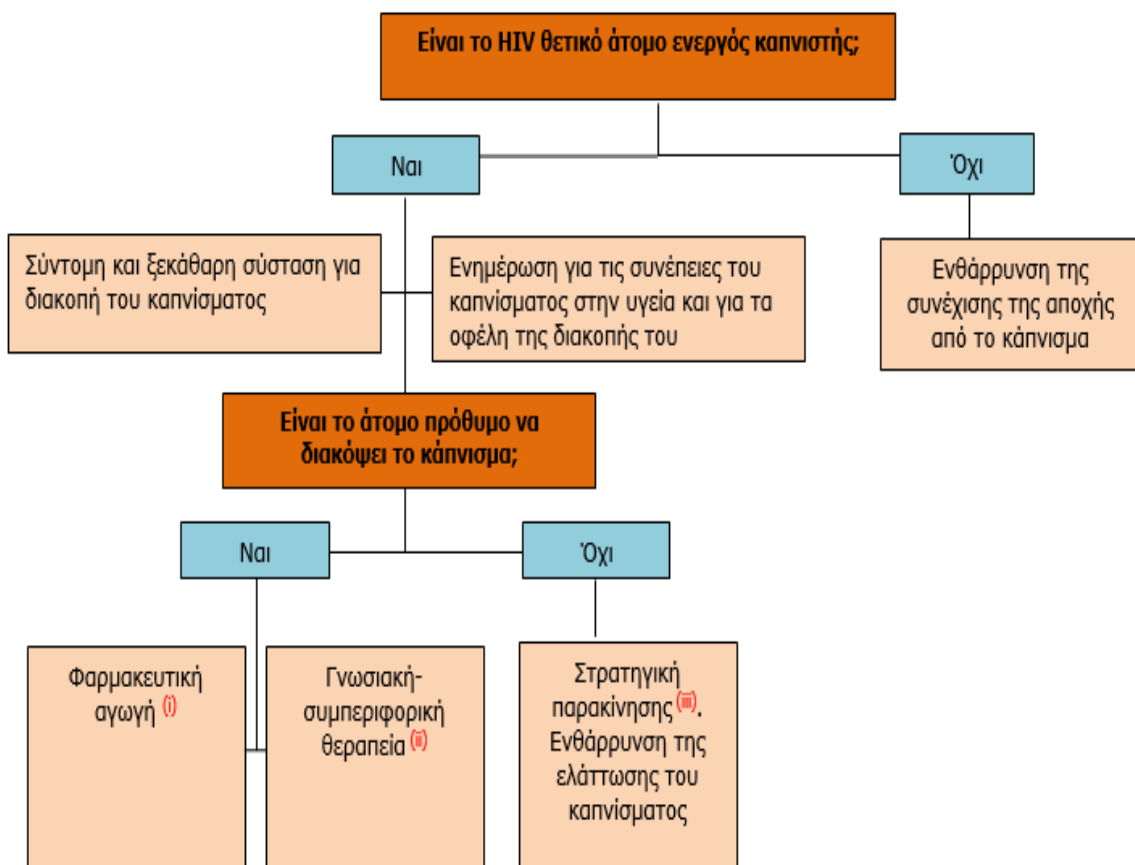
Παρεμβάσεις στον τρόπο ζωής

Παρέμβαση	Αρχές
Διαιτολόγιο	<ul style="list-style-type: none"> • Οι παρεμβάσεις στο διαιτολόγιο δεν θα πρέπει να επηρεάζουν τις διατροφικές απαιτήσεις που είναι απαραίτητες για την σωστή απορρόφηση των αντιρετροϊκών φαρμάκων (π.χ. διατήρηση επαρκούς θερμιδικής πρόσληψης για το RPV). • Διατηρήστε σε ισορροπία τη θερμιδική πρόσληψη με την ενεργειακή κατανάλωση. • Περιορίστε την πρόσληψη κορεσμένων λιπαρών, χοληστερόλης και επεξεργασμένων υδατανθράκων. • Μειώστε τη συνολική πρόσληψη λίπους σε <30% και της διαιτητικής χοληστερόλης σε < 300mg/ημέρα. • Τονίστε τη σημασία πρόσληψης λαχανικών, φρούτων και προϊόντων δημητριακών πλούσιων σε φυτικές ίνες. • Μειώστε την κατανάλωση ποτών και φαγητών με προσθήκη σακχάρων. • Επιλέξτε και παρασκευάστε τροφές με λίγο ή καθόλου αλάτι. Εκτιμάται ότι η επαρκής πρόσληψη αλατιού στους ενήλικες είναι περίπου 3g την ημέρα. • Τονίστε τη σημασία κατανάλωσης ψαριών, πουλερικών (χωρίς το δέρμα) και άπαχου κρέατος. • Εξετάστε την παραπομπή σε διαιτολόγο και την τήρηση ημερολογίου εβδομαδιαίας καταγραφής φαγητών και ποτών προκειμένου να ανακαλυφθούν οι «κρυμμένες» θερμίδες. • Αποφυγή επεισοδιακής υπερφαγίας (binge eating) και επανειλημμένων αυξομειώσεων βάρους ("yo-yo dieting") • Σε ασθενείς με απίσχναση σχετιζόμενη με τον HIV και δυσλιπιδαιμία, ρίξτε το περισσότερο βάρος στην απίσχναση και εξετάστε την περίπτωση παραπομπής σε διαιτολόγο. • Υπέρβαροι ασθενείς πρέπει να παρακινηθούν να χάσουν βάρος. Οι «δαιτες πείνας» δε συνιστώνται (δυσνητική μείωση των μηχανισμών άμυνας). Οι περιπτώσεις υποσιτισμού πρέπει να αντιμετωπίζονται. Φυσιολογικό εύρος BMI:18,5-24,9. Υπέρβαρος: 25,0-29,9. Παχύσαρκος: >30,0 (kg/m²). • Οι ακόλουθες ερωτήσεις βοηθούν στον προσδιορισμό της μέσης κατανάλωσης αλκοόλ: <ol style="list-style-type: none"> 1. Πόσο συχνά καταναλώνετε αλκοόλ: ποτέ, ≤1/μήνα, 2-4x/μήνα, 2-3x/εβδομάδα, >4x/εβδομάδα. 2. Αν καταναλώνετε αλκοόλ, τι ποσότητα καταναλώνετε συνήθως κάθε φορά;

	<p>1-2, 3-4, 5-6, 7-9, >10 ποτά</p> <p>3. Πόσες φορές έχετε καταναλώσει 6 ποτά ή περισσότερα σε μία περίπτωση; Ποτέ, <1/μήνα, 1x/μήνα, 1x/εβδομάδα, σχεδόν καθημερινά</p> <ul style="list-style-type: none"> • Η πρόσληψη αλκοόλ θα πρέπει να περιοριστεί στο ένα ποτό την ημέρα στις γυναίκες και στα δύο ποτά την ημέρα στους άνδρες (<20-40 g/ημέρα) • Ιδιαίτερα, άτομα με ηπατική νόσο, προβλήματα συμμόρφωσης, μη ικανοποιητική αύξηση των CD4 κυττάρων, όγκους, ιστορικό φυματίωσης, διάρροια και άλλες καταστάσεις σχετιζόμενες με μεγάλη κατανάλωση αλκοόλ, θα πρέπει να παροτρύνονται να μειώσουν ή να διακόψουν την κατανάλωση αλκοόλ.
Άσκηση	<ul style="list-style-type: none"> • Ενισχύστε τον ενεργό τρόπο διαβίωσης για την πρόληψη της παχυσαρκίας, της υπέρτασης και του διαβήτη. • Ενθάρρυνση για μετρίου επιπέδου, αυτορρυθμιζόμενη, φυσική δραστηριότητα (σκάλες, ποδήλατο ή βόλτα για τη δουλειά, κολύμβηση, ποδηλασία, πεζοπορία κτλ.) • Έμφαση στη συχνή, μετρίου εντάσεως άσκηση, παρά στην εντατική άσκηση • Επίτευξη καλής καρδιαγγειακής λειτουργίας (π.χ. 30 λεπτά γρήγορου βαδίσματος >5 ημέρες την εβδομάδα) • Διατήρηση μυϊκής δύναμης και ευκαμψίας των αρθρώσεων

Διακοπή του καπνίσματος

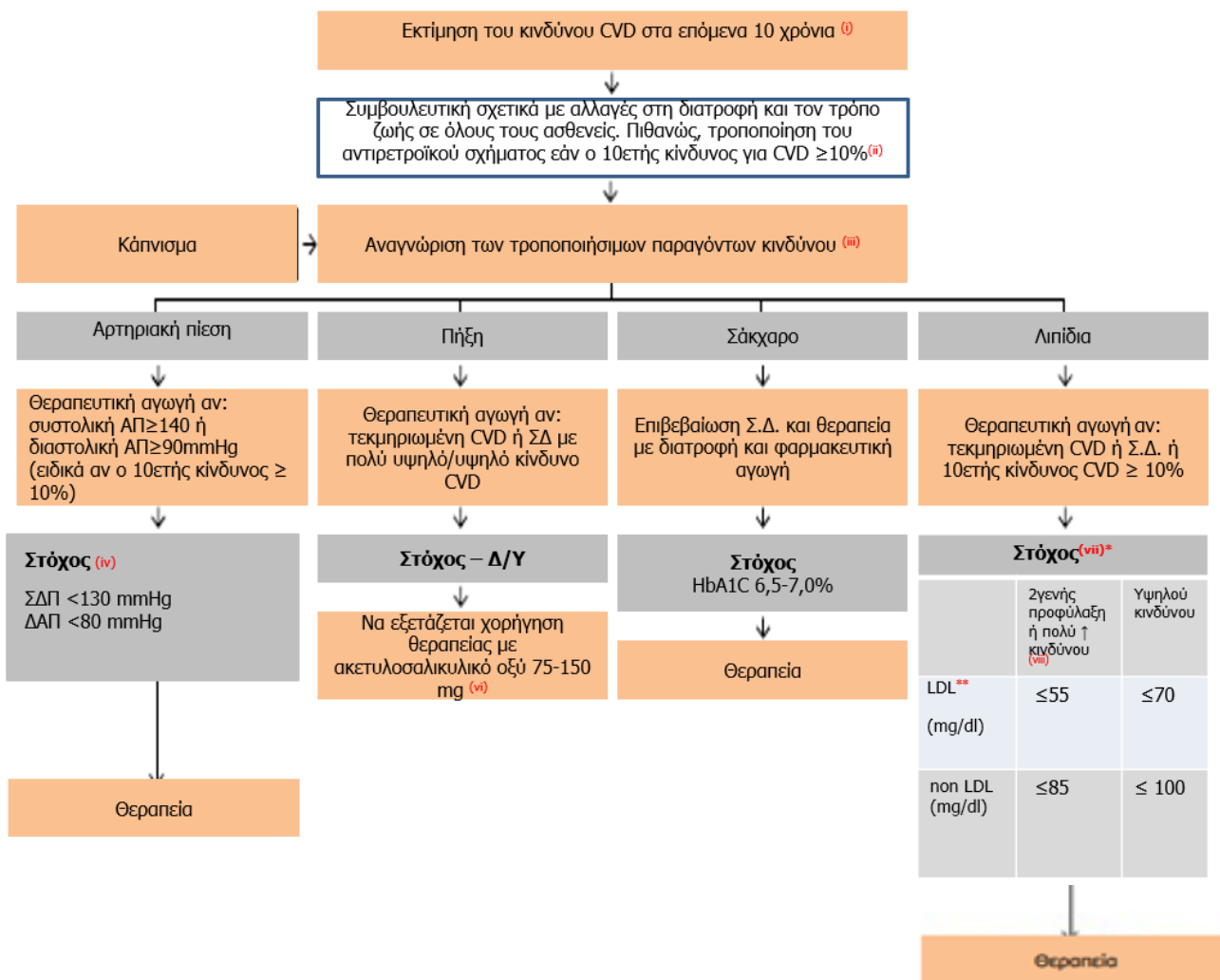
Οι HIV θετικοί καπνιστές θα πρέπει να ενημερωθούν για τα σημαντικά οφέλη της διακοπής του καπνίσματος στην υγεία, τα οποία περιλαμβάνουν τη μείωση του κινδύνου εμφάνισης σχετιζόμενων με το κάπνισμα νοσημάτων, την επιβράδυνση της κλινικής εξέλιξης της ήδη υπάρχουσας σχετιζόμενης με το κάπνισμα νόσου, και την αύξηση του προσδόκιμου επιβίωσης κατά 10 έτη (κατά μέσο όρο). Θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί ο κάτωθι αλγόριθμος, ο οποίος περιλαμβάνει δύο βασικές ερωτήσεις:



- i. **Φαρμακευτική αγωγή:** Η χρήση των υποκαταστάτων νικοτίνης (διαδερμικά επιθέματα, τσίχλα, σπρέι), varenicline και bupropion, έχει εγκριθεί από τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων (EMA). Το bupropion αντενδείκνυται εάν συνυπάρχει επιληψία και το varenicline μπορεί να προκαλέσει κατάθλιψη. Το bupropion είναι δυνατόν να αλληλεπιδρά με PIs και NNRTIs. Βλέπε «[Αλληλεπιδράσεις μεταξύ αντιρετροϊκών και μη, φαρμάκων](#)»
- ii. **Γνωσιακή-συμπεριφορική θεραπεία:** Απευθυνθείτε στα ήδη υπάρχοντα εξειδικευμένα προγράμματα.
- iii. **Στρατηγική παρακίνησης:** Αναγνώριση δυνητικών κινδύνων για την υγεία του καπνιστή και διαστρωμάτωση και των άμεσων (π.χ. επιδείνωση χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας) και των μακροπρόθεσμων κινδύνων (π.χ. υπογονιμότητα, καρκίνος). Ενημέρωση του ατόμου για τα προσωπικά οφέλη της διακοπής του καπνίσματος. Αναγνώριση των παραγόντων που μπορεί να εμποδίσουν την επιτυχία μιας προσπάθειας διακοπής. Οι παρεμβάσεις διακοπής του καπνίσματος θα πρέπει να εφαρμόζονται επανειλημμένα, εφόσον το HIV θετικό άτομο δεν είναι αρκετά πρόθυμο/έτοιμο να διακόψει το κάπνισμα.

Πρόληψη καρδιαγγειακής νόσου

Αρχές: Η ένταση των προσπαθειών για την πρόληψη της καρδιαγγειακής νόσου εξαρτάται από τον υποκείμενο κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου (CVD), ο οποίος μπορεί να υπολογιστεί. Τα προληπτικά μέτρα είναι ποικίλα και απαιτούν την συμμετοχή καρδιολόγων, ειδικά εάν ο κίνδυνος για CVD είναι μεγάλος και πάντα σε ασθενείς με ιστορικό CVD.



* μπορεί να χρησιμοποιηθούν δείγματα νηστείας ή μη

** και $\geq 50\%$ μείωση από αρχική τιμή

- i. Για την εκτίμηση του καρδιαγγειακού κινδύνου στο πλαίσιο πρωτογενούς πρόληψης σε «εμφανώς υγιή άτομα» (άτομα χωρίς αθηροσκληρωτική καρδιαγγειακή νόσο, ΣΔ, χρόνια νεφρική νόσο ή οικογενή υπερχοληστεριναιμία) να χρησιμοποιείται το SCORE2 (40-69 ετών) ή το SCORE2-OP (>70 ετών). Αυτή η νέα κλίμακα περιλαμβάνει τη μη HDLc (ολική χοληστερόλη – HDLc) ως το λιπιδικό βιοδείκτη για την εκτίμηση του καρδιαγγειακού κινδύνου και υιοθετεί διαφορετικές κλίμακες εκτιμήσεων κινδύνου, ανάλογα με το από ποια ευρωπαϊκή χώρα προέρχεται το άτομο (4 ευρωπαϊκές περιοχές κινδύνου). Τα άτομα από τη Βόρεια Αφρική ή την Ανατολική Ευρώπη θεωρείται ότι διατρέχουν πολύ υψηλό καρδιαγγειακό κίνδυνο. Το SCORE2 δεν έχει επικυρωθεί σε άτομα με HIV και πιθανώς υποεκτιμά την εκτίμηση για καρδιαγγειακό κίνδυνο. Ο HIV έχει αναγνωριστεί ως ενισχυτικό του κινδύνου (risk enhancer) για καρδιαγγειακή νόσο.
- ii. Οι επιλογές για την τροποποίηση της ART περιλαμβάνουν:
 - (1) αντικατάσταση με ένα NNRTI ή με ένα INSTI που είναι γνωστό ότι προκαλεί λιγότερες μεταβολικές διαταραχές και/ή σχετίζεται με μικρότερο καρδιαγγειακό κίνδυνο,
 - (2) αντικατάσταση ZDV ή ABC με TDF, ή χρήση σχήματος που δεν περιλαμβάνει NRTI.
- iii. Μελέτες παρατήρησης υποστηρίζουν ότι η διακοπή του καπνίσματος μειώνει τον κίνδυνο για IHD κατά 50% και αυτό είναι αθροιστικό στις άλλες παρεμβάσεις. Από τους τροποποιήσιμους παράγοντες που περιγράφονται, η θεραπευτική αγωγή φυλάσσεται για ορισμένες υπο-ομάδες, όπου το όφελος είναι μεγαλύτερο από την πιθανή ζημία. Να σημειωθεί ότι υπάρχει συνδυασμένο όφελος από τις παρεμβάσεις. Για κάθε 10 mmHg μείωσης της συστολικής πίεσης, για κάθε 39 mg/dl μείωση της TC και με τη χορήγηση ακετυλοσαλικυλικού οξέος, ο κίνδυνος για IHD μειώνεται κατά 20-25% (η επίδραση είναι αθροιστική).
- iv. Ηλικία 65+ ετών: στόχος συστολικής ΑΠ 130-139 mmHg
 Ηλικία 18-65 ετών: στόχος συστολικής ΑΠ 120-129 mmHg.
 Συστήνεται παρακολούθηση της αρτηριακής πίεσης, με τη χρήση πιεσόμετρου στο σπίτι (home BP).
- v. Άτομα με Σ.Δ., επί απουσίας απόλυτων αντενδείξεων και εγκατεστημένης καρδιαγγειακής νόσου ή βλάβης άλλου οργάνου-στόχου (οποιαδήποτε πρωτεϊνουρία, UA/C >3, eGFR < 30 ml/min, υπερτροφία αριστερής

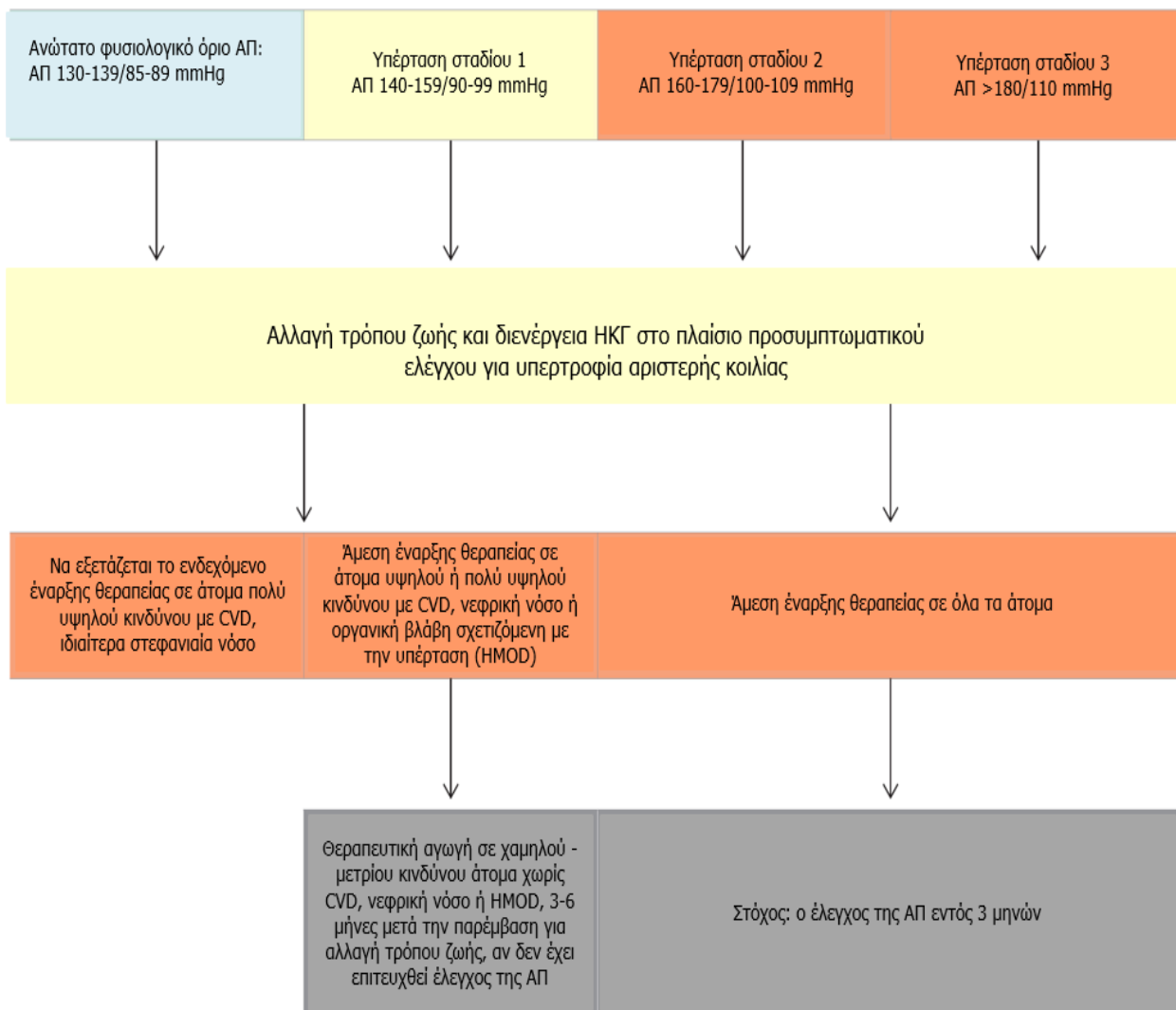
κοιλίας ή αμφιβληστροειδοπάθεια) ή ≥ 3 μείζονες παράγοντες κινδύνου (ηλικία, υπέρταση, δυσλιπιδαιμία, κάπνισμα, παχυσαρκία) ή νεανικό διαβήτη τύπου 1 (>20 ετών) ή ΣΔ ≥ 10 ετών συν οποιοδήποτε άλλο παράγοντα κινδύνου.

- vi. Σε οξείες καταστάσεις (μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου, ισχαιμικό εγκεφαλικό ή τοποθέτηση stent) συστήνεται διπλή αντιπηκτική αγωγή για διάστημα 1 έτους.
- vii. Τα όρια που δίνονται χρησιμοποιούνται για καθοδήγηση και δεν είναι απόλυτα – εκφράζονται ως mg/dL. Σε περίπτωση που η LDL δεν μπορεί να υπολογιστεί εξαιτίας των υψηλών επιπέδων των τριγλυκεριδίων, πρέπει να χρησιμοποιηθεί το επιθυμητό όριο της non-HDL-c (TC μείον HDL-c), που είναι 30mg/dL υψηλότερο από τον αντίστοιχο LDL-c στόχο. Τα επιθυμητά όρια των τριγλυκεριδίων είναι συνήθως <150 mg/dl, αλλά δεν είναι βέβαιο αν τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων συμβάλλουν ανεξάρτητα στον κίνδυνο CVD.
- viii. Άτομα που ανήκουν σε ομάδες πολύ υψηλού κινδύνου: τεκμηριωμένη αθηροσκληρωτική CVD (ASCVD), είτε κλινική [ACS (έμφραγμα μυοκαρδίου ή ασταθής στηθάγχη), σταθερή στηθάγχη, στεφανιαία επαναγγείωση (διαδερμική στεφανιαία παρέμβαση - PCI, CABG και άλλες επεμβάσεις αρτηριακής επαναγγείωσης), εγκεφαλικό και παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο (TIA), περιφερική αρτηριακή νόσος], ή σαφής στην απεικόνιση [παρουσία σημαντικής πλάκας στη στεφανιαία αγγειογραφία ή στην CT (πολυαγγειακή στεφανιαία νόσος, με δύο κύριες επικαρδιακές αρτηρίες να έχουν $>50\%$ στένωση) ή στο υπερηχογράφημα καρδιάς], ΣΔ με βλάβη οργάνου-στόχου ή τουλάχιστον 3 μείζονες παράγοντες κινδύνου, ή μακροχρόνιος πρώιμης έναρξης διαβήτης Τύπου 1 (>20 χρόνια). Σοβαρή CKD (eGFRr <30 ml/min). Υψηλός κίνδυνος για θανατηφόρο ή μη CVD υπολογισμένο μέσω του SCORE2 ή του SCORE-OP. Οικογενής υπερχοληστεριναιμία με ASCVD ή με άλλον μείζονα παράγοντα κινδύνου.
- ix. Άτομα που ανήκουν σε ομάδες υψηλού κινδύνου: σημαντικά αυξημένοι μεμονωμένοι παράγοντες κινδύνου, ειδικότερα TC >310 mg/dl, LDL-c >190 mg/dl ή ΑΠ $\geq 180/110$ mmHg. Οικογενής υπερχοληστεριναιμία χωρίς άλλους μείζονες παράγοντες κινδύνου. Άτομα με ΣΔ χωρίς βλάβη οργάνου-στόχου, με διάρκεια νόσησης ≥ 10 έτη ή άλλο επιπρόσθετο παράγοντα κινδύνου. Μετρίου βαθμού χρόνια νεφρική νόσος (eGFRr >30 - <60 ml/min). Εργαλείο υπολογισμού εκτίμησης καρδιαγγειακού κινδύνου: www.heartscore.org/en_GB/.

SCORE2 και SCORE-OP (ESC 2021)

Εκτίμηση καρδιαγγειακού κινδύνου	<50 ετών	50-69 ετών	>70 ετών
Χαμηλός/μέτριος	$<2,5\%$	$<5\%$	$<7,5\%$
Υψηλός	2,5 - $<7,5\%$	5 - $<10\%$	7,5 - $<15\%$
Πολύ υψηλός	$>7,5\%$	$>10\%$	$>15\%$

Αρτηριακή Υπέρταση: Διάγνωση, σταδιοποίηση και αντιμετώπιση



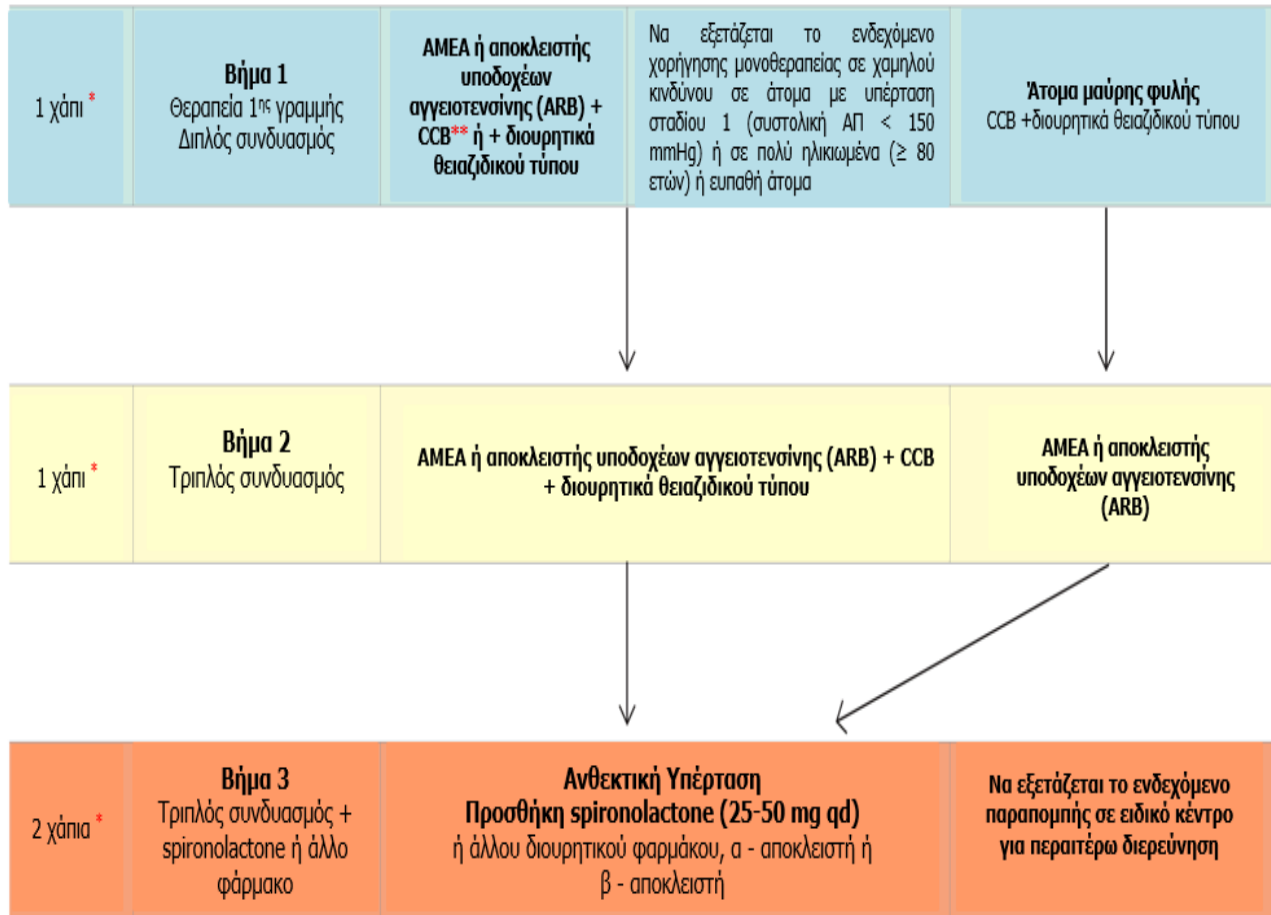
ΑΠ=αρτηριακή πίεση, **ΣΠ**=συστολική αρτηριακή πίεση, **ΔΠ**=διαστολική αρτηριακή πίεση.

Χρειάζονται επανειλημμένες μετρήσεις αρτηριακής πίεσης για την ταξινόμηση της υπέρτασης.

- i. Βλέπε «Παρεμβάσεις στις συνήθειες ζωής».
- ii. Ηλικία 18-65 ετών: στόχος συστολικής ΑΠ 120-129
Ηλικία 65+ ετών: στόχος συστολικής ΑΠ 130-139

ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ: Προσοχή στις φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ αντιυπερτασικών φαρμάκων και ART.
Βλέπε: «Αλληλεπιδράσεις μεταξύ αντιυπερτασικών και αντιρετροϊκών φαρμάκων»

Αρτηριακή Υπέρταση: Χορήγηση αντιυπερτασικών φαρμάκων κατά σειρά επιλογής



Β - αποκλειστές

Να εξετάζεται η χορήγηση β - αποκλειστών σε οποιοδήποτε στάδιο, όταν υπάρχει μια ορισμένη ένδειξη για τη χρήση τους, π.χ. καρδιακή ανεπάρκεια, στηθάγχη, μετά από έμφραγμα μυοκαρδίου, κολπική μαρμαρυγή ή πιο νέες γυναίκες που είναι ήδη έγκυες ή που προγραμματίζουν εγκυμοσύνη

* Αν δεν είναι διαθέσιμο το συνδυασμένο δισκίο, θα πρέπει να χρησιμοποιούνται μεμονωμένα δισκία.

** CCB: ανταγωνιστές διαύλων ασβεστίου

Διάγνωση διαβήτη τύπου 2

Διαγνωστικά κριτήριαⁱ:

	Γλυκόζη πλάσματος νηστείας mg/dl (mmol/l) ⁱⁱ	Δοκιμασία ανοχής στη γλυκόζη (GTT) στις 2h mg/dl (mmol/L) ⁱⁱⁱ	HbA1c ^{iv} (mmol/mol)
Διαβήτης	≥126 (7,0) 'Η -----→	≥200 (11,1)	≥6,5% (≥ 48)
Διαταραχή ανοχής στη γλυκόζη (IGT)	<126 (7,0) ΚΑΙ -----→	140-199 (7,8 – 11,00)	Προ-διαβήτης 5,7 – 6,4% (39-47)
Διαταραχή γλυκόζης νηστείας (IFG)	100-125 (5,7 – 6,9) ΚΑΙ	<140 (7,8)	

- i. Όπως ορίζεται από τον ΠΟΥ.
- ii. Ένα παθολογικό αποτέλεσμα πρέπει να επαναλαμβάνεται πριν την επιβεβαίωση της διάγνωσης.
- iii. Συνιστάται στους HIV θετικούς ασθενείς με γλυκόζη πλάσματος νηστείας 100-125 mg/dL (5,7-6,9 mmol/L), καθώς μπορεί να διαγνώσει ασθενείς με έκδηλο διαβήτη.
- iv. Να μη χρησιμοποιείται η HbA1c παρουσία αιμοσφαιρινοπαθειών, ελαττωμένου χρόνου ζωής των ερυθροκυττάρων και σοβαρής ηπατικής ή νεφρικής νόσου. Μπορεί η τιμή της να ανευρεθεί ψευδώς υψηλή όταν συγχωρηθούντα συμπληρώματα σιδήρου, βιταμίνης C και E, καθώς και σε προχωρημένη ηλικία (>70 ετών: HbA1c + 0,4%). Οι τιμές της HbA1c σε HIV θετικούς ασθενείς που λαμβάνουν αντιρετροϊκή αγωγή, και ειδικά ABC, τείνουν να υποεκτιμούν το σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. Και η IGT και η IFG αυξάνουν την καρδιαγγειακή νοσηρότητα και θνητότητα και αυξάνουν τον κίνδυνο για ανάπτυξη διαβήτη κατά 4-6 φορές. Στους ασθενείς αυτούς, πρέπει να συστηθεί αλλαγή τρόπου ζωής και οι παράγοντες καρδιαγγειακού τους κινδύνου να εκτιμηθούν και να αντιμετωπιστούν.

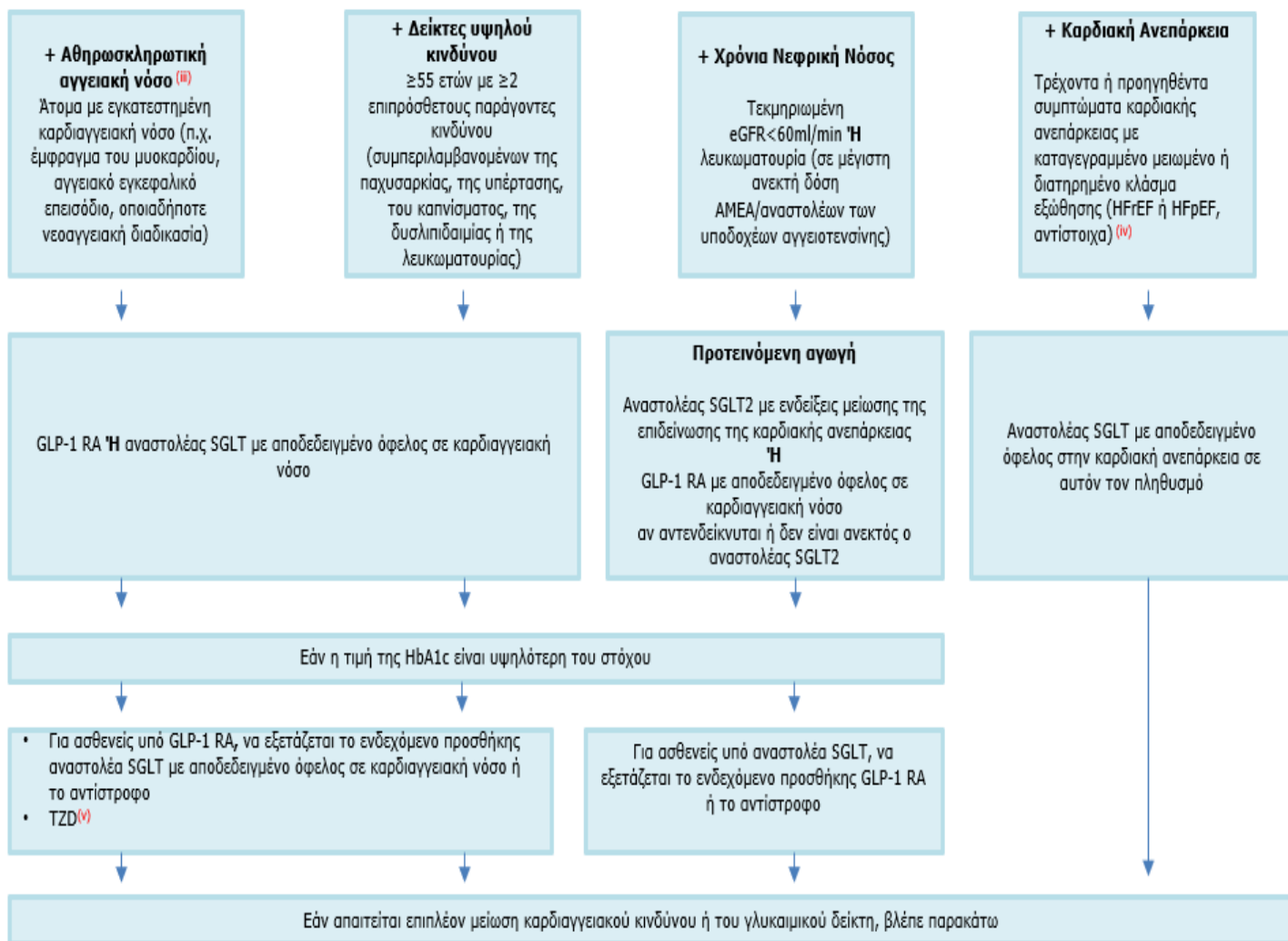
Διαβήτης τύπου 2: Αντιμετώπιση

Χρήση φαρμάκων που μειώνουν τα επίπεδα γλυκόζης στην αντιμετώπιση του ΣΔ τύπου 2 ⁽ⁱ⁾

Υγιεινός τρόπος ζωής, αυτοδιαχείριση του ΣΔ και υποστήριξη, κοινωνικοί παράγοντες που καθορίζουν τον τρόπο ζωής

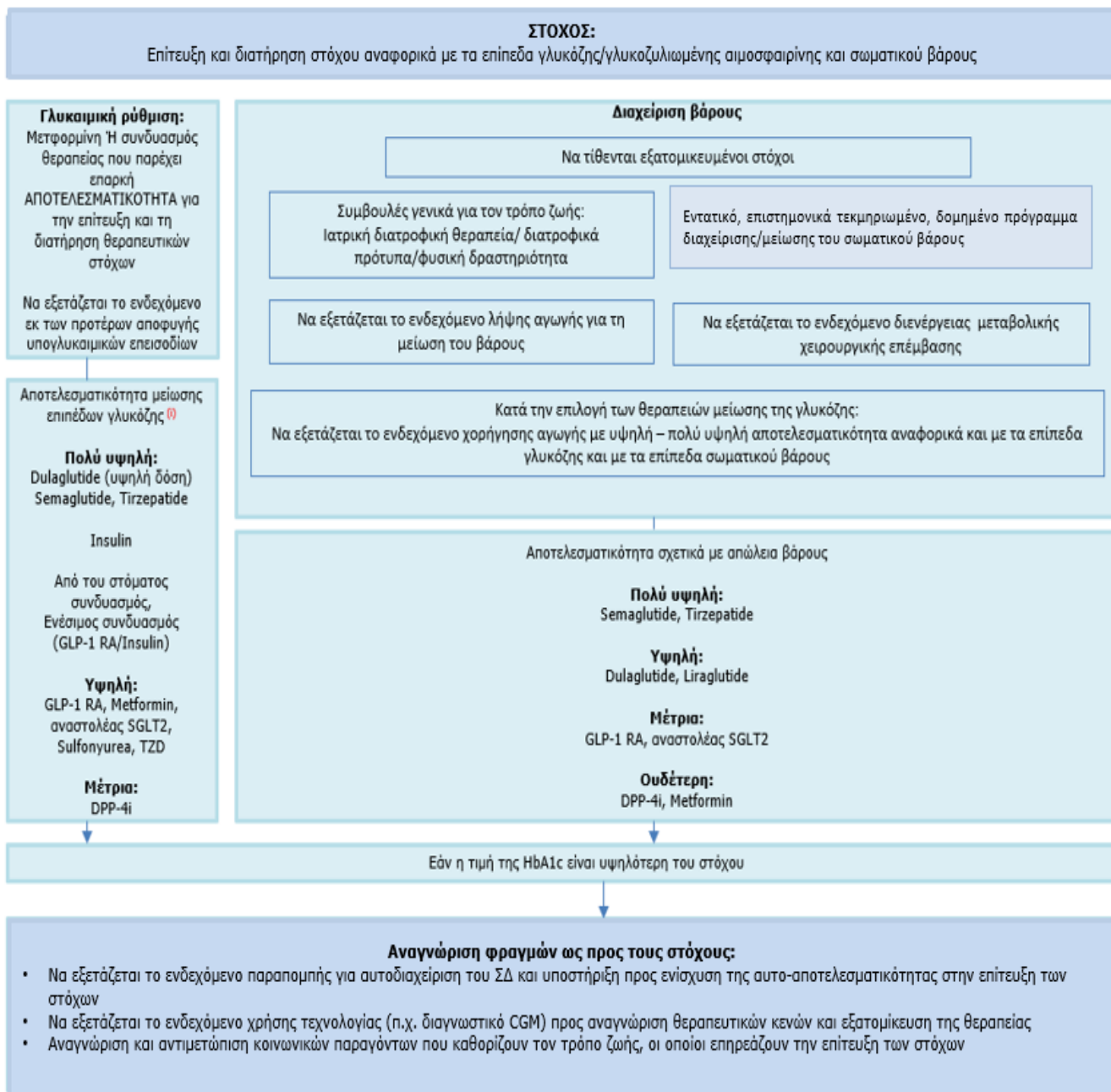
ΣΤΟΧΟΣ:

Μείωση του κινδύνου καρδιακής και νεφρικής νόσου σε ασθενείς υψηλού κινδύνου με ΣΔ τύπου 2 (επιπρόσθετα της ολοκληρωμένης αντιμετώπισης του καρδιαγγειακού κινδύνου) ⁽ⁱⁱ⁾



- Οι ορισμένες οδηγίες προκύπτουν από την Αμερικάνικη Ένωση Διαβήτη (American Diabetes Association - ADA) και την έκθεση συναίνεσης της Ευρωπαϊκής Ένωσης για τη Μελέτη του Διαβήτη (European Association for the Study of Diabetes – EASD).
- Σε άτομα με καρδιακή ανεπάρκεια, χρόνια νεφρική νόσο, εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο ή πολλαπλούς παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο, η απόφαση για τη χορήγηση GLP-1 RA ή αναστολέα SGLT2 με αποδεδειγμένο όφελος θα πρέπει να λαμβάνεται ανεξάρτητα από την παράλληλη χρήση μετφορμίνης. Τα οφέλη της χορήγησης GLP-1 RA και αναστολέα SGLT2 αναφορικά με τις εκβάσεις στο καρδιαγγειακό σύστημα και τη νεφρική λειτουργία έχουν φανεί να είναι ανεξάρτητα από τη χορήγηση μετφορμίνης, και συνεπώς θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο χορήγησης των παραγόντων αυτών σε άτομα με εγκατεστημένο ή υψηλό κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου, καρδιακής ανεπάρκειας ή χρόνιας νεφρικής νόσου, ανεξάρτητα από τη χορήγηση μετφορμίνης.
- Οριζόντιοι διαφορτικοί μεταξύ των κλινικών δοκιμών, αλλά όλες συμπεριλάμβαναν άτομα με εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο. Συμπεριλαμβάνονταν καταστάσεις όπως: παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο, ασταθής στηθάγχη, ακρωτηριασμός, συμπτωματική ή μη νόσος στεφανιαίων αγγείων.

- iv. HFrEF - Καρδιακή ανεπάρκεια με μειωμένο κλάσμα εξώθησης, HFpEF – καρδιακή ανεπάρκεια με διατηρημένο κλάσμα εξώθησης
- v. Χαμηλής δοσολογίας TZD μπορεί να είναι καλύτερα ανεκτή, με παρόμοια αποτελεσματικότητα.



Δυσλιπιδαιμία

Αρχές: Υψηλότερα επίπεδα LDL-c αυξάνουν τον καρδιαγγειακό κίνδυνο, οπότε η μείωσή της οδηγεί σε μείωση του κινδύνου. Αναφορικά με τα τριγλυκερίδια δεν υπάρχει συγκεκριμένος στόχος, αλλά τιμές <150 mg/dl είναι ενδεικτικές χαμηλότερου κινδύνου, ενώ υψηλότερες τιμές υποδηλώνουν την ανάγκη διερεύνησης άλλου παράγοντα κινδύνου. Η θεραπεία με τις στατίνες συστήνεται ως 1^{ης} γραμμής για τη μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου σε άτομα με υπερτριγλυκεριδαιμία (TG >200 mg/dl). Η επιβεβαίωση της υπερτριγλυκεριδαιμίας χρειάζεται να επαληθεύεται με έλεγχο λιπιδαιμικού προφίλ νηστείας. Πολύ υψηλά επίπεδα TG (>900 mg/dl ή >10 mmol/L) μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο παγκρεατίτιδας, συνεπώς θα πρέπει να χορηγούνται φιμπράτες. Έλεγχος λιπιδίων θα πρέπει να διενεργείται κάθε χρόνο σε υψηλού ή πολύ υψηλού κινδύνου και κάθε 3-5 έτη σε χαμηλού και μετρίου κινδύνου άτομα.

Η πρόσληψη λιγότερων θερμίδων, η άσκηση, η ελάττωση του σωματικού βάρους και η διακοπή του καπνίσματος τείνουν να βελτιώσουν τα επίπεδα της HDL. Η βρώση ψαριών, η πρόσληψη λιγότερων θερμίδων, η μείωση της πρόσληψης κορεσμένων λιπαρών και αλκοόλ, οδηγούν σε μείωση των τριγλυκεριδίων. Η μείωση της πρόσληψης κορεσμένων λιπαρών βελτιώνει τα επίπεδα της LDL. Εάν τα μέτρα αυτά δεν είναι αποτελεσματικά, πιθανώς να χρειάζεται αλλαγή στην ART και στη συνέχεια, χορήγηση υπολιπιδαιμικής αγωγής.

Οι στατίνες θα πρέπει να χορηγούνται σε όλους όσους έχουν εγκατεστημένη αγγειακή νόσο και σε αυτούς που δεν έχουν επιτύχει την επιθυμητή τιμή-στόχο της LDL βάσει του επιπέδου του καρδιαγγειακού τους κινδύνου, ανεξάρτητα από τα επίπεδα των λιπιδίων. Σε υψηλού κινδύνου άτομα με HIV που παρουσιάζουν αντοχή στις στατίνες, φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις (μεταξύ υψηλής έντασης στατινών και αντιρετροϊκής αγωγής) ή που παρά τη λήψη στατινών και/ή ezetimibe δεν επιτυγχάνουν τους στόχους LDL-c, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο χορήγησης ενός αναστολέα του ενζύμου PCSK9 (proprotein convertase subtilisin/kexin type 9).

Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο χορήγησης icosapent ethyl (EPA) επικουρικά των στατινών σε πολύ υψηλού κινδύνου ασθενείς (με ιστορικό εμφράγματος του μυοκαρδίου και διαβητικούς με ένα επιπλέον παράγοντα καρδιαγγειακού κινδύνου με TG >150 mg/dl ή >1,7 mmol/l).

Φαρμακευτική αγωγή δυσλιπιδαιμίας					
Κατηγορία	Φάρμακο	Δοσολογία	Ανεπιθύμητες ενέργειες	Οδηγίες για τη χρήση των στατινών μαζί με την ART	
				Χορήγηση με PI/r	Χορήγηση με NNRTI
Στατίνες ^{i, viii}	Atorvastatin ⁱⁱ	10-80 mg qd	Γαστρεντερικές διαταραχές, κεφαλαλγία, αϋπνία, ραβδομυόλυση (σπάνια) και φαρμακευτική ηπατίτιδα	Έναρξη με χαμηλή δόση ^v (max ημερήσια δοσολογία με ATV/r: 10mg, LPV/r: 20mg, DRV/r: 40 mg)	Ενδεχομένως υψηλότερη δόση ^{vi}
	Fluvastatin ⁱⁱⁱ	20-80 mg qd		Ενδεχομένως υψηλότερη δόση ^{vi}	Ενδεχομένως υψηλότερη δόση ^{vi}
	Pravastatin ⁱⁱⁱ	20-80 mg qd		Ενδεχομένως υψηλότερη δόση ^{vi, vii}	Ενδεχομένως υψηλότερη δόση ^{vi}
	Rosuvastatin ⁱⁱ	5-40 mg qd		Έναρξη με χαμηλή δόση ^v (max ημερήσια δοσολογία με ATV/r, LPV/r: 10mg, DRV/r:	Έναρξη με χαμηλή δόση ^v

				20mg)	
	Simvastatin ⁱⁱ	10-40 mg qd		Αντενδείκνυται	
	Pitavastatin ^{viii}	1-4 mg qd		Δεν αναμένεται καμία αλληλεπίδραση	
Αναστολέας τριφωσφορικής-κιτρικής λυάσης αδενοσίνης	Bempedoic acid	180 mg qd	Αρθρίτιδα, χολολιθίαση	Δεν αναμένεται καμία αλληλεπίδραση Αντενδείκνυται συγχορήγηση με σιμβαστατίνη >40 mg qd	
Αναστολέας της απορρόφησης της χοληστερόλης^{i, ix}	Ezetimibe ^{iv}	10 mg qd	Γαστρεντερικές διαταραχές	Δεν αναμένεται καμία αλληλεπίδραση	
Αναστολέας PCSK9^x	Evolocumab	140 mg κάθε 2 εβδομάδες ή 420 mg μία φορά το μήνα	Καμία	Δεν αναμένεται καμία αλληλεπίδραση	
	Alirocumab	75 mg ή 150mg 2 φορές την εβδομάδα ή 300 mg μηνιαίως			
Ιχθυέλαιο, ωμέγα-3	icosapent ethyl ^{xi}	2 g bid	Κολπική μαρμαρυγή, αιμορραγία	Δεν αναμένεται καμία αλληλεπίδραση	

i. Η χορήγηση στατίνης προτιμάται ως θεραπεία πρώτης γραμμής. Διαφορετικές στατίνες έχουν διαφορετική ικανότητα μείωσης των επιπέδων LDL-c.

ii, iii, iv. Για τα επίπεδα στόχος της LDL-c βλέπε το κεφάλαιο «Πρόληψη καρδιαγγειακής νόσου». Σε άτομα στα οποία είναι δύσκολη η επίτευξη των επιπέδων-στόχων, συνιστάται εκτίμηση από ειδικό. Το αναμενόμενο εύρος της μείωσης της LDL-c: (ii) 60-100 mg/dl (1.5-2.5 mmol/L), (iii) 35-60 mg/dl (0.8-1.5 mmol/L), (iv) 10-20 mg/dl (0.2-0.5 mmol/L).

v, vi. Η αντιρετροϊκή αγωγή μπορεί να αναστέλλει (v) (τοξικότητα από τη στατίνη, μείωση δόσης) ή να αυξάνει (vi) (= μειωμένη αποτελεσματικότητα της στατίνης, προοδευτική αύξηση της δόσης προκειμένου να επιτευχθεί το αναμενόμενο όφελος ii, iii) την απέκκριση της στατίνης.

vii. **Εξαιρέση:** Αν συγχορηγείται με DRV/r, έναρξη με χαμηλότερη δόση Pravastatin.

viii. Υπάρχουν πλέον κλινικά δεδομένα μείωσης της θνητότητας με τη χρήση του pitavastatin τα οποία στηρίζουν τη χορήγησή του, ενώ επίσης παρουσιάζει πλεονεκτήματα, όπως μείωση της ενεργοποίησης του ανοσοποιητικού και αρτηριακής φλεγμονής, λιγότερες φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις, μεγαλύτερη αύξηση της HDL και λιγότερες παρενέργειες σχετικά με τις διαταραχές στη γλυκόζη σε σχέση με άλλες στατίνες.

ix. Η συγκεκριμένη ουσία μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε άτομα με HIV με δυσανεξία στις στατίνες ή να προστεθεί σε θεραπεία με στατίνη, όταν η μείωση των επιπέδων LDL είναι ανεπαρκής, παρά τη μέγιστη ανοχή στη στατίνη.

x. Διαθέσιμα δεδομένα μεταξύ ατόμων με HIV για το evolocumab.

xi. Το icosapent ethyl, ένας καθαρός εστέρας εικοσαπεντανοϊκού οξέος (EPA) από την οικογένεια των ωμέγα-3, ενδείκνυται για τη μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου επικουρικά της χορήγησης στατίνης σε άτομα με έμφραγμα μυοκαρδίου και/ή σε διαβητικούς υψηλού κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο με αυξημένα επίπεδα τριγυκεριδίων (<10 mg/dl ή 1,7 mmol/l).

(Για περισσότερες πληροφορίες αναφορικά με τη χορήγηση στατινών για την πρωτογενή πρόληψη καρδιαγγειακής νόσου σε άτομα που ζουν με τον HIV, βλέπε:

https://www.eacsociety.org/media/eacs_interim_guidance_on_statin_use_for_primary_prevention_cvd_in_people_with_hiv_2.pdf)

Οστική νόσος: προσυμπτωματικός έλεγχος και διάγνωση

ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ	ΧΑΡΑΚΗΤΗΡΙΣΤΙΚΑ	ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ	ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ									
<p>Οστεοπόρωση</p> <ul style="list-style-type: none"> Μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες και άνδρες ≥ 50 ετών με BMD T-score $\leq -2,5$ στο ισχίο, στο μηριαίο οστό ή στην οσφυϊκή μοίρα Σ.Σ. Προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες και άνδρες < 50 ετών με BMD Z-score ≤ -2 και οστεοπορωτικά κατάγματα 	<ul style="list-style-type: none"> Μειωμένη οστική μάζα Αυξημένη επίπτωση οστεοπόρωσης και καταγμάτων σε ασθενείς με HIV Απουσία συμπτωμάτων μέχρι την εμφάνιση καταγμάτων Πολυπαραγοντική αιτιολογία Ελάττωση οστικής πυκνότητας με την έναρξη της αντιρετροϊκής αγωγής (κυρίως κατά τη διάρκεια του 1^{ου} έτους) Μεγαλύτερη ελάττωση της οστικής πυκνότητας με έναρξη συγκεκριμένων αντιρετροϊκώνⁱ 	<p>Εκτίμηση κλασικών παραγόντων κινδύνουⁱⁱ και υπολογισμός κινδύνου κατάγματος με χρήση του FRAX σε άτομα > 40 ετών.</p> <p>Να γίνεται DXA σε κάθε ασθενή με ≥ 1 από τα εξήςⁱⁱⁱ:</p> <ol style="list-style-type: none"> Μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες Άνδρες ≥ 50 ετών Αυξημένος κίνδυνος πτώσης^{iv} Άτομα ηλικίας 40-50 ετών με υψηλό κίνδυνο καταγμάτων ($>20\%$ 10ετής κίνδυνος κατάγματος βάσει της εκτίμησης του FRAX χωρίς DEXA) Ιστορικό καταγμάτων χαμηλής φόρτισης Κλινικός υπογοναδισμός (συμπτωματικός) Λήψη γλυκοκορτικοειδών από του στόματος (ελάχιστη δόση: 5mg/qd πρεδνιζόνης/ισοδυνάμου αυτής για >3 μήνες) 	<p>Μέτρηση οστικής πυκνότητας με DXA</p> <p>Κατά προτίμηση, η μέτρηση να γίνεται πριν την έναρξη αγωγής, σε ασθενείς με τους παραπάνω παράγοντες κινδύνου.</p> <ul style="list-style-type: none"> Να εκτιμηθεί η επίδραση των παραγόντων κινδύνου στον κίνδυνο καταγμάτων συμπεριλαμβάνοντας τα αποτελέσματα του DXA στο FRAX. (www.shef.ac.uk/FRAX) Μπορεί να υποεκτιμηθεί ο κίνδυνος σε ασθενείς με HIV Να εξετάζεται το ενδεχόμενο ο HIV να θεωρείται ως αιτία δευτερογενούς οστεοπόρωσης^v <p>Αποκλεισμός δευτερογενών αιτιών εάν η οστική πυκνότητα είναι παθολογική^{vi}</p> <p>Πλάγια (προφίλ) ακτινογραφία της σπονδυλικής στήλης (οσφυϊκής και θωρακικής μοίρας) εάν η μέτρηση της οστικής πυκνότητας δηλώνει οστεοπόρωση, ή σε παρουσία σημαντικής μείωσης του ύψους (≥ 4 cm) ή κύφωσης (το DXA μπορεί να πιστοποιήσει την ύπαρξη κατάγματος στους σπονδύλους και να χρησιμοποιηθεί εναλλακτικά έναντι της πλάγιας ακτινογραφίας της σπονδυλικής στήλης).</p> <p>Μέτρηση 25-OH βιταμίνης D σε όλους τους ασθενείς</p> <p>Σε έλλειψη ή ανεπάρκεια, εξετάστε τα επίπεδα της PTH. Να εξετάζεται το ενδεχόμενο αναπλήρωσης της βιταμίνης D, εάν ενδείκνυται.</p> <table style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;">ng/ml</td> <td style="text-align: center;">nmol/L</td> </tr> <tr> <td>Έλλειψη</td> <td style="text-align: center;">< 10</td> <td style="text-align: center;">< 25</td> </tr> <tr> <td>Ανεπάρκεια</td> <td style="text-align: center;">< 20</td> <td style="text-align: center;">< 50</td> </tr> </table> <p>Η ακτινογραφία και η βιοψία οστού μπορούν, επίσης, να βοηθήσουν στη διάγνωση.</p>		ng/ml	nmol/L	Έλλειψη	< 10	< 25	Ανεπάρκεια	< 20	< 50
	ng/ml	nmol/L										
Έλλειψη	< 10	< 25										
Ανεπάρκεια	< 20	< 50										
<p>Οστεομαλακία</p> <ul style="list-style-type: none"> Διαταραχή της εναπόθεσης ασβεστίου στα οστά που σχετίζεται με την ανεπάρκεια βιταμίνης D Αυξημένος κίνδυνος καταγμάτων και οστικού πόνου Έλλειψη της βιτ. D μπορεί να προκαλέσει κεντρομελική μυϊκή αδυναμία 	<ul style="list-style-type: none"> Σκούρο δέρμα Διατροφικές ελλείψεις Ελλιπής έκθεση στον ήλιο Δυσσπορρόφηση Παχυσαρκία Απώλεια φωσφόρου από τους νεφρούς^{vii} 											
<p>Οστεονέκρωση</p> <ul style="list-style-type: none"> Έμφρακτο της επιφυσιακής πλάκας των μακρών οστών που οδηγεί σε οξύ οστικό πόνο Σπάνια, αλλά αυξημένος επιπολασμός στην HIV λοίμωξη. 		<p>Παράγοντες κινδύνου:</p> <ul style="list-style-type: none"> Χαμηλά επίπεδα CD4 λεμφοκυττάρων Έκθεση σε γλυκοκορτικοειδή Ενδοφλέβια χρήση εξαρτησιογόνων ουσιών Κατάχρηση αλκοόλ Διαταραχές πήξης αίματος 	<p>MRI</p>									

- i. Παρατηρείται με έναρξη σχημάτων που περιλαμβάνουν TDF και ορισμένους PIs*. Επιπλέον, απώλεια ή αύξηση οστικής πυκνότητας παρατηρούνται σε αλλαγές σε σχήματα που περιέχουν ή διακόπτουν το TDF, αντίστοιχα. Δεν έχει προσδιοριστεί κλινική συσχέτιση με κίνδυνο καταγμάτων. Το TAF συσχετίζεται με μικρότερη απώλεια οστικής μάζας σε σχέση με το TDF. Να εξεταστεί η αντικατάσταση του TDF με κάποιο φάρμακο που δεν περιέχει τενοφοβίρη ή με το TAF εάν υπάρχει:
Οστεοπόρωση / εξελισσόμενη οστεοπενία
 - Ιστορικό καταγμάτων
- * Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα σχετικά με τη χρήση PIs και την εμφάνιση αλλαγών μετά την αντικατάστασή τους.
- ii. Κλασικοί παράγοντες κινδύνου: προχωρημένη ηλικία, θηλυκό γένος, υπογοναδισμός, οικογενειακό ιστορικό καταγμάτων ισχίου, χαμηλό BMI (≤ 19 kg/m²), έλλειψη βιταμίνης D, κάπνισμα, μειωμένη φυσική δραστηριότητα, ιστορικό καταγμάτων χαμηλής φόρτισης, κατάχρηση αλκοόλ (>3 μονάδες/ημέρα), έκθεση σε γλυκοκορτικοειδή (ελάχιστη δόση: 5mg πρεδνιζόνης/qd ή ισοδυνάμου αυτής για >3 μήνες)
 - iii. Εάν το T-score είναι φυσιολογικό (≥ -1), επανάληψη μετά από 3-5 χρόνια στις ομάδες 1, 2 και 3. Δεν υπάρχει ανάγκη για επανέλεγχο με DXA στις ομάδες 4 και 5, εκτός εάν αλλάξουν οι παράγοντες κινδύνου και επανεξέταση της ομάδας 7 μόνο εάν συνεχίζεται η χρήση γλυκοκορτικοειδών.
 - iv. Falls Risk Assessment Tool (FRAT): <https://www2.health.vic.gov.au/ageing-and-aged-care/wellbeing-and-participation/healthy-ageing/fallsprevention/falls-prevention-tools>
 - v. Εάν συμπεριληφθεί η οστική πυκνότητα στο FRAX, η εισαγωγή «ναι» στο πεδίο των δευτερογενών αιτιών δεν θα ληφθεί υπόψη στους αλγόριθμους του FRAX, διότι θεωρείται ότι η δευτερογενής οστεοπόρωση επηρεάζει τον κίνδυνο κατάγματος αποκλειστικά μέσω της οστικής πυκνότητας. Ωστόσο, εάν η συμβολή της HIV λοίμωξης στον κίνδυνο κατάγματος είναι εν μέρει ανεξάρτητη από την οστική πυκνότητα, η πιθανότητα κατάγματος μπορεί να υποεκτιμηθεί από το FRAX.
 - vi. Αιτίες δευτερογενούς οστεοπόρωσης: Υπερπαραθυρεοειδισμός, έλλειψη βιταμίνης C, υπερθυρεοειδισμός, δυσαπορρόφηση, υπογοναδισμός ή αμηνόρροια, σακχαρώδης διαβήτης και χρόνια ηπατική νόσος.
 - vii. Για τη διάγνωση και αντιμετώπιση της απώλειας φωσφόρου από τους νεφρούς, βλέπε το κεφάλαιο «Ενδείξεις και εργαστηριακές εξετάσεις για την εγγύς σωληναριακή νεφροπάθεια»

Έλλειψη βιταμίνης D: Διάγνωση

Βιταμίνη D	Διάγνωση	Θεραπεία ⁱ
Έλλειψη: <10 ng/mL (< 25 nmol/L) ⁱⁱ Ανεπάρκεια: <20 ng/mL (< 50 nmol/L)	25-υδροξυβιταμίνη D (25[OH]D) ορού Σε έλλειψη, να εξετάζεται ο έλεγχος παραθορμόνης (PTH), ασβεστίου, φωσφόρου ⁱⁱⁱ , αλκαλικής φωσφατάσης	Σε περίπτωση έλλειψης βιταμίνης D, συστήνεται υποκατάσταση. Ποικίλα σχήματα προτείνονται ^{iv} . Να εξετάζεται ο επανέλεγχος των επιπέδων 25-υδροξυβιταμίνης D 3 μήνες μετά από την υποκατάσταση. Μετά την υποκατάσταση, συντήρηση με 800-2.000 IU βιταμίνης D ημερησίως.
Η έλλειψη βιταμίνης D μπορεί να μην σχετίζεται άμεσα με τον HIV, αφού εμφανίζεται τόσο σε HIV(+), όσο και σε HIV(-) άτομα. Παράγοντες που σχετίζονται με χαμηλή βιταμίνη D: <ul style="list-style-type: none"> • Σκούρο δέρμα • Μειωμένη διατροφική πρόσληψη • Αποφυγή ηλιακής έκθεσης • Δυσασπορόφηση • Παχυσαρκία • Χρόνια νεφρική νόσος • Ορισμένα αντιρετροϊκά φάρμακα^v 	Έλεγχος επιπέδου βιταμίνης D σε άτομα με ιστορικό: <ul style="list-style-type: none"> • χαμηλής οστικής πυκνότητας και/ή καταγμάτων • υψηλού κινδύνου για κατάγματα Εκτίμηση του επιπέδου της βιταμίνης D σε ασθενείς με άλλους παράγοντες που σχετίζονται με χαμηλότερα επίπεδα της βιταμίνης D (βλ. αριστερή στήλη)	Υποκατάσταση και/ή χορήγηση βιταμίνης D ως συμπλήρωμα συστήνεται για HIV θετικά άτομα με ανεπάρκεια βιταμίνης D ^{vi} και ένα από τα παρακάτω: <ul style="list-style-type: none"> • οστεοπόρωση • οστεομαλακία • αυξημένα επίπεδα PTH (εφόσον έχει ταυτοποιηθεί η αιτία) Να εξετάζεται το ενδεχόμενο επανελέγχου μετά από 6 μήνες λήψης βιταμίνης D.

- i. Μπορεί να παρέχεται σύμφωνα με τις εθνικές οδηγίες/τη διαθεσιμότητα των παρασκευασμάτων (από του στόματος και παρεντερικής χορήγησης). Συγχορήγηση ασβεστίου σε περίπτωση ανεπαρκούς διατροφικής πρόσληψης ασβεστίου. Να λαμβάνεται υπόψη ότι σε ορισμένες χώρες οι τροφές είναι εμπλουτισμένες με βιταμίνη D.
- ii. Τα χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D εμφανίζονται με επιπολασμό έως 80% σε πληθυσμούς ασθενών με HIV και σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο οστεοπόρωσης, ΣΔ τύπου II, θνητότητα και καταστάσεις που σχετίζονται με το AIDS. Να ληφθούν υπόψη οι εποχιακές διαφορές (το χειμώνα περίπου 20% χαμηλότερη συγκριτικά με το καλοκαίρι).
- iii. Να ληφθεί υπόψη ότι η υποφωσφαταιμία μπορεί να σχετίζεται με τη λήψη TDF. Αυτή η απώλεια φωσφόρου, μέσω της εγγύς σωληναριακής νεφροπάθειας, μπορεί να είναι ανεξάρτητη από τα χαμηλά επίπεδα της βιταμίνης D. Ο συνδυασμός χαμηλό ασβέστιο + χαμηλός φώσφορος +/- υψηλή αλκαλική φωσφατάση μπορεί να αποτελεί ένδειξη οστεομαλακίας και έλλειψης βιταμίνης D.
- iv. Η χορήγηση 100 IU βιταμίνης D ημερησίως αναμένεται να οδηγήσει σε αύξηση των επιπέδων 25(OH)D ορού της τάξης του 1ng/ml. Ορισμένοι ειδικοί προτιμούν τη χορήγηση μιας αρχικής δόσης π.χ. 10.000 IU βιταμίνης D ημερησίως για 8-10 εβδομάδες, σε HIV θετικά άτομα με έλλειψη βιταμίνης D. Κύριο στόχο αποτελεί η επίτευξη επιπέδων ορού >20 ng/ml (50 nmol/l) και η διατήρηση φυσιολογικών επιπέδων PTH ορού. Συγχορήγηση ασβεστίου σε περίπτωση ανεπαρκούς διατροφικής πρόσληψης ασβεστίου. Ο θεραπευτικός στόχος αποσκοπεί στη διατήρηση της οστικής υγείας. Η υποκατάσταση της βιταμίνης D δεν έχει αποδειχθεί ότι προλαμβάνει άλλες συννοσηρότητες σε HIV θετικά άτομα.
- v. Ο ρόλος της αντιρετροϊκής θεραπείας ή συγκεκριμένων φαρμάκων δεν είναι ξεκάθαρος. Μερικές μελέτες έδειξαν ότι υπάρχει συσχέτιση μεταξύ του EFV και της μείωσης της 25(OH)D, αλλά όχι της 1,25(OH)D. Τα PIs μπορεί, επίσης, να επηρεάζουν τα επίπεδα της βιταμίνης D, αναστέλλοντας τη μετατροπή της 25(OH)D σε 1,25(OH)D.
- vi. Οι επιπτώσεις των επιπέδων της βιταμίνης D που είναι χαμηλότερα του εύρους των φυσιολογικών τιμών αναφοράς (αλλά όχι σημαντικά μειωμένα) και η αξία της συμπληρωματικής χορήγησης της δεν έχουν κατανοηθεί πλήρως.

Μείωση καταγμάτων σε HIV θετικά άτομα

<p>Μείωση του κινδύνου για κατάγματα Άτομα υψηλού κινδύνου καταγμάτων:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ευθραυστότητα ή σαρκωπενία - Ιστορικό κατάγματος, ιδιαίτερα αν πρόσφατο - Με χαμηλό BMD - Με υψηλό FRAX score - Με υψηλό κίνδυνο πτώσεων 	<ul style="list-style-type: none"> • Προσπάθεια μείωσης των πτώσεων μέσω ελάττωσης των κινδύνων πτώσηςⁱ • Να εξεταστεί το ενδεχόμενο χορήγησης θεραπείας με διφωσφονικάⁱⁱ. <ul style="list-style-type: none"> - Θεραπεία βάσει του FRAX score. - Διασφάλιση επαρκούς πρόσληψης ασβεστίου και βιταμίνης Dⁱⁱⁱ. • Να εξετάζεται η επιλογή των αντιρετροϊκών σε άτομα υψηλού κινδύνου για κατάγματα^{iv}. <ul style="list-style-type: none"> - Όχι σημαντικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ διφωσφονικών και αντιρετροϊκών • Η βέλτιστη αντιμετώπιση της ευθραυστότητας και της σαρκωπενίας περιλαμβάνει τη βελτιστοποίηση της διατροφής και την άσκηση (αεροβική και άσκηση με αντιστάσεις). • Σε επιπλεγμένες περιπτώσεις οστεοπόρωσης (π.χ. νέοι άνδρες, προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, επαναλαμβανόμενα κατάγματα παρά την οστεοπροστατευτική θεραπεία), απευθυνθείτε σε ειδικό για την οστεοπόρωση. • Σε οστεοπορωτικό ασθενή υπό διφωσφονικά, επανάληψη DXA μετά από δύο χρόνια. Άτομα που δεν ανταποκρίνονται στη θεραπεία παραπέμπονται σε ειδικό για την οστεοπόρωση για θεραπεία 2^{ης} γραμμής. Ανάγκη επανεκτίμησης για συνεχιζόμενη θεραπεία μετά από 3-5 χρόνια.
--	---

i. Fall Risk Assessment Tool (FRAT)

(<https://www2.health.vic.gov.au/about/publications/policiesandguidelines/fallsrisk-assessment-tool>)

ii. Θεραπεία με διφωσφονικά με ένα από: Alendronate 70mg 1 φορά την εβδομάδα p.os., Risendronate 35 mg 1 φορά την εβδομάδα p.os., Ibandronate 150mg μηνιαίως p.os. ή 3mg i.v. κάθε 3 μήνες, Zolendronate 5 mg i.v. 1 φορά το χρόνο.

iii. Βλέπε «Διάγνωση και Αντιμετώπιση της έλλειψης βιταμίνης D»

iv. Βλέπε «Οστική νόσος: προσυμπτωματικός έλεγχος και διάγνωση». Ορισμένα αντιρετροϊκά μπορεί να επηρεάσουν τις τιμές οστικής πυκνότητας, αλλά η δεν έχει επαρκώς καθοριστεί η σχέση αυτών με αύξηση καταγμάτων. Να εξετάζεται το σχετικό κόστος/όφελος όταν χορηγούνται αυτοί οι παράγοντες σε άτομα υψηλού κινδύνου για κατάγματα.

Νεφρική νόσος: Ορισμός, Διάγνωση και Αντιμετώπιση

Διάγνωση νεφρικής νόσου					
Πρωτεΐνουρία (ii) mg/mmole	eGFR (i)				
		>60 ml/min	>60 ml/min αλλά επιταχυνόμενη μείωση eGFR*	>30 - ≤60 ml/min	≤30 ml/min
	UA/C (iii) <3	Τακτική παρακολούθηση			<ul style="list-style-type: none"> • Έλεγχος για παράγοντες κινδύνου για ΧΝΑ (x) και νεφροτοξικά φάρμακα, συμπεριλαμβανομένης της ART (iv,x). • Διακοπή ή προσαρμογή των δοσολογιών των φαρμάκων, όπου απαιτείται (v). • Υπερηχογράφημα νεφρών • Παρουσία αιματουρίας, ανεξαρτήτως επιπέδου πρωτεΐνουρίας: παραπομπή σε νεφρολόγο • Παραπομπή σε νεφρολόγο σε περίπτωση νέας ΧΝΑ ή προοδευτικής μείωσης του eGFR
	UA/C (iii) 3-30				
	UA/C (iii) >30				

* **Ορίζεται ως** η μείωση του eGFR κατά 5 ml/min το χρόνο για ≥ 3 συνεχόμενα έτη ή η επιβεβαιωμένη μείωση του eGFR κατά 25% από την αρχική μέτρηση.

Αντιμετώπιση της HIV–σχετιζόμενης νεφρικής νόσου (vi)

Πρόληψη προϊούσας νεφρικής νόσου	Παρατηρήσεις
<p>1. Αντιρετροϊκή αγωγή (ART)</p>	<p>Άμεση έναρξη ART επί ισχυρής υποψίας HIV-σχετιζόμενης νεφροπάθειας (HIVAN) ^(vii) ή HIV-σχετιζόμενης νόσου ανοσοσυμπλεγμάτων. Η ανοσοκατασταλτική θεραπεία μπορεί να διαδραματίζει κάποιο ρόλο στις νόσους ανοσοσυμπλεγμάτων. Συστήνεται η διενέργεια βιοψίας νεφρού, ώστε να επιβεβαιωθεί ιστολογικά η διάγνωση.</p> <p>Να εξεταστεί η αντικατάσταση του TDF** από φάρμακο που δεν περιλαμβάνει τενοφοβίρη ή από το TAF***, εάν:</p> <ul style="list-style-type: none"> • UP/C 15-50 mg/mmol • eGFR>60 ml/min, αλλά μείωση του eGFR κατά 5 ml/min το χρόνο για τουλάχιστον 3 συνεχόμενα έτη ή επιβεβαιωμένη μείωση του eGFR κατά 25% από την αρχική μέτρηση • συννοσηρότητες με υψηλό κίνδυνο εκδήλωσης ΧΝΑ (π.χ. σακχαρώδης διαβήτης και υπέρταση) • σωματικό βάρος <60kg • χρήση PI/r ως τρίτου φαρμάκου <p>Να αντικατασταθεί το TDF** από φάρμακο που δεν περιλαμβάνει τενοφοβίρη ή από το TAF***, εάν:</p> <ul style="list-style-type: none"> • eGFR ≤ 60 ml/min • UP/C > 50 mg/mmol • συγχορήγηση νεφροτοξικών φαρμάκων • προηγούμενη τοξικότητα σε TDF (εγγύς νεφρική σωληναριοπάθεια) <p>** Αποψη των ειδικών, εν αναμονή κλινικών δεδομένων *** Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα σχετικά με τη χρήση του TAF σε περίπτωση χαμηλής eGFR, ιδίως αν eGFR ≤ 10 ml/min</p>
<p>2. Έναρξη αναστολέων μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης ή ανταγωνιστών υποδοχέων αγγειοτενσίνης II εάν:</p> <p>α) υπέρταση και/ή β) πρωτεϊνουρία</p>	<p>Στενή παρακολούθηση eGFR και καλίου ορού κατά την έναρξη της θεραπείας ή την αύξηση της δοσολογίας</p> <ul style="list-style-type: none"> • Επίπεδα-στόχος αρτηριακής πίεσης: <130/80 mmHg
<p>3. Γενικά μέτρα:</p> <p>A) Αποφυγή νεφροτοξικών φαρμάκων B) Αλλαγή συνθηκών ζωής (κάπνισμα, βάρος, διατροφή) Γ) Αντιμετώπιση δυσλιπιδαιμίας ^(viii) και σακχαρώδους διαβήτη ^(ix) Δ) Προσαρμογή δοσολογιών φαρμάκων όπου απαιτείται ^(v) E) Να εξετάζεται το ενδεχόμενο χορήγησης ασπιρίνης σε άτομα με ΣΔ και πρωτεϊνουρία και/ή eGFR ≤ 10 ml/min</p>	<p>Η χρόνια νεφρική νόσος και η πρωτεϊνουρία αποτελούν ανεξάρτητους παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο.</p>

- i. eGFR: χρήση του τύπου CKD-EPI με βάση την κρεατινίνη ορού, το φύλο, την ηλικία και την εθνικότητα, γιατί η ποσοτικοποίηση του eGFR είναι εφικτή σε τιμές > 60 ml/min. Η aMDRD (abbreviated modification of diet in renal disease formula) ή η εξίσωση Cockcroft – Gault μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως εναλλακτικές (βλέπε <http://www.chip.dk/Tools>). Ορισμός ΧΝΑ: eGFR≤60 ml/min για ≥3 μήνες (βλέπε <http://kdigo.org/home/guidelines/ckd-evaluation-management>). Εάν δεν είναι γνωστή η ύπαρξη ΧΝΑ, να επιβεβαιωθεί η παθολογική eGFR μέσα σε 2 εβδομάδες.
- Ορισμένα φάρμακα και/ή διατροφικά στοιχεία ή συμπληρώματα διατροφής (συμπεριλαμβανομένων των συμπληρωμάτων κρεατινίνης και πρωτεΐνης) μπορεί να αυξήσουν τεχνητά την τιμή της κρεατινίνης ορού και κατά συνέπεια να μειώσουν την eGFR χωρίς να επηρεάζουν το UP/C. Μετά τη διακοπή των συμπληρωμάτων διατροφής, θα πρέπει να επανεκτιμείται η νεφρική λειτουργία και/ή, εάν είναι εφικτό, να χρησιμοποιούνται μετρήσεις του ρυθμού σπειραματικής διήθησης που βασίζονται στις τιμές κυστατίνης C (σε κλινικά σταθερά άτομα με HIV υπό ART). Η χρήση DTG, BIC, RPV, RAL, COBI και PI/r σχετίζεται με αύξηση της κρεατινίνης ορού/μείωση του eGFR (10-15 ml/min ή μέχρι 25%) λόγω αναστολής των μεταφορέων κρεατινίνης των εγγύς σωληναρίων, χωρίς διαταραχή της σπειραματικής διήθησης. Να εξετάζεται νέο σημείο ρύθμισης (set point) μετά από 1-2 μήνες. Η χρήση ΜΣΑΦ και η ψυχαγωγική χρήση ναρκωτικών μπορεί, επίσης, να επηρεάσουν τη νεφρική διήθηση και, συνεπώς, να προκαλέσουν παροδική αύξηση της κρεατινίνης.
- ii. Ανάλυση ούρων: έλεγχος αιματοουρίας με χρήση ταινίας dipstick. Για τον έλεγχο πρωτεϊνουρίας, είτε χρήση ταινίας dipstick και αν ≥1+ έλεγχος UA/C για να διαπιστωθεί σπειραματική νόσος ή έλεγχος UP/C για να διαπιστωθεί σπειραματική και σωληναριακή νόσος. Η πρωτεϊνουρία ορίζεται ως εμμένουσα αν επιβεβαιωθεί σε ≥ 2 μετρήσεις που απέχουν > 2-3 εβδομάδες. Βάσει των οδηγιών NICE (National Institute for Health and Care Excellence, UK), τιμές λόγου αλβουμίνης/κρεατινίνης ούρων (UACR) μεταξύ 3-70 mg/mmol επιβεβαιώνονται με εξέταση σε δείγμα πρωινών ούρων, ενώ τιμές >70 δεν χρήζουν επιβεβαίωσης. Σε περίπτωση εμμένουσας μικροσκοπικής αιματοουρίας, οι εν λόγω οδηγίες συστήνουν διενέργεια υπερηχογραφήματος, διερεύνηση για καρκίνο ουροποιητικού στις κατάλληλες ηλικιακές ομάδες και παρακολούθηση σε ετήσια βάση της μεμονωμένης μικροσκοπικής αιματοουρίας, με ανάλυση ούρων για αιματοουρία και πρωτεϊνουρία, έλεγχο eGFR και μέτρηση αρτηριακής πίεσης (<https://www.nice.org.uk/guidance/ng203/chapter/Recommendations#investigations-for-chronic-kidney-dis>).
- iii. Έλεγχος με UA/C ανιχνεύει κυρίως σπειραματική νόσο και μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την παρακολούθηση HIV-σχετιζόμενης νεφρικής νόσου και ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη, αλλά δεν ενδείκνυται για τον έλεγχο σωληναριακής πρωτεϊνουρίας μετά από φαρμακευτική νεφροτοξικότητα (π.χ. μετά τη χορήγηση TDF), όπου πρέπει να χρησιμοποιείται ο έλεγχος με UP/C. Οι τιμές ελέγχου για το UA/C είναι: < 3, 3-30 και > 30 mg/mmol και για το UP/C: <15, 15-50, >50 mg/mmol. Οι λόγοι UA/C και UP/C υπολογίζονται ως αλβουμίνη ή πρωτεΐνη ούρων (mg/l)(αντίστοιχα) / κρεατινίνη ούρων (mmol/l). Μπορούν, επίσης, να εκφραστούν ως mg/mg. Η μετατροπή από mg σε mmol κρεατινίνης γίνεται πολλαπλασιάζοντας με το συντελεστή 0,000884.
- iv. Επανάληψη eGFR και γενικής ούρων σύμφωνα με τον Πίνακα «Εκτίμηση ασθενών με HIV κατά την αρχική και τις ακόλουθες επισκέψεις».
- v. Τροποποίηση δοσολογίας της ART σε περίπτωση διαταραχής της νεφρικής λειτουργίας: βλέπε παράρτημα «Προσαρμογή δοσολογίας αντιρετροϊκών σε νεφρική δυσλειτουργία»
- vi. Αντιμετώπιση σε συνεργασία με νεφρολόγο.
- vii. Υποψία HIV-σχετιζόμενης νεφροπάθειας επί μαύρης φυλετικής καταγωγής και UAP/C >30mg/mmol, απουσία αιματοουρίας.
- viii. Έχουν αναπτυχθεί διαφορετικά μοντέλα για τον υπολογισμό του 5ετούς κινδύνου ανάπτυξης ΧΝΑ από τη χρήση διαφορετικών νεφροτοξικών αντιρετροϊκών φαρμάκων, στα οποία έχουν ενσωματωθεί ανεξάρτητοι και σχετιζόμενοι με τον HIV παράγοντες κινδύνου.
- ix. Καθώς η οξεία νεφρική βλάβη προδιαθέτει σε χρόνια νεφρική νόσο, οι οδηγίες του NICE συστήνουν παρακολούθηση των ατόμων με οξεία νεφρική βλάβη για επεισοδιακή εμφάνιση ή επιδείνωση χρόνιας νεφρικής νόσου για τουλάχιστον 3 χρόνια, και περισσότερο σε περίπτωση πιο σοβαρής οξείας νεφρικής βλάβης (> 3^{ου} βαθμού), ακόμα κι αν τα επίπεδα της eGFR έχουν κανονικοποιηθεί.

Νεφροτοξικότητα σχετιζόμενη με την ART

Νεφρική διαταραχή*	Αντιρετροϊκό φάρμακο	Αντιμετώπιση
<p>Εγγύς σωληναριοπάθεια σε συνδυασμό με οποιοδήποτε από τα παρακάτω:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Πρωτεϊνουρία: dipstick ούρων ≥ 1, ή κλινικά επιβεβαιωμένη αύξηση του UP/C $>15 \text{ mg}/\text{mmol}^{\text{i}}$ 2. Προοδευτική μείωση του eGFR και eGFR $\leq 90 \text{ ml}/\text{min}^{\text{ii}}$ 3. Φωσφατουρίαⁱⁱⁱ: επιβεβαιωμένη υποφωσφαταιμία δευτεροπαθής σε αυξημένη απώλεια φωσφόρου στα ούρα 4. Γλυκοζουρία σε μη διαβητικά άτομα 	TDF**	<p>Εκτίμηση:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Εξετάσεις για εγγύς νεφρική σωληναριοπάθεια/Σύνδρομο Fanconiⁱⁱⁱ (λιγότερο συχνά σε άτομα με HIV της μαύρης φυλής) • Επί παρουσίας υποφωσφαταιμίας νεφρικής προελεύσεως εξετάστε την πιθανότητα ύπαρξης νεφρικής οστικής νόσου: Μέτρηση 25(OH) βιταμίνης D, PTH, DEXA <p>Αντικατάσταση TDF από φάρμακο που δεν περιλαμβάνει tenofovir ή από το TAF*** αν:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Καταγεγραμμένη σωληναριακή πρωτεϊνουρία και/ή γλυκοζουρία • Προοδευτική μείωση του eGFR χωρίς άλλη αιτιολογία • Επιβεβαιωμένη υποφωσφαταιμία νεφρικής προέλευσης χωρίς άλλη αιτιολογία • Οστεοπενία/οστεοπόρωση παρουσία αυξημένης απώλειας φωσφόρου στα ούρα
<p>Νεφρολιθίαση:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Κρυσταλλουρία 2. Αιματουρία^{iv} 3. Πυουρία 4. Άλγος πλάγιας οσφυϊκής χώρας 5. Οξεία νεφρική ανεπάρκεια 	ATV (DRV)	<p>Εκτίμηση:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Εξέταση ούρων για κρυσταλλουρία/λίθους • Αποκλεισμός άλλων αιτιών νεφρολιθίασης • Απεικόνιση της νεφρικής οδού, συμπεριλαμβανομένης της αξονικής τομογραφίας <p>Να εξετάζεται το ενδεχόμενο διακοπής του IDV/ATV αν:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Επιβεβαιωμένοι νεφρικοί λίθοι • Υποτροπιάζον άλγος πλάγιας οσφυϊκής χώρας +/- αιματουρία
<p>Διάμεση νεφροπάθεια:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Προοδευτική μείωση του eGFRⁱⁱ 2. Σωληναριακή πρωτεϊνουρίαⁱⁱⁱ /αιματουρία 3. Ηωσινοφιλουρία (εάν οξεία) 4. Λευκοκυτταρικοί κύλινδροι 	ATV	<p>Εκτίμηση:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Υπερηχογράφημα νεφρού • Παραπομπή σε νεφρολόγο <p>Να εξετάζεται το ενδεχόμενο διακοπής του atazanavir αν: Προοδευτική μείωση του eGFR χωρίς άλλη αιτιολογία</p>
<p>Προοδευτική ελάττωση eGFR, χωρίς να συνοπάχει τίποτα από τα ανωτέρω^v</p>	TDF** PI/r^{vi}	<p>Πλήρης εκτίμηση:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Παράγοντες κινδύνου για ΧΝΑ^v (βλέπε Νεφρική νόσος: Ορισμός, Διάγνωση και Αντιμετώπιση) • Εγγύς σωληναριακή νεφροπάθεια (PRT), UA/C, UP/C (βλέπε Νεφρική νόσος: Ορισμός, Διάγνωση και Αντιμετώπιση και Ενδείξεις και εργαστηριακές εξετάσεις για την εγγύς σωληναριακή νεφροπάθεια) • Υπερηχογράφημα νεφρικής οδού <p>Να εξετάζεται το ενδεχόμενο διακοπής των δυναμικά νεφροτοξικών αντιρετροϊκών φαρμάκων αν:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Προοδευτική μείωση του eGFR χωρίς άλλη αιτιολογία^v

* Η χρήση DTG, BIC, RPV, COBI και PI/r σχετίζεται με αύξηση της κρεατινίνης ορού/μείωση του eGFR (10-15 ml/min ή έως 25%) λόγω αναστολής των μεταφορέων κρεατινίνης των εγγύς σωληναρίων, χωρίς διαταραχή της σπειραματικής διήθησης. Να εξετάζεται νέο σημείο ρύθμισης (set point) μετά από 1-2 μήνες.

** Το TAF έχει επιδείξει χαμηλότερο ποσοστό ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με την τενοφοβίρη, εξαιτίας της μικρότερης συστηματικής έκθεσης σε αυτήν. Μελέτες αλλαγής από το TDF προς TAF και συγκεκριμένα PIs υποδηλώνουν πιθανή αναστροφή της τοξικότητας στους νεφρούς. Ωστόσο, ελλείπει μακροχρόνια εμπειρία με το TAF.

*** Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για τη χρήση του TAF με χαμηλό αριθμό eGFR, ιδιαίτερα ≤ 10 ml/min.

i UP/C σε δείγμα ούρων: Ο λόγος πρωτεΐνης ούρων/κρεατινίνης σε mg/mmol ανιχνεύει την ολική πρωτεΐνη των ούρων, συμπεριλαμβανομένης και της σπειραματικής και της σωληναριακής προέλευσης πρωτεΐνης. Η ανάλυση των ούρων με dipstick ανιχνεύει τη λευκωματινουρία ως δείκτη σπειραματικής νόσου και δεν είναι σε θέση να ανιχνεύσει σωληναριακή βλάβη.

ii Για την eGFR, χρήση του τύπου CKD-EPI με βάση την κρεατινίνη ορού, το φύλο, την ηλικία και την εθνικότητα, διότι η ποσοτικοποίηση της eGFR είναι εφικτή σε τιμές >60 ml/min. Η aMDRD (abbreviated modification of diet in renal disease formula) ή η εξίσωση Cockcroft – Gault μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως εναλλακτικές (βλέπε www.chip.dk/tools).

iii Βλέπε «Ενδείξεις και εργαστηριακές εξετάσεις για την εγγύς σωληναριακή νεφροπάθεια».

iv Συνήθως παρατηρείται μικροσκοπική αιματοουρία.

v Έχουν αναπτυχθεί διαφορετικά μοντέλα για τον υπολογισμό του 5ετούς κινδύνου ανάπτυξης ΧΝΑ από τη χρήση διαφορετικών νεφροτοξικών αντιρετροϊκών φαρμάκων, στα οποία έχουν ενσωματωθεί ανεξάρτητοι και σχετιζόμενοι με τον HIV παράγοντες κινδύνου.

vi Το RTV, ως φαρμακοενισχυτικός παράγοντας μπορεί να προκαλέσει νεφροσκλήρυνση.

Ενδείξεις και εργαστηριακές εξετάσεις για την εγγύς σωληναριακή νεφροπάθεια

Ενδείξεις για την ανίχνευση της εγγύς σωληναριακής νεφροπάθειας	Διαγνωστικές εξετάσεις ^(iv) για την εγγύς σωληναριακή νεφροπάθεια	Αντικατάσταση του TDF από φάρμακο που δεν περιλαμβάνει tenofovir ή από το TAF*, αν:
<ul style="list-style-type: none"> • Προοδευτική μείωση του eGFR⁽ⁱ⁾ και eGFR ≤ 90 mL/min χωρίς άλλη αιτία και/ή • Επιβεβαιωμένη υποφωσφαταιμία⁽ⁱⁱ⁾ και/ή • Επιβεβαιωμένη αύξηση του λόγου UP/C⁽ⁱⁱⁱ⁾ • Νεφρική ανεπάρκεια ακόμη και όταν είναι σταθερή (eGFR ≤ 60 mL/min) • Σωληναριακή πρωτεϊνουρία^(v) 	<ul style="list-style-type: none"> • φωσφόρος αίματος και απέκκριση φωσφόρου στα ούρα^(vi) • γλυκόζη ορού και γλυκοζουρία • διπτανθρακικά ορού και pH ούρων^(vii) • επίπεδα ουρικού οξέος στο αίμα και απέκκριση ουρικού οξέος στα ούρα^(viii) • κάλιο ορού και απέκκριση καλίου στα ούρα 	<ul style="list-style-type: none"> • Επιβεβαιωμένη εγγύς σωληναριακή νεφροπάθεια χωρίς άλλη αιτία

i eGFR: χρήση του τύπου CKD-EPI. Η aMDRD (abbreviated modification of diet in renal disease formula) ή η εξίσωση Cockcroft – Gault μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως εναλλακτικές (βλέπε <https://www.chip.dk/Resources/Clinical-risk-scores>).

ii Φωσφόρος ορού $<0,8$ mmol/L, ή σύμφωνα με τα όρια που ισχύουν: ενδεχόμενο ύπαρξης νεφρικής οστικής νόσου, ιδιαίτερα αν η αλκαλική φωσφατάση αυξηθεί από την αρχική τιμή → συστήνεται μέτρηση 25(OH) βιταμίνης D, PTH

iii UP/C σε δείγμα ούρων: Ο λόγος πρωτεΐνης ούρων/κρεατινίνης σε mg/mmol ανιχνεύει την ολική πρωτεΐνη των ούρων, συμπεριλαμβανομένης και της σπειραματικής και της σωληναριακής προέλευσης πρωτεΐνης. Η ανάλυση των ούρων με dipstick ανιχνεύει την πρωτεϊνουρία ως δείκτη σπειραματικής νόσου και δεν είναι σε θέση να ανιχνεύσει σωληναριακή βλάβη.

iv Δεν είναι ξεκάθαρο ποια εξέταση είναι καλύτερη για τη διάγνωση της νεφρικής τοξικότητας που σχετίζεται με το tenofovir. Η νεφροπάθεια του εγγύς σωληναρίου χαρακτηρίζεται από: πρωτεϊνουρία, υποφωσφαταιμία, υποκαλιαιμία, υποουριχαιμία, νεφρική οξέωση, γλυκοζουρία με φυσιολογικά επίπεδα σακχάρου αίματος. Η νεφρική ανεπάρκεια και η πολουρία μπορεί να σχετίζονται. Συνηθέστερα, παρατηρούνται μόνον ορισμένες από αυτές τις ανωμαλίες.

v Οι διαγνωστικές εξετάσεις για τη σωληναριακή πρωτεϊνουρία περιλαμβάνουν τις retinol binding protein, α_1 - ή β_2 - μικροσφαιρινουρία, cystatin C ούρων, αμινοξουρία.

vi Ως τμηματική απέκκριση του φωσφόρου (FEPhos): (PO4 ούρων / PO4 ορού) / (κρεατινίνη ούρων / κρεατινίνη ορού) σε ένα δείγμα ούρων που συλλέγεται το πρωί σε νηστεία. Παθολογικό > 0,2 (> 0,1 με φωσφόρο ορού < 0,8 mmol/L).

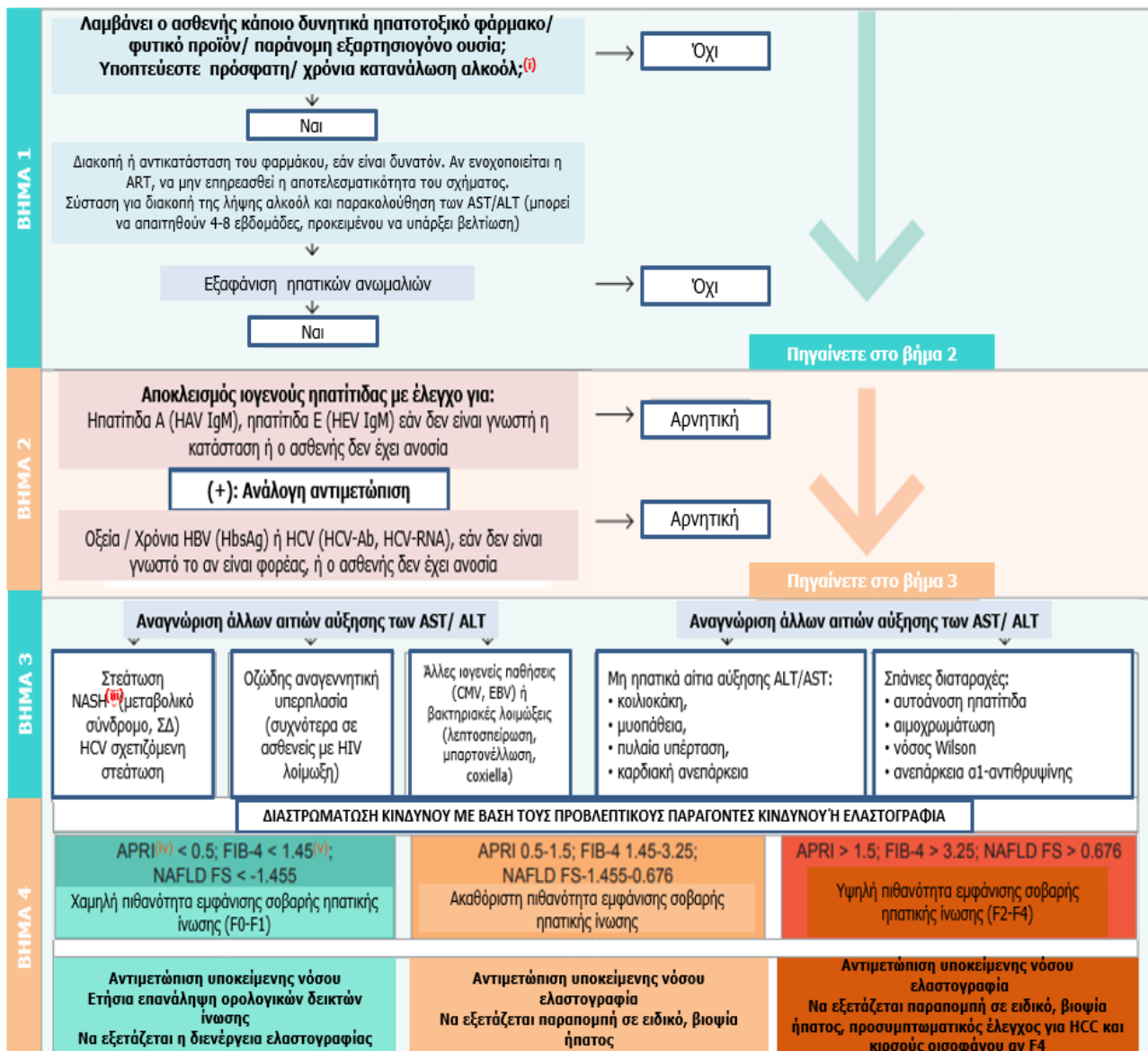
vii Διπτανθρακικά ορού <21 mmol/L και pH ούρων >5,5 υποδηλώνουν νεφρική σωληναριακή οξέωση.

viii Τμηματική απέκκριση ουρικού οξέος (FEUricAcid): (Ουρικό οξύ ούρων) / Ουρικό οξύ ορού) / (Κρεατινίνη ούρων / Κρεατινίνη ορού) σε δείγμα ούρων που συλλέγεται το πρωί σε νηστεία. Παθολογικό > 0,1.

* Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για τη χρήση του TAF με χαμηλό αριθμό eGFR, ιδιαίτερα ≤10 ml/min.

Εργαστηριακός έλεγχος και αντιμετώπιση του HIV ασθενούς με αυξημένες ALT/AST

Αναγνώριση πιθανής αιτίας αύξησης των ηπατικών ενζύμων, ακολουθώντας τα ακόλουθα βήματα:



i. > 20 g στις γυναίκες, > 30 g στους άνδρες

ii. Έλεγχος αντισωμάτων για ηπατίτιδα D, εάν ο ασθενής είναι HBsAg (+).

iii. Μη αλκοολική στεατοηπατίτιδα (Non-Alcoholic SteatoHepatitis)

iv. APRI, AST/PLT ratio index (δείκτης αναλογίας λόγου ασπάρτικής τρανσαμινάσης προς αριθμό αιμοπεταλίων) = (AST σε IU/L) / (AST Ανώτερα φυσιολογικά όρια σε IU/L) / (PLT σε 10⁹/L)

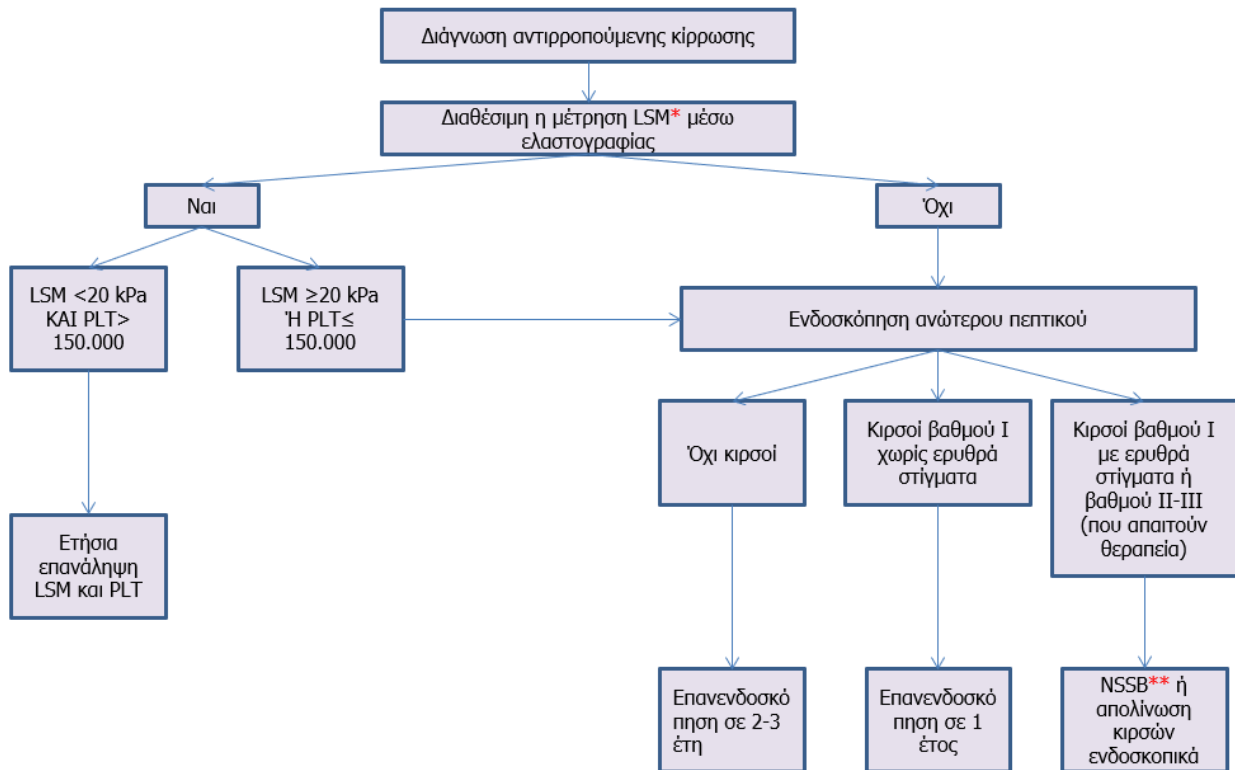
v. FIB-4 = Ηλικία [(έτη) x AST [U/L)] / ([PLT 10⁹/L] x ALT [U/L]). Τα διαχωριστικά όρια (cut offs) για NASH αιτιολογίας FIB-4 είναι τα ακόλουθα: <1,30 (χαμηλός κίνδυνος), >2,67 υψηλός κίνδυνος. Κατώτερο όριο FIB-4 <2,0 θα πρέπει να εξετάζεται σε άτομα ηλικίας >65 ετών.

Κίρρωση ήπατος: Ταξινόμηση και επιτήρηση

Ταξινόμηση της βαρύτητας της κίρρωσης κατά Child-Pugh			
	Βαθμοί (*)		
	1	2	3
Ολική χολερυθρίνη, mg/dl (μmol/l)	<2 (<34)	2-3 (34-50)	>3 (>50)
Αλβουμίνη ορού, g/l (μmol/l)	>35 (>507)	28-35 (406-507)	<28 (<406)
INR	<1,7	1,7-2,20	>2,20
Ασκίτης	Όχι	Ήπιος/μέτριος Ανταποκρίνεται σε διουρητικά	Σοβαρός Δεν ανταποκρίνεται σε διουρητικά
Ηπατική εγκεφαλοπάθεια	Όχι	Βαθμού I-II (ή καταστέλλεται με φαρμακευτική αγωγή)	Βαθμού III-IV (ή ανθιστάμενη)
(*) 5-6 βαθμοί: κατηγορία A, 7-9 βαθμοί: κατηγορία B, 10-15 βαθμοί: κατηγορία C			

Αλγόριθμος για παρακολούθηση κίρσων και πρωτογενή προφύλαξη

Αλγόριθμος για παρακολούθηση κίρσων και πρωτογενή προφύλαξη



* LSM, liver stiffness measurement (μέτρηση ηπατικής ακαμψίας)

** NNSB, μη εκλεκτικό β-αποκλειστή π.χ. Propranolol 80-160 mg/ημέρα ή Carvedilol 6,25 - 25 mg/ημέρα

Άτομα με αντιρροπούμενη κίρρωση, χωρίς κίρσους κατά τον ενδοσκοπικό προσυμπτωματικό έλεγχο θα πρέπει να υποβάλλονται σε ενδοσκόπηση κάθε 2 χρόνια (με προϊούσα ηπατική βλάβη ή σχετιζόμενες καταστάσεις, όπως παχυσαρκία και κατανάλωση αλκοόλ) ή κάθε 3 χρόνια (αν η ηπατική βλάβη είναι λανθάνουσα π.χ. μετά την εξάλειψη του ιού ή την αποχή από το αλκοόλ)

Η πίεση ενσφήνωσης στην πυλαία φλέβα (Hepatic Venous Pressure Gradient - HVPG), όταν είναι διαθέσιμη, επιτρέπει μια άμεση μέτρηση της πυλαίας υπέρτασης και την προγνωστική διαστρωμάτωση των ατόμων με αντισταθμισμένη κίρρωση.

HVPG <6 mmHg: όχι πυλαία υπέρταση

HVPG 6-9 mmHg: πυλαία υπέρταση μη κλινικά σημαντική

HVPG ≥10 mmHg: κλινικά σημαντική πυλαία υπέρταση

Στην πρωτογενή και τη δευτερογενή προφύλαξη για την αιμορραγία κίρσων, η μέτρηση της HVPG επιτρέπει την παρακολούθηση της αποτελεσματικότητας των β-αποκλειστών.

Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με την αντιμετώπιση της κίρρωσης του ήπατος βλέπε: [EACS Guidelines. Version 12.0 October 2023.](#)

Μη αλκοολική λιπώδης διήθηση ήπατος (Non-Alcoholic Fatty Liver Disease/ NAFLD)

Η NAFLD χαρακτηρίζεται από λιπώδη διήθηση του ήπατος (ηπατική στεάτωση που αφορά σε >5% των ηπατοκυττάρων), είτε στην ιστολογία του ήπατος είτε στην απεικόνιση.

Προκειμένου να τεθεί η διάγνωση της NAFLD, θα πρέπει να μην υπάρχει ιστορικό βαριάς κατανάλωσης αλκοόλ ή άλλη κατάσταση που μπορεί να προκαλεί την ηπατική βλάβη (όπως η ηπατίτιδα C).

Συχνά σχετίζεται με στοιχεία του μεταβολικού συνδρόμου: παχυσαρκία, σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2, δυσλιπιδαιμία και υπέρταση. Ωστόσο, η NAFLD μπορεί να παρουσιαστεί και σε αδύνατα άτομα (BMI<25). Η NAFLD μπορεί να επηρεάσει το 25% των αδύνατων ατόμων με HIV.

Οι ειδικοί πρότειναν να επαναπροσδιοριστεί η NAFLD ως μεταβολική δυσλειτουργία σχετιζόμενη με λιπώδη ηπατική νόσο (MAFLD), ώστε να παρέχει θετική διάγνωση και όχι διάγνωση εξ' αποκλεισμού. Παρόλα αυτά, ο ρόλος της σύγχρονης λήψης ART στη MAFLD (ειδικά σε σχέση με την πρόσληψη βάρους) παραμένει άγνωστος.

Υπάρχουν 2 τύποι μη αλκοολικής λιπώδους διήθησης του ήπατος:

1. Απλή στεάτωση (Non-alcoholic fatty liver – NAFL): λιπώδης διήθηση, αλλά όχι φλεγμονή
2. Μη αλκοολική στεατοηπατίτιδα (Non-Alcoholic SteatoHepatitis / NASH): λιπώδης διήθηση παρουσία φλεγμονής ήπατος (ηπατοκυτταρική βλάβη με ή χωρίς ίνωση)

Ο επιπολασμός της NAFLD είναι υψηλότερος σε άτομα με HIV λοίμωξη συγκριτικά με το γενικό πληθυσμό (30-40% στις ΗΠΑ). Σχεδόν στα μισά από τα HIV θετικά άτομα που πραγματοποιείται διερεύνηση κατόπιν ανεύρεσης ανεξήγητων παθολογικών αποτελεσμάτων σε ηπατολογικούς ελέγχους, διαπιστώνεται η ύπαρξη NAFLD.

Μη αλκοολική στεατοηπατίτιδα (Non-Alcoholic SteatoHepatitis / NASH)

- Πρώιμη NASH: καθόλου ή ήπια (F0-F1) ίνωση
- Ινώδης NASH: σημαντική (\geq F2) ή προχωρημένη (\geq F3, γεφυροποιός νέκρωση) ίνωση
- NASH - κίρρωση (F4)
- Ηπατοκυτταρικός καρκίνος (μπορεί να συμβεί σε απουσία κίρρωσης και ιστολογικά ευρήματα NASH)

Διάγνωση

- Το υπερηχογράφημα αποτελεί την προτιμώμενη διαγνωστική διαδικασία πρώτης γραμμής για την απεικόνιση της NAFLD.
- Στην περίπτωση που δεν υπάρχουν διαθέσιμες απεικονιστικές διαγνωστικές μέθοδοι, οι ορολογικοί δείκτες αποτελούν μια αποδεκτή εναλλακτική διαγνωστική μέθοδο.
- Εάν υπάρχει διαθέσιμη και σε εξειδικευμένα κέντρα, η ελαστογραφία με παράμετρο ελεγχόμενης απόσβεσης (controlled attenuation parameter - CAP) θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί για τη διάγνωση HIV-σχετιζόμενης NAFLD, παρότι δεν έχει καθιερωθεί ακόμη το βέλτιστο διαγνωστικό όριο (cut off). Λίγες μελέτες έχουν αξιολογήσει το CAP διαγνωστικό όριο σε σχετιζόμενη με HIV NAFLD χρησιμοποιώντας διαφορετικές τιμές (248 dB/m ή 285 dB/m).
- Μια ποσοτική εκτίμηση του ηπατικού λίπους μπορεί να διενεργηθεί μόνο μέσω της MRS (μαγνητικής φασματοσκοπίας) και του MRI-PDFF. Η συγκεκριμένη τεχνική έχει αξία κατά τη διενέργεια κλινικών δοκιμών και πειραματικών μελετών, αλλά είναι δαπανηρή και δεν συστήνεται στην κλινική πράξη.
- Η NASH πρέπει να διαγιγνώσκεται μέσω βιοψίας ήπατος, η οποία είναι ενδεικτική της ύπαρξης στεάτωσης, ηπατοκυτταρικής εκφύλισης και λοβιακής φλεγμονής.

Σχετικά με τη χορήγηση αντιρετροϊκών φαρμάκων

- Να εξετάζεται το ενδεχόμενο χορήγησης αντιρετροϊκών σχημάτων που δεν επηρεάζουν το μεταβολικό προφίλ, σε άτομα υψηλού κινδύνου ή που έχουν ήδη εμφανίσει NAFLD (π.χ. κίνδυνος αύξησης σωματικού βάρους λόγω λήψης INSTI ή TAF).

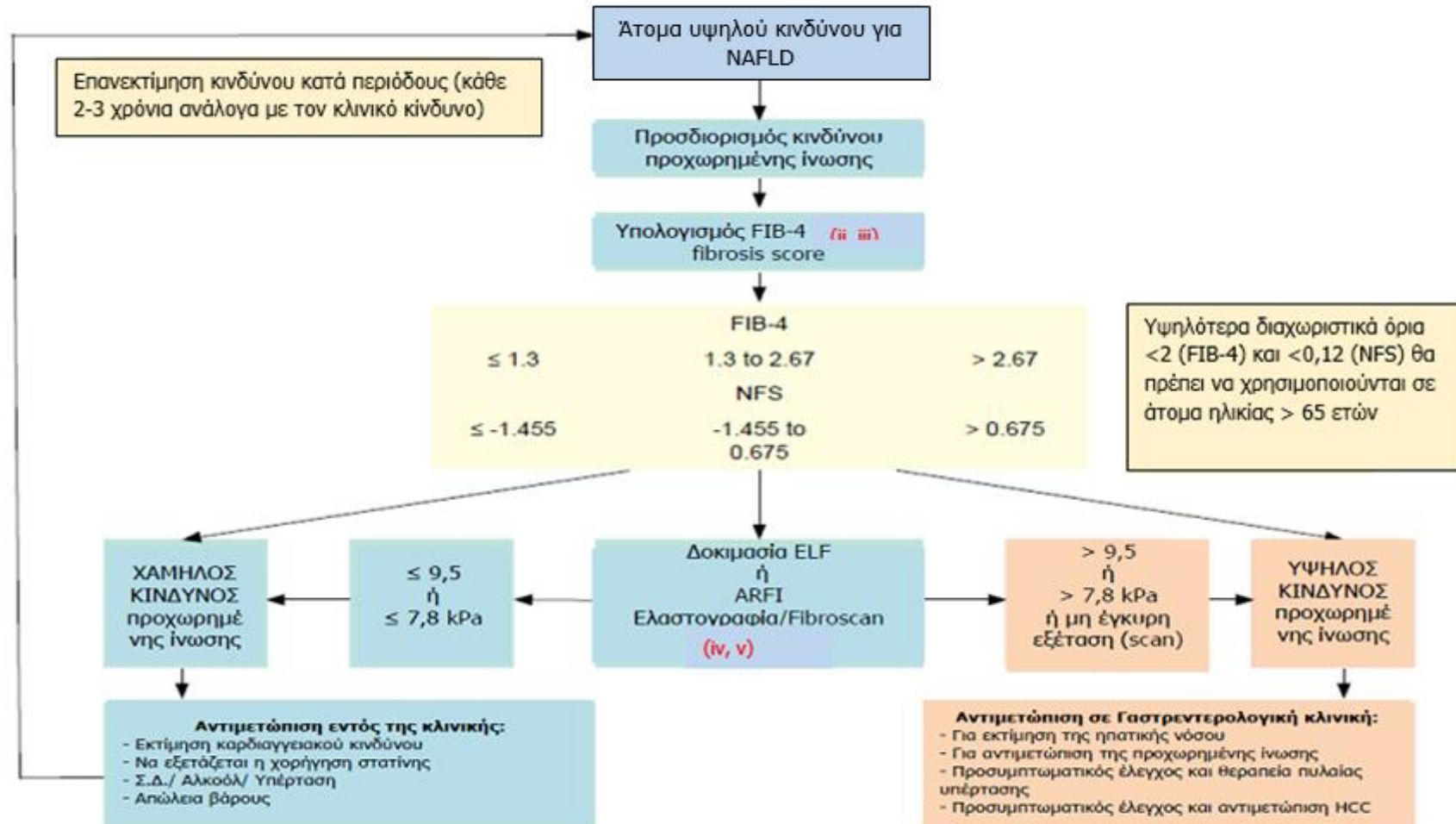
Θεραπεία NAFLD

- Η αλλαγή του τρόπου ζωής και η απώλεια βάρους συνιστούν τον ακρογωνιαίο λίθο της θεραπευτικής αντιμετώπισης.
- Διαιτητικός περιορισμός **ΚΑΙ** Προοδευτική αύξηση αεροβικής άσκησης/άσκησης με αντιστάσεις: περιορισμός θερμιδικής πρόσληψης (500-1000/ ημέρα) στοχεύοντας σε 7-10% απώλεια βάρους σε άτομα με κεντρική παχυσαρκία και/ή υπέρβαρα άτομα (150-200 mlh/εβδομάδα μέτριας έντασης αεροβικών φυσικών δραστηριοτήτων σε 3-5 συνεδρίες).
- Θα πρέπει να συστήνεται η μεσογειακή διαίτα, ώστε να βελτιωθεί η στεάτωση και η ευαισθησία στην ινσουλίνη.
- Η θεραπεία με φάρμακα θα πρέπει να επιλέγεται για άτομα με NASH, ειδικά για εκείνα με σημαντικού βαθμού ίνωση (\geq F2) και άτομα με λιγότερο βαριά νόσο, αλλά υψηλότερου κινδύνου για ταχύτερη κλινική εξέλιξη (π.χ. με διαβήτη, μεταβολικό σύνδρομο, συνεχώς αυξανόμενη ALT, υψηλό δείκτη νέκρωσης - φλεγμονής).
- Η αντιμετώπιση και θεραπεία της NASH θα πρέπει να συζητείται με ηπατολόγους. Επιλογές αποδεδειγμένης αποτελεσματικότητας αποτελούν: η pioglitazone, η βιταμίνη E και η βαριατρική χειρουργική, αν και δεν υπάρχουν εξειδικευμένες, σχετικές, μελέτες στο πλαίσιο της HIV λοίμωξης. Στο ειδικό πλαίσιο της HIV σχετιζόμενης NAFLD, το tesimalin και η βιταμίνη E έχουν επιδείξει αποτελεσματικότητα, ωστόσο απαιτείται η διενέργεια μεγαλύτερων μελετών.
- Οι στατίνες μπορούν να χρησιμοποιηθούν με ασφάλεια, αλλά δεν φαίνεται να επιδρούν στην ηπατική νόσο. Το ίδιο ισχύει για τα ω-3 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα.

Διαγνωστικό διάγραμμα ροής για την εκτίμηση και παρακολούθηση της βαρύτητας της νόσου σε περίπτωση υποψίας NAFLD και μεταβολικών παραγόντων κινδύνου

HIV θετικά άτομα υψηλού κινδύνου για NAFLD^(iv)

(οποιοδήποτε από τα ακόλουθα: παχυσαρκία, μεταβολικό σύνδρομο, επίμονη αύξηση ALT, έκθεση σε d-drugs, συννηροπτικό υπερηχογράφημα)



- i. NAFLD (Non-Alcoholic Fatty Liver Disease): Μη αλκοολική λιπώδης διήθηση ήπατος
- ii. FIB-4= Ηλικία ([έτη] x AST [U/L])/([PLT 10⁹/L] x ALT [U/L])
- iii. NFS (Non-alcoholic fatty liver disease Fibrosis Score= $-1,675 + 0,037 \times \text{ηλικία (έτη)} + 0,094 \times \text{BMI (kg/m}^2) + 1,13 \times \text{δοκιμασία ανοχής γλυκόζης / διαβήτης (NAI= 1, OXI= 0)} + 0,99 \times \text{AST/ALT} - 0,013 \times \text{PLT (x 10}^9) - 0,66 \times \text{αλβουμίνη (g/dl)}$
- iv. Δοκιμασία ELF (Enhanced Liver Fibrosis) – Εξελιγμένος Δείκτης Ηπατικής Ίνωσης. Εξέταση αίματος η οποία παρέχει μια εκτίμηση της σοβαρότητας της ηπατικής ίνωσης, προσμετρώντας το υαλουρονικό οξύ (HA), το αμινο-τελικό προπεπτίδιο του προκολλαγόνου III (PIIINP), τον ιστικό αναστολέα της μεταλλοπρωτεϊνάσης 1 (TIMP-1)
- v. Ελαστογραφία ARFI (Acoustic Radiation Force Impulse) - Τεχνική Διέγερσης μέσω Ηχητικών Κυμάτων

(d-drugs= ανάλογα διδεδροξινουκλεοσιδίων)

Διάγνωση ηπατονεφρικού συνδρόμου/Οξείας Νεφρικής Βλάβης (Hepatorenal Syndrome – HRS/ Acute Kidney Injury - AKI)

Διάγνωση	<ul style="list-style-type: none"> • Κίρρωση, οξεία ηπατική ανεπάρκεια, οξεία επί χρόνιας ηπατική ανεπάρκεια • Αύξηση κρεατινίνης ορού $\geq 0,3$ mg/dl εντός 48 ωρών ή $\geq 50\%$ από την αρχική τιμή (ICA consensus document) και/ή ημερήσια παραγωγή ούρων $\leq 0,5$ ml/kg σωματικού βάρους ≥ 6 h • Απουσία πλήρους ή μερικής απάντησης, μετά από τουλάχιστον 2 ημέρες διακοπής διουρητικών και αύξηση ενδοαγγειακού όγκου με αλβουμίνη (συνιστώμενη δοσολογία αλβουμίνης: 1g/kg σωματικού βάρους/ημέρα με μέγιστη δόση τα 100 g/ημέρα). • Απουσία καταπληξίας (shock) • Όχι πρόσφατη ή τρέχουσα λήψη νεφροτοξικών φαρμάκων • Απουσία παρεγχυματικής νόσου, η οποία χαρακτηρίζεται από πρωτεϊνουρία >500 mg/ημέρα, μικροαιματοουρία (>50 ερυθροκύτταρα κατά οπτικό πεδίο στο μικροσκόπιο), βιοδείκτες τραυματισμού του ουροποιητικού (αν υπάρχει η δυνατότητα), και/ή παθολογικό υπερηχογράφημα νεφρών • Υποψία νεφρικής αγγειοσύσπασης με FENa $< 0,2\%$ (με επίπεδα $< 0,1\%$ να έχουν υψηλή προγνωστική αξία)
-----------------	---

Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με την αντιμετώπιση του ηπατονεφρικού συνδρόμου, βλέπε: [EACS Guidelines. Version 12.0 October 2023.](#)

Λιποδυστροφία και Παχυσαρκία: Πρόληψη και Αντιμετώπιση

Λιποατροφία

Πρόληψη

- Αποφυγή d4T και ZDV ή προληπτική αντικατάστασή τους. Δεν υπάρχουν δεδομένα που να τεκμηριώνουν την ύπαρξη οφέλους από την τροποποίηση άλλων αντιρετροϊκών φαρμάκων.
- Αποφυγή υπερβολικής απώλειας βάρους λόγω διατροφής και άσκησης.
- Σε μη προθεραπευμένους ασθενείς, η ποσότητα λίπους στα άκρα συνήθως αυξάνεται με την έναρξη αντιρετροϊκής αγωγής που δεν περιλαμβάνει d4T ή ZDV, αντανακλώντας απόκριση του τύπου «επιστροφή στην προηγούμενη κατάσταση υγείας».

Αντιμετώπιση

- Τροποποίηση του αντιρετροϊκού σχήματος, εξαιρώντας τα d4T ή ZDV
 - Αύξηση του ολικού λίπους των άκρων ~ 400-500 g/έτος (τα πρώτα 2 χρόνια)
 - Κίνδυνος τοξικότητας από το νέο φάρμακο
- Χειρουργική παρέμβαση
 - Κοσμητική χειρουργική (μόνο για τη λιποατροφία προσώπου)
 - Θα πρέπει να προτιμάται η χρήση αυτόλογου λίπους (όποτε είναι δυνατό) ή απορροφήσιμοι πληρωτικοί (filler) προσώπου (εάν δεν υπάρχει δυνατότητα χρήσης αυτόλογου λίπους), έναντι μη απορροφήσιμου πληρωτικού

Λιποϋπερτροφία ⁽ⁱ⁾

Πρόληψη

- Όχι αποδεδειγμένη στρατηγική
- Καμία συγχωρηγούμενη ART δεν έχει σχετιστεί ειδικά με την αύξηση της κοιλιακής (σπλαχνικής) παχυσαρκίας
- Ένα πλεόνασμα σπλαχνικού λίπους έχει αναφερθεί σε άτομα με HIV σε σύγκριση με μη-παχύσαρκα άτομα για τον ίδιο BMI, που δεν έχουν HIV.
- Η μείωση σωματικού βάρους ή η αποφυγή αύξησης βάρους, μπορεί να μειώσουν το σπλαχνικό λίπος.
- Αποφυγή συγχωρήγησης κορτικοστεροειδών με αντιρετροϊκά φάρμακα ενισχυμένα με RTV ή COBI, καθώς μπορεί να προκαλέσουν σύνδρομο Cushing ή επινεφριδιακή ανεπάρκεια.

ⁱ Η λιποϋπερτροφία μπορεί να παρουσιαστεί ως εντοπισμένα λιπώματα στην υποδόρια περιοχή ή ως αύξηση της κοιλιακής (σπλαχνικής) παχυσαρκίας, τόσο ενδοκοιλιακά όσο και/ή στο επικάρδιο. Η λιποϋπερτροφία μπορεί να εμφανιστεί και απουσία παχυσαρκίας.

Η κοιλιακή παχυσαρκία ορίζεται μέσω της μέτρησης της περιμέτρου της μέσης:

- Για άνδρες: ≥ 94 cm (≥ 90 για Ασιάτες) είναι σημαντική, > 102 cm είναι πολύ σημαντική
- Για γυναίκες: ≥ 80 cm είναι σημαντική, > 88 cm είναι πολύ σημαντική

(Για περισσότερες πληροφορίες αναφορικά με τη χορήγηση στατινών για την πρωτογενή πρόληψη καρδιαγγειακής νόσου σε άτομα που ζουν με τον HIV, βλέπε:

https://www.eacsociety.org/media/eacs_interim_guidance_on_statin_use_for_primary_prevention_cvd_in_people_with_hiv_2.pdf)

Αύξηση βάρους και Παχυσαρκία			
	Αύξηση βάρους	Παχυσαρκία	Σχόλια
Ορισμός	Είναι ένα φυσιολογικό φαινόμενο που σχετίζεται με την πάροδο της ηλικίας. Το σωματικό βάρος ενός μέσου Ευρωπαίου ενήλικα εκτιμάται ότι αυξάνεται κατά 0,3-0,5 kg ετησίως. Μία αύξηση >5% του βάρους χρησιμοποιείται συχνά για τον ορισμό της αύξησης βάρους που δυνητικά σχετίζεται με την αντίσταση στην ινσουλίνη.	Ορισμοί με βάση τον BMI (WHO): Υπέρβαρος: BMI 25 - < 30kg/m ² Κατηγορία I παχυσαρκίας: BMI 30 - < 35kg/m ² Κατηγορία II παχυσαρκίας: BMI 35 - < 40kg/m ² Κατηγορία III παχυσαρκίας: BMI >40kg/m ² Για Ασιατικούς πληθυσμούς, ως υπέρβαρος ορίζεται το άτομο με BMI 23-27,5 kg/m ² και παχυσαρκία ≥27,5 kg/m ² .	Η αύξηση βάρους και η παχυσαρκία αντιπροσωπεύουν μια συνεχή μεταβολή, που σχετίζεται με αρνητικά για την υγεία αποτελέσματα.
Συνέπειες	Αυξημένος κίνδυνος εμφάνισης Σ.Δ., υπέρτασης, δυσλιπιδαιμίας, καρδιοαγγειακής νόσου	Επιπτώσεις στην εμφάνιση Αυξημένος κίνδυνος εμφάνισης Σ.Δ., υπέρτασης, καρδιοαγγειακής νόσου, ορισμένων κακοηθειών, αποφρακτικής υπνικής άπνοιας, χολολιθίασης, στυτικής δυσλειτουργίας, μη αλκοολικής λιπώδους ηπατικής νόσου, οστεοαρθρίτιδας, κατάθλιψης και νευρογνωσιακής διαταραχής	
Επιβαρυντικοί Παράγοντες	<ul style="list-style-type: none"> • Μεγαλύτερη ηλικία • Καθιστική ζωή • Αλλαγμένο μοτίβο ύπνου • Πρόσληψη υπερβολικής ποσότητας ή χαμηλής ποιότητας θερμίδων (κορεσμένα λίπη, επεξεργασμένα σάκχαρα) • Υπερβολική κατανάλωση αλκοόλ • Ορισμένα φάρμακα (ψυχοτρόπα, στεροειδή, αντιδιαβητικά) • Διαταραχές ενδοκρινικού συστήματος (ανεπάρκεια αυξητικής ορμόνης, υποθυρεοειδισμός, σύνδρομο Cushing, υπογοναδισμός) 		
Επίδραση της ART	<p>Η έναρξη της ART σε άτομα με HIV αυξάνει το βάρος ως μέρος της «επιστροφής στην προηγούμενη κατάσταση υγείας».</p> <p>Τα INSTI και TAF μπορεί να οδηγήσουν σε μεγαλύτερη αύξηση βάρους σε σχέση με άλλα αντιρετροϊκά φάρμακα. Η μεταβολή από έναν INSTI και/ή TAF μπορεί να έχει μια μικρή επίδραση απώλειας βάρους σε υπέρβαρα/παχύσαρκα άτομα με HIV.</p>		
Στόχος της παρέμβασης	<p>Να δίνεται περισσότερο έμφαση στους στόχους αλλαγής συμπεριφοράς, παρά στους στόχους απώλειας βάρους.</p> <p>Μια αντικειμενική απώλεια βάρους της τάξης του 5-10% μπορεί να έχει τα παρακάτω οφέλη:</p> <ul style="list-style-type: none"> - ↑ 5% HDL - ↓ 5 mmHg συστολικής και διαστολικής ΑΠ στην υπέρταση - ↓ 0,5% (μείωση 2,55 mmol/mol) HbA1c σε Σ.Δ. <p>- Βελτίωση της υπνικής άπνοιας</p>		

Αντιμετώπιση	<p>-Πολυπαραγοντική, ολοκληρωμένη παρέμβαση αναφορικά με τον τρόπο ζωής για τουλάχιστον 6-12 μήνες, που περιλαμβάνει μείωση της θερμιδικής πρόσληψης, αύξηση της σωματικής δραστηριότητας και μέτρα για την υποστήριξη της αλλαγής συμπεριφοράς</p> <p>-Δομημένη άσκηση (τουλάχιστον 30 λεπτά μέτριας έντασης άσκησης αντοχής 5 ή περισσότερες μέρες την εβδομάδα, σε συνδυασμό με ασκήσεις ενδυνάμωσης)</p> <p>-Διατροφική παρέμβαση ή οποία οδηγεί σε ενεργειακό έλλειμμα 500-750 kcal, βάσει των προσωπικών και πολιτιστικών προτιμήσεων του ατόμου – δεν απαιτείται συγκεκριμένη σύνθεση της διατροφής, με την προϋπόθεση ότι αυτή είναι ισορροπημένη και υγιεινή.</p> <p>Κίνητρα για αλλαγή: -Συζήτηση περί υποστηρικτικών συστημάτων (οικογένεια, φίλοι), παρακινητικοί παράγοντες και εμπόδια που μπορούν να παρακαμφθούν -Συζήτηση περί οφέλους από την πραγματοποίηση αλλαγών -Να τίθενται ρεαλιστικοί και εφικτοί στόχοι αναφορικά με την αλλαγή του τρόπου ζωής</p>	
Αλλαγή τρόπου ζωής	<p>Να εξετάζεται το ενδεχόμενο συμπεριφορικής παρέμβασης [συνέντευξη κινητοποίησης (motivational interviewing), έλεγχος ερεθίσματος, γνωστική αναδιάρθρωση) μαζί με την αυτοπαρακολούθηση – να εντείνεται η συμπεριφορική παρέμβαση αν προηγηθούν μερικές ανεπιτυχείς προσπάθειες απώλειας βάρους</p>	
Γενικές αρχές	<p>Υπάρχουν ορισμένα εγκεκριμένα φάρμακα των οποίων η χορήγηση συστήνεται σε άτομα με BMI ≥ 30 kg/m² ή ≥ 25 kg/m² παρουσία επιπλοκών σχετιζόμενων με ↑ σωματικού βάρους (π.χ. orlistat, phentermine/topiramate, lorcaserin, naltrexone/bupropion, liraglutide, semaglutide). Τα φάρμακα αυτά θα πρέπει να συνταγογραφούνται από ενδοκρινολόγο ή ειδικό παχυσαρκίας. Ανεπιθύμητες ενέργειες και αλληλεπιδράσεις με την ART μπορεί να παρουσιαστούν με τη χορήγηση όλων των παραπάνω φαρμάκων.</p>	
Βαριατρική Χειρουργική	<p>Μπορεί να εξετάζεται το ενδεχόμενο χρήσης ιατρικών συσκευών ή διενέργειας ενδοσκοπικών διαδικασιών (π.χ. ενδογαστρικό μπαλόνι, θεραπεία αναρρόφησης, ενδοσκοπική γαστροπλαστική) ή βαριατρικής επέμβασης σε άτομα με BMI ≥ 40 kg/m² ή ≥ 35 kg/m² με σχετιζόμενες με την παχυσαρκία συννοσηρότητες, που δεν ανταποκρίνονται στην αλλαγή του τρόπου ζωής και θα πρέπει να συντονίζεται μέσω ενός προκαθορισμένου, διαμορφωμένου από ειδικούς, προγράμματος κατά της παχυσαρκίας.</p>	<p>Η βαριατρική χειρουργική μπορεί να επηρεάσει την απορρόφηση των αντιρετροϊκών φαρμάκων*.</p> <p>Να εξετάζεται η παρακολούθηση των θεραπευτικών επιπέδων φαρμάκων και η τροποποίηση των δοσολογιών των φαρμάκων μετεγχειρητικά.</p>

* https://liverpool-hiv-hep.s3.amazonaws.com/prescribing_resources/pdfs/000/000/227/original/Gastric_Surgery_2022_Oct.pdf?1665583467

Υπεργαλακταιμία και Γαλακτική Οξέωση: Πρόληψη και διάγνωση

Παράγοντες κινδύνου	Πρόληψη / διάγνωση	Συμπτώματα
<ul style="list-style-type: none">• HCV/HBV συλλοίμωξη• Χρήση ribavirin• Ηπατική νόσος• Χαμηλός αριθμός CD4• Κύηση• Γυναικείο φύλο• Παχυσαρκία	<ul style="list-style-type: none">• Τακτικός έλεγχος του γαλακτικού οξέος δε συνιστάται – δεν εκτιμά τον κίνδυνο γαλακτικής οξέωσης• Μέτρηση του γαλακτικού οξέος, διττανθρακικών, αερίων αίματος + pH ενδείκνυνται επί συμπτωμάτων ενδεικτικών υπεργαλακταιμίας• Στενή παρακολούθηση για εμφάνιση συμπτωμάτων εάν >1 παράγοντας κινδύνου	<ul style="list-style-type: none">• Υπεργαλακταιμία: ανεξήγητη ναυτία, κοιλιακό άλγος, ηπατομεγαλία, αυξημένα επίπεδα ALT και/ή AST, απώλεια βάρους• Οξέωση: δύσπνοια, αδυναμία, αρρυθμίες• Σύνδρομο τύπου Guillain-Barré

Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με την αντιμετώπιση της υπεργαλακταιμίας και της γαλακτικής οξέωσης, βλέπε: [EACS Guidelines. Version 12.0 October 2023](#)

Ταξίδια και HIV λοίμωξη

Για επιπλέον πληροφορίες: www.hivtravel.org

Γενικές οδηγίες	<ul style="list-style-type: none">• Αναβολή ταξιδιού μέχρι κλινικής σταθεροποίησης και καθορισμού της αντιρετροϊκής αγωγής.• Χορήγηση ιατρικών συνταγών και παραπεμπτικών για έκτακτα περιστατικά• Χορήγηση ιατρικών βεβαιώσεων για εισαγωγή προσωπικών φαρμάκων/ συριγγών• Μεταφορά των αντιρετροϊκών φαρμάκων μοιρασμένα κατά το ήμισυ στη βαλίτσα και στη χειραποσκευή• Προσοχή για μη εγκεκριμένα φάρμακα
Αντιρετροϊκή αγωγή	<ul style="list-style-type: none">• Διατηρήστε τις ώρες λήψης των φαρμάκων (π.χ. 23.00 τοπική ώρα) όταν αλλάζει η ζώνη ώρας, μειώνοντας το διάστημα για την επόμενη δόση όταν ταξιδεύετε ανατολικά.• Για p.os αγωγή: εξασφαλίστε επαρκές απόθεμα• Για ενέσιμη μακράς δράσης αγωγή: έχετε υπόψη σας πότε θα πρέπει να γίνουν οι επόμενες δόσεις
Αυξημένη ευπάθειαⁱ των HIV θετικών ατόμων	<ol style="list-style-type: none">1. Τήρηση της υγιεινής των τροφίμων, των χεριών και της αναπνευστικής υγιεινής<ul style="list-style-type: none">• Ιδιαίτερα σημαντική για ταξιδιώτες που επισκέπτονται φίλους και συγγενείς• Βακτηριακή εντεροκολίτιδα (π.χ. <i>E. coli</i>, <i>Salmonella</i>, <i>Shigella</i>, <i>Campylobacter</i>)• Καιροσκοπικές παρασιτώσεις εντέρου (π.χ. <i>Cyclospora</i>, <i>Cryptosporidium</i>, <i>Cystoisospora</i>, <i>Microsporidia</i>)• Τήρηση αναπνευστικής υγιεινής, συμπεριλαμβανομένης της χρήσης μάσκας εάν κυκλοφορούν αναπνευστικοί ιοί2. Πρόληψη δηγημάτων εντόμων<ul style="list-style-type: none">• Εντομοαπωθητικά (DEET $\geq 30\%$), ψεκασμός ρούχων με εντομοκτόνο (permethrin)• Χρήση κουνουπιέρας κατά τη διάρκεια του ύπνου• Φοράτε μακριά παντελόνια και μακρυμάνικες μπλούζες3. Εμβολιασμός και χημειοπροφύλαξη<ul style="list-style-type: none">• Εξασφαλίστε ότι έχετε κάνει τα επικαιροποιημένα απαραίτητα εμβόλια• Ελέγξτε αν απαιτείται η διενέργεια σχετιζόμενων με το ταξίδι εμβολιασμών (συμπεριλαμβανομένου αυτού έναντι του COVID) και επιβεβαιώστε ότι δεν υπάρχουν αντενδείξεις (π.χ. κίτρινος πυρετός - βλ. πίνακα εμβολιασμών)• Χημειοπροφύλαξη έναντι της ελονοσίας/εφεδρική επείγουσα θεραπείαⁱⁱ4. Προστασία από τον ήλιο<ul style="list-style-type: none">• Προσοχή αν λαμβάνετε φάρμακα που σχετίζονται με φωτοευαισθησία (π.χ. doxycycline, voriconazole, hydrochlorothiazide, amiodarone)

ⁱ Μεγαλύτερη ευπάθεια εντέρου, εξαιτίας του χαμηλού αριθμού CD4, λόγω καταστροφής από τον HIV του σχετιζόμενου με το έντερο λεμφικού ιστού (GALT). Εμφάνιση πιο σοβαρής μορφής ελονοσίας με αριθμό CD4 < 350 κύττ./μl.

ⁱⁱ Σύμφωνα με τον κίνδυνο μόλυνσης στον προορισμό του ταξιδιού και η συμβουλευτική για τη συμμόρφωση ως προς τις εθνικές κατευθυντήριες οδηγίες είναι ιδιαίτερως σημαντική σε άτομα που επισκέπτονται φίλους και συγγενείς. Βλέπε και παράρτημα: «[Αλληλεπιδράσεις μεταξύ ανθελονοσιακών και αντιρετροϊκών φαρμάκων](#)»

Εμβολιασμοί και HIV λοίμωξη

- Εμβολιασμός σύμφωνα με τις εθνικές οδηγίες για τον υγιή πληθυσμό, κατά προτίμηση αφού η ιαμμία έχει κατασταλεί και υπάρχει ανοσολογική αποκατάσταση (CD4 >200 κυτ./μL ή $\geq 15\%$).
- Να εξεταστεί το ενδεχόμενο επανάληψης των εμβολιασμών που διενεργήθηκαν με CD4 <200 κυτ./μL (<15%) ή ανεπαρκή καταστολή του ιικού φορτίου, αφού επιτευχθεί ανοσολογική αποκατάσταση (μη ανιχνεύσιμο ιικό φορτίο και CD4 >200 κυτ./μL ή $\geq 15\%$).
- Επειδή η (ανοσιακή) απάντηση στον εμβολιασμό μπορεί να είναι σημαντικά χαμηλότερη στα HIV θετικ άτομα (π.χ. χαμηλότεροι ρυθμοί ορομετατροπής, ταχύτερη πτώση τίτλων) να μη χρησιμοποιούνται ταχέα σχήματα (π.χ. λύσσα, εγκεφαλίτιδα από κρότωσης, HAV/HBV). Θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο μέτρησης τίτλου αντισωμάτων, για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας του εμβολιασμού, αν αυτός έλαβε χώρα επί CD4 <200 κυτ./μL (<15%) ή μη κατεσταλμένης ιαμμίας (π.χ. λύσσα, κροτωνογενής εγκεφαλίτιδα, HAV, μηνιγγιτιδόκοκοι). Προσοχή στην παρακολούθηση των ενισχυτικών δόσεων και στην τήρηση των μέτρων προφύλαξης μετά από έκθεση (ιδιαίτερα μετά από πιθανή έκθεση σε λύσσα).
- Αποφυγή διενέργειας πολυσακχαριδικών εμβολίων.
- Για εμβόλια που περιέχουν ζώντες εξασθενημένους οργανισμούς ⁽ⁱ⁾ (επιπρόσθετα των οδηγιών για το γενικό πληθυσμό):
 - *** Ανεμευλογιάς, ιλαράς, παρωτίτιδας, ερυθράς, κίτρινου πυρετού**
Αντενδείκνυται εάν CD4 <200 κυτ./μL (<15%) και/ή AIDS. Μειωμένη προστασία μετά από εμβολιασμό με μη επαρκή καταστολή του HIV-RNA. Χορήγηση ανοσοσφαιρινών σε περίπτωση έκθεσης αν δεν έχει προηγηθεί εμβολιασμός.
 - **Από του στόματος εμβόλιο τυφοειδούς με ζώντες εξασθενημένους μικροοργανισμούς**
Προτιμάται εάν CD4 ≥ 200 κυτ./μL ($\geq 15\%$). Αντενδείκνυται αν CD4 < 200 κυτ./μL (<15%): χορήγηση αδρανοποιημένου παρεντερικού πολυσακχαριδικού εμβολίου.
 - **Μροχ (Jynneos)**
Αυτό το εμβόλιο που περιέχει ζώντα, αλλά εξασθενημένα μη αναπαραγωγίμα τροποποιημένα στελέχη δαμαλίτιδας Ankara (MVA) είναι ασφαλές για τα άτομα με HIV, παρότι η αποτελεσματικότητα μπορεί να είναι χαμηλότερη αν CD4 <200 κυτ./μL (<15%) και/ή σε περίπτωση μη κατεσταλμένου ιικού φορτίου.

	Αιτιολογία εμβολιασμού ατόμων με HIV	Παρατηρήσεις
Ιός γρίπης	Υψηλότερη συχνότητα πνευμονίας. Συστήνεται ρητά για όλα τα HIV (+) άτομα.	Ετησίως, χρήση 4δύναμου εμβολίου
Ιός των ανθρωπίνων θηλωμάτων (HPV)	Αυξημένη συχνότητα συλλοίμωξης με τον HIV. Υψηλότερη συχνότητα καρκίνου του τραχήλου και του πρωκτού.	Χορήγηση 3 δόσεων σε όλα τα HIV (+) άτομα μεταξύ 9 και 45 ετών. Χορηγείται 9δύναμο εμβόλιο. Άτομα υπό αγωγή για υψηλού βαθμού δυσπλασία τραχήλου μπορεί να επωφεληθούν από ένα πλήρες εμβολιαστικό σχήμα για δευτερογενή πρόληψη.
Ηπατίτιδα Β (HBV)	Αυξημένη συχνότητα συλλοίμωξης με τον HIV. Η HIV λοίμωξη επιταχύνει την επιδείνωση της ηπατικής νόσου	Εμβολιασμός αν είναι HBV οροαρνητικοί. Επανάληψη δόσεων μέχρι τα HBs αντισώματα ≥ 10 IU/L / ≥ 100 IU/L, σύμφωνα με τις εθνικές κατευθυντήριες οδηγίες. Προκειμένου να επιτευχθεί τίτλος αντισωμάτων ≥ 100 IU/L σε άτομα που δεν έχουν ανταποκριθεί, συστήνεται η επανάληψη της χορήγησης 3 δόσεων, εάν anti-HBs < 10 IU/L, 1 δόση εάν anti-HBs < 100 IU/L ⁱⁱ [να εξετάζεται η χορήγηση διπλής δόσης (40μg), ιδιαίτερα σε αυτούς με χαμηλό αριθμό CD4 και υψηλό ιικό φορτίο]. Όχι όφελος από ενδοδερμική εφαρμογή.
Ηπατίτιδα Α (HAV)	Ανάλογα με το προφίλ κινδύνου (ταξίδι, στενή επαφή με παιδιά, MSM, χρήση ενδοφλέβιων ναρκωτικών ουσιών, ενεργός ηπατίτιδα Β ή C, χρόνια ηπατική νόσος)	Εμβολιασμός αν είναι HAV οροαρνητικοί. Έλεγχος τίτλου αντισωμάτων σε άτομα που ανήκουν σε πληθυσμό με συμπεριφορές υψηλού κινδύνου. Αναμένεται ασθενέστερη απόκριση σε συγχορήγηση εμβολίων HAV/HBV.
Neisseria της μηνιγγιτίδας	Ανάλογα με το προφίλ κινδύνου (ταξίδι, στενή επαφή με παιδιά, MSM)	Χορήγηση συζευγμένου ⁱⁱⁱ τετραδύναμου εμβολίου (για τους ορότυπους A, C, W-135, Y: 2 δόσεις με απόσταση 1-2 μηνών) εάν είναι διαθέσιμο. Αναμνηστική δόση κάθε 5 έτη εάν η έκθεση συνεχίζεται. Το πολυσακχαριδικό εμβόλιο δεν συστήνεται πλέον. Εμβολιασμός έναντι της Μηνιγγιτίδας Β βάσει των εθνικών κατευθυντήριων οδηγιών.
Πνευμονιόκοκκος (Streptococcus pneumoniae)	Υψηλότερη συχνότητα και σοβαρότητα της διεισδυτικής νόσου. Ο εμβολιασμός συστήνεται ρητά για όλα τα HIV (+) άτομα.	Χορήγηση ⁱⁱⁱ του συζευγμένου 20-δύναμου εμβολίου (PCV-20) για όλα τα HIV θετικά άτομα. Στα ανεμβολίαστα άτομα χορηγείται μια δόση του PCV-20 και δεν συνιστάται να ακολουθήσει η χορήγηση πολυσακχαριδικού εμβολίου PPSV-23. Στα άτομα που έχουν εμβολιασθεί με το 13-δύναμο συζευγμένο εμβόλιο (PCV-13) και το PPSV-23, χορηγείται μια δόση PCV-20 τουλάχιστον 5 χρόνια μετά την τελευταία δόση του πνευμονιοκοκκικού εμβολίου (βάσει των εθνικών κατευθυντήριων οδηγιών 2024).
Ιός ανεμευλογιάς-έρπητα ζωστήρα (VZV)	Υψηλότερη συχνότητα και σοβαρότητα και της ανεμευλογιάς και του έρπητα ζωστήρα	Διενέργεια ορολογικού ελέγχου επί αρνητικού ιστορικού έκθεσης. Εμβολιασμός, εάν είναι αρνητικός. Το εμβόλιο της ανεμευλογιάς αντενδείκνυται σε άτομα με HIV με CD4 <200 κυττ./ml. Για την πρόληψη του έρπητα ζωστήρα χορηγείται το ανασυνδυασμένο εμβόλιο υπομονάδας (βάσει των εθνικών κατευθυντήριων οδηγιών 2024).
Ιός κίτρινου πυρετού	Υποχρεωτικός ο εμβολιασμός για ταξίδι σε συγκεκριμένες χώρες (χορήγηση επιστολής απαλλαγής, εάν δεν υπάρχει πραγματικός κίνδυνος έκθεσης)	Αντενδείκνυται σε περίπτωση παλαιάς ή τρέχουσας αιματολογικής νεοπλασίας ή πάθησης του θύμου αδένου (θύμωμα, εκτομή/ακτινοβολία). Αναμνηστική δόση κάθε 10 χρόνια.

Βλέπε και οδηγίες Εθνικής Επιτροπής Εμβολιασμών 2024:

<https://www.moh.gov.gr/articles/health/dieythynsh-dhmosias-ygieinhs/emboliasmoi/ethniko-programma-emboliasmwn-epe-enhlikwn/12253-ethniko-programma-emboliasmwn-enhlikwn-2024>

<p>Λύσσα</p>		<p>Αν έχει χορηγηθεί εμβόλιο πριν από την έκθεση όταν CD4 \geq200 κυττ/μl: συστήνεται χορήγηση 2 δόσεων IM (ημέρα 0 και 7). Για HIV θετικά άτομα με CD4 < 200 κυττ/μl ή χωρίς κατεσταλμένο ιικό φορτίο να εξετάζεται ο εμβολιασμός πριν την έκθεση σε 3 δόσεις (0, 7, 21, 28 ημέρες) και έλεγχος τίτλων 14 ημέρες αργότερα. Σε περίπτωση έκθεσης σε μη εμβολιασμένα άτομα: άμεσος καθαρισμός της πληγής, πλήρης προφύλαξη μετά από έκθεση συμπεριλαμβανομένης της αντιλυσσικής ανοσοσφαιρίνης (RIG) εντός και γύρω της πληγής και στις ημέρες 0, 3, 7, 14 και 28 IM χορήγηση εμβολίου σε άτομα με HIV με CD4 \geq200 κυττ/μl. Σε άτομα με HIV με CD4 <200 κυττ./μL ή ανιχνεύσιμη ιαιμία, η προφύλαξη μετά από έκθεση θα πρέπει να περιλαμβάνει ένα εμβολιαστικό σχήμα 5 δόσεων (ημέρες 0, 3, 7, 14 και 28) με χορήγηση 1 δόσης αντιλυσσικής ανοσοσφαιρίνης και συστήνεται επιπλέον εμβολιαστική δόση αν βάσει των ορολογικών εξετάσεων κατά την παρακολούθηση, ο τίτλος αντισωμάτων είναι ανεπαρκής (επίπεδα αντισωμάτων < 0,5 IU/ml). Σε εμβολιασμένα άτομα με HIV, η σύσταση για προφύλαξη μετά από την έκθεση με 2/3 δόσεις εμβολίου δεν έχει αλλάξει.</p>
<p>Σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο 2 (SARS-CoV-2)</p>	<p>Ο χαμηλός αριθμός CD4 και το μη κατεσταλμένο ιικό φορτίο μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο μόλυνσης από τον SARS-CoV-2 και/ή την εξέλιξη σε σοβαρή COVID-19 λοίμωξη συγκριτικά με το γενικό πληθυσμό.</p>	<p>Σε κατάσταση πανδημίας, να εμβολιάζονται ανεξάρτητα από τον αριθμό CD4 λεμφοκυττάρων και την τιμή του ιικού φορτίου, βάσει των εθνικών κατευθυντήριων οδηγιών. Άτομα με προχωρημένη HIV λοίμωξη (CD4 <200 κυττ/μl) και άτομα με ανιχνεύσιμο ιικό φορτίο, όπου η χυμική ανοσολογική απόκριση είναι πιο πτωχή, αποτελούν υποψήφιους για ενισχυτικές δόσεις εμβολίου COVID-19. Από την περίοδο 2023-2024 χορηγείται πλέον μόνο το επικαιροποιημένο μονοδύναμο εμβόλιο. Τα ανεμβολίαστα άτομα με HIV λαμβάνουν 3 δόσεις ως βασικό εμβολιασμό, ενώ οι εμβολιασμένοι στο παρελθόν με \geq3 δόσεις λαμβάνουν μία δόση του μονοδύναμου εμβολίου (Συστάσεις Εθνικής Επιτροπής Εμβολιασμών 2023, www.moh.gov.gr)</p>
<p>Μροχ</p>	<p>Η πρώην ευλογία των πιθήκων μπορεί να αποτελέσει μια απειλητική για τη ζωή λοίμωξη σε HIV οροθετικά άτομα με CD4<200 κυττ/μl (<15%) και/ή ανιχνεύσιμο ιικό φορτίο.</p>	<p>Δύο δόσεις χορηγούμενες με μεσοδιάστημα 28 ημερών (4 εβδομάδων) υποδορίως (0,5 ml). Η ενδοδερμική χορήγηση είναι επίσης αποτελεσματική, χρησιμοποιώντας το 1/5 της συνήθους δοσολογίας. Αρχικός εμβολιασμός έναντι του μροχ θα πρέπει να παρέχεται σε όλα τα άτομα τα οποία λαμβάνουν PrEP για τον HIV και τα άτομα με HIV υψηλού κινδύνου για έκθεση σε μροχ^(iv). Σε περίπτωση έλλειψης εμβολίων, άτομα με προχωρημένη νόσο (CD4 T-λεμφοκύτταρα <350/ul) ή ανιχνεύσιμο ιικό φορτίο θα πρέπει να προτεραιοποιούνται, σύμφωνα με τις οδηγίες του WHO και του CDC. Προφύλαξη μετά από έκθεση με εμβολιασμό έναντι του μροχ θα πρέπει να χορηγείται το συντομότερο δυνατό και ιδανικά εντός 4 ημερών από την έκθεση. Ακόμη και χορήγηση εντός 4 - 14 ημερών από την έκθεση μπορεί να παρέχει μερική προστασία. Τα HIV οροθετικά άτομα με προχωρημένη νόσο (CD4 T- λεμφοκύτταρα <350/μL ή με ανιχνεύσιμο ιικό φορτίο, θα πρέπει να προτεραιοποιούνται για εμβολιασμό μετά από έκθεση (εάν διατίθεται).</p>

- i. Η χορήγηση εμβολίων με ζώντες εξασθενημένους μικροοργανισμούς θα πρέπει να γίνεται, είτε ταυτόχρονα, είτε με μεσοδιάστημα 4 εβδομάδων.
- ii. Σε περίπτωση μη ανταπόκρισης, το αντιρετροϊκό σχήμα πρέπει να περιλαμβάνει TDF ή TAF.

iii. Τα συζευγμένα εμβόλια είναι πιο ανοσογόνα, επάγουν τα κύτταρα μνήμης, έχουν καλύτερη απόκριση στην αναμνηστική δόση και μειώνουν τον αποικισμό των βλεννογόνων.

iv. Βάσει των οδηγιών EACS: Άνδρες που έχουν σεξουαλικές επαφές με άλλους άνδρες και τα διεμφυλικά ή μη non-binary άτομα που τους τελευταίους 6 μήνες είχαν:

- Μια νέα διάγνωση ενός ή περισσότερων σεξουαλικά μεταδιδόμενων νοσημάτων (π.χ. χλαμύδια, γονόρροια, σύφιλη) ή
- Περισσότερους του ενός σεξουαλικούς συντρόφους ή
- Άτομα που είχαν οποιοδήποτε από τα παρακάτω τους τελευταίους 6 μήνες:
 - Σεξουαλική επαφή σε χώρο εμπορικού σεξ
 - Σεξουαλική επαφή σε σχέση με ένα μεγάλο δημόσιο γεγονός σε μια γεωγραφική περιοχή όπου καταγράφεται μετάδοση του mroX
 - Σεξουαλικούς συντρόφους ατόμων με τους προαναφερόμενους παράγοντες κινδύνου
 - Άτομα με HIV ή με άλλους παράγοντες ανοσοκαταστολής με πρόσφατη ή επικείμενη έκθεση σε mroX

Για περισσότερες λεπτομέρειες: βλέπε <http://www.bhiva.org/vaccination-guidelines.aspx> και οδηγίες ελληνικής Εθνικής Επιτροπής Εμβολιασμών

Σεξουαλική και αναπαραγωγική υγεία γυναικών και ανδρών που ζουν με τον HIV

Διερευνητικά ερωτήματα σχετικά με τη σεξουαλική και αναπαραγωγική υγεία και τη σεξουαλική λειτουργία θα πρέπει να τίθενται τακτικά σε κάθε συνεδρία.

Αποτελεσματικά μέτρα για τη μείωση της μετάδοσης του HIV μέσω της σεξουαλικής επαφής	
Μέτρα	Σχόλια
ART για τον HIV θετικό σύντροφο	<ul style="list-style-type: none"> • Όταν ο σύντροφος με HIV είναι πλήρως ιολογικά κατεσταλμένος υπό αντιρετροϊκή αγωγή για περισσότερο από 6 μήνες, δεν υπάρχει κίνδυνος μετάδοσης στον HIV οροαρνητικό σύντροφο. • Μη ανιχνεύσιμο ιικό φορτίο ισοδυναμεί με μη μετάδοση του ιού (undetectable=untransmissible, U=U) • Να εξετάζεται το ενδεχόμενο χορήγησης σε περιπτώσεις, π.χ. ζευγαριών διαφορετικού HIV status.
Προφύλαξη πριν από την έκθεση (PrEP)	<ul style="list-style-type: none"> • Αποτελεσματική σε HIV οροαρνητικά άτομα που διατρέχουν κίνδυνο μόλυνσης με HIV
Προφύλαξη μετά την έκθεση (PEP)	<ul style="list-style-type: none"> • Να εξετάζεται το ενδεχόμενο χορήγησης σε περιπτώσεις απροφύλακτης πρωκτικής ή κολπικής επαφής, αν ο ένας σύντροφος έχει ανιχνεύσιμο HIV ιικό φορτίο και ο άλλος σύντροφος είναι οροαρνητικός. • Να χορηγείται το συντομότερο δυνατό και εντός 72 ωρών από την έκθεση. Βλέπε "Προφύλαξη μετά από έκθεση στον HIV (PEP)".
Χρήση ανδρικού ή γυναικείου προφυλακτικού	<ul style="list-style-type: none"> • Αποτελεσματική στη μείωση της μετάδοσης του HIV μέσω της σεξουαλικής επαφής.

Το ότι το μη ανιχνεύσιμο ιικό φορτίο ισοδυναμεί με μη μετάδοση του HIV (Undetectable = untransmissible [U=U]) θα πρέπει να συζητάται κατά τη διάγνωση και κατά την έναρξη/μεταβολή της αντιρετροϊκής θεραπείας. Βάσει των δεδομένων, είναι πλέον ξεκάθαρο ότι τα HIV θετικά άτομα με μη ανιχνεύσιμο ιικό φορτίο δεν μεταδίδουν τον ιό μέσω της σεξουαλικής επαφής. Τα τελευταία χρόνια, έχουν διενεργηθεί μεγάλες μελέτες σχετικά με τη μετάδοση του HIV μέσω της σεξουαλικής επαφής, μεταξύ χιλιάδων οροδιαφορετικών ως προς τον HIV ζευγαριών, εκ των οποίων ο ένας σύντροφος ήταν HIV (+) και ο άλλος HIV (-). Στις μελέτες αυτές, δεν διαπιστώθηκε ούτε μια περίπτωση συσχετιζόμενης σεξουαλικής μετάδοσης του HIV από ένα ιολογικά κατεσταλμένο HIV (+) άτομο προς τους σεξουαλικούς συντρόφους τους. Σε αυτές τις μελέτες, όλες οι HIV μεταδόσεις οι οποίες παρατηρήθηκαν δεν συνδέονταν φυλογενετικά με μετάδοση μεταξύ των συντρόφων του ζευγαριού. Ωστόσο, ένα άτομο μπορεί να γνωρίζει αν έχει επιτύχει ιική καταστολή μόνο αν κάνει εξέταση ιικού φορτίου.

Αναπαραγωγική υγεία

Θα πρέπει να εξασφαλίζεται ότι τα HIV θετικά άτομα κατά την αρχική διάγνωση και τις επόμενες επισκέψεις ερωτώνται σχετικά με τους στόχους αναπαραγωγής τους και λαμβάνουν κατάλληλη και συνεχή συμβουλευτική σχετικά με την αναπαραγωγή. Απαραίτητη κρίνεται η παροχή συμβουλευτικής σχετικά με την αντισύλληψη και τον οικογενειακό προγραμματισμό στις HIV θετικές γυναίκες, σε περίπτωση που δεν επιθυμούν να συλλάβουν κατά την τρέχουσα περίοδο.

Σχεδιασμός

Τα θέματα αναπαραγωγικής υγείας θα πρέπει κατά προτίμηση να συζητώνται και με τους δυο συντρόφους, ειδικά σε ζευγάρια με διαφορετικό HIV status. Βλέπε [«Αλληλεπιδράσεις μεταξύ αντισυλληπτικών/ορμονικής θεραπείας υποκατάστασης και αντιρετροϊκών φαρμάκων»](#)

Προσέγγιση για ζευγάρια με διαφορετικό HIV status που επιθυμούν να αποκτήσουν παιδιά

Έναρξη ART στον σύντροφο με HIV αν δεν λαμβάνει ήδη θεραπεία (naïve). Πρωταρχικός στόχος για τα ζευγάρια που επιθυμούν να συλλάβουν είναι να διασφαλιστεί ότι ο σύντροφος με HIV βρίσκεται υπό πλήρως κατασταλτική αντιρετροϊκή αγωγή. Ο προσυμπτωματικός έλεγχος για ΣΜΝ (και η θεραπευτική αντιμετώπιση, αν απαιτείται) συστήνεται αυστηρά και για τους δυο συντρόφους.

Σχετικά με τη χορήγηση αντιρετροϊκής θεραπείας σε γυναίκες με HIV που επιθυμούν να συλλάβουν: Βλέπε [«Θεραπεία των εγκύων γυναικών που ζουν με τον HIV ή γυναικών που ζουν με τον HIV και προγραμματίζουν κύηση»](#)

Η απροφύλακτη σεξουαλική επαφή συστήνεται ως η προτιμώμενη μέθοδος σύλληψης. Σε περιπτώσεις όπου ο ένας σύντροφος έχει HIV και δεν λαμβάνει αποτελεσματική θεραπεία ή είναι αμφίβολη η συμμόρφωσή του ως προς τη θεραπεία, θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη τα παρακάτω μέτρα αυξημένης ασφάλειας:

- Απροφύλακτη σεξουαλική επαφή κατά τη διάρκεια περιόδων μέγιστης γονιμότητας (καθορισμένων μέσω παρακολούθησης της ωορρηξίας), αν ο/η σύντροφος με HIV έχει μη ανιχνεύσιμο ιικό φορτίο.
- Λήψη PrEP επί απουσίας ιικής καταστολής π.χ. κατά τη διάρκεια των 6 πρώτων μηνών από την έναρξη ART ή αν υπάρχει αβεβαιότητα σχετικά με τη συμμόρφωση στην αντιρετροϊκή θεραπεία του συντρόφου με HIV.
- Κολπική έγχυση σπέρματος κατά τη διάρκεια περιόδων μέγιστης γονιμότητας, αν ο σύντροφος είναι HIV οροαρνητικός. Καθαρισμός σπέρματος, με ή χωρίς ενδοκυτταροπλασματική σπερματέγχυση, δεν είναι πλέον απαραίτητος, λόγω της αποτελεσματικότητας της ART στην πρόληψη της μετάδοσης του HIV από τους HIV θετικούς άνδρες με μη ανιχνεύσιμο ιικό φορτίο κατά τη σύλληψη.

Αντισύλληψη

Θα πρέπει να παρέχεται συμβουλευτική σε HIV θετικές γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας. Εάν η ορμονική αντισύλληψη αποτελεί την προτιμώμενη επιλογή, το EFV θα πρέπει να αποφεύγεται, καθώς μπορεί να επηρεάσει την αποτελεσματικότητα. Ενισχυμένα σχήματα μπορούν να χρησιμοποιηθούν με ορισμένες από τις αντισυλληπτικές μεθόδους, βλέπε «Αλληλεπιδράσεις μεταξύ αντισυλληπτικών και αντιρετροϊκών φαρμάκων».

Διαφορετικά, η ενδομήτρια αντισυλληπτική συσκευή θα πρέπει να προσφέρεται ως η προτιμώμενη επιλογή, λόγω της υψηλής της αποτελεσματικότητας, της τεκμηριωμένης ασφάλειας και της απουσίας φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων. Ο κίνδυνος μετάδοσης ΣΜΝ και HIV θα πρέπει να συζητώνται αναλυτικά στο πλαίσιο παροχής συμβουλευτικής σχετικά με την αντισύλληψη.

Εμμηνόπαυση

Εκπαίδευση

Οι πάροχοι υγείας θα πρέπει να παρουσιάζουν προσβάσιμες πληροφορίες στις γυναίκες που βρίσκονται στην εμμηνόπαυση και να τις ενθαρρύνουν να χρησιμοποιούν εργαλεία αυτό-αξιολόγησης [π.χ. Κλίμακα Μέτρησης της Εμμηνόπαυσης - Menopause Rating Scale (MRS), Κλίμακα της εμμηνόπαυσης του Green - Green Climacteric Scale (GCS)]. Βλέπε και «Ψυχική υγεία ασθενών με HIV: Κατάθλιψη και αγχώδεις διαταραχές», «Κατάθλιψη: προσυμπτωματικός έλεγχος, διάγνωση και αντιμετώπιση», «Αγχώδεις διαταραχές: προσυμπτωματικός έλεγχος και διάγνωση».

Προσυμπτωματικός έλεγχος

Συστήνεται ετησίως, προληπτική αξιολόγηση για συμπτώματα περιεμμηνόπαυσης σε γυναίκες με HIV >40 ετών, με τη χρήση επικυρωμένων ερωτηματολογίων συμπτωμάτων περιεμμηνόπαυσης, όπως το MRS ή το GCS.

Θεραπεία για εμμηνοπαυσιακές γυναίκες

- i. Να εξετάζεται το ενδεχόμενο χορήγησης τοπικής (κολπικής) ορμονικής θεραπείας υποκατάστασης (HRT) σε όλες τις γυναίκες, δεδομένων των θετικών επιδράσεων στη σεξουαλική υγεία και τα συμπτώματα από το ουρογεννητικό σύστημα.
- ii. Η χορήγηση συστηματικής HRT θα πρέπει να εξετάζεται σε γυναίκες που εμφανίζουν αγγειοκινητικά συμπτώματα και διαταραχές διάθεσης ή συμπτώματα από το ουρογεννητικό σύστημα.
- iii. Η διαδερμική χορήγηση οιστρογόνων (με προγεστερόνη αν μια γυναίκα έχει μήτρα) είναι η προτιμώμενη επιλογή θεραπείας υποκατάστασης, λόγω του χαμηλότερου θρομβοεμβολικού κινδύνου που παρουσιάζει, βλέπε «Αλληλεπιδράσεις μεταξύ ορμονικής θεραπείας υποκατάστασης και αντιρετροϊκών φαρμάκων».
- iv. Γυναίκες με πρόωρη ωοθηκική ανεπάρκεια θα πρέπει να λαμβάνουν ορμονική θεραπεία υποκατάστασης τουλάχιστον μέχρι την αναμενόμενη ηλικία εμμηνόπαυσης (π.χ. 50-52 ετών) προκειμένου να μειωθεί ο μακροπρόθεσμος κίνδυνος νοσηρότητας και θνητότητας.

Ιδιαίτερη μέριμνα για διεμφυλικά άτομα

Η ιατρική περίθαλψη (τόσο η γενική όσο και για τον HIV), συμπεριλαμβανομένων των υπηρεσιών σεξουαλικής υγείας, συχνά δεν είναι σχεδιασμένη ώστε να καλύπτει τις ιδιαίτερες ανάγκες των διεμφυλικών ατόμων. Τα διεμφυλικά άτομα συχνά δεν περιλαμβάνονται σε ειδικά ως προς το φύλο προγράμματα επιτήρησης υγείας.

Η χρήση μιας ερώτησης 2 σταδίων βοηθά τόσο τη φροντίδα σε ατομικό επίπεδο, όσο και την ανάπτυξη κατάλληλων υπηρεσιών.

- i. Ποιο είναι το τρέχον φύλο σας;
- ii. Είναι το ίδιο φύλο με αυτό με το οποίο γεννηθήκατε;

Βιολογικό φύλο, κοινωνικό φύλο και σεξουαλικότητα

Παρότι το φύλο μερικές φορές καθορίζεται λανθασμένα κατά τη γέννηση, είναι, επίσης, ανεξάρτητο από τη σεξουαλικότητα. Η ειδική φροντίδα για τα διεμφυλικά άτομα περιλαμβάνει ιατρικά θέματα που σχετίζονται με τη βιολογία (για παράδειγμα προσυμπτωματικός έλεγχος τραχήλου για μερικούς διεμφυλικούς άνδρες) και με κοινωνικούς παράγοντες (που σχετίζονται με το σχεδιασμό υπηρεσιών σε κλινικό πλαίσιο, κατάλληλη ονομασία, ουδέτερες ως προς το φύλο εγκαταστάσεις).

Η σεξουαλικότητα δεν μπορεί να συναχθεί ούτε από το βιολογικό (φύλο κατά τη γέννηση) ούτε από το κοινωνικό φύλο.

Γενικά:

- Η ART είναι εξίσου αποτελεσματική για τα διεμφυλικά και μη (cis gender) άτομα.
- Πρόσβαση σε και διαχείριση της ορμονικής θεραπείας επιβεβαίωσης φύλου (gender affirming hormones)
- Βλέπε συστάσεις για δοσολογία ορμονικής θεραπείας, όταν αυτή χορηγείται σε υψηλές δόσεις για τη φυλομετάβαση.
- Η υποστήριξη καλής σεξουαλικής υγείας και η πρόσβαση σε υπηρεσίες αναπαραγωγής είναι εξίσου σημαντικές και για τα διεμφυλικά άτομα.
- Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα σχετικά με τα ΣΜΝ.

Προφύλαξη για βακτηριακά ΣΜΝ

Πρόσφατες μελέτες έχουν δείξει υψηλή αποτελεσματικότητα στην πρόληψη βακτηριακών ΣΜΝ, όπως χλαμύδια, γονόρροια και σύφιλη, σε άνδρες υπό αγωγή με δοξυκυκλίνη ως PrEP ή PEP. Συζήτηση σχετικά με τη χρήση δοξυκυκλίνης ως PrEP και PEP θα πρέπει να γίνεται σε περιπτώσεις ανδρών με HIV με πρόσφατη βακτηριακή σεξουαλικά μεταδιδόμενη λοίμωξη και αυτή να χορηγείται (εάν υπάρχει διαθέσιμη), βάσει των κατευθυντήριων οδηγιών.

Προσυμπτωματικός έλεγχος για ΣΜΝ και αντιμετώπιση

Προσυμπτωματικός έλεγχος για ΣΜΝ πρέπει να γίνεται σε όλα τα σεξουαλικά ενεργά HIV θετικά άτομα κατά τη στιγμή της διάγνωσης και κατόπιν ετησίως ή οποιαδήποτε στιγμή αναφερθούν συμπτώματα και κατά τη διάρκεια της κύησης. Πιο συχνός προσυμπτωματικός έλεγχος, ανά τρίμηνο, δικαιολογείται σε HIV οροθετικά άτομα ιδιαίτερα αυξημένου κινδύνου για ΣΜΝ, συμπεριλαμβανομένων εκείνων με πολλαπλούς ή περιστασιακούς συντρόφους.

Οι διαγνωστικές διαδικασίες θα πρέπει να ακολουθούν τις εθνικές κατευθυντήριες οδηγίες.

Τα HIV θετικά άτομα και οι σεξουαλικοί τους σύντροφοι θα πρέπει να εξετάζονται πλήρως για τα κάτωθι ΣΜΝ:

	Θεραπεία	Σχόλια
Χλαμύδια	<p>Να εξετάζεται η χορήγηση Doxycycline (100 mg bid p.os για 7-10 ημέρες, αντενδείκνυται στην κύηση) για ουρηθρίτιδα και τραχηλίτιδα⁽⁴⁾. Αν πρωκτική λοίμωξη: θα πρέπει να διενεργείται επανέλεγχος μετά το τέλος της θεραπείας (test of cure, TOC) Για αφροδίσιο λεμφοκοκκίωμα, Doxycycline (100 mg bid για 21 ημέρες)</p> <p>Εναλλακτικά: Azithromycin 1 g po και κατόπιν 500 mg qd επί 2 ημέρες ή Erythromycin (500 mg po qid⁽⁴⁾) επί 10-14 ημέρες ή levofloxacin (500 mg/ημέρα po) για 7 ημέρες. Για το αφροδίσιο λεμφοκοκκίωμα: erythromycin 500 mg po qid⁽⁴⁾ για 21 ημέρες</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Μπορεί να προκαλέσουν πρωκτίτιδα ανθεκτική στη θεραπεία σε HIV θετικούς MSM. • Προσυμπτωματικός έλεγχος συστήνεται στις περιοχές των γεννητικών οργάνων, του πρωκτού και του φάρυγγα, ανάλογα με την έκθεση. • Η λοίμωξη στις περιοχές του πρωκτού και του φάρυγγα είναι συνήθως ασυμπτωματική. • Να εξετάζεται το ενδεχόμενο συλλοίμωξης με <i>Neisseria Gonorrhoea</i>. • Αποφυγή σεξουαλικής δραστηριότητας για 7 ημέρες μετά την έναρξη της αγωγής. • Θα πρέπει να έχουν υποχωρήσει τα συμπτώματα και οι σεξουαλικοί σύντροφοι να έχουν λάβει θεραπεία, προκειμένου να έχουν εκ νέου σεξουαλικές επαφές. • Η θεραπεία του αφροδίσιου λεμφοκοκκιώματος συστήνεται και για τα ασυμπτωματικά άτομα και τις επαφές ατόμων που νοσούν από αφροδίσιο λεμφοκοκκίωμα.
Γονόρροια	Ceftriaxone (1 g im άπαξ)	<ul style="list-style-type: none"> • Μπορεί να προκαλέσει πρωκτίτιδα, προστατίτιδα και επιδιδυμίτιδα. • Προσυμπτωματικός έλεγχος συστήνεται στις περιοχές των γεννητικών οργάνων, του πρωκτού και του φάρυγγα, ανάλογα με την έκθεση. • Η λοίμωξη στις περιοχές του πρωκτού και του φάρυγγα είναι συνήθως ασυμπτωματική. • Στις γυναίκες συχνά ασυμπτωματική. • Αποφυγή σεξουαλικής δραστηριότητας για 7 ημέρες μετά την έναρξη της αγωγής. • Θα πρέπει να έχουν υποχωρήσει τα συμπτώματα και οι σεξουαλικοί σύντροφοι να έχουν λάβει θεραπεία, προκειμένου να έχουν εκ νέου σεξουαλικές επαφές. • Εκτεταμένη αντοχή στις φλουοροκινολόνες σε όλες τις περιοχές. • Να σημειωθεί ότι η άπαξ χορήγηση Ceftriaxone 1 g im βασίζεται στις πρόσφατες οδηγίες του BASHH (https://www.bashhguidelines.org/current-guidelines/urethritis-and-cervicitis/gonorrhoea-2018/). Οι οδηγίες του IUSTI συστήνουν 500 mg im με azithromycin 2g ως εφάπαξ δόση, ωστόσο οι ορισμένες οδηγίες δεν έχουν αναθεωρηθεί για αρκετά χρόνια (https://iusti.org/regions/guidelines/)
HBV λοιμωξη HCV λοιμωξη	Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με την HIV/HCV ή την HIV/HBV συλλοίμωξη βλέπε: EACS Guidelines. Version 12.0 October 2023	<ul style="list-style-type: none"> • Διακοπή του TDF, 3TC ή FTC μπορεί να οδηγήσει σε αναζωπύρωση του HBV. • Συρροή κρουσμάτων (clusters) οξείας HAV και HCV λοίμωξης μεταξύ HIV θετικών MSM σε ολόκληρη την Ευρώπη. • Βλέπε «Εμβολιασμοί και HIV λοίμωξη»

HPV λοιμωξη	<p>Αρκετές θεραπείες είναι διαθέσιμες για την αντιμετώπιση των κονδυλωμάτων των γεννητικών οργάνων, χωρίς να υπάρχουν δεδομένα που να συνηγορούν υπέρ της μίας προσέγγισης ή της άλλης. Εξετάστε το ενδεχόμενο χειρουργικής αφαίρεσης με laser, φωτοπηξία, κρυοθεραπεία κ.ά.</p> <p>Η αντιμετώπιση των προ-διηθητικών, καθώς και των περι- και ενδο-πρωκτικών βλαβών θα πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τις εθνικές κατευθυντήριες οδηγίες.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Είναι συνήθως ασυμπτωματική. Η υποτροπή των κονδυλωμάτων είναι συχνή. • Το test PAP τραχηλικού επιχρίσματος συστήνεται σε όλες τις HIV θετικές γυναίκες. • Προσυμπτωματικός έλεγχος πρωκτικής HPV λοίμωξης και PAP επιχρίσματος θα πρέπει να γίνεται σε όλα τα HIV θετικά άτομα που έχουν πρωκτικές σεξουαλικές επαφές. • Να γίνεται υψηλής ευκρίνειας πρωκτοσκόπηση σε περίπτωση ύποπτων κυτταρολογικών ευρημάτων (η ψηλάφηση του ορθού ή η εξωτερική επισκόπηση δεν επαρκούν). • Βλέπε «Εμβολιασμοί και HIV λοίμωξη»
HSV λοιμωξη	<p>Πρωτολοιμωξη: acyclovir (400-800 mg po tid), famciclovir (250-500 mg tid) ή valaciclovir (1000 mg po bid) για 7-10 ημέρες.</p> <p>Υποτροπιάζοντα επεισόδια: acyclovir (400 mg po tid) ή Valaciclovir (500 mg po bid) για 5-10 ημέρες.</p> <p>Κατασταλτική θεραπεία: Χρόνια κατασταλτική αγωγή χορηγείται σε άτομα τα οποία έχουν παρουσιάσει 6 ή περισσότερα κλινικά επεισόδια κατά έτος ή έχουν βιώσει σημαντικό άγχος ή αγωνία σχετικά με τις κλινικές υποτροπές τους. Χρόνια καταστολή: acyclovir (400-800 mg po bid ή tid) ή famciclovir 500 mg bid ή valaciclovir 500 mg po bid</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Η θεραπεία του HSV2 μεμονωμένα δεν αποτρέπει την μετάδοση του HIV και μόνο μερικώς προλαμβάνει την εξέλιξη της HIV λοίμωξης.
Σύφιλη	<p>Η πενικιλίνη συνιστά τη θεραπεία εκλογής της σύφιλης τόσο σε εγκύους όσο και σε μη εγκύους.</p> <p>Πρωτογόνος/δευτερογόνος σύφιλη: Benzathine penicillin G (2,4 εκατ. IU im άπαξ). Εναλλακτικά: doxycycline (100 mg po bid για 14 ημέρες)</p> <p>Ώσιμη λανθάνουσα σύφιλη και σύφιλη άγνωστης διάρκειας: Benzathine penicillin (2,4 εκατ. IU im εβδομαδιαία στις μέρες 1, 8 και 15). Η εναλλακτική θεραπεία με Doxycycline (100 mg po bid για 4 εβδομάδες) θεωρείται λιγότερο αποτελεσματική.</p> <p>Νευροσύφιλη: Penicillin G (6 x 3-4 εκατ. IU iv για τουλάχιστον 2 εβδομάδες). Δεν υπάρχουν δεδομένα ώστε να δοθεί κάποια γενική σύσταση σχετικά με τη χορήγηση prednisolone σε αυτή την περίπτωση. Εναλλακτικό σχήμα: ceftriaxone (2 g iv ημερησίως για 10-14 ημέρες) αν το άτομο μπορεί να λάβει με ασφάλεια θεραπεία με άλλες β-λακτάμες. Η χορήγηση doxycycline (200 mg po bid) για 28 ημέρες αποτελεί, επίσης, μια εναλλακτική επιλογή, αλλά θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο σε εξαιρετικές περιπτώσεις. Δεν υπάρχουν επαρκή υποστηρικτικά δεδομένα σχετικά με αυτό το σχήμα.</p> <p>Επικουρική θεραπεία με prednisolone: επικουρική θεραπεία με prednisolone (20-60 mg po ημερησίως για 3 ημέρες) θα πρέπει να εξετάζεται σε περίπτωση οπτικής νευρίτιδας, ραγοειδίτιδας, εγκυμοσύνης και νευροσύφιλης</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Αναμένετε άτυπο ορολογικό έλεγχο και κλινικές εκδηλώσεις. • Εξέταση ENY σε άτομα με νευρολογικές εκδηλώσεις (ενδείξεις για ειδικά αντισώματα που παράγονται ενδορραχιαία, πλειοκύτωση κ.ά.) ή στην όσιμη λανθάνουσα σύφιλη. • Η επιτυχής θεραπεία εξαφανίζει τα κλινικά συμπτώματα και υποτετραπλασιάζει τον τίτλο του VDRL μέσα σε 6-12 μήνες. • Να εξετάζεται το ενδεχόμενο εξέτασης ENY εάν δεν έχει επιτευχθεί υποτετραπλασιασμός στην εξέταση VDRL.

- (i) Συμβουλευτείτε τις κατευθυντήριες οδηγίες
(ii) Χρησιμοποιείται σπάνια

Σεξουαλική δυσλειτουργία HIV θετικών ατόμων

Όταν υπάρχουν παράπονα σχετικά με τη σεξουαλική ζωή:	Ποια είναι η ακριβής φύση του προβλήματος; Σε ποια φάση/εις του κύκλου σεξουαλικής ανταπόκρισης υφίσταται το πρόβλημα;	<ol style="list-style-type: none"> 1. Επιθυμία (έλλειψη σεξουαλικής επιθυμίας ή libido, ασυμφωνία επιθυμίας με το σύντροφο, αποστροφή προς τη σεξουαλική δραστηριότητα) 2. Διέγερση [δυσκολίες στη φυσική και/ή υποκειμενική σεξουαλική διέγερση, δυσκολίες ή ανικανότητα επίτευξης στύσης ή επαρκούς ακαμψίας για σεξουαλική επαφή (Α) – (π.χ. στυτική δυσλειτουργία), έλλειψη ή ανεπάρκεια νυχτερινών στύσεων (Α), προβλήματα λίπανσης (Γ), δυσκολία διατήρησης της διέγερσης] 3. Οργασμός (δυσκολίες βίωσης οργασμού) 4. Πόνος (πόνος κατά τη σεξουαλική δραστηριότητα, δυσκολίες κατά την κολπική/πρωκτική διείσδυση - άγχος, μυϊκή σύσπαση, έλλειψη σεξουαλικής ικανοποίησης και ευχαρίστησης) 	
	Αυτο-εκτίμηση σεξουαλικής λειτουργίας	<p>ΑΝΔΡΕΣ Διεθνής Δείκτης Στυτικής Λειτουργίας (IIEF-5), βλέπε http://files.sld.cu/urologia/files/2011/08/iief.pdf</p> <p>ΓΥΝΑΙΚΕΣ Δείκτης Γυναικείας Σεξουαλικής Λειτουργίας (FSFI), βλέπε https://www.fertstert.org/article/S0015-0282%2809%2902741-1/fulltext</p>	
Αναζήτηση ενδοκρινολογικών αιτιών:	Σημεία υπογοναδισμού	<p>ΑΝΔΡΕΣ Έλεγχος για σημεία ανεπάρκειας τεστοστερόνης (Βασικά: μειωμένες ή και απύσες νυχτερινές στύσεις, μείωση μεγέθους όρχεων, μείωση όγκου εκσπερμάτωσης, εξάψεις, εφιδρώσεις, μειωμένη ποσότητα τριχών σώματος και γενειάδας. Άλλα: μειωμένη σεξουαλική διέγερση και libido, μειωμένη συχνότητα σεξουαλικών σκέψεων και φαντασιώσεων, μειωμένη ευαισθησία γεννητικών οργάνων, στυτική δυσλειτουργία, απώλεια ζωντάνιας, κόπωση, απώλεια μυϊκής μάζας και μυϊκής δύναμης). Εάν υπάρχουν σημεία ή συμπτώματα υπογοναδισμού, είναι αναγκαία η διενέργεια ορμονολογικού ελέγχου: ωχρινοτρόπος ορμόνη (LH), θυλακιοτρόπος ορμόνη (FSH), ολική τεστοστερόνη; εκτίμηση δεσμευτικής σφαιρίνης των ορμονών του φύλου, ώστε να υπολογιστεί η ελεύθερη τεστοστερόνη, βλέπε http://www.issam.ch/freetesto.htm</p>	Εάν υπάρχει υπογοναδισμός (ολική τεστοστερόνη <300 ng/ml ή υπολογιζόμενη ελεύθερη τεστοστερόνη κάτω του φυσιολογικού) παραπομπή σε ενδοκρινολόγο ή ανδρολόγο Εάν δεν διαπιστωθεί υπογοναδισμός να διερευνηθεί η ύπαρξη άλλων αιτιών
		<p>ΓΥΝΑΙΚΕΣ Αναζήτηση σημείων ανεπάρκειας οιστραδιόλης/εμμηνόπαυσης (αμηνόρροια ή χαμένες περίοδοι, ξηρότητα κόλπου, εξάψεις, νυχτερινές εφιδρώσεις, διαταραχές ύπνου, συναισθηματική αστάθεια, κόπωση, υποτροπιάζουσες λοιμώξεις ουρογεννητικού) Επί παρουσίας συμπτωμάτων εμμηνόπαυσης διενέργεια ορμονολογικών εξετάσεων: LH, FSH, οιστραδιόλη</p>	Επί παρουσίας συμπτωμάτων εμμηνόπαυσης παραπομπή σε ενδοκρινολόγο ή γυναικολόγο Εάν δεν διαπιστωθεί υπογοναδισμός, να διερευνηθεί η ύπαρξη άλλων αιτιών

Αναζήτηση άλλων αιτιών:	Ψυχολογικά ή κοινωνιολογικά προβλήματα;	Στιγματισμός, μεταβολή της εικόνας του σώματος, κατάθλιψη, φόβος μόλυνσης ενός HIV-αρνητικού συντρόφου, αγωνία, συνειδητοποίηση της χρονιότητας της νόσου, χρήση προφυλακτικού	Παραπομπή σε κλινικό ψυχολόγο
	Λοιμώξεις	ΑΝΔΡΕΣ Λοιμώξεις ουρογεννητικού (εάν είναι δυνατή η πλήρης σεξουαλική ανταπόκριση, π.χ. με άλλο σύντροφο, με αυνανισμό ή υπάρχουν νυκτερινές στύσεις, δεν εμπλέκονται σημαντικοί οργανικοί παράγοντες)	Παραπομπή σε ουρολόγο, ανδrolόγο
		ΓΥΝΑΙΚΕΣ Λοιμώξεις ουρογεννητικού	Παραπομπή σε γυναικολόγο
	Φαρμακευτική αγωγή, ψυχαγωγική χρήση ναρκωτικών, κάπνισμα και άλλοι παράγοντες που αφορούν στον τρόπο ζωής	Φάρμακα που σχετίζονται με σεξουαλική δυσλειτουργία: (1) ψυχοτρόπα - ΑΝΔΡΕΣ και ΓΥΝΑΙΚΕΣ (αντικαταθλιπτικά, αντιεπιληπτικά, αντιψυχωτικά, βενζοδιαζεπίνες), (2) υπολιπιδαιμικά - ΑΝΔΡΕΣ (στατίνες, φιμπράτες), (3) αντιυπερτασικά - ΑΝΔΡΕΣ (ACE αναστολείς, b-blockers, a-blockers), (4) άλλα - ΑΝΔΡΕΣ και ΓΥΝΑΙΚΕΣ (omeprazole, spironolactone, metoclopramide, finasteride, cimetidine) (5) ΑΝΔΡΕΣ και ΓΥΝΑΙΚΕΣ - η συμβολή της αντιρετροϊκής αγωγής είναι αμφιλεγόμενη και το όφελος από ενδεχόμενη αλλαγή σχήματος δεν έχει αποδειχθεί.	Να διερευνηθεί η τροποποίηση της αγωγής

Αντιμετώπιση σεξουαλικής δυσλειτουργίας ατόμων που ζουν με την HIV λοίμωξη

Ανδρες	Γυναίκες
Αντιμετώπιση στυτικής δυσλειτουργίας	Δυσπαρευνία/επίπονη σεξουαλική επαφή
<p>Αρχικά PDE5-Is από του στόματος (sildenafil, tadalafil, vardenafil).</p> <ul style="list-style-type: none"> Όλα τουλάχιστον 30 λεπτά πριν την έναρξη της σεξουαλικής δραστηριότητας Μικρότερη δοσολογία αν ο ασθενής λαμβάνει PI/b <ul style="list-style-type: none"> sildenafil (25 mg κάθε 48 ώρες) tadalafil 5 mg δόση εφόδου με μέγιστη δόση 10 mg σε 72 ώρες vardenafil 2,5 mg μέγιστη δόση σε 72 ώρες <p>(Τα poppers εμφανίζουν συνεργική δράση με τους PDE5-Is, που μπορεί να οδηγήσει σε εκσεσημασμένη υπέρταση, συνεπώς δε συστήνεται η συγχορήγησή τους)</p> <ul style="list-style-type: none"> Tadalafil: έχει λάβει άδεια για χρήση ως καθημερινή συνεχής θεραπεία. 	<p>Συμβουλευτική Τοπική ορμονοθεραπεία Φυσιοθεραπεία πυελικού εδάφους Κολπικά/πρωκτικά υπόθετα Τοπική λιδοκαΐνη Καψαΐκίνη Χειρουργική επέμβαση στον πρόδρομο του κόλπου (vestibulectomy)</p>
Αντιμετώπιση πρόωρης εκσπερμάτισης	Μειωμένη σεξουαλική επιθυμία
<p>Να εξεταστεί το ενδεχόμενο διενέργειας συμπεριφορικών παρεμβάσεων και/ή παροχής ψυχοσεξουαλικής συμβουλευτικής, χορήγησης SSRIs, τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών, clomipramine και τοπικών αναισθητικών.</p> <ul style="list-style-type: none"> Μικρότερη δοσολογία clomipramine και άλλων τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών, αν ο ασθενής λαμβάνει PI/r Dapoxetine: αποτελεί βραχείας δράσης SSRI και είναι το μόνο εγκεκριμένο φάρμακο στην Ευρώπη για την κατ' επίκληση αντιμετώπιση της πρόωρης εκσπερμάτισης. Αντενδείκνυται η συγχορήγηση με ενισχυμένα (boosted) αντιρετροϊκά φάρμακα. Η αγωγή θα πρέπει να συνεχίζεται, καθώς η υποτροπή είναι αρκετά πιθανή μετά από τη διακοπή της. 	<p>Συμβουλευτική Τοπική ορμονοθεραπεία Βουπροπιόνη Flibanserin (αντενδείκνυται με ενισχυμένα αντιρετροϊκά λόγω του κινδύνου υπότασης)</p>
	Ανικανότητα να επιτευχθεί διέγερση (low arousal)
	<p>Συμβουλευτική Ορμονική θεραπεία Αναστολείς PDE5 (π.χ. sildenafil)</p>
	Οργασμική δυσλειτουργία
	<p>Ενσυνειδητότητα (mindfulness) Ορμονική θεραπεία Bupropion Αναστολείς PDE5 (π.χ. sildenafil) Yohimbine hydrochloride (η συγχορήγηση του με ενισχυμένα αντιρετροϊκά φάρμακα μπορεί να αυξήσει την ΑΠ)</p>

Κατάθλιψη: προσυμπτωματικός έλεγχος, διάγνωση και αντιμετώπιση

Σημασία

- Υψηλότερος επιπολασμός κατάθλιψης σε HIV θετικούς ασθενείς (20-40% έναντι 7% στο γενικό πληθυσμό).
- Σημαντικός βαθμός ανικανότητας και μικρότερη αποτελεσματικότητα της θεραπείας σχετίζονται με την κατάθλιψη.
- Καταθλιπτικές διαταραχές συχνά σχετίζονται με σημαντικό άγχος και κακή γενική κατάσταση.

Προσυμπτωματικός έλεγχος και διάγνωση

Ενδείξεις ελέγχου	Προσυμπτωματικός έλεγχος	Διάγνωση
<p>Συστήνεται ο προσυμπτωματικός έλεγχος όλων των HIV θετικών ατόμων, δεδομένου του υψηλού επιπολασμού κατάθλιψης</p> <p>Πληθυσμοί υψηλού κινδύνου:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Οικογενειακό ιστορικό κατάθλιψης • Ατομικό ιστορικό επεισοδίου κατάθλιψης • Προχωρημένη ηλικία • Εφηβική ηλικία • Ιστορικό εθισμού σε ουσίες, ψυχιατρικής ή νευρολογικής πάθησης ή σοβαρού σωματικού νοσήματος • Χρήση EFV • Χρήση νευροτρόπων φαρμάκων - εξαρτησιογόνων ουσιών • Άτομα που διερευνώνται για νευρογνωσιακή διαταραχή • Κοινωνικά απομονωμένα άτομα 	<ul style="list-style-type: none"> • Κάθε 1-2 χρόνια • Δύο κύρια ερωτήματα: <ol style="list-style-type: none"> 1. Νιώθατε συχνά καταθλιπτικοί, στενοχωρημένοι, και απελπισμένοι τους τελευταίους μήνες; 2. Έχετε χάσει το ενδιαφέρον σας για δραστηριότητες που συνήθως σας ευχαριστούν • Αποκλεισμός οργανικών αιτιών (υποθυρεοειδισμός, υπογοναδισμός, σύνδρομο Cushing, έλλειψη βιταμίνης B12) • Αποκλεισμός εμφάνισης συμπτωμάτων κατάθλιψης δευτερογενώς μετά από λήψη αντιρετροϊκών (όπως το EFV) και μη, φαρμάκων (όπως κορτικοστεροειδή). 	<p>Συμπτώματα – εκτίμηση ανά τακτά χρονικά διαστήματα</p> <p>A. Τουλάχιστον 2 εβδομάδες καταθλιπτικής διάθεσης 'Η</p> <p>B. Απώλεια ενδιαφέροντος 'Η</p> <p>C. Μειωμένη αίσθηση ευχαρίστησης</p> <p>Συν 4 από τα 7 που ακολουθούν:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Μεταβολή του βάρους $\geq 5\%$ σε ένα μήνα ή επιμένουσα μεταβολή της όρεξης 2. Αϋπνία ή υπερυπνία τις περισσότερες μέρες 3. Αλλαγές σε ψυχοκινητικό επίπεδο 4. Κόπωση 5. Αίσθημα ενοχής και αναξιοσύνης 6. Ελάττωση της συγκέντρωσης και της αποφασιστικότητας 7. Αυτοκτονικός ιδεασμός ή απόπειρα αυτοκτονίας ⁽ⁱ⁾ <ul style="list-style-type: none"> • Θα πρέπει να γίνεται εκτίμηση του αυτοκτονικού κινδύνου με τις παρακάτω ερωτήσεις: <ul style="list-style-type: none"> - Είναι μόνο ιδέες; - Είναι παρεμβατικές και πόσες; - Κατά πόσο έχετε τον έλεγχο αυτών των ιδεών; - Έχετε κάποιο σχέδιο; - Πρόκειται να αναλάβετε δράση;

(i) Το EFV έχει συσχετιστεί με μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης αυτοκτονικού ιδεασμού.

Αντιμετώπιση κατάθλιψης

Βαθμός κατάθλιψης	Αριθμός συμπτωμάτων (A, B ή C + 4/7)	Θεραπεία	Παραπομπή σε ειδικό
Απουσία	<4	Όχι	
Μέτρια	4	<ul style="list-style-type: none"> • Συμβουλευτική στοχευμένη στο πρόβλημα • αντικαταθλιπτική αγωγή ⁽ⁱ⁾ • σύσταση για φυσική δραστηριότητα 	<ul style="list-style-type: none"> • Πάντα, αν ο θεράπων ιατρός δεν έχει εμπειρία στη χορήγηση αντικαταθλιπτικών φαρμάκων • Αν η κατάθλιψη δεν ανταποκρίνεται στην αγωγή
Ενδιάμεση	5-6	Έναρξη αντικαταθλιπτικής αγωγής ^(i, ii, iii)	<ul style="list-style-type: none"> • Αν το άτομο έχει αυτοκτονικό ιδεασμό ⁽ⁱⁱ⁾
Σοβαρή	> 6	Παραπομπή σε ειδικό ^(iv) (απαραιτήτως)	<ul style="list-style-type: none"> • Σε περιπτώσεις περίπλοκων καταστάσεων, όπως: εθισμός σε ουσίες, αγχώδεις διαταραχές, διαταραχές προσωπικότητας, άνοια, οξύ σοβαρό συμβάν που έθεσε σε κίνδυνο τη ζωή • Η κλινική βελτίωση που οφείλεται στη λήψη αντικαταθλιπτικών, μπορεί να απαιτήσει χρονικό διάστημα έως και 4 εβδομάδων. Δεν απαιτείται αλλαγή των αντικαταθλιπτικών πριν την πάροδο του ανωτέρου διαστήματος. Να εξετάζεται το ενδεχόμενο αύξησης της δόσης των αντικαταθλιπτικών.

(i) Βλέπε παράρτημα: «Αλληλεπιδράσεις μεταξύ αντικαταθλιπτικών και αντιρετροϊκών φαρμάκων»

(ii) Υπάρχει αυξημένος αυτοκτονικός κίνδυνος και σοβαρών τροχαίων ατυχημάτων κατά τις πρώτες 15 ημέρες της αντικαταθλιπτικής αγωγής – συχνή παρακολούθηση συστήνεται στις ομάδες 5 και 6 κατά την χρονική αυτή περίοδο.

(iii) Στις ομάδες 4, 5 και 6, μπορεί να ενδεικνύεται ψυχοθεραπευτική παρακολούθηση (π.χ. γνωσιακή συμπεριφορική θεραπεία – cognitive behavioral therapy/CBT)

(iv) Εάν υπάρχει αυτοκτονικός κίνδυνος, θα πρέπει πάντα να συμβουλευέστε επαγγελματίες ψυχικής υγείας.

Εάν ένα άτομο διαγνωσθεί με κατάθλιψη, συστήνεται η αντικατάσταση του EFV με άλλο φάρμακο, σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες.

Ταξινόμηση, δοσολογία, ασφάλεια και ανεπιθύμητες ενέργειες αντικαταθλιπτικών φαρμάκων

Μηχανισμοί δράσης και ταξινόμηση	Δοσολογία έναρξης	Συνήθης δοσολογία	Επικινδυνότητα σε περίπτωση υπερδοσολογίας	Αϋπνία ⁽ⁱⁱ⁾ και υπερδιέγερση	Καταστολή	Ναυτία ή γαστρεντερικές διαταραχές	Σεξουαλική δυσλειτουργία	Αύξηση σωματικού βάρους
	mg/ημέρα							
Εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRIs) ⁽ⁱ⁾								
Paroxetine	10-20	20-40	Όχι (εκτός αν συγχορηγείται με άλλα φάρμακα για το ΚΝΣ)	++	++	+++	+++	++
Sertraline	25-50	50-150	Χαμηλή	+	- ή +	+	+	+ ⁽ⁱⁱⁱ⁾
Citalopram	10-20	20-40	Όχι	+++	+++	+++	++	+ ⁽ⁱⁱⁱ⁾
Escitalopram	5-10	10-20	Όχι (εκτός αν συγχορηγείται με άλλα φάρμακα για το ΚΝΣ)	++	++	+++	++	+ ⁽ⁱⁱⁱ⁾
Μικτής ή διπλής δράσης αναστολείς επαναπρόσληψης								
Duloxetine	30	30-60	Ναι (σε > 1000 mg)	++	+++	+++	++	+
Venlafaxine	37,5 -75	75-225	Ναι	+++	+++	+++	++	++
Μικτής δράσης νεότερες ουσίες								
Mirtazapine	30	30-60	Χαμηλή	- ή +	++	- ή +	- ή +	++

- = καμία + = μέτρια ++ = σοβαρή

i. Σε αρκετά HIV θετικά άτομα, η έναρξη SSRI μπορεί να σχετίζεται με ανεπιθύμητες ενέργειες (γαστρεντερικές διαταραχές, ζάλη, άγχος, κρίσεις πανικού). Η έναρξη με χαμηλότερες δοσολογίες (π.χ. 10, 25 και 10 mg για τα Paroxetine, Sertraline και Citalopram, αντίστοιχα) και η σταδιακή αύξηση στις ανωτέρω περιγραφόμενες δοσολογίες μετά από 4-7 ημέρες (αν είναι ανεκτή), μπορεί να μειώσει τις ανεπιθύμητες αυτές ενέργειες.

ii. Η αϋπνία σχετίζεται με τη χορήγηση DTG και άλλων αντιρετροϊκών σχημάτων που περιέχουν INSTI, καθώς και με τη λήψη κάποιων αντικαταθλιπτικών. Οι θεράποντες θα πρέπει να το λαμβάνουν υπόψη όταν συνταγογραφούν ταυτόχρονα DTG και αντικαταθλιπτικά.

iii. Η αύξηση βάρους μπορεί να είναι σημαντική, αλλά είναι βαθμιαία και ύπουλη.

Αγχώδεις Διαταραχές: Προσυμπτωματικός έλεγχος και Διάγνωση

Σημασία

- Μελέτες που περιλάμβαναν μια διαγνωστική συνέντευξη, ανέφεραν υψηλό επιπολασμό αγχωδών διαταραχών μεταξύ ατόμων που ζουν με τον HIV.
- Ειδικές αγχώδεις διαταραχές συμπεριλαμβανομένων:
 - Κρίσεις πανικού (10% των PLWH)
 - Γενικευμένη αγχώδης διαταραχή (5,6% των PLWH)
 - Διαταραχή κοινωνικού άγχους (9% των PLWH)
 - Διαταραχή μετατραυματικού άγχους (post-traumatic stress disorder - PTSD)
- Οι αγχώδεις διαταραχές συχνά σχετίζονται με τη συμπεριφορά χρήσης ουσιών

Προσυμπτωματικός έλεγχος και Διάγνωση		
Ποιος;	Πώς γίνεται ο προσυμπτωματικός έλεγχος;	Πώς γίνεται η διάγνωση;
<p>Σύσταση για προσυμπτωματικό έλεγχο όλων των ατόμων με HIV σε κάθε επίσκεψη (δεδομένου του υψηλού επιπολασμού του άγχους)</p> <p>Πληθυσμοί σε εξαιρετικά υψηλό κίνδυνο:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Θετικό οικογενειακό ιστορικό αγχώδους διαταραχής • Αγχώδης προσωπικότητα • Υπερβολική κατανάλωση αλκοόλ • Ως μέρος διερεύνησης γνωστικής δυσλειτουργίας • Πολλαπλά στρεσογόνα συμβάντα ζωής (ιδιαίτερης σημασίας κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID-19) 	<p>Διαγνωστικό εργαλείο Γενικευμένης Αγχώδους Διαταραχής – 2 (GAD-2)⁽¹⁾: «Τις τελευταίες 2 εβδομάδες, πόσο συχνά σας ενόχλησαν τα παρακάτω προβλήματα;»</p> <ul style="list-style-type: none"> • Νιώσατε νευρικός (ή)/ αγχωμένος(η) ή σε υπερένταση • Δε μπορούσατε να σταματήσετε ή να ελέγξετε το άγχος σας <p>Βαθμολογήστε κάθε ερώτηση και υπολογίστε το άθροισμα:</p> <ol style="list-style-type: none"> 0. Καθόλου 1. Μερικές ημέρες 2. Περισσότερες από τις μισές ημέρες 3. Σχεδόν καθημερινά 	<p>Εάν το κατώτερο όριο της βαθμολογίας του GAD-2 ≥ 3 κάντε τις παρακάτω ερωτήσεις προκειμένου να διαγνώσετε τη Γενικευμένη Αγχώδη Διαταραχή:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Υπερβολική ανησυχία για περισσότερες μέρες μέσα σε ένα εξάμηνο; • Δυσκολία διαχείρισης ανησυχίας • Συσχέτιση με τουλάχιστον 3 από αυτά τα συμπτώματα (αδυναμία να μείνει ακίνητος (ή), κόπωση, δυσκολία συγκέντρωσης, ευερεθιστότητα, μυική τάση, διαταραχές ύπνου) • Σημαντική μείωση της λειτουργικότητας και της ποιότητας ζωής • Μη αποδιδόμενη σε άλλη ουσία ή ιατρική κατάσταση • Μη βελτιούμενη αν έχει αποδοθεί σε άλλη ιατρική διαταραχή <p>Αναζητήστε τη βοήθεια ειδικού για τη διάγνωση κρίσεων πανικού, κοινωνικής φοβίας και PTSD).</p>

	(i) Το GAD-2 αποτελεί ένα εγκεκριμένο διαγνωστικό εργαλείο σε άτομα με HIV (https://www.hiv.uw.edu/page/mental-health-screening/gad-2)	Να αποκλείονται ο υπερθυρεοειδισμός, η υπογλυκαιμία και η υπερκορτιζολαιμία. Να αποκλείεται η υπερβολική κατανάλωση καφεΐνης και η χρήση διεγερτικών ουσιών (όπως κοκαΐνη, κρυσταλλική μεθαμφεταμίνη, αμφεταμίνες). Αναζητήστε συμβουλή ειδικού για διάγνωση διαταραχής πανικού, κοινωνικής φοβίας και διαταραχής μετατραυματικού άγχους.
--	--	--

Αγχώδεις διαταραχές: Αντιμετώπιση

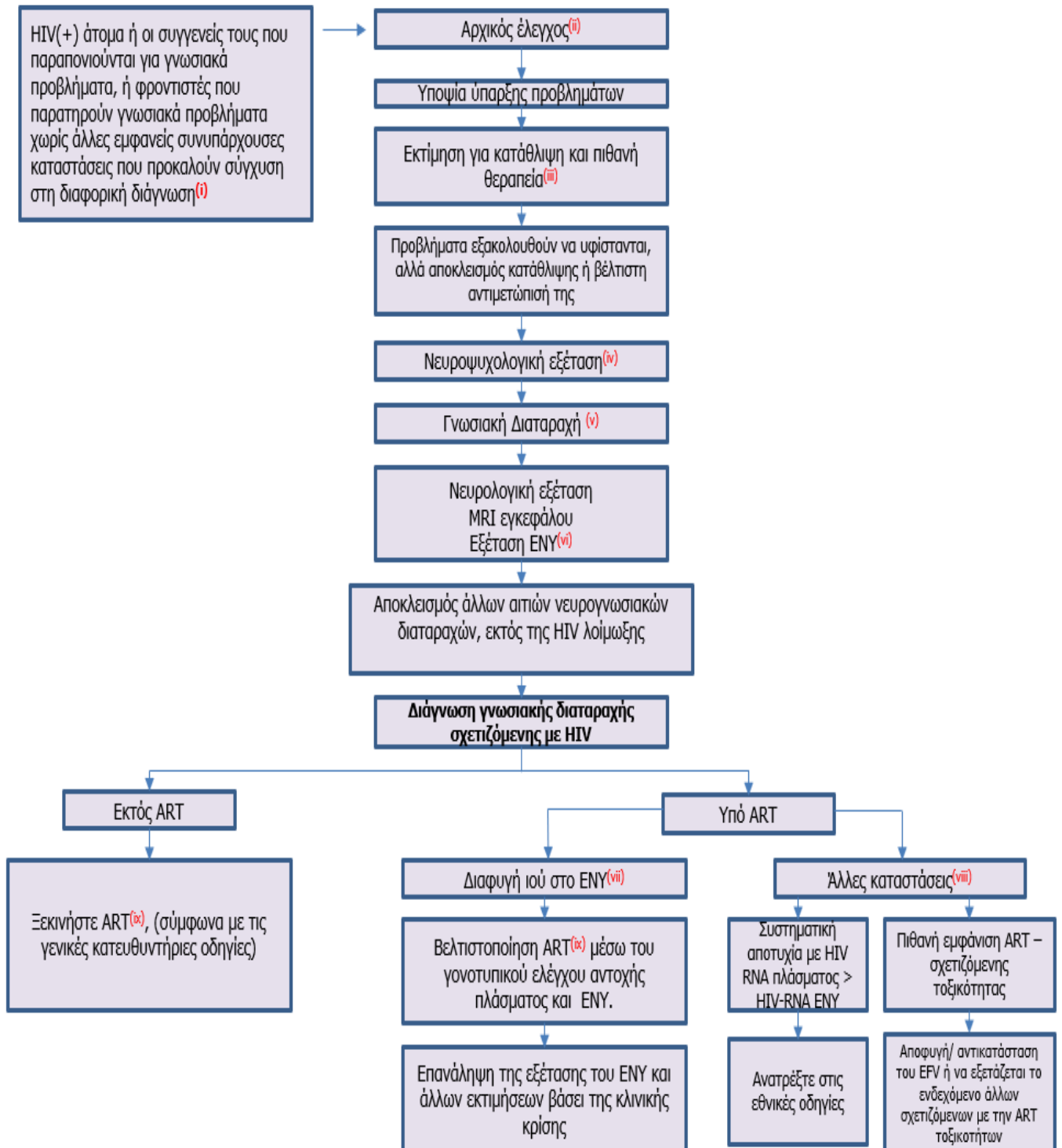
Βαθμός αγχώδους διαταραχής	Βαθμολόγηση GAD-2	Θεραπεία	Συμβουλή Ειδικού
Χαμηλός	< 3	Τεχνικές χαλάρωσης	
Σημαντικός	≥ 3	<ul style="list-style-type: none"> • Σύσταση για τεχνικές χαλάρωσης • Να εξετάζεται το ενδεχόμενο χορήγησης βενζοδιαζεπινών, κυρίως clonazepam or lorazepam για σύντομο χρονικό διάστημα (< 4 εβδομάδες) • Να εξετάζεται το ενδεχόμενο αντικαταθλιπτικής θεραπείας με SSRIs⁽ⁱ⁾ • Να εξετάζεται το ενδεχόμενο ψυχοθεραπευτικής παρέμβασης: <ul style="list-style-type: none"> - Γνωσιακή συμπεριφορική θεραπεία - Γνωσιακή συμπεριφορική διαχείριση του άγχους - Γνωσιακή θεραπεία βασισμένη στην Ενσυνειδητότητα - Συμβουλευτική με συμπάσχοντες (peer-support counseling) 	<ul style="list-style-type: none"> • Πάντα, αν ο θεράπων ιατρός δεν είναι εξοικειωμένος με τη χορήγηση αντικαταθλιπτικών • Αν η κατάθλιψη δεν ανταποκρίνεται στη θεραπεία • Αν το άτομο παρουσιάζει αυτοκτονικό ιδεασμό • Σε περίπτωση περίπλοκων καταστάσεων, όπως εθισμός σε εξαρτησιογόνες ουσίες, αγχώδεις διαταραχές, διαταραχές προσωπικότητας, άνοια, οξεία σοβαρά συμβάντα ζωής • Η κλινική βελτίωση που οφείλεται στη λήψη αντικαταθλιπτικών, μπορεί να απαιτήσει χρονικό διάστημα έως και 4 εβδομάδων. Δεν απαιτείται αλλαγή των αντικαταθλιπτικών πριν την πάροδο του ανωτέρου διαστήματος. Να εξετάζεται το ενδεχόμενο αύξησης της δόσης των αντικαταθλιπτικών.
Γενικευμένη αγχώδης διαταραχή		Έναρξη αντικαταθλιπτικής θεραπείας με SSRIs και βενζοδιαζεπίνες, αν κρίνεται απαραίτητο (για ταχύτερη μείωση του άγχους) ^(i, ii) Παραπομπή σε ειδικό ψυχικής υγείας για έναρξη ψυχοθεραπευτικής παρέμβασης	

(i) Βλέπε παράρτημα: «Αλληλεπιδράσεις μεταξύ αντικαταθλιπτικών και αντιρετροϊκών φαρμάκων»

(ii) Εάν υπάρχει αυτοκτονικός κίνδυνος, θα πρέπει πάντα να συμβουλευέστε επαγγελματίες ψυχικής υγείας

Νευρογνωσιακές διαταραχές: διάγνωση και αντιμετώπιση

Αλγόριθμος για τη διάγνωση και διαχείριση νευρογνωσιακών διαταραχών (NCI) που σχετίζονται με την HIV λοίμωξη σε άτομα χωρίς εμφανείς συνυπάρχουσες καταστάσεις που προκαλούν σύγχυση στη διαφορική διάγνωση



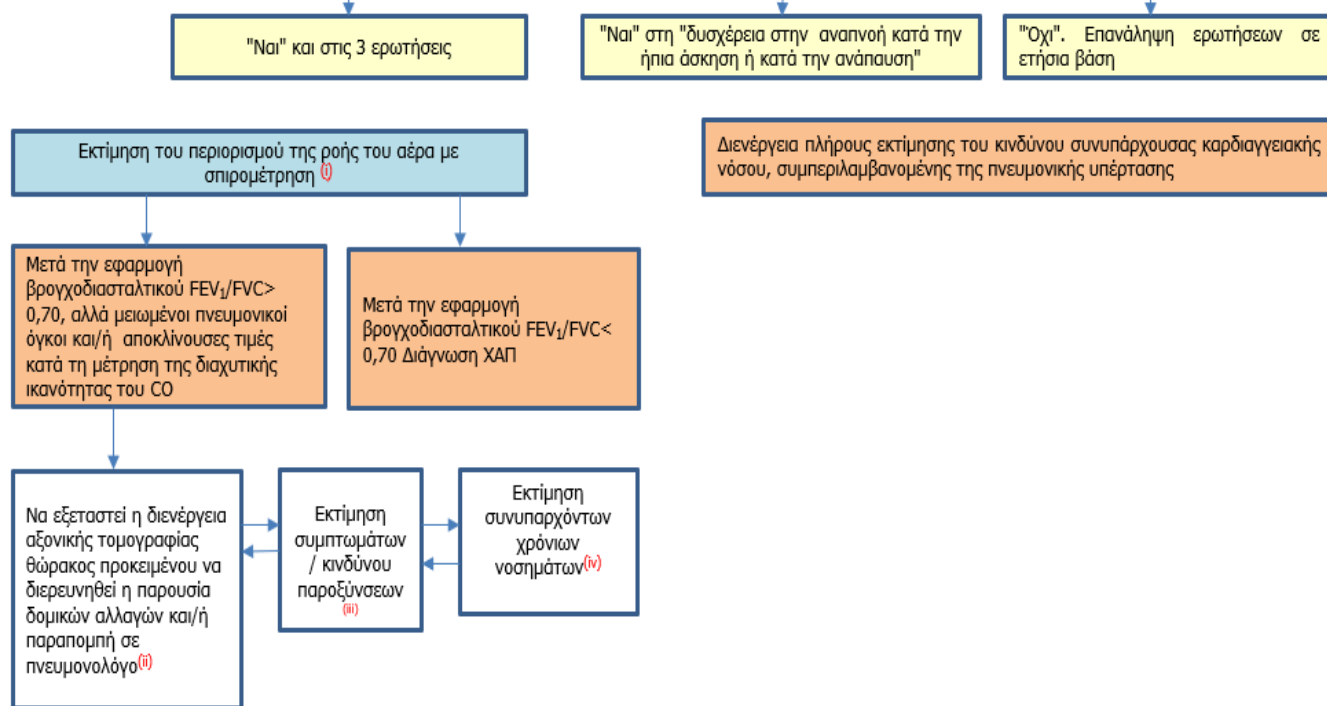
- i. Καταστάσεις που δυσχεραίνουν τη διάγνωση (συγχυτικοί παράγοντες):**
1. Σοβαρές ψυχιατρικές καταστάσεις
 2. Χορήγηση φαρμάκων με υψηλή βαθμολογία επιβάρυνσης για γνωστική δυσλειτουργία, όπως τα αντιχολινεργικά (π.χ. amitriptyline, chlorpromazine) ή τα ψυχοτρόπα φάρμακα
 3. Κατάχρηση αλκοόλ
 4. Επακόλουθα προϋπαρχουσών νευρολογικών παθήσεων ή καιροσκοπικών νοσημάτων του ΚΝΣ, ή γνωσιακών διαταραχών.
 5. Τρέχουσες νευρολογικές παθήσεις ή καιροσκοπικά νοσήματα του ΚΝΣ
- ii. Οι κάτωθι ερωτήσεις θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν προκειμένου να διευκολυνθεί η ιατρική εκτίμηση:**
1. Έχετε συχνά απώλεια μνήμης (π.χ. ξεχνάτε σημαντικά γεγονότα ακόμη και τα πιο πρόσφατα, ραντεβού κτλ);
 2. Αισθάνεστε ότι έχετε κάποια καθυστέρηση στη σκέψη σας, το σχεδιασμό δραστηριοτήτων ή στην επίλυση προβλημάτων;
 3. Έχετε μειζονες δυσκολίες στην συγκέντρωση (π.χ. σε μια συζήτηση, σε ένα βιβλίο ή σε μια ταινία);
- Οι ασθενείς θεωρείται ότι ίσως έχουν γνωσιακή διαταραχή, η οποία μπορεί να μην σχετίζεται απαραίτητα με την HIV λοίμωξη, όταν έχουν απαντήσει «ναί» τουλάχιστον σε μια ερώτηση.
- iii.** Βλέπε «Κατάθλιψη: Προσυμπτωματικός έλεγχος και διάγνωση», «Αγχώδεις διαταραχές: Προσυμπτωματικός έλεγχος και Διάγνωση»
- iv.** **Η νευρολογική εξέταση, η MRI εγκεφάλου και η εξέταση ENY** απαιτούνται προκειμένου να αποκλειστούν άλλες παθολογικές καταστάσεις και να χαρακτηριστεί η σχετιζόμενη με την HIV λοίμωξη νευρογνωσιακή διαταραχή.
- v.** **Η νευροψυχολογική εξέταση** θα πρέπει να περιλαμβάνει τεστ τα οποία διερευνούν τους ακόλουθους γνωστικούς τομείς: ευφράδεια, εκτελεστικές λειτουργίες, ταχύτητα επεξεργασίας πληροφοριών, προσοχή/μνήμη, λεκτική και οπτική μάθηση, προφορική και οπτική μνήμη, κινητικές δεξιότητες και αξιολόγηση της καθημερινής του λειτουργικότητας. **Η γνωσιακή διαταραχή (CI)** ορίζεται από τη διαταραχή της γνωστικής λειτουργίας κατά τη διενέργεια των ανωτέρω νευροψυχολογικών τεστ, όπου η επίδοση συγκρίνεται με κατάλληλους, προσαρμοσμένους κατά ηλικία και μορφωτικό επίπεδο μάρτυρες, και θεωρείται κλινικά σημαντική.
- vi.** **Ορισμός ιογενούς διαφυγής στο ENY:** είτε VL ENY ανιχνεύσιμο και VL πλάσματος μη ανιχνεύσιμο, είτε VL ENY και πλάσματος ανιχνεύσιμο, με VL ENY υψηλότερο από το VL πλάσματος. Σε περίπτωση ιογενούς διαφυγής στο ENY:
- Αποφυγή διπλών αντιρετροϊκών σχημάτων.
 - Αποφυγή ATV (με ή χωρίς φαρμακοενίσχυση) λόγω της συσχέτισής του με διαφυγή στο ENY σε αναδρομικές κοορτές.
 - Αποφυγή RAL 1200 mg qd και COBI ως φαρμακοενισχυτικό, λόγω έλλειψης δεδομένων σχετικά με τη διαφυγή στο ENY.
 - Να εξετάζεται το ενδεχόμενο χορήγησης DTG 50 mg bid σε περιπτώσεις με καταγεγραμμένη αντοχή σε INSTIs (ή υποψία αυτής).
- vii.** Όλες οι καταστάσεις που δεν εμπίπτουν στον ορισμό διαφυγής στο ENY, αλλά μπορούν να επωφεληθούν από τη βελτιστοποίηση της ART.
- viii.** Το EFV θα πρέπει να αποφεύγεται λόγω των βλαβερών επιδράσεών του στις νευρογνωσιακές λειτουργίες και τις πιθανές επιδράσεις του στο ΚΝΣ λόγω των νευροψυχιατρικών ανεπιθύμητων ενεργειών που προκαλεί. Βλέπε και [CNS and HIV-Part 1](#) και [CNS and HIV-Part 2](#) (EACS online course Clinical Management of HIV).

Χρόνια πνευμονική νόσος στην HIV λοίμωξη

Προσυμπτωματικός έλεγχος χρόνιας πνευμονικής νόσου. Αυτός αναφέρεται ιδιαίτερώς σε καπνιστές (επί του παρόντος ή και στο παρελθόν) και σε άτομα ηλικίας άνω των 50 ετών:

Εμφανίζετε ο,τιδήποτε από τα παρακάτω σε τακτική βάση;

- 1) δυσχέρεια στην αναπνοή κατά το περπάτημα σε έναν μικρό λόφο ή κατά το βιαστικό περπάτημα σε επίπεδο έδαφος,
- 2) βήχας και/ή πτύελα,
- 3) Διαλείπων συριγμός



Υπάρχουν 3 σωτήριες παρεμβάσεις στο πλαίσιο της θεραπείας της ΧΑΠ

1. Διακοπή καπνίσματος.
2. Χρόνια οξυγονοθεραπεία όταν σταθερός (χωρίς παροξύνσεις) κορεσμός οξυγόνου $SpO_2 \leq 88\%$ (ή μερική πίεση οξυγόνου στο αρτηριακό αίμα $PaO_2 \leq 55$ mmHg) κατά την ανάπαυση.
3. Μη επεμβατικός μηχανικός αερισμός σε άτομα με εμμένουσα υπερκαπνική αναπνευστική ανεπάρκεια μετά από μια οξεία έξαρση.

- i. Εκτίμηση κινδύνου για σπιρομέτρηση θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη στο πλαίσιο της COVID-19 λοίμωξης.
- ii. Σύμφωνα με τη γνώμη του ειδικού, επίσης να εξετάζεται το ενδεχόμενο διάμεσης πνευμονικής νόσου – Η αξονική τομογραφία μπορεί να ταυτοποιήσει άτομα με διάμεση πνευμονική νόσο και καρκίνο του πνεύμονα.
- iii. Εκτίμηση είτε της δύσπνοιας με χρήση του mMRC, βλέπε <https://www.verywell.com/guidelines-for-the-mmrc-dyspnea-scale-914740>, είτε των συμπτωμάτων με χρήση του CAT™, βλέπε <http://www.catestonline.org/> και του ιστορικού των παροξύνσεων (συμπεριλαμβανομένων και των προηγούμενων νοσηλειών).
- iv. Η ίδια η ΧΑΠ ασκεί σημαντικές εξωπνευμονικές (συστηματικές) επιδράσεις, συμπεριλαμβανομένης της απώλειας βάρους, των διατροφικών διαταραχών και των μυοσκελετικών δυσλειτουργιών.

Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με την αντιμετώπιση της χρόνιας πνευμονικής νόσου στην HIV λοίμωξη, βλέπε: [EACS Guidelines. Version 12.0 October 2023.](#)

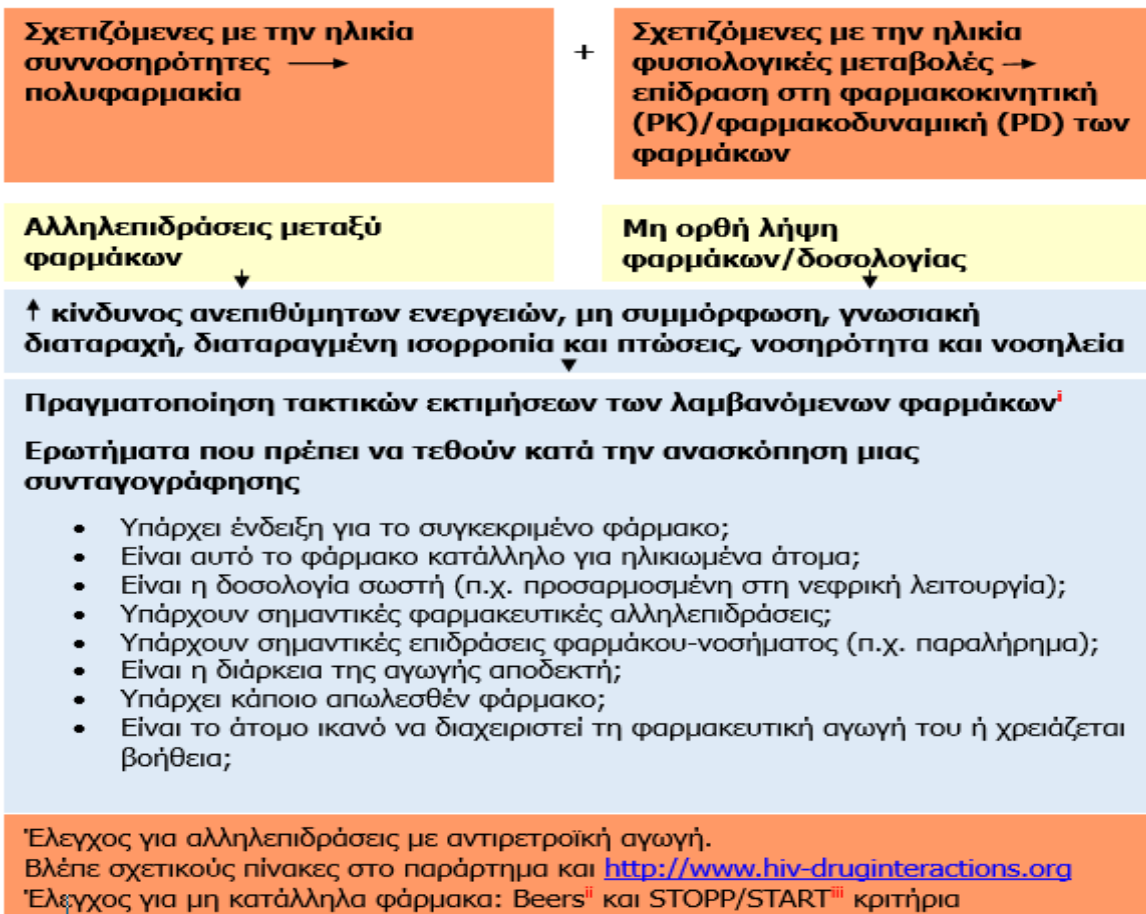
Πολυφαρμακία

Ως πολυφαρμακία ορίζεται η σύγχρονη χορήγηση >5 φαρμάκων, ένα ελάχιστο όριο το οποίο έχει σχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο δυσμενών για την υγεία επιπτώσεων. Αναφορικά με την HIV λοίμωξη, ο όρος «πολυφαρμακία» τις περισσότερες φορές αναφέρεται σε μη αντιρετροϊκά φάρμακα που συγχορηγούνται με την αντιρετροϊκή αγωγή.

Οι παρεμβάσεις για την πρόληψη της μη απαραίτητης/ακατάλληλης πολυφαρμακίας περιλαμβάνει προσεκτική καταγραφή και ανασκόπηση των χορηγούμενων φαρμάκων (medication reconciliation). Η έννοια της «αποσυνταγογράφησης» ή η προγραμματισμένη και επιτηρούμενη διαδικασία της μείωσης της δοσολογίας ή διακοπή φαρμάκου που μπορεί να προκαλέσει βλάβη, ή δεν παρέχει πλέον όφελος, έχει κερδίσει αυξανόμενη προσοχή, ως μέσο μείωσης της μη απαραίτητης/ακατάλληλης πολυφαρμακίας σε μεγαλύτερης ηλικίας άτομα με HIV.

Μια δωρεάν-προσβάσιμη πηγή βοηθητική για την «αποσυνταγογράφηση» υπάρχει στο medstopper.com.

Συνταγογράφηση στους ηλικιωμένους



i-iii Τα κριτήρια Beers και STOPP είναι εργαλεία που έχουν δημιουργηθεί από τους ειδικούς στην γηριατρική φαρμακοθεραπεία, προκειμένου να μειωθεί η μη ορθή συνταγογράφηση στους ηλικιωμένους (σημείωση: αυτά τα εργαλεία είχαν επικυρωθεί για άτομα ηλικίας >65 ετών, δεδομένου ότι οι φαρμακοκινητικές και φαρμακοδυναμικές επιδράσεις μπορεί να είναι πιο έκδηλες μετά από αυτό το ηλικιακό όριο). Ακατάλληλα φάρμακα μπορεί να είναι, για παράδειγμα, εκείνα τα οποία σε ηλικιωμένα άτομα με συγκεκριμένα νοσήματα θα μπορούσαν να οδηγήσουν σε αλληλεπιδράσεις φαρμάκου-νοσήματος, εκείνα που σχετίζονται με υψηλότερο κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών στους ηλικιωμένους, σκευάσματα τα οποία αυξάνουν τον κίνδυνο πτώσεων στους ηλικιωμένους ή αυτά τα οποία θα πρέπει να αποφεύγονται σε περίπτωση οργανικών δυσλειτουργιών. Τα κριτήρια START αποτελούνται από βασισμένους σε ενδείξεις δείκτες για την εξαίρεση κάποιων φαρμακευτικών σκευασμάτων από τη συνταγογράφηση, σε ηλικιωμένους με συγκεκριμένες κλινικές καταστάσεις.

ΕΠΙΛΕΓΜΕΝΕΣ ΚΥΡΙΕΣ ΚΑΤΗΓΟΡΙΕΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ ΠΟΥ ΕΙΝΑΙ ΠΡΟΤΙΜΟΤΕΡΟ ΝΑ ΑΠΟΦΕΥΓΟΝΤΑΙ ΣΤΟΥΣ ΗΛΙΚΙΩΜΕΝΟΥΣ ΡΛΩΗ

Κατηγορία Φαρμάκων	Προβλήματα/εναλλακτικά
1^η γενιάς αντιισταμινικά π.χ. clemastine, diphenhydramine, doxylamine, hydroxyzine	Ισχυρές αντιχολινεργικές ιδιότητες, κίνδυνος μειωμένης γνωστικής λειτουργίας, παραλήρημα, πτώσεις, περιφερικές αντιχολινεργικές ανεπιθύμητες ενέργειες (ξηροστομία, δυσκοιλιότητα, θολή όραση, επίσχεση ούρων). Εναλλακτικά: cetirizine, desloratadine, loratadine
Τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά π.χ. amitryptiline, clomipramine, doxepin, imipramine, trimipramine	Ισχυρές αντιχολινεργικές ιδιότητες, κίνδυνος μειωμένης γνωστικής λειτουργίας, παραλήρημα, πτώσεις, περιφερικές αντιχολινεργικές ανεπιθύμητες ενέργειες (ξηροστομία, δυσκοιλιότητα, θολή όραση, επίσχεση ούρων). Εναλλακτικά: citalopram, escitalopram, mirtazapine, venlafaxine
Βενζοδιαζεπίνες Μακράς και βραχείας δράσης βενζοδιαζεπίνες, π.χ. clonazepam, diazepam, midazolam Μη-βενζοδιαζεπινικά υπνωτικά π.χ. zolpidem, zopiclone	Οι ηλικιωμένοι είναι πιο ευαίσθητοι στη δράση τους, ισχυρές αντιχολινεργικές ιδιότητες, κίνδυνος μειωμένης γνωστικής λειτουργίας, παραλήρημα, πτώσεις, εξάρτηση από τα ναρκωτικά. Χρήση με προσοχή, στη χαμηλότερη δυνατή δόση και για βραχεία χρονική διάρκεια. Εναλλακτικά: μη φαρμακευτική θεραπεία διαταραχών ύπνου/υγιεινής ύπνου.
Άτυπα αντιψυχωτικά π.χ. clozapine, olanzapine, quetiapine	Αντιχολινεργικές ανεπιθύμητες ενέργειες, αυξημένος κίνδυνος εμφράγματος και θνησιμότητας (όλα τα αντιψυχωσικά). Εναλλακτικά: aripiprazole, ziprasidone
Ουρολογικοί σπασμολυτικοί παράγοντες π.χ. oxybutynin, solifenacin, tolterodine	Ισχυρές αντιχολινεργικές ιδιότητες, κίνδυνος μειωμένης γνωστικής λειτουργίας, παραλήρημα, πτώσεις, περιφερικές αντιχολινεργικές ανεπιθύμητες ενέργειες (ξηροστομία, δυσκοιλιότητα, θολή όραση, επίσχεση ούρων). Εναλλακτικά: μη φαρμακευτική θεραπεία (ασκήσεις πυελικού εδάφους).
Διεγερτικά καθαρτικά π.χ. senna, bisacodyl	Μακροχρόνια χρήση μπορεί να προκαλέσει δυσλειτουργία του εντέρου. Εναλλακτικά: ίνες, ενυδάτωση, οσμωτικά καθαρτικά
NSAIDS π.χ. diclofenac, indomethacin, ketorolac, naproxen	Αποφυγή τακτικής, μακροχρόνιας χρήσης των NSAIDs λόγω του κινδύνου αιμορραγίας από το γαστρεντερικό, νεφρικής ανεπάρκειας, επιδείνωση καρδιακής ανεπάρκειας. Εναλλακτικά: paracetamol, ασθενή οπιοειδή
Digoxin Δοσολογία > 0,125 mg/ημέρα	Αποφυγή χορήγησης δοσολογίας υψηλότερης των 0,125 mg/ημέρα λόγω του κινδύνου τοξικότητας. Εναλλακτικά για κολπική μαρμαρυγή: b-blockers.
Μακράς δράσης σουλφονουλουρίες π.χ. glyburide, chlorpropamide	Μπορεί να προκαλέσουν παρατεταμένη υπογλυκαιμία. Εναλλακτικά: μετφορμίνη ή άλλες κατηγορίες αντιδιαβητικών φαρμάκων.
Φάρμακα για το κρυολόγημα Τα περισσότερα εξ' αυτών περιλαμβάνουν αντιισταμινικά (π.χ. diphenhydramine) και αποσυμφορητικά (π.χ. phenylephrine, pseudoephedrine)	Τα 1 ^η γενιάς αντιισταμινικά μπορεί να προκαλέσουν κεντρικές και περιφερικές αντιχολινεργικές ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως περιγράφηκε και παραπάνω. Η λήψη από του στόματος καθαρτικών μπορεί να αυξήσουν την αρτηριακή πίεση.

Ευπάθεια ηλικιωμένων (Frailty)

Ως «ευπάθεια» ορίζεται ένα κλινικό σύνδρομο, το οποίο σχετίζεται με την εξάντληση των ομοιοστατικών εφεδρειών, την αυξημένη ευπάθεια σε στρεσογόνους παράγοντες και τον αυξημένο σχετικό κίνδυνο για δυσμενείς για την υγεία εκβάσεις, συμπεριλαμβανομένου της θνησιμότητας. Η ευπάθεια θα πρέπει να θεωρείται ως ξεχωριστή οντότητα από τη νόσο ή την κατάσταση, η οποία συμβάλλει σε αυτήν.

Αυτό το γηριατρικό σύνδρομο, το οποίο περιλαμβάνει βιολογικές, ψυχολογικές και κοινωνικές παραμέτρους, παρουσιάζει υψηλότερο από τον αναμενόμενο επιπολασμό σε HIV θετικά άτομα συγκριτικά με τα αντίστοιχα HIV αρνητικά άτομα – μάρτυρες (controls) και μπορεί να συμβεί και σε μικρότερη ηλικία. Η πρώιμη διάγνωση και αντιμετώπιση της ευπάθειας αποτελεί προτεραιότητα, δεδομένου του ότι είναι πιθανώς αναστρέψιμη. Άτομα ηλικίας άνω των 50 ετών θα πρέπει να υποβάλλονται σε προσυμπτωματικό έλεγχο για ευπάθεια, μέσω της χρήσης ενός πιστοποιημένου γρήγορου εργαλείου που εκτιμά την ευπάθεια. Παρακάτω, περιγράφεται αναλυτικά ένας αλγόριθμος για την ταυτοποίηση των ατόμων με HIV που μπορεί να επωφεληθούν από την αξιολόγηση της ευπάθειας.

Προσυμπτωματικός έλεγχος για ευπάθεια

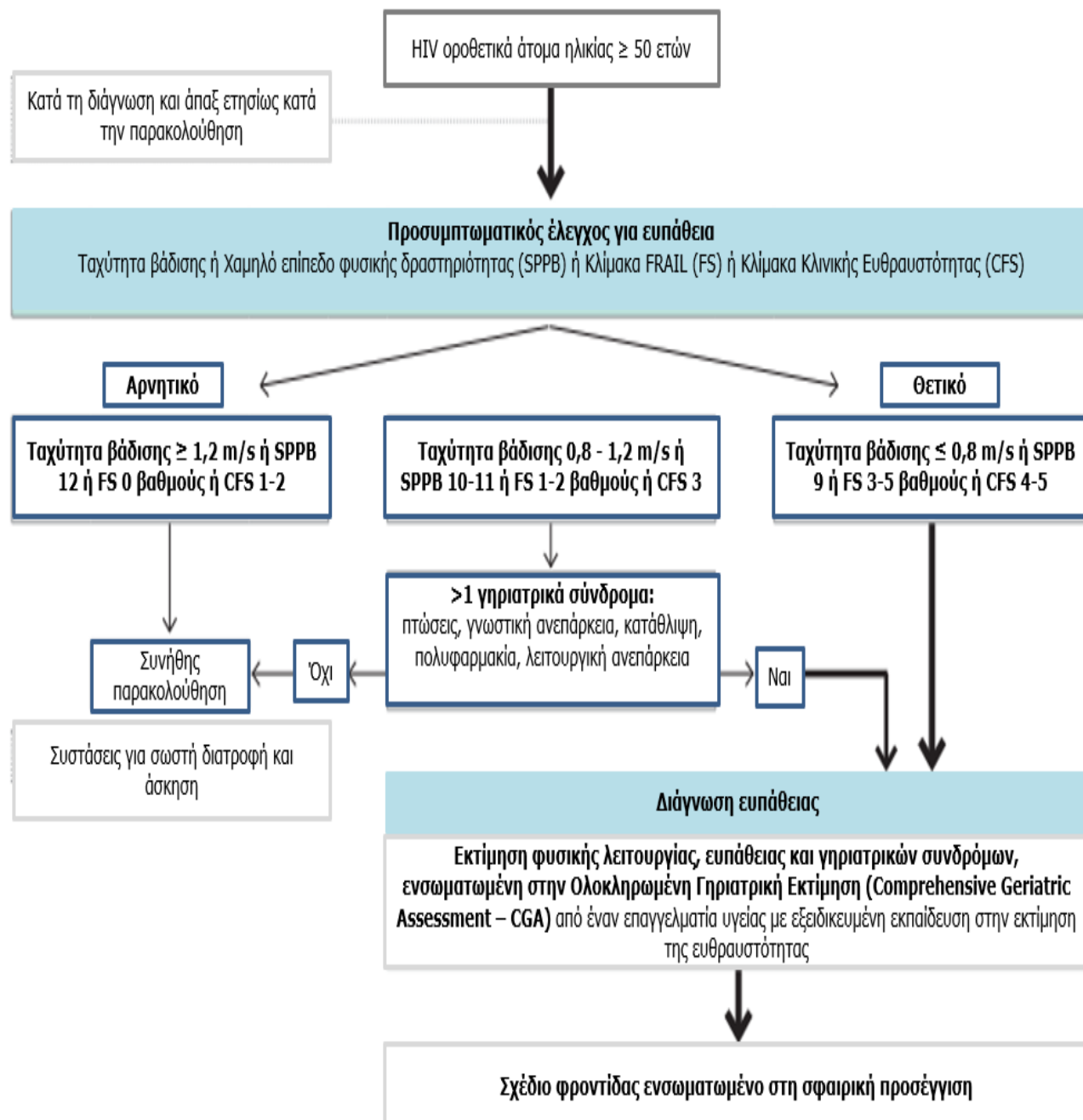
Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο διενέργειας προσυμπτωματικού ελέγχου σε άτομα με HIV ηλικίας άνω των 50 ετών. Το κατώτερο αυτό όριο ηλικίας επιλέχθηκε, καθώς η επίπτωση της ευπάθειας στα άτομα με HIV έχει φανεί ότι αυξάνεται πέραν αυτής της ηλικίας. Δεν είναι ακόμη γνωστά στοιχεία σχετικά με το όφελος. Υιοθετείται από ορισμένους ειδικούς.

Ο έλεγχος θα πρέπει να διενεργείται με τη χρήση πιστοποιημένων για αυτό το σκοπό εργαλείων και μπορεί να παρέχεται από εκπαιδευμένο υγειονομικό προσωπικό (νοσηλεύτες, γενικούς ιατρούς κ.ά.). Χρησιμοποιούνται διάφορα επικυρωμένα εργαλεία, όπως η μετρούμενη ταχύτητα βάρδισης, η συνοπτική αξιολόγηση φυσικής κατάστασης (Short Physical Performance Battery – SPPB), η κλίμακα FRAIL και η Κλίμακα Κλινικής Ευθραυστότητας.

Εργαλεία προσυμπτωματικού ελέγχου για ευπάθεια

Εργαλεία	Περιγραφή	Μέτρηση	Χρόνος	Εξοπλισμός	Πλαίσιο
Ταχύτητα βάρδισης ¹	Σημειώστε μια απόσταση 4 μέτρων στο δάπεδο. Ζητήστε από τον ασθενή να περπατήσει με το συνήθη βηματισμό από ένα σταθερό σημείο εκκίνησης και σταματήστε το χρονόμετρο όταν διανύσουν την γραμμή των 4 μέτρων χωρίς διακοπή (m/sec)	Αντικειμενική	Γρήγορη (<2 min)	Χρονόμετρο Χώρος 4m	Κλινική
Συνοπτική αξιολόγηση φυσικής κατάστασης (SPPB) ²	Έλεγχος για ισορροπία σε όρθια στάση με τα πόδια παράλληλα (side by side) ή το ένα πόδι μερικώς όπισθεν (semi-tandem) ή τελείως όπισθεν του άλλου (tandem) και επιπλέον έλεγχος ταχύτητας βάρδισης 4 μέτρων και εξέταση της ικανότητας έγερσης από καρέκλα και επαναφορά στην αρχική θέση 5 φορές (δευτερόλεπτα).	Αντικειμενική	5 min	Χρονόμετρο Χώρος 4m Μία καρέκλα	Κλινική
ΚΛΙΜΑΚΑ FRAIL ³	Σύντομη (5-ερωτήσεων) εκτίμηση της κόπωσης, της αντοχής, της αερόβιας ικανότητας, της νόσου και της απώλειας βάρους	Υποκειμενική	Γρήγορη (<2 min)	Κανένας	Νοσηλεία σε κλινική
Κλίμακα κλινικής ευθραυστότητας (Clinical Frailty Scale)	Εργαλείο ευθραυστότητας που βασίζεται στην κρίση, το οποίο αξιολογεί τη συννοσηρότητα, τη λειτουργία και τη γνωστική λειτουργία για να παράξει μια κλίμακα ευθραυστότητας που κυμαίνεται από 1 (σε πολύ καλή φυσική κατάσταση) έως 9 (ασθενής τελικού σταδίου)	Υποκειμενική	Γρήγορη (<2 min)	Κανένας	Επείγουσα Νοσηλεία
ΚΛΙΜΑΚΑ FRAIL					
Για πόσο χρονικό διάστημα κατά τη διάρκεια των προηγούμενων 4 εβδομάδων νιώθατε κουρασμένοι;			Όλη την ώρα, την περισσότερη ώρα = 1 βαθμός		
Αντιμετωπίζετε δυσκολία να περπατήσετε 10 βήματα μόνος/η, χωρίς να ξεκουραστείτε και χωρίς βοηθήματα;			Ναι = 1 βαθμός		
Αντιμετωπίζετε δυσκολία να περπατήσετε μερικές εκατοντάδες μέτρα μόνος/η, με/χωρίς βοηθήματα;			Ναι = 1 βαθμός		
Από πόσες παθήσεις από την παρακάτω λίστα πάσχετε?: Υπέρταση, σακχαρώδης διαβήτης, καρκίνος, χρόνια πνευμονική νόσος, έμφραγμα, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, στηθάγχη, άσθμα, αρθρίτιδα, εγκεφαλικό επεισόδιο και νεφρική νόσος.			>5 = 1 βαθμός		
Διαπιστώσατε απώλεια βάρους $\geq 5\%$;			Ναι = 1 βαθμός		

Συστηνόμενος αλγόριθμος για τον προσυμπτωματικό έλεγχο ευπάθειας

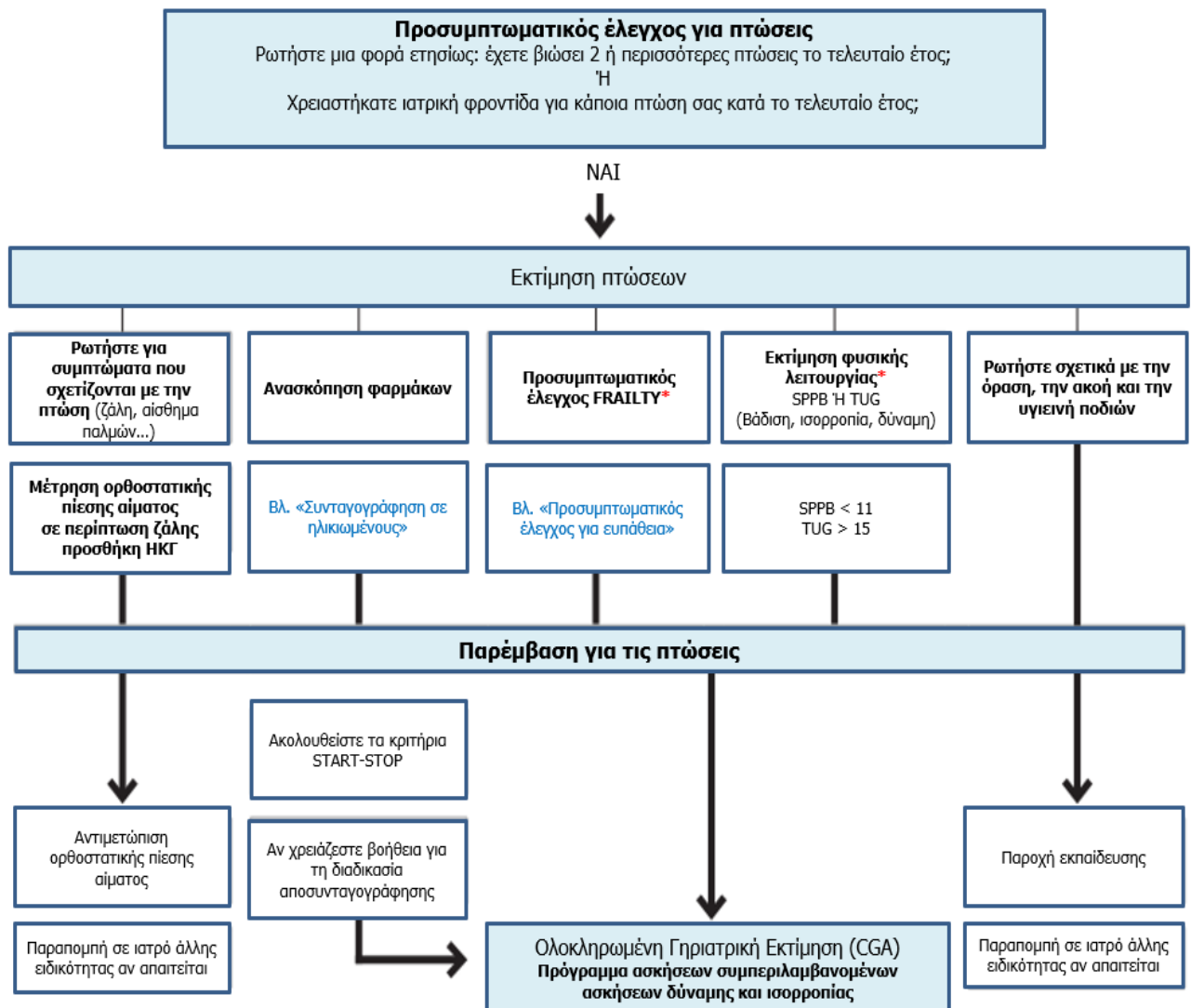


	Φαινότυπος Ευθραυστότητας	Δείκτης Ευθραυστότητας (Frailty index)
Κλινικός Ορισμός	Βασίζεται στην παρουσία σημείων, συμπτωμάτων (pre-disability syndrome)	Βασίζεται στην παρουσία νοσημάτων, αναπηριών (συσσώρευση ελλειμμάτων)
Πώς εκτιμάται	<u>Εκτίμηση μέσω 5 ειδικών χαρακτηριστικών:</u> 1. Αυτο-αναφερόμενη απώλεια βάρους (α) 2. Αυτο-αναφερόμενη εξάντληση (β) 3. Χαμηλά επίπεδα φυσικής δραστηριότητας, όπως αυτά μετρώνται μέσω του Ερωτηματολογίου Φυσικής Δραστηριότητας κατά τον Ελεύθερο χρόνο της Μινнесότα (γ) 4. Μετρούμενη ταχύτητα βάδισης απόστασης 4 m (δ) 5. Μετρούμενη δύναμη λαβής (ε)	Υπολογίζεται ως η αναλογία των ελλειμμάτων που υπάρχουν ως προς το συνολικό αριθμό (>30) των ελλειμμάτων που εξετάζονται. Μεταβλητές υγείας, συμπεριλαμβανομένων των σημείων και συμπτωμάτων της νόσου, των εργαστηριακών μετρήσεων και δεδομένων που προκύπτουν από αυτοαναφορά. Δεδομένα που συλλέγονται σε τακτική βάση σε ιατρικά αρχεία μπορεί να συμπεριληφθούν αν χαρακτηρίζουν σχετιζόμενα με την ηλικία, επίκτητα ελλείμματα υγείας (health deficits) που καλύπτουν ένα εύρος φυσιολογικών συστημάτων
Πώς ερμηνεύεται	<u>Κατηγορικές μεταβλητές</u> Συνολικό score 5 στοιχείων: 0 ελλείμματα = σε καλή φυσική κατάσταση 1-2 ελλείμματα = προ-ευθραυστότητα 3+ ελλείμματα = ευθραυστότητα	<u>Συνεχείς μεταβλητές</u> Οι τιμές του δείκτη κυμαίνονται από 0 έως 1: > 0,25 = σε καλή φυσική κατάσταση 0,25-0,4 = ευθραυστότητα >0,4 = περισσότερη ευθραυστότητα
Συστάσεις	Σε HIV θετικά ευπαθή άτομα: 1. Προώθηση Ολοκληρωμένης Γηριατρικής Αξιολόγησης (CGA) 2. Διατήρηση και ανάκτηση της επιδεινωμένης φυσικής λειτουργίας και της σαρκοπενίας συνιστώντας φυσική άσκηση (με αντιστάσεις) 3. Αντιμετώπιση της πολυφαρμακίας μειώνοντας ή διακόπτοντας τη χορήγηση οποιουδήποτε ακατάλληλου ή περιττού φαρμάκου βλέπε « <u>Συνταγογράφηση στους ηλικιωμένους</u> ». 4. Προσυμπτωματικός έλεγχος και αντιμετώπιση τροποποιήσιμων αιτιών της καταβολής 5. Για άτομα με HIV με ακούσια απώλεια βάρους, να γίνεται προσυμπτωματικός έλεγχος για αναστρέψιμες αιτίες και να εξετάζεται η πρόσληψη εμπλουτισμένων τροφίμων και η πρωτεϊνική/θερμιδική υποκατάσταση. 6. Συνταγογράφηση βιταμίνης D σε άτομα με ανεπάρκεια βιταμίνης D.	

- α. Αυτοαναφερόμενη ακούσια απώλεια βάρους:** θεωρείται παρούσα αν ξεπερνά τα 4,5 kg ή $\geq 5\%$ του σωματικού βάρους τον τελευταίο χρόνο.
- β. Εξάντληση:** θεωρείται παρούσα αν ο συμμετέχων απαντά «περιστασιακά» ή «τις περισσότερες φορές» σε μια από τις παρακάτω δηλώσεις: Κατά τη διάρκεια της τελευταίας εβδομάδας, πόσο συχνά αισθανθήκατε πως (i) ό,τι κάνατε απαιτούσε προσπάθεια, (ii) δεν θα μπορούσατε να «συνεχίσετε» ή «ενεργοποιηθείτε».
- γ. Χαμηλό επίπεδο φυσικής δραστηριότητας** θεωρείται παρόν αν η φυσική δραστηριότητα του συμμετέχοντα αντιστοιχεί σε <383 kcal/εβδομάδα για τους άνδρες και <270 kcal/εβδομάδα για τις γυναίκες, που ισοδυναμεί με <2,5 ώρες/εβδομάδα στους άνδρες και <2 ώρες/εβδομάδα στις γυναίκες, βάσει του ερωτηματολογίου «Minnesota Leisure Time Activity».
- δ. Ταχύτητα βάδισης:** μετράται μέσω μιας δοκιμασίας βάδισης 4 μέτρων (με τον συνηθισμένο ρυθμό). Ένα έλλειμμα ορίζεται σύμφωνα με τα ακόλουθα ειδικά ως προς το φύλο κριτήρια:
- Άνδρες: Ύψος ≤ 173 cm και ταχύτητα $\leq 0,6531$ m/s, Ύψος > 173 cm και ταχύτητα $\leq 0,762$ m/s.
- Γυναίκες: Ύψος ≤ 159 cm και ταχύτητα $\leq 0,6531$ m/s, Ύψος > 159 cm και ταχύτητα $\leq 0,762$ m/s.
- ε. Μέγιστη δύναμη λαβής:** μπορεί να εκτιμηθεί με τη χρήση ενός δυναμομέτρου χειρός (μέση τιμή τριών διαδοχικών μετρήσεων του κυρίαρχου χεριού (προσαρμοσμένης ως προς το φύλο και το τεταρτημόριο του BMI βάσει του πληθυσμού της μελέτης Cardiovascular Health Study (CHS)
- Άνδρες: BMI ≤ 24 kg και δύναμη <29 kg, BMI 24,1-26 και δύναμη <30 kg, BMI 26,1-28 και δύναμη <32 kg, BMI >28 και δύναμη <32 kg.
- Γυναίκες: BMI ≤ 23 και δύναμη <17 kg, BMI 23,1-26 και δύναμη <17,3 kg, BMI 26,1-29 και δύναμη <18 kg, BMI >29 και δύναμη <21 kg.

Πτώσεις

Μια πτώση ορίζεται ως ένα γεγονός, που έχει ως αποτέλεσμα το άτομο να έρχεται σε επαφή με το έδαφος ή με κάποιο άλλο χαμηλότερο επίπεδο, σε σχέση με το αρχικό του επίπεδο, ακούσια. Οι πτώσεις αποτελούν ένα κοινό γηριατρικό σύνδρομο μεταξύ ατόμων με HIV, καθώς ο επιπολασμός εκτιμάται ότι είναι μεταξύ 25-30%, επηρεάζουν την ανεξάρτητη κίνηση και κινητικότητα ατόμων πιο προχωρημένης ηλικίας και, συνεπώς, την ποιότητα ζωής τους.



*Αν η κλίμακα FRAIL αντιστοιχεί σε >1 βαθμό, εφόσον το άτομο με HIV έχει ένα γηριατρικό σύνδρομο (πτώσεις), τότε δεν είναι απαραίτητη η διενέργεια του SPPB, καθώς συνιστάται ήδη η CGA. TUG: Timed Up and Go Test

Καιροσκοπικές λοιμώξεις

Πρόληψη και θεραπεία καιροσκοπικών λοιμώξεων σε HIV θετικά άτομα

Έναρξη αντιρετροϊκής αγωγής σε HIV θετικά άτομα με καιροσκοπικές λοιμώξεις

	Έναρξη ART	Σχόλια
Γενικές Συστάσεις	Το συντομότερο δυνατό και εντός 2 εβδομάδων μετά την έναρξη αγωγής για την καιροσκοπική λοίμωξη	
Φυματιώδης μηνιγγίτιδα	<p>Σε άτομα με TB μηνιγγίτιδα και CD4 <50 κυττ./μl θα πρέπει να γίνεται έναρξη της ART εντός 2 εβδομάδων μετά την έναρξη αντιφυματικής αγωγής, εφόσον έχει εξασφαλισθεί πολύ στενή παρακολούθηση και κατάλληλη αντιφυματική θεραπεία.</p> <p>Σε όλες τις άλλες περιπτώσεις θα πρέπει να καθυστερήσει για τουλάχιστον 4 εβδομάδες</p>	<p>Για περισσότερες λεπτομέρειες, βλ. ART σε συλλοίμωξη TB/HIV</p> <p>Τα κορτικοστεροειδή συστήνονται ως επικουρική θεραπεία για τη φυματιώδη μηνιγγίτιδα</p>
Κρυπτοκοκκική μηνιγγίτιδα	Αναβάλετε την έναρξη ART για τουλάχιστον 4 εβδομάδες	<p>Τα κορτικοστεροειδή δε συστήνονται ως επιπρόσθετη θεραπεία.</p> <p>Σε περίπτωση πολύ στενής παρακολούθησης και διαθεσιμότητας κατάλληλης θεραπείας, θα μπορούσε να εξεταστεί το ενδεχόμενο νωρίτερης έναρξης ART σε επιλεγμένες περιπτώσεις.</p>

Πρωτογενής Προφύλαξη ανάλογα με το στάδιο της ανοσοανεπάρκειας

Όριο CD4 λεμφοκυττάρων/ένδειξη			
CD4 <200 κυτ./μL, ποσοστό CD4 < 14%, υποτροπιάζουσα καντιντιασική στοματίτιδα ή ανοσοκοοταστολή σχετιζόμενη με συγκεκριμένες καταστάσεις*			
Προφύλαξη έναντι πνευμονίας από <i>Pneumocystis jirovecii</i> (<i>carinii</i>) (<i>PcP</i>) και <i>Toxoplasma gondii</i>			
Διακοπή: αν CD4>100 κυτ./μL και μη ανιχνεύσιμο ιικό φορτίο για διάστημα > 3 μηνών.			
* για παράδειγμα χρήση κορτικοστεροειδών > 20 mg ισοδύναμου του prednisonε/ημέρα για περισσότερο από 2 εβδομάδες, χημειοθεραπείας έναντι του καρκίνου, βιολογικών παραγόντων, όπως rituximab και άλλων. Σε αυτές της περιπτώσεις, η λήψη της απόφασης για τη χορήγηση ή διακοπή θα πρέπει να είναι εξατομικευμένη.			
	Φάρμακο	Δοσολογία	Σχόλια
Θετικές ή αρνητικές ορολογικές εξετάσεις για Τοξοπλάσμωση	TMP - SMX	400/80 mg qd po ή 800/160 mg qd po ή 800/160 mg x 3/εβδομάδα po	Σε περίπτωση μη σοβαρής αλλεργίας στο TMP – SMX και αν δεν είναι διαθέσιμες/κλινικά κατάλληλες άλλες θεραπευτικές επιλογές, μπορεί να γίνει προσπάθεια απευαισθητοποίησης. Έλεγχος για έλλειψη G-6-PD.
Αρνητικές ορολογικές εξετάσεις για Τοξοπλάσμωση	Pentamidine	300 mg σε 6 ml αποστειρ. νερό x 1 εισπνοή/μήνα	Δεν προλαμβάνει τις σπάνιες εξωπνευμονικές εκδηλώσεις της <i>P. jirovecii</i> .
Αρνητικές ορολογικές εξετάσεις για Τοξοπλάσμωση	Dapsone	100 mg qd po	Έλεγχος για έλλειψη G-6-PD.
Αρνητικές ορολογικές εξετάσεις για Τοξοπλάσμωση	Atovaquone εναιώρημα	1500 mg qd po (λήψη με φαγητό)	
Θετικές ορολογικές εξετάσεις για Τοξοπλάσμωση	Dapsone + Pyrimethamine + Folinic Acid	200 mg/εβδομάδα po 75 mg/εβδομάδα po 25-30 mg/εβδομάδα po	Έλεγχος για έλλειψη G-6-PD.
Θετικές ορολογικές εξετάσεις για Τοξοπλάσμωση	Atovaquone εναιώρημα +/- Pyrimethamine + Folinic Acid	1500 mg qd po (λήψη με φαγητό) 75 mg/εβδομάδα po 25-30 mg/εβδομάδα po	

Θετικό κρυπτοκοκκικό αντιγόνο ορού και αριθμός CD4 < 100 κυτ./μL	fluconazole	800 mg qd po για 2 εβδομάδες ακολουθούμενη από 400 mg qd po για 8 εβδομάδες	Ασυμπτωματικό άτομο και κρυπτοκοκκική μηνιγγίτιδα, αποκλεισμός πνευμονικής ή άλλης εντόπισης λοίμωξης
Αριθμός CD4 <50 κυτ./ μL			
Προφύλαξη έναντι Μη Φυματιωδών Μυκοβακτηριδίων (<i>M. avium complex, M. genavense, M. kansasii</i>) Δε συστήνεται χορήγηση προφύλαξης αν έχει γίνει έναρξη ART. Να εξετάζεται η χορήγηση προφύλαξης, σε άτομα με CD4<50 κυτ./ μL των οποίων το ιικό φορτίο παραμένει ανιχνεύσιμο παρά τη λήψη ART (φαρμακευτική αντοχή χωρίς προοπτική επίτευξης ιολογικού ελέγχου). Να αποκλείεται πριν την έναρξη η γενικευμένη νόσος από MAC.			
Τα σχήματα που παρατίθενται είναι εναλλακτικά	Azithromycin	1200-1250 mg/εβδομάδα po	Έλεγχος για αλληλεπιδράσεις με τα αντιρετροϊκά φάρμακα
	ή Clarithromycin	500 mg bid po	
	ή Rifabutin	300 mg qd po	Έλεγχος για αλληλεπιδράσεις με τα αντιρετροϊκά φάρμακα. Θα πρέπει να αποκλείεται το ενδεχόμενο ενεργού φυματίωσης πριν την έναρξη rifabutin

Πρωτογενής Προφύλαξη, Θεραπεία και Δευτερογενής Προφύλαξη/Θεραπεία Συντήρησης

Πνευμονία από *Pneumocystis jirovecii* (τέως *carinii*) (PcP)

Πρωτογενής Προφύλαξη			
Έναρξη: αν CD4 <200 κυτ./mm ³ , ποσοστό CD4 <14%, καντινιασική στοματίτιδα ή ανοσοκαταστολή σχετιζόμενη με συγκεκριμένες καταστάσεις (βλ. παραπάνω).			
Διακοπή: αν CD4 >100 κυτ./μL και μη ανιχνεύσιμο ιικό φορτίο για διάστημα 3 μηνών.			
	Φάρμακο	Δοσολογία	Σχόλια
Θετικές ή αρνητικές ορολογικές εξετάσεις για Τοξοπλάσμωση	TMP - SMX	400/80 mg qd po ή 800/160 mg qd po ή 800/160 mg x 3/εβδομάδα po ή	Σε περίπτωση μη σοβαρής αλλεργίας στο TMP – SMX και αν δεν είναι διαθέσιμες/κλινικά κατάλληλες άλλες θεραπευτικές επιλογές, μπορεί να γίνει προσπάθεια απευαισθητοποίησης. Έλεγχος για έλλειψη G-6-PD.
Αρνητικές ορολογικές εξετάσεις για Τοξοπλάσμωση	Pentamidine	300 mg σε 6 ml αποστειρωμένο νερό x 1 εισπνοή/μήνα	Δεν προλαμβάνει τις σπάνιες εξωπνευμονικές εκδηλώσεις της <i>P. Jirovecii</i> .
Αρνητικές ορολογικές εξετάσεις για Τοξοπλάσμωση	Dapsone	100 mg qd po	Έλεγχος για έλλειψη G-6-PD.
Αρνητικές ορολογικές εξετάσεις για Τοξοπλάσμωση	Atovaquone εναιώρημα	1500 mg qd po (λήψη με φαγητό)	
Θετικές ορολογικές εξετάσεις για Τοξοπλάσμωση	Dapsone + Pyrimethamine + Folinic Acid	200 mg/εβδομάδα po 75 mg/εβδομάδα po 25-30 mg/εβδομάδα po	Έλεγχος για έλλειψη G-6-PD.
Θετικές ορολογικές εξετάσεις για Τοξοπλάσμωση	Atovaquone εναιώρημα +/- Pyrimethamine + Folinic Acid	1500 mg qd po (λήψη με φαγητό) 75 mg/εβδομάδα po 25-30 mg/εβδομάδα po	
Διάγνωση και Θεραπεία			
Διάγνωση: Καθοριστική διάγνωση: βήχας και δύσπνοια στην προσπάθεια ΚΑΙ διάγνωση μέσω μικροσκοπικής εξέτασης (ιστολογικής ή κυτταρολογικής)			

προκλητών πτυέλων (ευαισθησία έως και 80%), βρογχοκυψελιδικού εκπλύματος (ευαισθησία >95%), ή ιστού που ελήφθη μέσω βρογχοσκόπησης (ευαισθησία >95%)

Πιθανολογούμενη διάγνωση: CD4 <200 κυττ./μL ΚΑΙ δύσπνοια ή πτώση κορεσμού O₂ στην προσπάθεια και βήχας ΚΑΙ ακτινολογικά ευρήματα συμβατά με PcP ΚΑΙ καμία ένδειξη βακτηριακής πνευμονίας ΚΑΙ ανταπόκριση στη θεραπεία για PcP. Η πνευμονία από SARS-CoV-2 μπορεί να ομοιάζει με τη αυτή της PcP και συνεπώς, θα πρέπει να συμπεριλαμβάνεται στη διαφορική διάγνωση.

Χορήγηση θεραπείας για 21 ημέρες τουλάχιστον, και εν συνεχεία χορήγηση δευτερογενούς προφύλαξης μέχρι CD4 >100 κυττ./μL και μη ανιχνεύσιμο ιικό φορτίο για διάστημα 3 μηνών.

	Φάρμακο	Δοσολογία	Σχόλια
Προτιμώμενη θεραπεία	TMP – SMX	5mg/kg tid TMP iv/po + 25mg/kg tid SMX iv/po	Παρακολούθηση για μυελοτοξικότητα (κυρίως ουδετεροπενία), νεφρική λειτουργία και ηλεκτρολυτικές διαταραχές (κυρίως υψηλά επίπεδα καλίου).
	+Prednisone Αν PaO ₂ <10kPa ή <70mmHg ή κυψελιδική/αρτηριακή κλίση (τριχοειδοκυψελιδική διαφορά) O ₂ > 35mmHg. Έναρξη prednisone κατά προτίμηση 15-30 λεπτά πριν τη χορήγηση TMP – SMX.	40 mg bid po για 5 ημέρες 40 mg qd po για 5 ημέρες 20 mg qd po για 10 ημέρες	Τα κορτικοστεροειδή ωφελούν εάν χορηγηθούν εντός 72 ωρών από την έναρξη της θεραπείας.
Εναλλακτική θεραπεία μέτριας έως σοβαρής PcP	Primaquine	30mg (βάση) qd po	Έλεγχος για έλλειψη G-6-PD.
	+ Clindamycin	600-900mg tid iv/po	
	Ή pentamidine	4 mg/kg qd iv (έγχυση επί 60 λεπτά)	
	Για κάθε σχήμα: +prednisone , αν PaO ₂ < 10kPa ή < 70mmHg ή κυψελιδική/αρτηριακή κλίση (τριχοειδοκυψελιδική διαφορά) O ₂ > 35mmHg. Έναρξη prednisone κατά προτίμηση 15-30 λεπτά πριν τη χορήγηση TMP – SMX.	40mg bid po για 5 ημέρες 40mg qd po για 5 ημέρες 20mg qd po για 10 ημέρες	Τα κορτικοστεροειδή ωφελούν εάν χορηγηθούν εντός 72 ωρών από την έναρξη της θεραπείας. Μερικοί ειδικοί συνιστούν την προσθήκη casprofungin ή άλλων echinocandins στην καθιερωμένη θεραπεία σε ασθενείς με μέτρια - βαριά PcP (μπορεί να εξετάζεται, αλλά όχι

			υποχρεωτικά).
Εναλλακτική θεραπεία ήπιας έως μέτριας P_cP	Primaquine + Clindamycin	30 mg (βάση) qd po 600-900 mg tid po	Έλεγχος για έλλειψη G-6-PD.
	ή Atovaquone εναιώρημα	750 mg bid po (λήψη με φαγητό)	
	Ή Dapsone + Trimethoprim	100 mg qd po 5 mg/kg tid po	Έλεγχος για έλλειψη G-6-PD. Σε περίπτωση εξανθήματος: ελάττωση δόσης TMP (50%), χορήγηση αντιισταμινικών.

Δευτερογενής Προφύλαξη / Θεραπεία συντήρησης			
Διακοπή: αν CD4 >100 κυττ./μL και μη ανιχνεύσιμο ιικό φορτίο για διάστημα >3 μηνών			
	Φάρμακο	Δοσολογία	Σχόλια
Θετικές ή αρνητικές ορολογικές εξετάσεις για Τοξοπλάσμωση	TMP - SMX	800/160 mg x 3/εβδομάδα po ή 400/80 mg qd po	
Αρνητικές ορολογικές εξετάσεις για Τοξοπλάσμωση	Pentamidine	300 mg σε 6 ml αποστειρωμένο νερό x 1 εισπνοή/μήνα	Να μην χορηγείται στη σπάνια περίπτωση εξωπνευμονικών εκδηλώσεων της <i>P. Jirovecii</i> .
Αρνητικές ορολογικές εξετάσεις για Τοξοπλάσμωση	Dapsone	100 mg qd po	Έλεγχος για έλλειψη G-6-PD.
Αρνητικές ορολογικές εξετάσεις για Τοξοπλάσμωση	Ατονακουone εναιώρημα	1500 mg qd po (λήψη με φαγητό)	
Θετικές ορολογικές εξετάσεις για Τοξοπλάσμωση	Dapsone + Pyrimethamine + Folinic Acid	200 mg/εβδομάδα po 75 mg/εβδομάδα po 25-30 mg/εβδομάδα po	Έλεγχος για έλλειψη G-6-PD.
Θετικές ορολογικές εξετάσεις για Τοξοπλάσμωση	Ατονακουone εναιώρημα +/- Pyrimethamine + Folinic acid	1500 mg qd po (λήψη με φαγητό) 75 mg/εβδομάδα po 25-30 mg/εβδομάδα po	

Εγκεφαλίτιδα από *Toxoplasma gondii*

Πρωτογενής Προφύλαξη			
Έναρξη: αν CD4 < 200 κυτ./μL, ή ποσοστό CD4 < 14%, καντινιασική στοματίτιδα ή ανοσοκαταστολή σχετιζόμενη με συγκεκριμένες καταστάσεις (βλ. παραπάνω)			
Διακοπή: αν CD4 > 100 κυτ./ μL και μη ανιχνεύσιμο ιικό φορτίο για διάστημα > 3 μηνών			
	Φάρμακο	Δοσολογία	Σχόλια
Προτιμώμενη θεραπεία	TMP - SMX	400/80 mg qd po ή 800/160 mg qd po ή 800/160 mg x 3/εβδομάδα po	Όλα τα θεραπευτικά σχήματα είναι, επίσης, αποτελεσματικά και για την PcP.
Εναλλακτική θεραπεία	Atovaquone εναιώρημα	1500 mg qd po (λήψη με φαγητό)	
	Dapsone + Pyrimethamine + Folinic Acid	200 mg/εβδομάδα po 75 mg/εβδομάδα po 25-30 mg/εβδομάδα po	Έλεγχος για έλλειψη G-6-PD.
	Atovaquone εναιώρημα + Pyrimethamine + Folinic Acid	1500 mg qd po (λήψη με φαγητό) 75 mg/εβδομάδα po 25-30 mg/εβδομάδα po	
Θεραπεία			
Διάγνωση:			
Καθοριστική διάγνωση: κλινικά συμπτώματα, τυπική ακτινολογική εικόνα στον εγκέφαλο ΚΑΙ κυτταρολογική / ιστολογική ανίχνευση του μικροοργανισμού. Η εξέταση PCR για τοξόπλασμα στο ENY έχει υψηλή ειδικότητα (95-100%), αλλά χαμηλή ευαισθησία (50%).			
Πιθανολογούμενη διάγνωση: κλινικά συμπτώματα, IgG αντισώματα τοξοπλάσματος ορού, τυπική ακτινολογική εικόνα ΚΑΙ ανταπόκριση σε εμπειρική θεραπεία. Είναι η standard θεραπεία στις περισσότερες κλινικές περιπτώσεις.			
Χορήγηση θεραπείας για 6 εβδομάδες και εν συνεχεία χορήγηση δευτερογενούς προφύλαξης μέχρι CD4 > 200 κυτ./μL και μη ανιχνεύσιμο ιικό φορτίο για διάστημα άνω των 6 μηνών.			
Σε ασθενείς με εγκεφαλικές βλάβες (ή περιβάλλον οίδημα) που προκαλούν πιεστικά φαινόμενα (mass effect), θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν κορτικοστεροειδή (dexamethasone) ως επικουρική θεραπεία. Τα κορτικοστεροειδή θα πρέπει να διακόπτονται το συντομότερο κλινικά δυνατό προς αποφυγή ανοσοκαταστολής.			

	Φάρμακο	Δοσολογία	Σχόλια
Προτιμώμενη θεραπεία	Pyrimethamine	1 ^η ημέρα: 200 mg qd po, μετά Av ≥60 kg: 75 mg qd po Av <60 kg: 50 mg qd po	Παρακολούθηση για μυελοτοξικότητα, κυρίως ουδετεροπενία.
	+Sulfadiazine	Av ≥60 kg: 3000 mg bid po/iv Av <60 kg: 2000 mg bid po/iv	Το Sulfadiazine σχετίζεται με κρυσταλλουρία και μπορεί να οδηγήσει σε νεφρική ανεπάρκεια και ουρολιθίαση. Είναι αναγκαία η καλή ενυδάτωση. Έλεγχος νεφρικής λειτουργίας και ιζήματος ούρων για μικροσκοπική αιματοουρία και κρυσταλλουρία.
	+ Folinic acid	10-15 mg qd po	
	TMP-SMX	5 mg TMP/kg bid po/iv + 25 mg SMX/kg bid po/iv	Προτιμώμενο ενδοφλέβιο σχήμα, εάν η από του στόματος λήψη δεν είναι δυνατή. Παρακολούθηση για μυελοτοξικότητα (κυρίως ουδετεροπενία), νεφρική λειτουργία και ηλεκτρολυτικές διαταραχές (κυρίως υψηλά επίπεδα καλίου) Έλεγχος για έλλειψη G-6-PD.
Εναλλακτική θεραπεία	Pyrimethamine	1 ^η ημέρα: 200 mg qd po, μετά Av ≥60 kg: 75 mg qd po Av <60 kg: 50 mg qd po	Παρακολούθηση για μυελοτοξικότητα (Pyrimethamine), κυρίως ουδετεροπενία.
	+ Clindamycin + Folinic acid	600-900 mg qd po/iv 10-15 mg qd po	Επιπρόσθετη προφύλαξη για PCP είναι απαραίτητη, όπου απαιτείται.
	ή Pyrimethamin + Atovaquone + Folinic acid	1 ^η ημέρα: 200 mg po, μετά Av ≥60 kg: 75 mg qd po Av <60 kg: 50 mg qd po 1500 mg bid po (λήψη με τροφή) 10-15 mg qd po	Παρακολούθηση για μυελοτοξικότητα (Pyrimethamine), κυρίως ουδετεροπενία.

	ή Sulfadiazine + Atovaquone	Av ≥60 kg: 3000 mg bid po/iv Av <60 kg: 2000 mg bid po/iv 1500 mg bid po (λήψη με τροφή)	Το Sulfadiazine σχετίζεται με κρυσταλλουρία και μπορεί να οδηγήσει σε νεφρική ανεπάρκεια και ουρολιθίαση. Είναι αναγκαία η καλή ενυδάτωση. Έλεγχος νεφρικής λειτουργίας και ιζήματος ούρων για μικροσκοπική αιματοουρία και κρυσταλλουρία.
	ή Pyrimethamine + Azithromycin + Folinic acid	1 ^η ημέρα: 200 mg qd po, μετά Av ≥60 kg: 75 mg qd po Av <60 kg: 50 mg qd po 900-1200 mg qd po 10-15 mg qd po	Παρακολούθηση για μυελοτοξικότητα (Pyrimethamine), κυρίως ουδετεροπενία.
Δευτερογενής Προφύλαξη / Θεραπεία συντήρησης			
Διακοπή: αν CD4 >200 κυτ./μL και μη ανιχνεύσιμο ιικό φορτίο για περισσότερο από 6 μήνες			
	Φάρμακο	Δοσολογία	Σχόλια
Τα σχήματα που παρατίθενται είναι εναλλακτικά	Sulfadiazine + Pyrimethamine + Folinic Acid	2000-4000 mg ημερησίως po σε 2-4 δόσεις 25-50 mg qd po 10-15 mg qd po	
	ή Clindamycin + Pyrimethamine + Folinic Acid	600 mg tid po 25-50 mg qd po 10-15 mg qd po	Επιπρόσθετη προφύλαξη για PCP είναι απαραίτητη.
	ή Atovaquone εναιώρημα + Pyrimethamine + Folinic Acid	750-1500 mg bid po (λήψη με φαγητό) 25-50 mg qd po 10-15 mg qd po	
	Ή TMP-SMX	800/160 mg bid po	

Κρυπτοκόκκωση (νόσος προκαλούμενη από τον *Cryptococcus neoformans*)

Θεραπεία (Κρυπτοκοκκικής Μηνιγγίτιδας και γενικευμένης κρυπτοκόκκωσης)

Η κρυπτοκοκκική μηνιγγίτιδα αποτελεί την πιο συχνή εκδήλωση της κρυπτοκόκκωσης. Η κρυπτοκοκκική λοίμωξη μπορεί, επίσης, να προκαλέσει πνευμονίτιδα, η οποία είναι δύσκολο να διαφοροδιαγνωσθεί από την πνευμονία από *Pneumocystis*. Μπορεί, ακόμα, να προσβάλει επιπλέον όργανα ή να διασπαρεί.

Πρωτογενής προφύλαξη: Δε συστήνεται συστηματικά στις ευρωπαϊκές χώρες.

Διάγνωση: Θετικά μικροσκοπικά ευρήματα 'Η ανίχνευση αντιγόνου στον ορό ή στο ENY 'Η θετική καλλιέργεια ENY, αίματος ή ούρων. Έλεγχος για την ανίχνευση κρυπτοκοκκικού αντιγόνου στον ορό θα πρέπει να διενεργείται σε όλα τα νεοδιαγνωσθέντα με HIV λοίμωξη άτομα, με CD4 <100 κυτ./μL.

Θεραπεία εφόδου για 14 ημέρες, μετά **θεραπεία σταθεροποίησης** για 8 εβδομάδες, κατόπιν **δευτερογενής προφύλαξη** για 12 μήνες τουλάχιστον. **Διακοπή**, αν CD4 >100 κυτ./μL και μη ανιχνεύσιμο ιικό φορτίο για διάστημα άνω των 3 μηνών.

	Φάρμακο	Δοσολογία	Σχόλια
Πρώιμη (pre-emptive) θεραπεία	Fluconazole	800 mg qd po για 2 εβδομάδες και εν συνεχεία 400 mg qd po για 8 εβδομάδες	Σε περίπτωση: - θετικού κρυπτοκοκκικού αντιγόνου στον ορό - ασυμπτωματικού ατόμου με CD4 <100 κυτ./μL - αποκλεισμού κρυπτοκοκκικής μηνιγγίτιδας μέσω εξέτασης ENY, πνευμονικής ή άλλης εντόπισης λοίμωξης
Θεραπεία εφόδου	Liposomal Amphotericin B + Flucytosine	3 mg/kg qd iv 25 mg/kg qid po	14 ημέρες - Διενέργεια οσφυονωτιαίας παρακέντησης (LP) κατ' επανάληψη, έως ότου η ενδορραχιαία πίεση <20 cm H ₂ O. - Εάν η καλλιέργεια ENY είναι στείρα, τροποποίηση σε από του στόματος σχήμα. - Οι επαναλαμβανόμενες LPs ή η παροχέτευση του ENY είναι απαραίτητες, προκειμένου να αντιμετωπιστεί αποτελεσματικά η αυξημένη ενδοκράνια πίεση, η οποία σχετίζεται με καλύτερη επιβίωση. - Τα κορτικοστεροειδή δεν ελαττώνουν την αυξημένη ενδοκράνια πίεση, ενώ μπορεί να επιφέρουν καταστρεπτικά αποτελέσματα και η
	ή Amphotericin B deoxycholate + flucytosine	0,7 mg/kg qd iv 25 mg/kg qid po	

			<p>χρήση τους αντενδείκνυται.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Η δοσολογία του flucytosine πρέπει να προσαρμοστεί βάσει της νεφρικής λειτουργίας. - Καθυστέρηση της έναρξης ART για 4 εβδομάδες τουλάχιστον, καθώς η πρώιμη έναρξη ART σχετίζεται με μειωμένη επιβίωση. Σε περίπτωση πολύ στενής παρακολούθησης και διαθεσιμότητας κατάλληλης θεραπείας, θα μπορούσε να εξεταστεί το ενδεχόμενο νωρίτερης έναρξης ART σε επιλεγμένες, χαμηλού κινδύνου περιπτώσεις. - Λόγω σημαντικής νεφροτοξικότητας, η Amphotericin B deoxycholate θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο, εάν η Liposomal Amphotericin B δεν είναι διαθέσιμη. - Η Flucytosine μπορεί να μην είναι διαθέσιμη σε όλες τις χώρες της Ευρώπης. Εξετάστε το ενδεχόμενο αντικατάστασής της από fluconazole 800 mg qd κατά τη διάρκεια της θεραπείας εφόδου.
	ή εφάπαξ δόση liposomal amphotericin B + flucytosine + fluconazole	10 mg/kg IV εφάπαξ 25 mg/kg qid po για 2 εβδομάδες 1200mg/die για 2 εβδομάδες	<p>Σε περίπτωση περιορισμένων διαθέσιμων πόρων, μια μεγάλη τυχαίοποιημένη κλινική δοκιμή πρότεινε ότι θα μπορούσαν να αποτελέσουν αποδεκτά σχήματα θεραπείας εφόδου τα εξής:</p> <p>Amphotericin B + flucytosine για 1 εβδομάδα και μετά fluconazole 1200mg qd επί 1 εβδομάδα ή Fluconazole 1200 mg qd + flucytosine για 2 εβδομάδες.</p>
Θεραπεία σταθεροποίησης	Fluconazole	400 mg qd po (δόση εφόδου 800 mg άπαξ την 1 ^η ημέρα)	8 εβδομάδες: Βλέπε " Αλληλεπιδράσεις μεταξύ αντιρετροϊκών και μη, φαρμάκων "
Δευτερογενής προφύλαξη / Θεραπεία συντήρησης			
Τουλάχιστον για 12 μήνες			
Εξετάστε το ενδεχόμενο διακοπής: αν CD4 >100 κυτ./μL και μη ανιχνεύσιμο ιικό φορτίο για 3 μήνες τουλάχιστον.			

	Φάρμακο	Δοσολογία	Σχόλια
	Fluconazole	200 mg qd po	Βλέπε "Αλληλεπιδράσεις μεταξύ αντιρετροϊκών και μη, φαρμάκων"

Καντιντίαση

Στοματοφαρυγγική καντιντίαση

Διάγνωση: τυπική κλινική εικόνα. Βλέπε "Αλληλεπιδράσεις μεταξύ αντιρετροϊκών και μη, φαρμάκων"

	Φάρμακο	Δοσολογία	Σχόλια
Προτιμώμενη θεραπεία	Fluconazole	150-200 mg qd po	Άπαξ ή μέχρι να υπάρξει βελτίωση (5-7 ημέρες)
	ή Nystatin	3-6 παστίλιες των 400.000 μονάδων (περίπου 4-6 ml πόσιμου εναιωρήματος/ημέρα)	7-14 ημέρες
	ή Amphotericin B	πόσιμο εναιώρημα 1-2 g bid - qid	

Οισοφαγίτιδα

Καθοριστική διάγνωση: μακροσκοπική εξέταση με ενδοσκόπιο Ή ιστολογική εξέταση βιοπτικού υλικού Ή κυτταρολογική εξέταση δείγματος της επιφάνειας του βλεννογόνου

Πιθανολογούμενη διάγνωση: αν πρόσφατη εκδήλωση δυσφαγίας ΚΑΙ στοματοφαρυγγική καντιντίαση

	Φάρμακο	Δοσολογία	Σχόλια
Προτιμώμενη θεραπεία	Fluconazole	400 mg qd po	3 ημέρες
		ή 400 mg δόση εφόδου, έπειτα 200 mg qd po	10-14 ημέρες
	Εξετάστε τη χορήγηση: Posaconazole ή Voriconazole ή Caspofungin και άλλων echinocandins	400 mg bid po 200 mg bid po 70 mg iv qd την 1 ^η ημέρα, έπειτα 50 mg qd	Σε περίπτωση ανθεκτικής νόσου, χορήγηση θεραπείας σύμφωνα με τον έλεγχο αντοχής. Η δοσολογία της Posaconazole και της Voriconazole προσαρμόζεται σύμφωνα με την MIC της <i>Candida</i> και τα ελάχιστα επίπεδα των φαρμάκων.

Ιστοπλάσμωση (*Histoplasma capsulatum*)

Θεραπεία

Σε γεωγραφικές περιοχές με υψηλή ενδημικότητα (French Guiana), η ιστοπλάσμωση είναι η επικρατούσα καιροσκοπική λοίμωξη.

Διάγνωση: ανίχνευση αντιγόνου σε αίμα, ούρα ή βρογχοκυψελιδικό έκπλυμα 'Η θετική μικροσκοπική εξέταση 'Η μυκητολογικά ευρήματα σε καλλιέργεια αίματος, ούρων, βρογχοκυψελιδικού εκπλύματος, ENY ή βιοψίας ιστού 'Η PCR αίματος ή άλλων κλινικών δειγμάτων. Δοκιμασίες έναντι του *Aspergillus galactomanan* μπορεί να βοηθούν στη διάγνωση γενικευμένων λοιμώξεων, καθώς λαμβάνει χώρα διασταυρούμενη αντίδραση.

Σημείωση: Το ENY, το οποίο κατά κανόνα εμφανίζει λεμφοκυτταρική πλειοκυττάρωση, συνήθως είναι αρνητικό μικροσκοπικά και στην καλλιέργεια. Η ανίχνευση του αντιγόνου ή του αντισώματος έναντι του *Histoplasma* είναι πιο ευαίσθητη. Ωστόσο, η κλινική διάγνωση προσβολής και του ΚΝΣ είναι πιθανή σε περίπτωση αρνητικού αντιγόνου ή αντισώματος στο ENY έναντι του *Histoplasma*, όταν υπάρχει διάσπαρτη ιστοπλάσμωση και ταυτόχρονα λοίμωξη του ENY που δεν αποδίδεται σε άλλο αίτιο.

Σημειώσεις αναφορικά με τη θεραπεία:

- Δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται fluconazole για τη θεραπεία της ιστοπλάσμωσης. Υπάρχουν λίγα κλινικά δεδομένα για τη χρήση voriconazole ή posaconazole.
- **Προσοχή για αλληλεπιδράσεις με τα ARVs.** Βλέπε "Αλληλεπιδράσεις μεταξύ αντιρετροϊκών και μη, φαρμάκων".
- Συστήνεται η μέτρηση της συγκέντρωσης στο πλάσμα του itraconazole, ώστε να επιτευχθεί η βέλτιστη θεραπεία και το πόσιμο εναιώρημα itraconazole θα πρέπει να προτιμάται λόγω της καλύτερης βιοδιαθεσιμότητας. Η συγκέντρωση του itraconazole στον ορό θα πρέπει να είναι τουλάχιστον 1 mcg/μL, αν μετράται με υγρή χρωματογραφία υψηλής απόδοσης (HPLC).

	Φάρμακο	Δοσολογία	Σχόλια
Σοβαρή διάσπαρτη ιστοπλάσμωση	Θεραπεία εφόδου: Liposomal Amphotericin B Θεραπεία σταθεροποίησης: Itraconazole	3 mg/kg qd iv 200 mg tid po για 3 ημέρες, έπειτα 200 mg bid po	Για 2 εβδομάδες ή μέχρι να επέλθει κλινική βελτίωση Για 12 μήνες τουλάχιστον
Μετρίου βαθμού διάσπαρτη ιστοπλάσμωση	Itraconazole	200 mg tid po για 3 ημέρες, έπειτα 200 mg bid po	Για 12 μήνες τουλάχιστον

Μηνιγγίτιδα από <i>Histoplasma</i>	Θεραπεία εφόδου: Liposomal Amphotericin B	5 mg/kg qd iv	Για 4-6 εβδομάδες
	Θεραπεία σταθεροποίησης: Itraconazole	200 mg bid-tid po	Για 12 μήνες τουλάχιστον και μέχρι την εξάλειψη των μη φυσιολογικών ευρημάτων από το ENY.
Δευτερογενής προφύλαξη / Θεραπεία συντήρησης			
Διακοπή: αν CD4 >150 κυττ./ μL και μη ανιχνεύσιμο ιικό φορτίο για περισσότερο από 6 μήνες, αρνητικές καλλιέργειες αίματος για μύκητες, αντιγόνο <i>Histoplasma</i> ορού < 2 μg/l ή αρνητική PCR (αν είναι διαθέσιμη) και λήψη θεραπείας για περισσότερο από 1 έτος. Να εξεταστεί η χορήγηση μακράς κατασταλτικής θεραπείας σε σοβαρά περιστατικά μηνιγγίτιδας και σε περιπτώσεις υποτροπής παρά τη λήψη επαρκούς αγωγής.			
	Itraconazole	200 mg qd po	

Ταλαρομύκωση [*Talaromyces* (παιλιότερη ονομασία *Penicillium marneffe*)]

Θεραπεία			
Να εξετάζεται η διάγνωση σε HIV θετικά άτομα που έζησαν στην Ασία.			
Διάγνωση: ανίχνευση αντιγόνου σε αίμα, ούρα ή βρογχο-κυψελιδικό έκπλυμα 'Η θετική μικροσκοπική εξέταση 'Η μυκητολογικά ευρήματα σε καλλιέργεια αίματος, ούρων, βρογχοκυψελιδικού εκπλύματος, ENY ή βιοψίας ιστού 'Η PCR αίματος ή άλλων κλινικών δειγμάτων.			
	Φάρμακο	Δοσολογία	Σχόλια
Σοβαρή διάσπαρτη ταλαρομύκωση	Θεραπεία εφόδου: Liposomal Amphotericin B	3 mg/kg qd iv	Για 2 εβδομάδες ή μέχρι να επέλθει κλινική βελτίωση
	Θεραπεία σταθεροποίησης: Itraconazole	200 mg tid po για 3 ημέρες, έπειτα 200 mg bid po επί ≥10 εβδομάδες (ακολουθούμενη από 2γενή	Μια πρόσφατη (κλινική) δοκιμή προτείνει ότι η χορήγηση voriconazole (6 mg/kg bid την 1 ^η ημέρα και έπειτα 4 mg/kg bid για 2 εβδομάδες) μπορεί να αποτελεί μια εναλλακτική θεραπεία για τη φάση εφόδου.

		προφύλαξη)	
Δευτερογενής προφύλαξη/Θεραπεία συντήρησης			
Δευτερογενής προφύλαξη: Itraconazole 200 mg qd po			
Διακοπή: αν CD4 >100 κυττ./ μL και μη ανιχνεύσιμο ιικό φορτίο για περισσότερο από 6 μήνες, αρνητικές καλλιέργειες αίματος για μύκητες ή αρνητική PCR/αρνητικό αντιγόνο			

Λοιμώξεις από τον ιό του απλού έρπητα (HSV)

Θεραπεία			
Διάγνωση: Η ταυτοποίηση του HSV-DNA με τεχνικές ενίσχυσης νουκλεϊκού οξέος (NAT) σε δερματικές βλάβες είναι χρήσιμη για την επιβεβαίωση της κλινικής διάγνωσης και δίνει τη δυνατότητα διαφοροποίησης μεταξύ HSV-1, HSV-2 και VZV. Η ταυτοποίηση του HSV-DNA στο ENY, στο υδατοειδές υγρό ή σε βιοψία ιστού συστήνεται για τη διάγνωση της λοίμωξης σε συγκεκριμένες περιοχές. Η ανίχνευση των αντιγόνων ιστού μπορεί να χρησιμοποιηθεί όταν δεν είναι διαθέσιμη η NAT.			
Κατά τη διάρκεια της θεραπείας: παρακολούθηση νεφρικής λειτουργίας, προσαρμογή δοσολογίας φαρμάκου σε περίπτωση νεφρικής ανεπάρκειας			
	Φάρμακο	Δοσολογία	Σχόλια
Αρχική και υποτροπιάζουσα λοίμωξη γεννητικών οργάνων/βλεννογονοδερματική βλάβες			Βλέπε « Σεξουαλική και αναπαραγωγική υγεία γυναικών και ανδρών που ζουν με τον HIV »
Σοβαρές βλεννογονοδερματικές βλάβες	Aciclovir	5 mg/kg tid iv	Αλλαγή σε αγωγή po για 21-28 ημέρες ή περισσότερο, αφού οι βλάβες αρχίσουν να υποχωρούν και μέχρι να επουλωθούν.
Εγκεφαλίτιδα, αμφιβληστροειδίτιδα ή λοίμωξη άλλων περιοχών (π.χ. ΓΕΣ)	Aciclovir	10 mg/kg tid iv	14-21 ημέρες Σε περίπτωση αμφιβληστροειδίτιδας, συμβουλευτείτε οφθαλμίατρο
Βλεννογονοδερματική λοίμωξη από HSV ανθεκτικό στην ακυκλοβίρη	Foscarnet	90 mg/kg bid iv	Μέχρι την κλινική ανταπόκριση. Εάν το foscarnet δεν είναι διαθέσιμο, μπορεί να χορηγηθεί cidofovir 5 mg/kg. Τα cidofovir και foscarnet μπορούν να χρησιμοποιηθούν για εξωτερικές βλάβες.

Λοιμώξεις από τον ιό ανεμευλογιάς – ζωστήρα (VZV)

Θεραπεία			
<p>Διάγνωση: Η ταυτοποίηση του VZV-DNA με τεχνικές ενίσχυσης νουκλεϊκού οξέος (NAT) σε δερματικές βλάβες είναι χρήσιμη για την επιβεβαίωση της κλινικής διάγνωσης και δίνει τη δυνατότητα διαφοροποίησης μεταξύ HSV-1, HSV-2 και VZV. Η ταυτοποίηση του VZV-DNA στο ENY, στο υδατοειδές υγρό ή σε βιοψία ιστού συστήνεται για τη διάγνωση της λοίμωξης σε συγκεκριμένες περιοχές. Η ανίχνευση των αντιγόνων ιστού μπορεί να χρησιμοποιηθεί όταν δεν είναι διαθέσιμη η NAT.</p> <p>Κατά τη διάρκεια της θεραπείας: παρακολούθηση νεφρικής λειτουργίας, προσαρμογή δοσολογίας φαρμάκου σε περίπτωση νεφρικής ανεπάρκειας</p>			
	Φάρμακο	Δοσολογία	Σχόλια
Πρωτογενής λοίμωξη ανεμευλογιάς (Chickenpox) Έρπητας Ζωστήρας (Shingles): εντοπισμένη νόσος	Valaciclovir	1000 mg tid po	5-7 ημέρες (chickenpox)
	ή Famciclovir ή Aciclovir	500 mg tid po 800 mg x 5/ημέρα po	7-10 ημέρες (shingles)
Έρπητας Ζωστήρας: διάσπαρτη νόσος	Aciclovir	10 mg/kg tid iv	10-14 ημέρες (ή μέχρι να υπάρξει κλινική βελτίωση)
Εγκεφαλίτιδα (συμπεριλαμβάνεται και η αγγειίτιδα), αμφιβληστροειδίτιδα ή λοίμωξη άλλων περιοχών	Aciclovir	10-15 mg/kg tid iv	14-21 ημέρες Σε περίπτωση αμφιβληστροειδίτιδας, συμβουλευτείτε οφθαλμίατρο

Λοίμωξη από κυτταρομεγαλοϊό (CMV)

Θεραπεία
<p>Διάγνωση αμφιβληστροειδοπάθειας: κλινική εικόνα τυπικών βλαβών αμφιβληστροειδή ΚΑΙ ανταπόκριση στη θεραπεία. Η ανίχνευση του CMV-DNA με NAT στο υδατοειδές και το υαλοειδές υγρό είναι προαιρετική.</p> <p>Διάγνωση Οισοφαγίτιδας / Κολίτιδας: ανεύρεση ελκών μέσω ενδοσκόπησης ΚΑΙ τυπική ιστοπαθολογική εικόνα (κυτταρικά/πυρηνικά έγκλειστα) με ταυτοποίηση αντιγόνων CMV</p> <p>Διάγνωση Εγκεφαλίτιδας / Μυελίτιδας: κλινική εικόνα ΚΑΙ ανίχνευση του CMV-DNA στο ENY με NAT ΚΑΙ αποκλεισμός άλλης παθολογίας. Η ανίχνευση του CMV-DNA στο αίμα δεν χρησιμεύει στη διάγνωση της νόσου τελικού οργάνου, αλλά είναι υποστηρικτική.</p> <p>Κατά τη διάρκεια της θεραπείας: παρακολούθηση νεφρικής λειτουργίας, προσαρμογή δοσολογίας φαρμάκου σε περίπτωση νεφρικής ανεπάρκειας</p>

	Φάρμακο	Δοσολογία	Σχόλια
Αμφιβληστροειδοπάθεια, βλάβες άμεσα απειλητικές για την όραση	Ganciclovir	5 mg/kg bid iv	3 εβδομάδες, μετά δευτερογενής προφύλαξη
	ή Foscarnet	90 mg/ kg bid iv	Ως εναλλακτική θεραπεία σε περίπτωση τοξικότητας ή αντοχής στο Ganciclovir . Ορισμένοι ειδικοί θα προσέθεταν ενδοϋαλοειδικές εγχύσεις ganciclovir (2 mg) ή foscarnet (2,4 mg) για 1-4 δόσεις σε διάστημα 7-10 ημερών σε συνδυασμό με τη συστηματική θεραπεία για τον CMV.
Αμφιβληστροειδοπάθεια, μικρές, περιφερικές αμφιβληστροειδικές βλάβες	Valganciclovir	900 mg bid po (λήψη με φαγητό)	2-3 εβδομάδες, μετά δευτερογενής προφύλαξη
	ή Ganciclovir	5 mg/kg bid iv	
	ή Foscarnet	90 mg/kg bid iv	
Οισοφαγίτιδα/Κολίτιδα	Ganciclovir	5 mg/kg bid iv	Θεραπεία για 3-6 εβδομάδες, αντίστοιχα, μέχρι την εξάλειψη των συμπτωμάτων, μετά δευτερογενής προφύλαξη (μεταβολή σε από του στόματος valganciclovir εφόσον είναι ανεκτό)
	ή Foscarnet	90 mg/kg bid iv	
	ή Valganciclovir	900 mg bid po (λήψη με φαγητό)	Σε ηπιότερη νόσο, αν η αγωγή po είναι καλά ανεκτή.
Εγκεφαλίτιδα/ Μυελίτιδα	Ganciclovir και/ή	5 mg/kg bid iv	Θεραπεία μέχρι την εξάλειψη των συμπτωμάτων και τη διαπίστωση της παύσης (ή εξάλειψης) του πολλαπλασιασμού του ιού στο ENY (αρνητική PCR DNA-CMV στο ENY). Έπειτα 2γενής προφύλαξη. Η αγωγή είναι εξατομικευμένη σύμφωνα με τα κλινικά συμπτώματα και την ανταπόκριση στη θεραπεία. Ορισμένες κατευθυντήριες οδηγίες συστήνουν χορήγηση ganciclovir σε συνδυασμό με foscarnet.
	Foscarnet	90 mg/kg bid iv	

Δευτερογενής προφύλαξη / Θεραπεία συντήρησης: CMV Αμφιβληστροειδοπάθεια			
Διακοπή: Ανενεργείς βλάβες θεραπευμένες για τουλάχιστον 3 μήνες ΚΑΙ CD4 >100 κυττ./ μL και μη ανιχνεύσιμο ιικό φορτίο για διάστημα άνω των 3 μηνών			
Σχήματα	Valganciclovir (προτιμώμενο)	900 mg qd po (λήψη με φαγητό)	
	Ή Ganciclovir	5 mg/kg qd (x 5 ημέρες/εβδομάδα) iv	
	Ή Foscarnet	90-120 mg/kg qd (x 5 ημέρες/εβδομάδα) iv	
Το Cidofovir (+probenecid) θα πρέπει να εξετάζεται ως θεραπευτική επιλογή για ασθενείς που δεν ανέχονται τις άλλες θεραπείες που αναφέρονται			

Προοδευτική Πολυεστιακή Λευκοεγκεφαλοπάθεια (PML)

Θεραπεία PML	
Καθοριστική διάγνωση: παρουσία συμβατής κλινικής-ακτινολογικής εικόνας ΚΑΙ είτε ενδείξεις παρουσίας JCV-DNA στο ENY ή τυπικά ιστολογικά ευρήματα με ενδείξεις παρουσίας αντιγόνου JCV in situ ή JCV-DNA	
Πιθανολογούμενη διάγνωση: συμβατή κλινική-ακτινολογική εικόνα, αν υπάρχει αρνητική εξέταση για την παρουσία JCV-DNA στο ENY ή επί απουσίας εξέτασης. Η παρουσία JCV-DNA στο πλάσμα μπορεί να υποβοηθήσει τη διάγνωση της PLM, ιδιαίτερα εάν δεν είναι δυνατή η εξέταση στο ENY. Επίσης, μπορεί να αποτελέσει δείκτη επιδείνωσης της νόσου.	
Το άτομο δεν λαμβάνει ART	Άμεση έναρξη αντιρετροϊκής αγωγής (βλέπε «Προτεινόμενα σχήματα για πρωτοθεραπευόμενους ασθενείς»). Οι αναστολείς ιντεγκράσης μπορεί να αποτελούν μία λογικά προτιμώμενη επιλογή, δεδομένης της ανάγκης για ταχεία ανοσολογική αποκατάσταση στη νόσο αυτή. Προσοχή για την εμφάνιση IRIS.
Το άτομο λαμβάνει ART, ιολογική αποτυχία	Βελτιστοποίηση αντιρετροϊκού σχήματος (βλέπε «Ιολογική αποτυχία»). Οι αναστολείς ιντεγκράσης μπορεί να αποτελούν μία λογικά προτιμώμενη επιλογή, δεδομένης της ανάγκης για ταχεία ανοσολογική αποκατάσταση στη νόσο αυτή. Προσοχή για την εμφάνιση IRIS.
Το άτομο λαμβάνει ART για εβδομάδες-μήνες ή λαμβάνει αποτελεσματική ART	Συνέχιση της τρέχουσας αντιρετροϊκής αγωγής
Σημείωση: Δεν υπάρχει συγκεκριμένη θεραπεία για την JCV λοίμωξη, η οποία να έχει αποδειχθεί ότι δρα αποτελεσματικά έναντι της PML, εκτός από μη δημοσιευμένες αναφορές περιστατικών.	

	<p>Για το λόγο αυτό δεν συστήνεται η χρήση των κάτωθι φαρμάκων, τα οποία κατά καιρούς χρησιμοποιούνταν έναντι της PML: Alpha-IFN, cidofovir, κορτικοστεροειδή (εκτός της θεραπείας του IRIS-PML, βλέπε παρακάτω), cytarabine, ανοσοσφαιρίνες iv, mefloquine, mirtazapine.</p> <p>Νεότερες ανοσολογικές προσεγγίσεις έχουν δείξει κάποια αποτελεσματικότητα, συμπεριλαμβανομένων των Interleukin-7, των εγχύσεων ειδικών για τον polyomavirus και HLA-συμβατών T-λεμφοκυττάρων, αναστολέων anti-PD1 (pembrolizumab, nivolumab), ωστόσο, δεν υπάρχουν οριστικά δεδομένα που να υποστηρίζουν τη σύσταση για κλινική χρήση τους. Αν χρησιμοποιηθούν, ενθαρρύνεται ισχυρά η συμμετοχή σε θεραπευτικά πρωτόκολλα.</p>
--	---

Σύνδρομο Ανοσολογικής Αποκατάστασης (IRIS)

Ορισμός	
<p>- Παράδοξη επιδείνωση (παράδοξο IRIS) ή νέα έναρξη συμπτωμάτων (εκδηλούμενο ή αποκαλυπτόμενο – unmasking- IRIS) κατά τη διάρκεια της σχετικής με την αντιρετροϊκή αγωγή περιόδου ανοσολογικής αποκατάστασης ΚΑΙ εμφάνιση συνοδών σημείων φλεγμονής (βάσει φυσικής εξέτασης, απεικονιστικού ελέγχου ή βιοψία ιστού), έχοντας αποκλείσει την αναμενόμενη πορεία μιας υπό θεραπεία ή μη καιροσκοπικής λοίμωξης, ή των φαρμακευτικών τοξικοτήτων.</p>	
Πρόληψη	
Κρυπτοκοκκική Μηνιγγίτιδα	
Παράδοξο IRIS	Έναρξη θεραπείας με amphotericin B + flucytosine και καθυστέρηση έναρξης ART για τουλάχιστον 4 – 6 εβδομάδες.
Εκδηλούμενο IRIS	Προσδιορισμός κρυπτοκοκκικού αντιγόνου ορού σε νεοδιαγνωσθέντα HIV θετικά άτομα με CD4 <100 κυττ./μL. Σε περίπτωση ανίχνευσης κρυπτοκοκκικού αντιγόνου, να αποκλείεται η ενεργός κρυπτοκοκκική νόσος και ειδικότερα να εξετάζεται το ENY για τον αποκλεισμό της κρυπτοκοκκικής μηνιγγίτιδας. Αφού αποκλειστεί η μηνιγγίτιδα, έναρξη πρόωπης (pre-emptive) θεραπείας.
Φυματίωση	
Παράδοξο IRIS	Η προφυλακτική χορήγηση prednisone σε άτομα με CD4 <100 κυττ./μL, χωρίς TB μηνιγγίτιδα ή αντοχή στη rifampin, στα οποία έγινε έναρξη αντιφυματικής αγωγής εντός 30 ημερών πριν την ART, μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο εμφάνισης TB-IRIS κατά 30%. Δοσολογία prednisone : 40 mg qd po για 2 εβδομάδες, ακολουθούμενη από 20 mg qd po για 2 εβδομάδες.
Θεραπεία	
<p>Σε γενικές γραμμές, το σχετιζόμενο με τις καιροσκοπικές λοιμώξεις IRIS, υποχωρεί εντός ολίγων εβδομάδων με συνέχιση της εξειδικευμένης για τις καιροσκοπικές λοιμώξεις θεραπείας, χωρίς διακοπή της ART και χωρίς αντιφλεγμονώδη αγωγή.</p> <p>Σε περιπτώσεις που η χορήγηση αντιφλεγμονώδους αγωγής εξετάζεται από το θεράποντα, μπορούν να χρησιμοποιηθούν κορτικοστεροειδή ή μη στεροειδείς αντιφλεγμονώδεις παράγοντες. Ωστόσο, δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα που να υποστηρίζουν τη χρήση τους ή εξειδικευμένα σχήματα χορήγησής τους στις συγκεκριμένες καταστάσεις.</p>	
TB-IRIS	Συστήνεται έναρξη συστηματικής χορήγησης κορτικοστεροειδών (π.χ. prednisone 1,5 mg/kg/ημέρα po για 2

	εβδομάδες, έπειτα 0,75 mg/kg/ημέρα για 2 εβδομάδες)
Απειλητικό για τη ζωή σχετιζόμενο με το ΚΝΣ IRIS:	
Προοδευτική Πολυεστιακή Λευκοεγκεφαλοπάθεια (PML)	methylprednisolone iv (1g/ημέρα για 3-5 ημέρες) ή dexamethasone iv (0,3 mg/kg/ημέρα για 3-5 ημέρες), και έπειτα από του στόματος λήψη με σταδιακή μείωση της δόσης

Βακτηριακή αγγειωμάτωση (*Bartonella henselae*, *Bartonella quintana*)

Θεραπεία			
Διάγνωση: Τυπική ιστολογική εικόνα			
	Φάρμακο	Δοσολογία	Σχόλια
	Doxycycline	100 mg bid po	Μέχρι να επέλθει βελτίωση (τουλάχιστον 3 μήνες). Πιθανές αλληλεπιδράσεις με αντιρετροϊκά φάρμακα. Βλέπε "Αλληλεπιδράσεις μεταξύ αντιρετροϊκών και μη, φαρμάκων".
	Ή Clarithromycin	500 mg bid po	

Λοιμώξεις από Μη Φυματιώδη Μυκοβακτηρίδια (*M. avium* complex, *M. genavense*, *M. kansasii*)

Πρωτογενής προφύλαξη			
<p>Δε συστήνεται προφύλαξη αν έχει γίνει έναρξη ART. Να εξεταστεί η χορήγηση προφύλαξης, σε άτομα με CD4 <50 κυττ./μL των οποίων το ιικό φορτίο παραμένει ανιχνεύσιμο παρά τη λήψη ART (φαρμακευτική αντοχή χωρίς προοπτική επίτευξης ιολογικού ελέγχου). Να αποκλείεται πριν την έναρξη η διασπορά (disseminated MAC disease).</p>			
Σχήματα	Azithromycin	1200-1250 mg/εβδομάδα po	Έλεγχος για αλληλεπιδράσεις με τα αντιρετροϊκά φάρμακα. Βλέπε "Αλληλεπιδράσεις μεταξύ αντιρετροϊκών και μη, φαρμάκων".
	ή Clarithromycin	500 mg bid po	
	ή Rifabutin	300 mg qd po	Έλεγχος για αλληλεπιδράσεις με τα αντιρετροϊκά φάρμακα. Βλέπε "Αλληλεπιδράσεις μεταξύ αντιρετροϊκών και μη, φαρμάκων". Θα πρέπει να αποκλείεται η διάγνωση ενεργού φυματίωσης πριν την

			έναρξη του rifabutin .
Θεραπεία			
<p>Διάγνωση: κλινική εικόνα και καλλιέργειες αίματος, λεμφαδένων, μυελού των οστών ή άλλου συνήθως στείρου δείγματος. Για κάθε θεραπευτικό σχήμα, να ελέγχονται οι πιθανές αλληλεπιδράσεις με τα αντιρετροϊκά φάρμακα.</p> <p>Η διάγνωση ενεργού φυματίωσης θα πρέπει να αποκλείεται πριν την έναρξη αντιφυματικών φαρμάκων (rifampicin, rifabutin, ethambutol, isoniazid).</p>			
Λοίμωξη που οφείλεται στα μυκοβακτηρίδια <i>Avium-intracellular complex</i> (MAC)			
Προτιμώμενη θεραπεία	Clarithromycin + Ethambutol +/- Rifabutin	500 mg bid po 15-20 mg/kg qd po 300 mg qd po (ή 150 mg qd av PI/b)	12 μήνες, έπειτα δευτερογενής προφύλαξη. Το Rifabutin έχει ειδική ένδειξη σε περίπτωση σοβαρής νόσου, αν υπάρχει υποψία αντοχής στις μακρολίδες ή το ethambutol , σοβαρή ανοσοκαταστολή (CD4 < 50 κυττ./ μL), σε υψηλό βακτηριακό φορτίο (>2*log του CFU/ml αίματος), όχι συγχορήγηση με ART.
	Το Rifabutin μπορεί να αντικατασταθεί με: Levofloxacin/moxifloxacin Ή Amikacin	500 mg qd po/400 mg qd po 10-15 mg/kg qd iv	
	Azithromycin + Ethambutol	500 mg qd po 15-20 mg/kg qd po	Εξετάστε τη χορήγηση επιπλέον φαρμάκων, όπως ανωτέρω.
Λοίμωξη που οφείλεται στα μυκοβακτηρίδια <i>M. kansasii</i>			
	Rifampicin + Isoniazid + Ethambutol	600 mg qd po (ή Rifabutin 300 mg qd po) 300 mg qd po 15-20 mg/kg qd po	12 μήνες μετά από αρνητική καλλιέργεια

	ή Rifampicin + Clarithromycin + Ethambutol	600 mg qd po (ή Rifabutin 300 mg/ημέρα po) 500 mg bid po 15-20 mg qd po	12 μήνες μετά από αρνητική καλλιέργεια
Δευτερογενής Προφύλαξη / Θεραπεία συντήρησης για λοίμωξη από MAC			
Διακοπή: αν CD4 >100 κυττ./μL και μη ανιχνεύσιμο ιικό φορτίο για περισσότερο από 6 μήνες και χορήγηση θεραπείας έναντι MAC για 12 μήνες τουλάχιστον			
Λοίμωξη από μυκοβακτηρίδια <i>M. avium complex</i> (MAC) Σχήματα	Clarithromycin + Ethambutol	500 mg bid po 15-20 mg/kg qd po	
	ή Azithromycin + Ethambutol	500 mg qd po 15-20 mg/kg qd po	

Κρυπτοσποριδίωση (*C. parvum*, *C. hominis*)

Θεραπεία			
Διάγνωση κρυπτοσποριδίωσης γίνεται σε HIV θετικά άτομα με χρόνια διάρροια, κυρίως σε περιπτώσεις σοβαρής ανοσοκαταστολής (CD4 <100 κύττ./μL) μέσω ανοσοφθορισμού, οξεάντοχης χρώσης, αντιγόνου κρυπτοσποριδίου ή PCR κοπράνων ή ιστού. Αν η διάρροια διαρκεί > 4 εβδομάδες, τίθεται η διάγνωση κρυπτοσποριδίωσης καθοριστικής του AIDS. Βασικός πυλώνας της θεραπείας είναι η άμεση έναρξη της αντιρετροϊκής αγωγής, ώστε να αποκατασταθεί η ανοσολογική λειτουργία με CD4 >100 κυττ./μL. Επιπρόσθετα μέτρα αποτελούν η συμπτωματική θεραπεία, η ενυδάτωση και ο έλεγχος των ηλεκτρολυτών. Όλες οι αντιπρωτοζωικές θεραπείες μπορούν να χορηγηθούν επιπλέον της ART σε σοβαρά περιστατικά, αλλά δεν επαρκούν για την εκρίζωση της πρωτοζωικής λοίμωξης, εάν δεν έχει επιτευχθεί ανοσολογικά αποκατάσταση.			
	Φάρμακο	Δοσολογία	Σχόλια
	Nitazoxanide	500-1000 mg bid po	14 ημέρες
	ή Paromomycin	500 mg qid po	14-21 ημέρες

Κυστοϊσοσπορίαση (*Cystoisospora belli*, παλαιότερη ονομασία *Isospora belli*)

Θεραπεία			
Διάγνωση κυστοϊσοσπορίασης γίνεται σε HIV θετικά άτομα με χρόνια, κυρίως υδαρή διάρροια μέσω UV ανοσοφθορισμού ή μικροσκοπικής εξέτασης κοπράνων, βιοψίας ιστού δωδεκαδακτύλου ή εντέρου. Αν η διάρροια διαρκεί > 4 εβδομάδες, τίθεται η διάγνωση κυστοϊσοσπορίασης καθοριστικής του AIDS. Εκτός της αντιπρωτοζωικής θεραπείας, επιπρόσθετα μέτρα αποτελούν η συμπτωματική θεραπεία, η ενυδάτωση και ο έλεγχος των ηλεκτρολυτών.			
	Φάρμακο	Δοσολογία	Σχόλια
Προτιμώμενη θεραπεία	TMP – SMX	1600/320 mg bid po ή 800/160 mg bid po	Θεραπεία για 10 ημέρες τουλάχιστον, αύξηση διάρκειας σε 3-4 εβδομάδες, αν τα συμπτώματα επιδεινώνονται ή επιμένουν. Θεραπεία για 10 ημέρες τουλάχιστον, αύξηση δοσολογίας σε 2x2 tab/ημέρα, αν τα συμπτώματα επιδεινώνονται ή επιμένουν.
Εναλλακτική θεραπεία, εάν TMP – SMX μη ανεκτό	Pyrimethamine + folinic acid Ή ciprofloxacin	50-75 mg qd po 10-15 mg qd po 500 mg bid po	10 ημέρες Έλεγχος για μυελοτοξικότητα, κυρίως ουδετεροπενία (για το Pyrimethamine) 7 ημέρες
Δευτερογενής Προφύλαξη / Θεραπεία συντήρησης			
Διακοπή: αν CD4 >200 κυττ./μL και μη ανιχνεύσιμο ιικό φορτίο για διάστημα 6 μηνών και απουσία σημείων εμμένουσας κυστοϊσοσπορίασης			
	Φάρμακο	Δοσολογία	Σχόλια
Προτιμώμενη θεραπεία	TMP - SMX	800/160 mg 3x/εβδομάδα po ή 800/160 mg qd po ή 1600/320 mg 3x/εβδομάδα po	
Εναλλακτική θεραπεία, εάν TMP – SMX μη ανεκτό	Pyrimethamine + folinic acid	25 mg qd po 10-15 mg qd po	Έλεγχος για μυελοτοξικότητα, κυρίως ουδετεροπενία (για το Pyrimethamine)

Σπλαχνική Λεισμανίαση

Θεραπεία			
Διάγνωση: μικροσκοπική εξέταση ή PCR επιχρισμάτων, σωματικών υγρών ή ιστού			
	Φάρμακο	Δοσολογία	Σχόλια
Προτιμώμενη θεραπεία	Liposomal Amphotericin B	2-4 mg/kg qd iv για 10 συνεχόμενες ημέρες	Μετά δευτερογενής προφύλαξη
	ή Liposomal Amphotericin B	4 mg/kg qd iv τις ημέρες 1-5, 10, 17, 24, 31 και 38	
Εναλλακτική θεραπεία	Lipid complex Amphotericin B	3 mg/kg qd iv	10 ημέρες
	ή Amphotericin B Deoxycholate	0,5-1 mg/kg qd iv (συνολική δόση 1,5-2 g)	
	ή Liposomal Amphotericin B + Miltefosine	5 mg/kg κάθε δεύτερη ημέρα (ημέρες 1, 3, 5, 7, 9, 11) 50 mg bid για 14 ημέρες	Η αποτελεσματικότητα αυτού του σχήματος δεν έχει εκτιμηθεί σε περιοχές όπου επικρατεί το <i>L. infantum</i> (π.χ. Ευρώπη, Λεκάνη της Μεσογείου)
	ή Pentavalent antimonium salt (Glucantime®)	20 mg/kg qd iv ή im	4 εβδομάδες
	ή Miltefosine	1,5 – 2,5 mg/kg qd po	4 εβδομάδες Η αποτελεσματικότητα του miltefosine μπορεί να ποικίλει μεταξύ διαφορετικών <i>Leishmania spp.</i> και έχει αναφερθεί να είναι χαμηλότερη στο <i>L. infantum</i>
Δευτερογενής προφύλαξη / Θεραπεία συντήρησης			
Να εξεταστεί το ενδεχόμενο διακοπής , εάν CD4 >200-350 κυττ./μL και μη ανιχνεύσιμο ιικό φορτίο για περισσότερο από 3 μήνες, επί απουσία υποτροπής για 6 μήνες τουλάχιστον και επί αρνητικής PCR στο αίμα ή αρνητικό αντιγόνο στα ούρα.			
	Φάρμακο	Δοσολογία	Σχόλια

Προτιμώμενη θεραπεία	Liposomal Amphotericin B	4 mg/kg κάθε 2-4 εβδομάδες iv	
	ή Lipid complex Amphotericin B	3 mg/kg κάθε 3 εβδομάδες iv	
Εναλλακτική θεραπεία	Pentavalent antimonium salts (Glucantime®)	20 mg/kg κάθε 4 εβδομάδες iv/im	
	ή Miltefosine	100 mg qd po	
	ή Pentamidine	300 mg κάθε 3-4 εβδομάδες iv	

Διάγνωση και θεραπεία TB σε HIV θετικά άτομα

Η συνήθης θεραπεία TB που συστήνεται να χορηγείται σε HIV θετικά άτομα, παρατίθεται στον παρακάτω πίνακα (για την επιλογή των αντιρετροϊκών φαρμάκων βλέπε [ART σε συλλοίμωξη TB/HIV](#)).

Λοίμωξη που οφείλεται στο Μυκοβακτηρίδιο της Φυματίωσης (<i>M. tuberculosis</i>) που είναι ευαίσθητο στα αντιφυματικά φάρμακα			
	Φάρμακα	Δοσολογία	Σχόλια*
Αρχική φάση	Rifampicin + Isoniazid (+pyridoxine) + Pyrazinamide + Ethambutol	Βάσει του βάρους	Αρχική φάση για 2 μήνες Το Ethambutol μπορεί να παραλειφθεί, εάν <i>M. tuberculosis</i> πλήρως ευαίσθητο στα φάρμακα. Προφυλακτική θεραπεία με στεροειδή μπορεί να εξεταστεί για την αποφυγή εμφάνισης IRIS. Η χορήγηση κορτικοστεροειδών συστήνεται ως επικουρική θεραπεία στη φυματιώδη μηνιγγίτιδα και σε TB με συμμετοχή του ΚΝΣ.
Εναλλακτικά για αρχική φάση	Rifabutin + Isoniazid (+pyridoxine) + Pyrazinamide + Ethambutol	Βάσει του βάρους	Αρχική φάση για 2 μήνες Το Ethambutol μπορεί να παραλειφθεί, εάν <i>M. tuberculosis</i> πλήρως ευαίσθητο στα φάρμακα.
Συνέχιση θεραπείας	Rifampicin/Rifabutin +Isoniazid (+pyridoxine)	Βάσει του βάρους	Συνολική διάρκεια θεραπείας 1. Πνευμονική, ευαίσθητη στα φάρμακα TB: 6 μήνες 2. Πνευμονική TB & (+) καλλιέργεια στην 8 ^η εβδομάδα λήψης αντι-TB αγωγής: 9 μήνες 3. Εξωπνευμονική TB με προσβολή ΚΝΣ ή διάσπαρτη TB: 9-12 μήνες 4. Εξωπνευμονική TB με προσβολή οστών/αρθρώσεων και άλλων εντοπίσεων: 6-9 μήνες.

Εάν είναι διαθέσιμο το rifapentine, μπορεί να χορηγηθεί εναλλακτικά ένα μικρότερης διάρκειας σχήμα (μόνο σε ασθενείς με CD4 >100), που περιλαμβάνει rifapentine, isoniazid, pyrazinamide και moxifloxacin για 2 μήνες, ακολουθούμενο από rifapentine, isoniazid και moxifloxacin για 2 μήνες.

* Η χορήγηση διακοπόμενων φαρμακευτικών σχημάτων (2 ή 3 φορές την εβδομάδα) δεν ενδείκνυται στα HIV θετικά άτομα. Η παράλειψη δόσεων μπορεί να οδηγήσει σε θεραπευτική αποτυχία, υποτροπή ή επίκτητη αντοχή στα φάρμακα. Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα που να στηρίζουν τη σύσταση οποιουδήποτε εξαιρετικά μικρής διάρκειας σχήματος (< 4 μηνών) σε ασθενείς με HIV.

Σημείωση: Για την πρόληψη ή τη θεραπεία του συνδρόμου ανοσολογικής αποκατάστασης (IRIS) βλ. σελ.120

Διάγνωση πολυανθεκτικής TB (MDR-TB)/ υπερανθεκτικής TB (XDR-TB)

Υποψία πολυανθεκτικής TB (MDR-TB)/ υπερανθεκτικής TB (XDR-TB) θα πρέπει να τίθεται στις κάτωθι περιπτώσεις:

- Προηγθείσα αντιφυματική αγωγή.
- Επαφή με επιβεβαιωμένο κρούσμα MDR/XDR-TB.
- Γέννηση, ταξίδι ή εργασία σε περιοχή ενδημική για MDR-TB.
- Ιστορικό κακής συμμόρφωσης.
- Μη κλινική βελτίωση με τη συνήθη θεραπεία και/ή επίχρισμα πτυέλων θετικό μετά από 2 μήνες θεραπείας ή θετική καλλιέργεια στους 3 μήνες από την έναρξη αντι-TB θεραπείας.
- Άστεγοι, άτομα που διαμένουν σε ξενώνες και, σε μερικές χώρες, ιδρυματοποίηση πρόσφατα ή το τρέχον χρονικό διάστημα.
- Περιοχές με πολύ υψηλό επιπολασμό MDR-TB/XDR-TB

MDR-TB: Αντοχή σε **Isoniazid** ΚΑΙ **Rifampicin**

XDR-TB 2021 αναθεώρηση: Αντοχή σε **Isoniazid** ΚΑΙ **Rifampicin** ΚΑΙ **Fluoroquinolones** ΚΑΙ τουλάχιστον σε ένα επιπλέον φάρμακο από την Ομάδα Α (Βλ. παρακάτω)

Ταχεία διάγνωση

Το σύστημα Gene Xpert (ή άλλη παρόμοια τεχνολογία) έχει το πλεονέκτημα έγκαιρης διάγνωσης της φαρμακευτικής αντοχής. Το τεστ ευαισθησίας του φαρμάκου είναι σημαντικό στη βελτιστοποίηση της θεραπείας.

Θεραπεία ανθεκτικής TB

TB ανθεκτική στην Isoniazid

- Rifampicin/Rifabutin + Ethambutol + Pyrazinamide + levofloxacin ή moxifloxacin για 6 μήνες ([συστάσεις WHO 2020](#))

TB ανθεκτική στο rifampicin και MDR/XDR-TB

Ο WHO έχει πρόσφατα εκδώσει νέες οδηγίες (WHO Guidelines 2022: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/365308/9789240063129-eng.pdf?sequence=1>)

Τρέχον προτεινόμενο από του στόματος (all-oral) σχήμα

Μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε άτομα με HIV με επιβεβαιωμένη ανθεκτική στο rifampicin που δεν έχουν εκτεθεί σε bedaquiline, pretomanid, linezolid για πάνω από 1 μήνα.

6 μήνες bedaquiline, pretomanid, linezolid (600 mg qd) για >1 μήνα και moxifloxacin (**BPaLM**). Αυτό το σχήμα μπορεί να χρησιμοποιηθεί χωρίς το moxifloxacin εάν έχει καταγραφεί αντοχή σε fluoroquinolone (**BPaL**). Σε αυτή την περίπτωση να εξετάζεται το ενδεχόμενο επέκτασης του σχήματος για 3 μήνες. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με την αποτελεσματικότητα αυτού του σχήματος σε εκτεταμένη πνευμονική ή σοβαρή εξωπνευμονική TB (WHO Guidelines 2022: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/365308/9789240063129-eng.pdf?sequence=1>)

Εναλλακτικό από του στόματος (all-oral) σχήμα

Εντατική φάση: 4 μήνες (μπορεί να επεκταθεί σε 6 μήνες αν θετικό επίχρισμα πτυέλων στο τέλος των 4 μηνών): **bedaquiline (χορήγηση για 6 μήνες) + levo-/moxifloxacin + ethionamide** + ethambutol + isoniazid (υψηλή δοσολογία) + pyrazinamide + clofazimine**

Φάση συνέχισης: 5 μήνες **levo-/moxifloxacin + clofazimine + ethambutol + pyrazinamide**

** οι 4 μήνες χορήγησης ethionamide μπορούν να αντικατασταθούν με 2 μήνες χορήγησης linezolid (600 mg qd)

Μεγαλύτερης διάρκειας σχήματα αντιφυματικής αγωγής >18 μήνες

Ασθενείς με υπερανθεκτική TB και αυτοί που δεν πληρούν τα κριτήρια ή στους οποίους η χορήγηση από του στόματος μικρής διάρκειας σχήματος δεν είναι αποτελεσματική, μπορεί να οφληθούν από τη χορήγηση εξατομικευμένης μεγαλύτερης διάρκειας θεραπείας. Θα πρέπει να περιλαμβάνονται και τα τρία φάρμακα της Ομάδας Α και τουλάχιστον 1 της Ομάδας Β, ώστε να διασφαλίζεται ότι η θεραπεία ξεκινά με τουλάχιστον 4 δυνητικά δραστικά αντιφυματικά φάρμακα και ότι περιλαμβάνονται τουλάχιστον 3 παράγοντες για το υπόλοιπο της θεραπείας, αν το bedaquiline διακοπεί.

Αν χορηγούνται μόνο 1 ή 2 φάρμακα της Ομάδας Α, και τα 2 φάρμακα της Ομάδας Β θα πρέπει να συμπεριλαμβάνονται.

Αν το σχήμα δεν μπορεί να δομηθεί με φάρμακα από τις Ομάδες Α και Β και μόνο, προκειμένου να ολοκληρωθεί, προστίθενται φάρμακα από την Ομάδα Γ.

Η διάρκεια χορήγησης των μεγαλύτερης διάρκειας σχημάτων θα πρέπει να εξατομικεύεται (WHO Guideines 2022:

<https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/365308/9789240063129-eng.pdf?sequence=1>).

Η συμμόρφωση στη θεραπεία είναι καίριας σημασίας. Εάν απαιτηθεί, κάθε δόση του MDR/XDR-TB σχήματος θα πρέπει να δίνεται ως άμεσα εποπτευόμενη θεραπεία (directly observed therapy - DOT) καθόλη τη διάρκεια της αγωγής.

Χειρουργείο

Η επέμβαση χειρουργικής εκτομής μπορεί να αποτελέσει μέρος της αντιμετώπισης για επιλεγμένους ασθενείς με εντοπισμένη πνευμονική MDR/XDR-TB.

Επιλογές φαρμάκων

Το σχήμα θα πρέπει να επανεκτιμάται και να τροποποιείται, αν χρειάζεται, όταν είναι διαθέσιμα τα αποτελέσματα του τεστ ευαισθησίας.

Ομάδα Α: Περιλαμβάνει και τα 3 φάρμακα	<ul style="list-style-type: none">• Levofloxacin ή Moxifloxacin• Bedaquiline• Linezolid
Ομάδα Β: Προσθήκη ενός ή και των 2 φαρμάκων	<ul style="list-style-type: none">• Clofazimine• Cycloserine ή Terizidone
Ομάδα Γ: Προσθήκη για την ολοκλήρωση του σχήματος και σε περίπτωση που τα φάρμακα της Ομάδας Α και Β δεν	<ul style="list-style-type: none">• Ethambutol• Delamanide• Pyrazinamide• Amikacin (ή Streptomycin - χρήση μόνο εάν υπάρχει

μπορούν να χρησιμοποιηθούν	αποδεδειγμένη ευαισθησία <ul style="list-style-type: none"> • Imipenem/Cilastatin ή Meropenem (MPM) με Amoxicillin/Clavulanic acid • Ethionamide ή prothionamide • Para-aminosalicylic acid (PAS)
----------------------------	--

Η χορήγηση pretonamid συστήνεται, αλλά δεν περιλαμβάνεται επί του παρόντος στα φάρμακα της Ομάδα Α.

Φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ αντιρετροϊκής αγωγής και MDR/XDR σχημάτων

Πριν την έναρξη αγωγής για την MDR ή XDR-TB, είναι υποχρεωτική η προσεκτική ανασκόπηση των φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων (DDIs) και των πιθανών τοξικών επιδράσεων.

Θεραπεία λανθάνουσας TB

Ένδειξη: TST>5 mm ή θετική IGRA ή στενή επαφή με περιστατικό ανοικτής φυματίωσης (πτύελα θετικά για οξεία οξεία).

Ορισμένες εθνικές κατευθυντήριες οδηγίες λαμβάνουν υπόψη την εθνικότητα, τον αριθμό CD4 κυττάρων και τη λήψη ART, για τον καθορισμό ένδειξης για θεραπεία λανθάνουσας TB.

Θεραπευτικά σχήματα για λανθάνουσα TB

Σχήμα*	Παρατηρήσεις
Isoniazid 5 mg/kg/ημέρα (μέγιστη δόση 300 mg) po + Pyridoxine (Vit B6) 20 mg qd po	6-9 μήνες Να εξεταστεί η εννιάμηνη χορήγηση σε χώρες με υψηλό επιπολασμό TB
Rifampicin 600 mg/ημέρα po ή Rifabutin ** po (δοσολογία ανάλογα με τη συγχρησιμοποιούμενη ART)	4 μήνες, έλεγχος αλληλεπιδράσεων με ART. Βλέπε " Αλληλεπιδράσεις μεταξύ αντιρετροϊκών και μη, φαρμάκων ".
Rifampicin 600 mg/ημέρα po ή Rifabutin ** po (δοσολογία ανάλογα με τη συγχρησιμοποιούμενη ART) + Isoniazid 5 mg/kg/ημέρα (μέγιστη δόση 300 mg qd) po + Pyridoxine (Vit B6) 20 mg/ημέρα po	3 μήνες, έλεγχος αλληλεπιδράσεων με ART. Βλέπε " Αλληλεπιδράσεις μεταξύ αντιρετροϊκών και μη, φαρμάκων ".
Rifampicin 600 mg 2x/εβδομάδα po + Isoniazid 900 mg 2x/εβδομάδα po + Pyridoxin (Vit B6) 300 mg 1x/εβδομάδα po	3 μήνες, έλεγχος αλληλεπιδράσεων με ART. Βλέπε " Αλληλεπιδράσεις μεταξύ αντιρετροϊκών και μη, φαρμάκων ".
Rifapentine *** 900 mg 1x/εβδομάδα po + Isoniazid 900 mg 1x/εβδομάδα po	3 μήνες. Το Rifapentine δεν είναι ακόμα διαθέσιμο στην Ευρώπη
Rifapentine *** 450 mg (<45 kg) ή 600 mg	4 εβδομάδες. Το Rifapentine δεν είναι

(>45 kg)/ημέρα po + Isoniazid 300 mg/ημέρα po + Pyridoxine (Vit B6) 20 mg qd po	ακόμα διαθέσιμο στην Ευρώπη
---	-----------------------------

* Άλλα προφυλακτικά σχήματα μπορούν να χορηγηθούν εάν υπάρχει υψηλός κίνδυνος λανθάνουσας λοίμωξης με MDR-/XDR-TB.

** Το Rifabutin δε συστήνεται από τον WHO.

*** Το Rifapentinte δεν έχει λάβει έγκριση από την EMA. Για τις αναλυτικές δοσολογίες των αντιφυματικών φαρμάκων βλέπε [EACS Guidelines, Version 12.0 October 2023](#).

Παράρτημα

Σταδιοποίηση HIV λοίμωξης

Σύστημα ταξινόμησης της HIV λοίμωξης για τους εφήβους και ενήλικες >13 ετών σύμφωνα με τον αναθεωρημένο ευρωπαϊκό ορισμό (Τελευταία αναθεώρηση: 1993)

Κατηγορίες με βάση τον αριθμό των CD4 [†]	Κλινικές Κατηγορίες		
	A	B	C
	Ασυμπτωματική HIV λοίμωξη HIV πρωτολοίμωξη Γενικευμένη εμμένουσα λεμφαδενοπάθεια (PGL)	Συμπτωματική HIV λοίμωξη [#] , που δεν εμπίπτει όμως στις κατηγορίες A ή C	Νόσοι ή σύνδρομα που προσδιορίζουν το AIDS [‡]
(1) ≥ 500 κύτταρα/μL	A1	B1	C1
(2) 200 - 499 κύτταρα/μL	A2	B2	C2
(3) < 200 κύτταρα/μL	A3	B3	C3

[#] οι καταστάσεις που εμπίπτουν στην κατηγορία B παρατίθενται στον πίνακα 1

[‡] οι νόσοι και τα σύνδρομα που προσδιορίζουν το AIDS παρατίθενται στον πίνακα 2

ΠΙΝΑΚΑΣ 1

ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ ΠΟΥ ΕΜΠΙΠΤΟΥΝ ΣΤΗΝ ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ Β
Στην κατηγορία Β κατατάσσονται:
Καταστάσεις που συνοδεύονται από κλινική συμπτωματολογία, αφορούν HIV (+) ενήλικες ή εφήβους και πληρούν τουλάχιστον 1 από τα παρακάτω κριτήρια: α) αποδίδονται στην HIV λοίμωξη ή αποτελούν ένδειξη διαταραχής της κυτταρικής ανοσίας β) η κλινική τους πορεία ή η αντιμετώπισή τους επιπλέκεται λόγω της υποκείμενης HIV λοίμωξης
Παραδείγματα καταστάσεων που εμπίπτουν στην κατηγορία Β
Βακτηριδιακή αγγειομάτωση
Καντιντίαση στοματοφαρυγγική (μυκητιασική στοματίτιδα)
Καντιντίαση αιδοιοκολπική (επιμένουσα, υποτροπιάζουσα ή ανθεκτική στη θεραπεία)
Φλεγμονώδης νόσος της πυέλου
Έρπης ζωστήρας (> 2 επεισόδια ή > 1 δερμοτόμιο)
Λιστερίωση
Δυσπλασία τραχήλου της μήτρας (μέτρια / σοβαρή) ή in situ καρκίνωμα τραχήλου της μήτρας
Γενική συμπτωματολογία, όπως πυρετός (38,5° C) ή διάρροια για > 1 μήνα
Τριχωτή λευκοπλακία στόματος
Ιδιοπαθής θρομβοπενική πορφύρα
Περιφερική νευροπάθεια

ΠΙΝΑΚΑΣ 2

ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ ΠΟΥ ΕΜΠΙΠΤΟΥΝ ΣΤΗΝ ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ C
ΝΟΣΟΙ Ή ΣΥΝΔΡΟΜΑ ΠΟΥ ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΖΟΥΝ ΤΟ AIDS
A. Καιροσκοπικές λοιμώξεις
Καντιντίαση τραχείας, βρόγχων ή πνευμόνων
Καντιντίαση οισοφάγου
Κοκκιδιοειδομύκωση, διάσπαρτη ή εξωπνευμονική
Ιστοπλάσμωση, διάσπαρτη ή εξωπνευμονική
Κρυπτοκόκκωση, εξωπνευμονική
Κρυπτοσποριδίωση με διάρροια (διάρκειας πάνω από 1 μήνα)
Ισοσποριδίωση με διάρροια (διάρκειας πάνω από 1 μήνα)(πλέον κυστοϊσοσπορίαση)
Πνευμονία από <i>Pneumocystis jirovecii</i> (παλαιότερο όνομα <i>P. carinii</i>)
Εγκεφαλική τοξοπλάσμωση
Αμφιβληστροειδίτιδα από κυτταρομεγαλοϊό (CMV)

Νόσος από κυτταρομεγαλοϊό (CMV) εκτός ήπατος, σπληνός ή λεμφαδένων
Απλός έρπης: Έλκη (διάρκειας > 1 μήνα), βρογχίτιδα, πνευμονίτιδα, οισοφαγίτιδα
Προοδευτική πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια (PML)
Πνευμονική φυματίωση
Εξωπνευμονική φυματίωση
Λοίμωξη οφειλόμενη στα μυκοβακτηρίδια <i>M. avium complex</i> (MAC) ή <i>M. kansasii</i> , διάσπαρτη ή εξωπνευμονική
Λοίμωξη από άλλα ή άτυπα μυκοβακτηρίδια, διάσπαρτη ή εξωπνευμονική
Πνευμονία, υποτροπιάζουσα σε διάστημα 12 μηνών
Βακτηριαμία υποτροπιάζουσα οφειλόμενη σε σαλμονέλλα (όχι όμως <i>S. typhi</i>)
B. Άλλα νοσήματα
Διηθητικός καρκίνος τραχήλου της μήτρας
HIV εγκεφαλοπάθεια (άνοια)
Σάρκωμα Kaposi
Λέμφωμα Burkitt (ή αντίστοιχος όρος)
Ανοσοβλαστικό λέμφωμα (ή αντίστοιχος όρος)
Πρωτοπαθές λέμφωμα του εγκεφάλου
Σύνδρομο απίσχνασης οφειλόμενο σε HIV

Αντιρετροϊκά φάρμακα και κατηγορίες φαρμάκων: συχνές / σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειεςⁱ

	Δέρμα	Πεπτικό	Ήπαρ	Μυοσκελετικό	Καρδιαγγειακό	Ουρογεννητικό	Νευρικό	Λίπος Σώματος	Μεταβολικές	Άλλες
ΝΟΥΚΛΕΟΣΙΔΙΚΟΙ ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ΑΝΑΣΤΡΟΦΗΣ ΜΕΤΑΓΡΑΦΑΣΗΣ (NRTIs)										
ABC	Εξάνθημα*	Ναυτία*, διάρροια*			Ισχαιμική καρδιαγγειακή νόσος (IHD)					*Σύνδρομο Υπερευαισθησίας (HLA B*5701 εξαρτώμενο)
ZDVⁱⁱ	Μελάγχρωση ονύχων	Ναυτία	Στεάτωση	Μυοπάθεια, Ραβδομύλυση				Λιποατροφία	Δυσλιπιδαιμία, υπεργαλακταιμία	Αναιμία
3TC										
FTC								Μείωση λιπιδίων πλάσματος		
TDFⁱⁱⁱ			Ηπατίτιδα	Μείωση BMD, οστεομαλακία,		↓ eGFR, Σύνδρομο Fanconi				
TAFⁱⁱⁱ									Αύξηση βάρους	
ΜΗ ΝΟΥΚΛΕΟΣΙΔΙΚΟΙ ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ΑΝΑΣΤΡΟΦΗΣ ΜΕΤΑΓΡΑΦΑΣΗΣ (NNRTIs)										

EFV	Εξάνθημα		Ηπατίτιδα				Νευροψυχιατρικές διαταραχές, μεταξύ των οποίων: Κατάθλιψη, διαταραχές ύπνου, κεφαλαλγία		Δυσλιπιδαιμία Γυναίκομαστία	↓ επίπεδα 25 (OH) βιταμίνης D στο πλάσμα
ETV	Εξάνθημα									
NVP	Εξάνθημα*		Ηπατίτιδα*							*Συστηματική υπερευαισθησία (εξαρτώμενη από το φύλο και τα CD4)
RPV	Εξάνθημα		Ηπατίτιδα			↓ eGFR ^(iv)	Κατάθλιψη, διαταραχές ύπνου, κεφαλαλγία			
DOR							διαταραχές ύπνου, κεφαλαλγία			
ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ΠΡΩΤΕΑΣΗΣ (PIs)										
ATV^(v)		Ναυτία και διάρροια^(vii)	Υπερχοληρυθριναιμία ίκτερος, χολολιθίαση			↓ eGFR, Νεφρολιθίαση			Δυσλιπιδαιμία	
DRV^(v)	Εξάνθημα				IHD	Νεφρολιθίαση			Δυσλιπιδαιμία	
LPV^(vi)					IHD	↓ eGFR			Δυσλιπιδαιμία	
ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΟΙ ΕΝΙΣΧΥΤΕΣ (BOOSTING)										

RTV		Ναυτία και διάρροια				↓ eGFR ^(iv)			Δυσλιπιδαιμία	
COBI		Ναυτία και διάρροια				↓ eGFR ^(iv)			Δυσλιπιδαιμία	
ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ΙΝΤΕΓΚΡΑΣΗΣ (INSTIs)										
RAL		Ναυτία		Μυοπάθεια, ραβδομυόλυση			Διαταραχές ύπνου, κεφαλαλγία		Αύξηση βάρους	Σύνδρομο Συστηματικής Υπερευαισθησίας ^(viii)
DTG	Εξάνθημα	Ναυτία				↓ eGFR ^(iv)	Διαταραχές ύπνου, κεφαλαλγία		Αύξηση βάρους	Σύνδρομο Συστηματικής Υπερευαισθησίας (<1%)
EVG/COBI		Ναυτία, διάρροια				↓ eGFR ^(iv)	Διαταραχές ύπνου, κεφαλαλγία		Αύξηση βάρους	
BIC						↓ eGFR ^(iv)	Διαταραχές ύπνου, κεφαλαλγία		Αύξηση βάρους	
CAB	Τοπική αντίδραση στο σημείο της ένεσης ^(ix)						Διαταραχές ύπνου, κεφαλαλγία			Πυρεξία^(x)
ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ΕΙΣΟΔΟΥ										
LEN	Τοπικές αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης									
Ibalizumab	Εξάνθημα	Ναυτία, διάρροια					Ζάλη, κεφαλαλγία			
FTR	Εξάνθημα	Ναυτία, έμετος, κοιλιακό άλγος, διάρροια					Κεφαλαλγία			

MVC			Ηπατίτιδα	Ορθοστατική υπόταση						
ENF	Τοπικές αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης									Υπερευαισθησία

i Με έντονα μαύρα γράμματα αναγράφονται οι «συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες» (συμβάματα που αναμένεται να εμφανιστούν στο 10% τουλάχιστον, εκ των ατόμων με HIV υπό θεραπεία).

Με κόκκινα γράμματα αναγράφονται οι «σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες» (συμβάματα που μπορεί να θέσουν σε κίνδυνο τη ζωή ενός ατόμου και αποτελούν επείγουσα ιατρική κατάσταση).

Με κανονικά μαύρα γράμματα αναγράφονται οι ανεπιθύμητες ενέργειες που δεν είναι ούτε συχνές, ούτε σοβαρές.

ii Είναι ακόμα διαθέσιμα, αλλά γενικά δεν συνιστώνται εξαιτίας της τοξικότητάς τους.

iii Το TDF και το TAF αποτελούν προφάρμακα της τενοφοβίρης. Το TDF, αλλά όχι το TAF, σχετίζεται με νεφροτοξικότητα και εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών στα οστά, ιδιαίτερα όταν συγχρησιμοποιείται με φαρμακοενίσχυση με RTV ή COBI. Το TDF, αλλά όχι το TAF, μειώνει τα λιπίδια πλάσματος. Το TAF, αλλά όχι το TDF, μπορεί να προάγει την αύξηση βάρους, ιδιαίτερα όταν συγχρησιμοποιείται με DTG ή BIC.

iv Λόγω αναστολής της σωληναριακής απέκκρισης της κρεατινίνης, χωρίς να επηρεάζεται η ίδια η σπειραματική διήθηση.

v Το ATV μπορεί να χορηγηθεί σε συνδυασμό με ενισχυτικό (χαμηλή δόση RTV) ή χωρίς ενισχυτικό. Οι σχετιζόμενες με το ATV ανεπιθύμητες ενέργειες είναι πιο συχνές όταν συγχρησιμοποιείται ενισχυτικό. Το DRV χορηγείται σε συνδυασμό με ενισχυτικό (χαμηλή δόση RTV ή COBI). Η χορήγηση χαμηλής δόσης RTV και COBI ως ενισχυτικά μπορεί να προκαλέσει παρόμοια ήπια πεπτικά προβλήματα και αύξηση λιπιδίων (περισσότερο με το χαμηλής δόσης RTV). Ισχαιμική καρδιακή νόσος έχει αναφερθεί μόνο με DRV ενισχυμένο με RTV (δεν υπάρχουν αντίστοιχα δεδομένα σχετικά με το DRV/c, παρότι οι τα λιπίδια επηρεάζονται λιγότερο).

vi Ακόμα διαθέσιμο, αλλά χρησιμοποιείται σπάνια. Χρειάζεται ενίσχυση με RTV.

vii Η συχνότητα και η βαρύτητα διαφέρουν μεταξύ των διαφόρων αντιρετροϊκών φαρμάκων.

viii Σε ολιγάριθμες περιπτώσεις έχει αναφερθεί το σύνδρομο DRESS, το οποίο πιθανώς σχετίζεται με το HLA-B*53.

ix Το CAB είναι διαθέσιμο σε ενέσιμα ή p.os σκευάσματα. Οι τοπική αντίδραση στο σημείο της ένεσης αποτελεί ανεπιθύμητη ενέργεια του ενέσιμου CAB.

x Η πυρεξία περιλαμβάνει το αίσθημα ζέστης ή την αυξημένη θερμοκρασία σώματος

* Ανεπιθύμητες ενέργειες στο πλαίσιο αντιδράσεων υπερευαισθησίας

** Το ibalizumab, το FTR, το LEN και το CAB δεν κυκλοφορούν επί του παρόντος στην Ελλάδα.

Σημειώσεις:

1. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που περιλαμβάνονται στον παραπάνω πίνακα δεν είναι οι μόνες, αλλά αντιπροσωπεύουν τις πιο σημαντικές που θα μπορούσαν να αποδοθούν στα αντιρετροϊκά φάρμακα. Η ναυτία, η διάρροια και το εξάνθημα εκδηλώνονται συχνά σε ασθενείς που λαμβάνουν ART. Ωστόσο, τα συγκεκριμένα συμπτώματα αναγράφονται στον πίνακα για τα φάρμακα εκείνα που η κλινική εμπειρία έχει δείξει ότι πιθανόν υπάρχει μια αιτιολογική σχέση.
2. Τα D4T, ddI, FPV, IDV, SQV και TPR έχουν αφαιρεθεί. Για περισσότερες πληροφορίες δείτε «Αναθεωρημένες κατευθυντήριες οδηγίες χορήγησης αντιρετροϊκής αγωγής σε ενήλικες και εφήβους (2018)» (https://www.eacsociety.org/media/2018_guidelines-9.1-english.pdf)

Αλληλεπιδράσεις μεταξύ αντιρετροϊκών και μη, φαρμάκων ⁱ

Non-ARV drugs	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	LEN	BIC	CAB/ RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF	
Cardiovascular drugs	atorvastatin	↑822%	↑	↑290%	↑	↑490%	↓2%	↓43%	↓37%	↓	↑4% D10%	↑	↔	↑	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	fluvastatin	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↑	↑	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	pravastatin	↑	↑	↑	↑181%	↑33%	↔	↓44%	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↓4%	↔	↔
	rosuvastatin	↑242%	↑213%	↑93%	↑48%	↑108%	↔	↔	↔	↔	↔	↑69%	↔	↑31%	↔	↔	↔	↑38%	↔	↔	↔
	simvastatin	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓68%	↓	↓	↔	↑	↔	↑	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	amlodipine	↑a	↑a	↑	↑	↑a	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	diltiazem	↑a	↑a	↑	↑	↑a	E	↓69%	↓E	↓	E	E	E	E	E	E	↔	↑	↔	↔	↔
	metoprolol	↑a	↑a	↑	↑	↑a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	verapamil	↑a	↑a	↑	↑	↑a	E	↓	↓E	↓	E	E	E	E	E	E	↔	↑	↔	E	E
	warfarin	↑	↑ or ↓	↑	↓	↓	↔	↑ or ↓	↑	↑ or ↓	↔	↔	↔	↑^	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔
CNS drugs	bupropion	↔	↓	↔	↓	↓57%	↔	↓55%	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	carbamazepine	↑D	↑D	↑D	↑	↑D c	D	↓27% D36%	D	↓D	D	D	D	D#	D	D	D49%	↑D	D c	D	↔
	citalopram	↑a,b	↑a,b	↑	↑	↑a,b	↔	↓	↓	↓	↔b	↔b	↔	↔	↔	↔b	↔	↑	↔	↔	↔
	diazepam	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	lamotrigine	↔	↓32%	↔	↓	↓50%	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓1%
	midazolam (oral)	↑	↑	↑	↑	↑	↓18%	↓	↓	↓	↔	↔	↑18%	↑306%^	↑15%	↔	↔	↑	↔	↓8%	↔
	mirtazapine	↑b	↑b	↑	↑	↑b	↔	↓	↓	↓	↔b	↔b	↔	↔	↔	↔b	↔	↑	↔	↔	↔
	paroxetine	↑↓?	↑↓?	↑↓?	↓39%	↑↓?	↔	↔	↑3%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	phenytoin	D	↓D	D	↓D	↓D c	D	↓D	D	D	D	D	D	D#	D	D	D d	D	D c	D	↔
	pimozide	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↑	↓	↓	↔b	↔b	↔	↑^	↔	↔b	↔	↑	↔	↔	↔
sertraline	↑	↓	↑	↓49%	↓b	↔	↓39%	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
triazolam	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑^	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
Anti-infectives	clarithromycin	↑E a,b	↑E a,b	↑E	↑	↑ a,b	↑	↓39%	↓39% E42%	↓31% E26%	E b	E a,b	E	E	E	E b	↔	↑E	↔	E	
	fluconazole	↑? a,b	↔ a,b	↑?	↔	↔ a,b	↑	↔	E86%	E100%	E b	E a,b	↔	↔	↔	E b	↔	↑?	↔	E?	
	itraconazole	↑E b	↑E b	↑E	↑E	↑E b	↑	↓39%	↓E	↓61%	E b	E b	E	E	E	E b	↔	↑E	↔	E	
	rifabutin	↑D e	↑f	↑D e	↑f	↑f	D50% g	↓38% h	↓17% D37%	↑17%	D42% i	D30%	j	D#	D38%	D	↔	↑D e	E19%	D k	
	rifampicin	D	D72%	D	D67%	D75% l	D82%	D25% m	D	D68%	D80%	D82%	D	D84% n	D75%	D	D54% n	D	D40% o	D k	
	voriconazole	↑↓ E b	↑↓ D b	↑E	↓	↑↓ E b	E	↓E	↑14% E36%	↓E	E	E	E	E41%	E61%	E	↔	↑E	↔	↔	
Miscellaneous	antacids	D	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔	D	↔	↔	↔	D	↔	D	D	D p	↔	↔	
	PPis	D	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E	↔	
	H2 blockers	D	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E	↔	
	alfuzosin	↑ b	↑ b	↑	↑	↑ b	↔	↓	↓	↓	↔ b	↔ b	↔	↑^	↔	↔ b	↔	↑	↔	↔	
	beclo- metasone (inhaled)	↑ q	↑ q	↑? q	↓11% r	↑ q	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ q	↔	↔	
	budesonide (inhaled)	↑ s	↑ s	↑ s	↑ s	↑ s	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑ s	↔	↔	↔	↑ s	↔	↔	
	buprenor- phine	↑	↑67% t	↑	↓11% t	↑-2%	↔	↓50%	↓25%	↓9%	↔	↑30%	↔	↑	↔	↔	↔	↑35%	↔	↔	
	ergot derivatives	↑	↑	↑	↑	↑	E	↑	↑	↓	E	↔	E	↑^	↔	E	↔	↑	↔	↔	
	ethinylestra- diol	↑1% u	↑19% v	↓30%	↓44% u	↓42% u	↓2%	w	↑22%	↓20%	↑14%	↑40% x	↓<1%	↑	↑4%	↔	↑3%	↓25% y	↓2%	↑11%	
	fluticasone (inhaled)	↑ s	↑ s	↑ s	↑ s	↑ s	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑ s	↔	↔	↔	↑ s	↔	↔	
	methadone	↑? a,b	↔ a,b	↑?	↓16%	↓53% a,b	↓5%	↓52%	↑6%	↓-50%	↓16% a,b	↑14% a,b	↔	↑	↔	↔ a,b	↓2%	↑7%	↔	↔	
	salmeterol (inhaled)	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↑	↔	↔	
	sildenafil (erectile dys.)	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓37%	↓	↔	↔	↔	↑^	↔	↔	↔	↑	↔	↔	
	St John's wort	D z	D z	D z	D z	D z	D z	D z	D z	D z	D z	D z	D z	D z #	D z	D z	D z	D e	D z	D	
	varenicline	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	

Πηγή: EACS Guidelines. Version 12.0 October 2023

Σχόλιο

Για επιπρόσθετες φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις και πιο λεπτομερή δεδομένα φαρμακοκινητικής αλληλεπίδρασης, καθώς και τις προσαρμογές των δοσολογιών βλ. www.hiv-druginteractions.org (Πανεπιστήμιο του Liverpool)

Υπόμνημα:

↑: πιθανά αυξημένη έκθεση μη αντιρετροϊκού φαρμάκου

↓: πιθανά μειωμένη έκθεση μη αντιρετροϊκού φαρμάκου

↔: όχι σημαντική αλληλεπίδραση

D: μειωμένη έκθεση αντιρετροϊκού φαρμάκου

E: αυξημένη έκθεση αντιρετροϊκού φαρμάκου

ATV/c: Atazanavir συνδυασμένο με COBI (300/150 mg qd)

DRV/c: Darunavir συνδυασμένο με COBI (800/150 mg qd)

CAB/RPV: ενδομυϊκές ενέσεις μακράς διάρκειας δράσης, CAB και RPV

(οι φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις και/ή αυτές που σχετίζονται με το διάστημα QT, που παρουσιάζονται, σχετίζονται με το RPV)

[Οι αριθμοί αφορούν σε αύξηση/μείωση της AUC των αντιρετροϊκών ή μη φαρμάκων βάσει δεδομένων που προέρχονται από μελέτες αλληλεπίδρασης.]

* Ο πίνακας συνοψίζει τις φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ της αντιρετροϊκής αγωγής και ορισμένων από τα πιο συχνά συνταγογραφούμενα (συγχρηγούμενα) φάρμακα, καθώς και φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις ιδιαίτερης κλινικής σημασίας. Ο πίνακας αυτός δεν είναι εξαντλητικός.

Αλληλεπιδράσεις με τα ABC, FTC, 3TC, ZDV

ABC: μείωση έκθεσης στο ABC με τα phenytoin, rifampicin

ABC: μείωση έκθεσης στη μεθαδόνη

ABC: αύξηση έκθεσης στο carbamazepine

FTC, 3TC: δεν αναμένονται κλινικά σημαντικές αλληλεπιδράσεις

ZDV: μείωση έκθεσης στο ZDV με τα clarithromycin, rifampicin

ZDV: αύξηση έκθεσης στο ZDV με τα fluconazole, methadone

ZDV: αύξηση έκθεσης στο carbamazepine

ZDV: μείωση έκθεσης στο phenytoin

Αλληλεπιδράσεις με το cabotegravir (από του στόματος)

Μείωση έκθεσης στο CAB με τα carbamazepine, phenytoin, rifampicin (59%): δεν θα πρέπει να συγχρηγούνται τα φάρμακα αυτά.

Μείωση έκθεσης στο CAB με τα αντιόξινα: πιθανά κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση.

Αλληλεπιδράσεις με το Ibalizumab

Καμία

Σχόλια

- a. Συστήνεται παρακολούθηση με ΗΚΓ.
- b. Προσοχή καθώς και τα δύο φάρμακα μπορεί να προκαλέσουν παράταση του QT διαστήματος.
- c. Δε συστήνεται συγχρηγήση με LPV/r 800/100 qd ή RAL 1200 mg qd. Σε περίπτωση που δεν δύναται να αποφευχθεί η συγχρηγήση, χορηγήστε LPV/r 400/100 mg bid ή RAL 400 mg bid με παρακολούθηση της απάντησης.
- d. Το European SmPC συστήνει DTG 50 mg bid σε HIV θετικά άτομα χωρίς αντοχή σε INSTIs. Βάσει του US Prescribing Information συστήνεται ότι η συγχρηγήση θα πρέπει να αποφεύγεται, καθώς δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα ώστε να εκδοθούν συστάσεις σχετικά με τη δοσολογία.
- e. Μείωση της δοσολογίας του rifabutin σε 150 mg 3 φορές την εβδομάδα.

- f. Μείωση της δοσολογίας του rifabutin σε 150 mg qd. Παρακολούθηση για εμφάνιση τοξικοτήτων σχετιζόμενων με το rifabutin (π.χ. ραγοειδίτιδα ή ουδετεροπενία) συστήνεται σε καθημερινή χορήγηση του rifabutin.
- g. Βάσει της ετικέτας προϊόντος του DOR συστήνεται αύξηση της δοσολογίας σε 100 mg bid όταν συγχωρηγείται με rifabutin. Η δοσολογία του DOR θα πρέπει να παραμένει στα 100 mg για τουλάχιστον 2 επιπλέον εβδομάδες μετά τη διακοπή του rifabutin, λόγω της επίμονης επαγωγικής επίδρασης μετά τη διακοπή ενός μετρίου/ισχυρού επαγωγέα.
- h. Αύξηση του rifabutin σε 450 mg ημερησίως.
- i. Η δόση του RPV θα πρέπει να αυξάνεται στα 50 mg qd κατά τη διάρκεια της συγχωρήγησης (και να μειώνεται σε 25 mg qd όταν γίνεται διακοπή του rifabutin). Να σημειωθεί ότι συστήνεται η διατήρηση της δοσολογίας του RPV στα 50 mg qd για τουλάχιστον επιπλέον 2 εβδομάδες μετά τη διακοπή του rifabutin λόγω της επίμονης επαγωγικής επίδρασης μετά τη διακοπή ενός μετρίου/ισχυρού επαγωγέα.
- j. Αύξηση του MVC σε 600 mg bid απουσία PI. Παρουσία PI, χορήγηση MVC 150 mg bid.
- k. Οι rifamycins μειώνουν την έκθεση του TAF σε δοσολογία 25 mg qd, συνεπώς συστήνεται η χορήγηση TAF 25 mg bid. Παρ' όλα αυτά, οι ενδοκυττάρειες συγκεντρώσεις tenofovir (της ενεργού ουσίας) είναι πιθανό να είναι υψηλότερες απ' ό,τι εκείνες που παρατηρούνται με το TDF ακόμη και χωρίς rifampicin, υποδηλώνοντας ότι η χρήση TAF 25 mg qd με rifampicin, rifapentine ή rifabutin μπορεί να είναι αποδεκτή.
- l. Αν δεν υπάρχει άλλη επιλογή, χορήγηση RTV 400 mg bid ή διπλάσια δόση LPV/r.
- m. Το EFV θα πρέπει να χορηγείται σε δοσολογία 600 mg qd παρουσία rifampicin (απουσία rifampicin, θα πρέπει να χορηγείται EFV των 400 mg qd ή 600 mg qd).
- n. Χορήγηση DTG 50 mg bid σε μη προθεραπευμένα HIV (+) άτομα ή σε HIV (+) άτομα που δεν έχουν λάβει INSTIs στο παρελθόν. Εναλλακτικό φάρμακο του rifampicin θα πρέπει να χορηγείται, εάν είναι εφικτό, σε άτομα με προηγούμενη εμπειρία σε INSTIs και καταγεγραμμένη σχετιζόμενη αντοχή ή επί κλινικής υποψίας ύπαρξης αντοχής σε INSTIs.
- o. RAL 400 ή 800 mg bid.
- p. Δε συστήνεται η συγχωρήγηση αντιόξινων φαρμάκων που περιέχουν Al, Mg, με RAL 400 mg bid ή 1200 mg qd. Σε περίπτωση που αυτό δεν δύναται να αποφευχθεί, calcium carbonate αντιόξινα μπορούν να χρησιμοποιηθούν, αλλά μόνο με RAL 400 mg bid.
- q. Αύξηση στη συγκέντρωση του ενεργού μεταβολίτη παρατηρείται με RTV 100 mg bid μόνο, αλλά χωρίς σημαντική επίδραση στην επινεφριδιακή λειτουργία. Απαιτείται προσοχή, συστήνεται η χρήση της μικρότερης δυνατής δόσης των κορτικοστεροειδών και έλεγχος για πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες.
- r. Το DRV/r μείωσε την έκθεση του ενεργού μεταβολίτη (beclomethasone-17-monopropionate), δεν παρατηρήθηκε σημαντική επίδραση στην επινεφριδιακή λειτουργία.
- s. Κίνδυνος εμφάνισης υψηλών επιπέδων κορτικοστεροειδών, συνδρόμου Cushing και επινεφριδιακής καταστολής. Ο κίνδυνος υφίσταται για την από του στόματος και την ενέσιμη χορήγηση κορτικοστεροειδών, αλλά και για την τοπική, εισπνεόμενη χορήγηση ή την τοπική ενστάλλαξη οφθαλμικών σταγόνων.
- t. Αύξηση συγκεντρώσεων norbuprenorphine.
- u. Εναλλακτικά ή επιπρόσθετα αντισυλληπτικά μέτρα συστήνονται, ή αν χορηγηθεί για θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης, παρακολούθηση για εμφάνιση σημείων ανεπάρκειας οιστρογόνων.
- v. Αύξηση της ethinylestradiol με unboosted ATV.
- w. Δεν παρατηρείται μεταβολή στην ethinylestradiol ως συνδυασμένου αντισυλληπτικού po., αλλά ↓ της όταν χορηγείται με τη μορφή κολπικού δακτυλίου. Παρατηρείται ↓ της progestin και με τις δύο μεθόδους. Δε συστήνεται χορήγηση efavirenz.
- x. Η ημερήσια δοσολογία του ethinylestradiol δε θα πρέπει να υπερβαίνει τα 30 μg. Συνιστάται προσοχή, ιδιαίτερα σε άτομα με επιπρόσθετους παράγοντες κινδύνου για θρομβοεμβολικά επεισόδια.
- y. Βάσει του European SmPC, ένα ορμονικό αντισυλληπτικό θα πρέπει να περιέχει τουλάχιστον 30 μg ethinylestradiol.

- z. Μια μελέτη υποδεικνύει ένα χαμηλό κίνδυνο κλινικά σχετιζόμενης φαρμακοκινητικής αλληλεπίδρασης με σκευάσματα του βοτάνου του Αγίου Ιωάννη (βαλσαμόχορτου) χαμηλής περιεκτικότητας σε υπερφορίνη (<1 mg/day) (η υπερφορίνη είναι το υπεύθυνο συστατικό για την επαγωγή των CYPs και P-gp). Η συγχορήγηση μπορεί να εξετάζεται με σκευάσματα του St John' s wort, που αναφέρουν ξεκάθαρα το συστατικό υπερφορίνη και που αντιστοιχούν σε ολική ημερήσια δοσολογία ≤ 1 mg.
- ^ LEN προκαλεί μέτρια αναστολή του CYP3A4 και, όταν διακοπεί, παραμένει στην στην κυκλοφορία για παρατεταμένη χρονική περίοδο. Υπολειπόμενες συγκεντρώσεις LEN μπορεί να επηρεάσουν την έκθεση ευαίσθητων στο CYP3A4 υποστρωμάτων και /ή στενού θεραπευτικού δείκτη φαρμάκων, των οποίων η έναρξη έχει γίνει 9 μήνες μετά την τελευταία υποδερματικώς χορηγούμενη δόση του LEN.
- # Συστήνεται ένα χρονικό διάστημα διακοπής τουλάχιστον 2 εβδομάδων (για μέτριους επαγωγείς) ή 4 εβδομάδων (για ισχυρούς επαγωγείς) πριν την έναρξη του LEN, λόγω της εμμένουσας επαγωγικής επίδρασης μετά τη διακοπή ενός επαγωγέα.

Χρώμα:



δεν αναμένεται κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση



αυτά τα φάρμακα δεν πρέπει να συγχορηγούνται



πιθανή κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση που ίσως απαιτεί επιπλέον παρακολούθηση, τροποποίηση της δοσολογίας του φαρμάκου ή ρύθμιση του χρόνου λήψης



πιθανή αλληλεπίδραση αναμένεται να είναι μικρού βαθμού. Επιπλέον ενέργειες/παρακολούθηση ή προσαρμογή της δοσολογίας δεν απαιτούνται.

Αλληλεπιδράσεις μεταξύ αντιπηκτικών/αντιαιμοπεταλιακών και αντιρετροϊκών φαρμάκων

Anticoagulants & Antiplatelets		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	LEN	BIC	CAB/ RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF	
Anticoagulants	acenocoumarol	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↑or↓	↑	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	
	apixaban	↑a	↑a	↑a	↑a	↑a	↔	↓	↓	↓	↔	↑?	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↑a	↔	↔	↔
	argatroban	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	betrixaban	↑b,d	↑b,d	↑d	↑d	↑b,d	↔	↔	↑	↔	↔b	↔b	↔	↔c	↔	↔b	↔	↔	↑d	↔	↔	↔
	dabigatran	↑e	↑f	↑e	↑f	↑?	↔	↔	↑	↔	↑?	↔	↔	↔c	↔	↔	↔	↔	↑e	↔	↔	↔
	dalteparin	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	edoxaban	↑g	↑g	↑g	↑g	↑g	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔c	↔	↔	↔	↔	↑g	↔	↔	↔
	enoxaparin	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	fondaparinux	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	heparin	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	phenprocoumon	↑	↑or↓h	↑	↑or↓	↑or↓	↔	↓	↑or↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↑or↓	↔	↔	↔
	rivaroxaban	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↑?	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	warfarin	↑	↑or↓h	↑	↓	↓	↔	↑or↓	↑	↑or↓	↔	↔	↔	↔	↑^	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔
Antiplatelet agents	aspirin	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	clopidogrel	↓j	↓j	↓j	↓j	↓j	↔	↓j E	↓j	↑j E	↔	↔	↔	↓j	↔	↔	↔	↔	↓j	↔	↔	↔
	dipyridamole	↑	↓k	↔	↓	↓	↔	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	prasugrel	↓j	↓j	↓j	↓j	↓j	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓j	↔	↔	↔	↔	↓j	↔	↔	↔
	ticagrelor	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔

Πηγή: EACS Guidelines. Version 12.0 October 2023

Υπόμνημα:

↑: πιθανά αυξημένη έκθεση αντιπηκτικού/αντιαιμοπεταλιακού φαρμάκου

↓: πιθανά μειωμένη έκθεση αντιπηκτικού/αντιαιμοπεταλιακού φαρμάκου

↔: όχι σημαντική αλληλεπίδραση

D: πιθανά μειωμένη έκθεση αντιρετροϊκού φαρμάκου

E: πιθανά αυξημένη έκθεση αντιρετροϊκού φαρμάκου

ATV/c: ATV σε συνδυασμό με COBI (300/150 mg qd)

DRV/c: DRV σε συνδυασμό με COBI (800/150 mg qd)

CAB/RPV: ενδομυϊκές ενέσεις μακράς διάρκειας δράσης, CAB και RPV (οι φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις και/ή αυτές που σχετίζονται με το διάστημα QT, που παρουσιάζονται, σχετίζονται με το RPV)

Αλληλεπιδράσεις με τα ABC, FTC, 3TC, ZDV

ABC: μπορεί δυνητικά να μειώσει το φαρμακοδυναμικό αποτέλεσμα του clopidogrel.

FTC, 3TC, ZDV: δεν αναμένονται κλινικά σχετικές αλληλεπιδράσεις

Αλληλεπιδράσεις με το cabotegravir (p.os)

Καμία

Αλληλεπιδράσεις με το Ibalizumab

Καμία

Σχόλια

a Προτείνεται η χορήγηση arixaban σε μειωμένη δοσολογία (2,5 mg 2 φορές ημερησίως)

b Και τα δύο φάρμακα μπορούν δυνητικά να παρατείνουν το διάστημα QT. Συστήνεται παρακολούθηση με ΗΚΓ.

c Το LEN δε θεωρείται ότι αποτελεί σημαντικό αναστολέα του P-gp. Δεν απαιτείται εκ των προτέρων τροποποίηση της δοσολογίας των betrixaban, dabigatran ή edoxaban.

d Προτείνεται η χορήγηση αρχικά μειωμένης δόσης betrixaban 80mg, μειούμενη στη συνέχεια σε 40 mg qd.

e Το dabigatran θα πρέπει να μειωθεί σε 100 mg bid σε άτομα με φυσιολογική νεφρική λειτουργία και σε 75 mg bid σε περίπτωση μέτριας νεφρικής ανεπάρκειας. Η συγχορήγηση θα πρέπει να αποφεύγεται σε περίπτωση σοβαρής νεφρικής ανεπάρκειας.

f Δεν παρατηρείται σημαντική αύξηση στην έκθεση στο DRV/r όταν χορηγείται συγχρόνως με το dabigatran σε άτομα χωρίς νεφρική ανεπάρκεια.

g Η ευρωπαϊκή περίληψη χαρακτηριστικών του προϊόντος συστήνει να εξετάζεται το ενδεχόμενο μείωσης της δοσολογίας του edoxaban από 60 mg σε 30 mg, παρόλα αυτά η αμερικανική δε συστήνει τροποποίηση της δοσολογίας.

h Η χορήγηση ATV χωρίς φαρμακοενίσχυση προβλέπεται να αυξήσει τα επίπεδα του αντιπηκτικού φαρμάκου. Παρακολούθηση INR και αντίστοιχη προσαρμογή της δόσης του αντιπηκτικού φαρμάκου.

i Η μειωμένη μετατροπή σε ενεργό μεταβολίτη οδηγεί σε μη ανταπόκριση στο clopidogrel. Συστήνεται να διερευνηθεί η δυνατότητα χορήγησης εναλλακτικού του clopidogrel φαρμάκου.

j Αύξηση της ποσότητας του ενεργού μεταβολίτη μέσω της επαγωγής των CYP3A4 και CYP2B6.

k Η χορήγηση ATV χωρίς φαρμακοενίσχυση προβλέπεται να αυξήσει την έκθεση στο dipyridamole λόγω αναστολής του UGT1A1.

l Μείωση ενεργού μεταβολίτη, χωρίς σημαντική ελάττωση της δραστηριότητας του prasugrel.

^ Το LEN προκαλεί μέτρια αναστολή του CYP3A4 και, όταν διακοπεί, παραμένει στην στην κυκλοφορία για παρατεταμένη χρονική περίοδο. Υπολειπόμενες συγκεντρώσεις LEN μπορεί να επηρεάσουν την έκθεση ευαίσθητων στο CYP3A4 υποστρωμάτων και /ή στενού θεραπευτικού δείκτη φαρμάκων, των οποίων η έναρξη έχει γίνει 9 μήνες μετά την τελευταία υποδερματικώς χορηγούμενη δόση του LEN

Χρώμα:



δεν αναμένεται κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση



αυτά τα φάρμακα δεν πρέπει να συγχωρηθούνται



πιθανή κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση που ίσως απαιτεί επιπλέον παρακολούθηση, τροποποίηση της δοσολογίας του φαρμάκου ή ρύθμιση του χρόνου λήψης



πιθανή αλληλεπίδραση αναμένεται να είναι μικρού βαθμού. Επιπλέον ενέργειες/παρακολούθηση ή προσαρμογή της δοσολογίας δεν απαιτούνται.

Για επιπρόσθετες φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις και πιο λεπτομερή δεδομένα φαρμακοκινητικής αλληλεπίδρασης, καθώς και τις προσαρμογές των δοσολογιών, βλ. www.hiv-druginteractions.org

Αλληλεπιδράσεις μεταξύ αντικαταθλιπτικών και αντιρετροϊκών φαρμάκων

Antidepressants		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	LEN	BIC	CAB/ RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF	
NaSSA	mirtazapine	↑a	↑a	↑	↑	↑a	↔	↓	↓	↓	↔a	↔a	↔	↔	↔	↔a	↔	↑	↔	↔	↔	
SSRI	citalopram	↑ a,b	↑ a,b	↑	↑	↑ a,b	↔	↓	↓	↓	↔a	↔a	↔	↔	↔	↔a	↔	↑	↔	↔	↔	
	escitalopram	↑ a,b	↑ a,b	↑	↑	↑ a,b	↔	↓	↓	↓	↔a	↔a	↔	↔	↔	↔a	↔	↑	↔	↔	↔	
	fluoxetine	↑	↑	↑	↑	↑a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
	fluvoxamine	↑	↑	↑	↑	↑a	↔	↔	↔	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
	paroxetine	↑↓?	↑↓?	↑↓?	↓39%	↑↓?	↔	↔	↑3%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑↓?	↔	↔	↔
	sertraline	↑	↓	↑	↓49%	↓a	↔	↓39%	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓7%	↔	↑9%	↔
	vortioxetine	↑c	↑c	↑c	↑c	↑c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑c	↔	↔	↔
SNRI	desvenlafaxine	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	duloxetine	↑	↑↓	↑	↑↓	↑↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
	milnacipran	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	venlafaxine	↑a	↑a	↑	↑	↑a	↔	↓	↓	↓	↔a	↔a	D	↔	↔	↔a	↔	↑	↔	↔	↔	
TCA	amitriptyline	↑	↑	↑	↑	↑ a,b	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
	clomipramine	↑ a,b	↑ a,b	↑b	↑b	↑ a,b	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑b	↔	↔	↔	
	desipramine	↑a	↑a	↑	↑	15%a	↔	↔	↔	↔	↔a	↔a	↔	↔	↔	↔a	↔	↑	↔	↔	↔	
	doxepin	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
	imipramine	↑ a,b	↑ a,b	↑b	↑b	↑ a,b	↔	↓	↓	↓	↔a	↔a	↔	↔	↔	↔a	↔	↑b	↔	↔	↔	
	nortriptyline	↑a	↑a	↑	↑	↑a	↔	↔	↔	↔	↔a	↔a	↔	↔	↔	↔a	↔	↑	↔	↔	↔	
	trimipramine	↑a	↑a	↑	↑	↑a	↔	↔	↔	↔	↔a	↔a	↔	↔	↔	↔a	↔	↑	↔	↔	↔	
TeCA	maprotiline	↑a	↑a	↑	↑	↑a	↔	↔	↔	↔	↔a	↔a	↔	↔	↔	↔a	↔	↑	↔	↔	↔	
	mianserin	↑a	↑a	↑	↑	↑a	↔	↓	↓	↓	↔a	↔a	↔	↔	↔	↔a	↔	↑	↔	↔	↔	
Others	agomelatine	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	bupropion	↔	↓	↔	↓	↓57%	↔	↓55%	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑?	↔	↔	↔	
	nefazodone	↑	↑	↑	↑	↑	E	↓E	↓E	↓E	E	E	E	E	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	
	phenelzine	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	reboxetine	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
	St John's wort	Dd	Dd	Dd	Dd	Dd	Dd	Dd	Dd	Dd	Dd	Dd	Dd	Dd	Dd #	Dd	Dd	De	Dd	D	Dd	↔
	tranylcypromine	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
	trazodone	↑ a,b	↑ a,b	↑	↑	↑ a,b	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔

Πηγή: EACS Guidelines. Version 12.0 October 2023

Υπόμνημα

↑: πιθανά αυξημένη έκθεση αντικαταθλιπτικού φαρμάκου

↓: πιθανά μειωμένη έκθεση αντικαταθλιπτικού φαρμάκου

↔: όχι σημαντική αλληλεπίδραση

D: πιθανά μειωμένη έκθεση αντιρετροϊκού φαρμάκου

E: πιθανά αυξημένη έκθεση αντιρετροϊκού φαρμάκου

[Οι αριθμοί αφορούν σε αύξηση/μείωση της AUC των αντιρετροϊκών ή μη φαρμάκων βάσει δεδομένων που προέρχονται από μελέτες αλληλεπίδρασης.]

ATV/c: ATV σε συνδυασμό με COBI (300/150 mg qd)

DRV/c: DRV σε συνδυασμό με COBI (800/150 mg qd)

CAB/RPV: ενδομυϊκές ενέσεις μακράς διάρκειας δράσης, CAB και RPV

(οι φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις και/ή αυτές που σχετίζονται με το διάστημα QT σχετίζονται με το RPV)

Σχόλια

a Συστήνεται προσοχή, καθώς και τα δύο φάρμακα μπορεί να οδηγήσουν σε παράταση του QT διαστήματος

b Συστήνεται παρακολούθηση με ΗΚΓ

c Ανάλογα με την κλινική απάντηση του ασθενούς, μπορεί να χρειαστεί μια χαμηλότερη δόση vortioxetine σε όσους μεταβολίζουν φτωχά την CYP2D6, παρουσία ενός ισχυρού CYP3A4 αναστολέα.

d Μια μελέτη υποδεικνύει ένα χαμηλό κίνδυνο κλινικά σχετιζόμενης φαρμακοκινητικής αλληλεπίδρασης με σκευάσματα του βοτάνου του Αγίου Ιωάννη (βαλσαμόχορτο) χαμηλής περιεκτικότητας σε υπερφορίνη (<1 mg/day) (η υπερφορίνη είναι το υπεύθυνο συστατικό για την επαγωγή των CYPs και P-gp). Η συγχορήγηση μπορεί να εξετάζεται με σκευάσματα του St John's wort, που αναφέρουν ξεκάθαρα το συστατικό υπερφορίνη και που αντιστοιχούν σε ολική ημερήσια δοσολογία ≤ 1 mg.

e Βάσει του European SmPC συστήνεται η χορήγηση DTG 50 mg bid σε άτομα χωρίς ανοχή στα INSTI. Βάσει του US Prescribing Information η συγχορήγηση θα πρέπει να αποφεύγεται, καθώς δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για την έκδοση συστάσεων σχετικά με τη δοσολογία.

Συστήνεται ένα χρονικό διάστημα διακοπής τουλάχιστον 2 εβδομάδων (για μέτριους επαγωγείς) ή 4 εβδομάδων (για ισχυρούς επαγωγείς) πριν την έναρξη του LEN, λόγω της εμμένουσας επαγωγικής επίδρασης μετά τη διακοπή ενός επαγωγέα.

NaSSA: μη αδρενεργικό ειδικό σεροτονεργικό αντικαταθλιπτικό

SSRI: εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης

SNRI: αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης και νοραδρεναλίνης

TCA: τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά

TeCA: τετρακυκλικά αντικαταθλιπτικά

Αλληλεπιδράσεις με τα ABC, FTC, 3TC, ZDV

ABC, FTC, 3TC, ZDV: Δεν αναμένονται κλινικά σχετιζόμενες αλληλεπιδράσεις μεταξύ και αντικαταθλιπτικών.

Αλληλεπιδράσεις με το cabotegravir (p.os)

Καμία

Αλληλεπιδράσεις με το Ibalizumab

Καμία

Χρώμα



δεν αναμένεται κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση
αυτά τα φάρμακα δεν πρέπει να συγχορηγούνται



πιθανά κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση, που ίσως απαιτεί επιπλέον παρακολούθηση, τροποποίηση της δοσολογίας του ή ρύθμιση του χρόνου λήψης



πιθανή αλληλεπίδραση αναμένεται να είναι μικρού βαθμού. Επιπλέον ενέργειες/παρακολούθηση ή προσαρμογή της δοσολογίας δεν απαιτούνται

Περαιτέρω πληροφορίες

Για επιπρόσθετες φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις και πιο λεπτομερή δεδομένα φαρμακοκινητικής αλληλεπίδρασης, καθώς και τις προσαρμογές των δοσολογιών βλ. www.hiv-druginteractions.org

Αλληλεπιδράσεις μεταξύ αγχολυτικών και αντιρετροϊκών φαρμάκων

Anxiolytics		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	LEN	BIC	CAB/RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF	
BZD	alprazolam	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑ [^]	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
	chlor-diazepoxide	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑ [^]	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
	clonazepam	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
	lorazepam	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	oxazepam	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
SSRI	escitalopram	↑ ^a	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	↔	↓	↓	↓	↔ ^b	↔ ^b	↔	↔	↔	↔ ^b	↔	↑	↔	↔	↔	
	paroxetine	↑↓?	↑↓?	↑↓?	↓39%	↑↓?	↔	↔	↑3%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑↓?	↔	↔	↔	
SNRI	duloxetine	↑	↑↓	↑	↑↓	↑↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
	venlafaxine	↑ ^b	↑ ^b	↑	↑	↑ ^b	↔	↓	↓	↓	↔ ^b	↔ ^b	D	↔	↔	↔ ^b	↔	↑	↔	↔	↔	
Others	bupirone	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑ [^]	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
	hydroxyzine	↑ ^{a,b}	↑ ^{a,b}	↑ ^{a,b}	↑ ^{a,b}	↑ ^{a,b}	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	

Πηγή: EACS Guidelines. Version 12.0 October 2023

Χρώμα



δεν αναμένεται κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση
αυτά τα φάρμακα δεν πρέπει να συγχωρηγούνται



πιθανά κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση, που ίσως απαιτεί επιπλέον παρακολούθηση, τροποποίηση της δοσολογίας του ή ρύθμιση του χρόνου λήψης



πιθανή αλληλεπίδραση αναμένεται να είναι μικρού βαθμού. Επιπλέον ενέργειες/παρακολούθηση ή προσαρμογή της δοσολογίας δεν απαιτούνται

Υπόμνημα

↑: πιθανά αυξημένη έκθεση αντικαταθλιπτικού φαρμάκου

↓: πιθανά μειωμένη έκθεση αντικαταθλιπτικού φαρμάκου

↔: όχι σημαντική αλληλεπίδραση

D: πιθανά μειωμένη έκθεση αντιρετροϊκού φαρμάκου

E: πιθανά αυξημένη έκθεση αντιρετροϊκού φαρμάκου

ATV/c: ATV σε συνδυασμό με COBI (300/150 mg qd)

DRV/c: DRV σε συνδυασμό με COBI (800/150 mg qd)

CAB/RPV: ενδομυϊκές ενέσεις μακράς διάρκειας δράσης, CAB και RPV

(οι φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις και/ή αυτές που σχετίζονται με το διάστημα QT, που παρουσιάζονται, σχετίζονται με το RPV)

[Οι αριθμοί αφορούν σε αύξηση/μείωση της AUC των αντιρετροϊκών ή μη φαρμάκων βάσει δεδομένων που προέρχονται από μελέτες αλληλεπίδρασης.]

BZD: benzodiazepines

SSRI: εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης

SNRI: αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης και νορεπινεφρίνης

Αλληλεπιδράσεις με τα ABC, FTC, 3TC, ZDV

ABC, FTC, 3TC, ZDV: Δεν αναμένονται κλινικά σχετιζόμενες αλληλεπιδράσεις.

Αλληλεπιδράσεις με το cabotegravir (p.os)

Καμία

Αλληλεπιδράσεις με το Ibalizumab

Καμία

Σχόλια

a Συστήνεται παρακολούθηση με ΗΚΓ.

b Προσοχή, καθώς και τα δύο φάρμακα μπορεί να οδηγήσουν σε παράταση του QT διαστήματος.

^ Το LEN προκαλεί μέτρια αναστολή του CYP3A4 και, όταν διακοπεί, παραμένει στην στην κυκλοφορία για παρατεταμένη χρονική περίοδο. Υπολειπόμενες συγκεντρώσεις LEN μπορεί να επηρεάσουν την έκθεση ευαίσθητων στο CYP3A4 υποστρωμάτων και /ή στενού θεραπευτικού δείκτη φαρμάκων, των οποίων η έναρξη έχει γίνει 9 μήνες μετά την τελευταία υποδερματικώς χορηγούμενη δόση του LEN.

Περαιτέρω πληροφορίες

Για επιπρόσθετες φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις και πιο λεπτομερή δεδομένα φαρμακοκινητικής αλληλεπίδρασης, καθώς και τις προσαρμογές των δοσολογιών [βλ. www.hiv-druginteractions.org](http://www.hiv-druginteractions.org)

Αλληλεπιδράσεις μεταξύ αντιυπερτασικών και αντιρετροϊκών φαρμάκων

Antihypertensives	ATWc	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	LEN	B/c	CAB/ RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF
ACE inhibitors	captopril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	cilazapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	enalapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	fosinopril	↔	↑	↔	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	lisinopril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	perindopril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	quinapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	ramipril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Angiotensin antagonists	trandolapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	candesartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	eprosartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	irbesartan	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	losartan	↔	↓a	↔	↓a	↓a	↔	↑b	↑b	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	olimesartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	telmisartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
β blockers	valsartan	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	atenolol	↑c	↔c	↑	↔	↔c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↑	↑	↔	↔
	bisoprolol	↑c	↑c	↑	↑	↑c	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↑	↔	↔
	carvedilol	↑c	↑c	↑	↑	↑c	↔	↑↓	↑↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔
	labetalol	↑c	↓c	↔	↓	↓c	↔	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	metoprolol	↑c	↑c	↑	↑	↑c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	nebivolol	↑c	↑c	↑	↑	↑c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	oxprenolol	↑c	↓c	↔	↓	↓c	↔	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	pindolol	↑c	↑c	↑	↑	↑c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	propranolol	↑c	↑c	↑	↑	↑c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Calcium channel blockers	amlodipine	↑d	↑d	↑	↑	↑e	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↑	↔
diltiazem		↑d	↑d	↑	↑	↑e	E	↓69%	↓E	↓	E	E	E	↑	E	E	↔	↑	↔	↔
felodipine		↑d	↑d	↑	↑	↑e	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↑	↔	↔
lacidipine		↑d	↑d	↑	↑	↑e	↔	↓	↓	↓	↔f	↔f	↔	↑	↔	↔	↔	↑	↔	↔
lercanidipine		↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↑	↔	↔
nicardipine		↑d	↑d	↑	↑	↑e	E	↓	↓E	↓	Ef	Ef	E	↑	↔	Ef	↔	↑	↔	↔
nifedipine		↑d	↑d	↑	↑	↑e	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↑	↔	↔
nisoldipine		↑d	↑d	↑	↑	↑e	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↑	↔	↔
verapamil		↑d	↑d	↑	↑	↑e	E	↓	↓E	↓	E	E	E	↑	E	E	↔	↑	↔	E
Diuretics	amiloride	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	bendroflu-methiazide	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	chlortalidone	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	eplerenone	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↑	↔	↔
	furosemide	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E
	hydrochloro-thiazide	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	indapamide	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↑	↔	↔
	torasemide	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↑	↑	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔
Others	xipamide	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	clonidine	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	doxazosin	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↑	↔	↔
	hydralazine	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	methylidopa	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	moxonidine	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑?
	prazosin	↑?	↑?	↑?	↑?	↑?	↔	↓?	↓?	↓?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑?
sacubitril	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↑	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	
spironolactone	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	

Πηγή: EACS Guidelines. Version 12.0 October 2023

Υπόμνημα:

↑: πιθανά αυξημένη έκθεση αντιυπερτασικού φαρμάκου

↓: πιθανά μειωμένη έκθεση αντιυπερτασικού φαρμάκου

↔: όχι σημαντική αλληλεπίδραση

D: πιθανά μειωμένη έκθεση αντιρετροϊκού φαρμάκου

E: πιθανά αυξημένη έκθεση αντιρετροϊκού φαρμάκου

ATV/c: ATV σε συνδυασμό με COBI (300/150 mg qd)

DRV/c: DRV σε συνδυασμό με COBI (800/150 mg qd)

CAB/RPV: ενδομυϊκές ενέσεις μακράς διάρκειας δράσης, CAB και RPV (οι φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις και/ή αυτές που σχετίζονται με το διάστημα QT, που παρουσιάζονται, σχετίζονται με το RPV)

[Οι αριθμοί αφορούν σε αύξηση/μείωση της AUC των αντιρετροϊκών ή μη φαρμάκων βάσει δεδομένων που προέρχονται από μελέτες αλληλεπίδρασης.]

a το αρχικό φάρμακο ↓, αλλά ο ενεργός μεταβολίτης ↑

b το αρχικό φάρμακο ↑, αλλά ο ενεργός μεταβολίτης ↓

c κίνδυνος παράτασης του PR διαστήματος

d συστήνεται παρακολούθηση με ΗΚΓ

e χορήγηση με προσοχή, καθώς τόσο το LPV, όσο και οι αναστολείς αντλίας ασβεστίου, οδηγούν σε παράταση του PR διαστήματος. Συστήνεται κλινική παρακολούθηση.

f Προσοχή, καθώς και τα δύο φάρμακα μπορεί να οδηγήσουν σε παράταση του QT διαστήματος.

g Χορήγηση με προσοχή σε άτομα με ιστορικό ορθοστατικής υπότασης, ή σε συγχορήγηση ιατρικών σκευασμάτων, που είναι γνωστό ότι μειώνουν την πίεση του αίματος και σε άτομα με αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακών συμβαμάτων.

h Το hydrazaline είναι πιθανά νεφροτοξικό. Εάν η συγχορήγηση είναι αναπόφευκτη, συστήνεται στενή παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας.

^ Το LEN προκαλεί μέτρια αναστολή του CYP3A4 και, όταν διακοπεί, παραμένει στην στην κυκλοφορία για παρατεταμένη χρονική περίοδο. Υπολειπόμενες συγκεντρώσεις LEN μπορεί να επηρεάσουν την έκθεση ευαίσθητων στο CYP3A4 υποστρωμάτων και /ή στενού θεραπευτικού δείκτη φαρμάκων, των οποίων η έναρξη έχει γίνει 9 μήνες μετά την τελευταία υποδερματικώς χορηγούμενη δόση του LEN.

Χρώμα:



δεν αναμένεται κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση



αυτά τα φάρμακα δεν πρέπει να συγχορηγούνται



πιθανά κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση, που ίσως απαιτεί επιπλέον παρακολούθηση, τροποποίηση της δοσολογίας του ή ρύθμιση του χρόνου λήψης



πιθανή αλληλεπίδραση αναμένεται να είναι μικρού βαθμού. Επιπλέον ενέργειες/παρακολούθηση ή προσαρμογή της δοσολογίας δεν απαιτούνται

Σημείωση: Παρόλο που μπορεί να προβλεφθεί ότι μερικές αλληλεπιδράσεις φαρμάκων μπορεί δυνητικά να καθιστούν αναγκαία την προσαρμογή της δοσολογίας, βάσει της μεταβολικής οδού των φαρμάκων, η κλινική εμπειρία από τη συγχορήγηση ενός αντιυπερτασικού και ενός αντιρετροϊκού φαρμάκου μπορεί να είναι ενδεικτική της μη αναγκαιότητας προσαρμογής της δοσολογίας εξαρχής. Για επιπρόσθετες φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις και πιο λεπτομερή δεδομένα φαρμακοκινητικής αλληλεπίδρασης, καθώς και τις προσαρμογές των δοσολογιών, βλ. www.hiv-druginteractions.org

Αλληλεπιδράσεις μεταξύ αναλγητικών και αντιρετροϊκών φαρμάκων

Analgesics		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	LEN	BIC	CAB/ RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF			
Non-opioid analgesics	aspirin	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔b		
	celecoxib	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑a	↑a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔b	
	diclofenac	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑a	↑a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E b	
	ibuprofen	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑a	↑a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔b	
	mefenamic acid	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑a	↑a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔b	
	naproxen	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑a	↑a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔b	
	nimesulide	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑a	↑a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔b	
	paracetamol	↔	↓3%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	piroxicam	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑a	↑a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔b	
Opioid analgesics	alfentanil	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔ [^]	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	buprenorphine	↑	↑67% ^c	↑	↓11% ^c	↑~2%	↔	↓50%	↓25%	↓9%	↔	↑30%	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↑35%	↔	↔	↔	↑~5%	
	codeine	↑ ^d	↑ ^d	↑ ^d	↑ ^d	↑ ^d	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↑ ^d	↔	↔	↔	↔	
	diamorphine	↔ ^e	↓ ^{e,f}	↔ ^e	↓ ^{e,f}	↓ ^{e,f}	↔	↑	↔ ^e	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ ^e	↔	↔	↔	↔	
	dihydrocodeine	↑	↓↑	↑	↓↑	↓↑	↔	↓↑	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	
	fentanyl	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔ [^]	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	
	hydrocodone	↓↑ ^g	↓↑ ^g	↓↑ ^g	↓↑ ^g	↓↑ ^g	↔	↓↑ ^h	↓↑ ^h	↓↑ ^h	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↓↑ ^g	↔	↔	↔	↔
	hydromorphone	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	methadone	↑? ⁱ	↔ ⁱ	↑?	↓16%	↓53% ⁱ	↓5%	↓52%	↑6%	↓~50%	↓16% ⁱ	↑14% ⁱ	↔	↑	↔	↔ ⁱ	↔	↓2%	↑7%	↔	↔	↔	↑~5%	
	morphine	↔ ^e	↓ ^{e,f}	↔ ^e	↓ ^{e,f}	↓ ^{e,f}	↔	↑	↔ ^e	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ ^e	↔	↔	↔	↔	
	oxycodone	↑	↑	↑	↑	↑160%	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔
	pethidine	↑	↓	↑	↓	↓	↔	↓ ^j	↓ ^j	↓ ^j	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔
	sufentanil	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔
	tapentadol	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
tramadol	↑ ^d	↑ ^d	↑ ^d	↑ ^d	↑ ^d	↔	↓ ^k	↔	↓ ^k	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↑ ^d	↔	↔	↔	↔	

Πηγή: EACS Guidelines. Version 12.0 October 2023

Υπόμνημα:

↑: πιθανότητα αυξημένης έκθεσης αναλγητικού φαρμάκου

↓: πιθανότητα μειωμένης έκθεσης αναλγητικού φαρμάκου

↔: όχι σημαντική αλληλεπίδραση

D: πιθανότητα μειωμένης έκθεσης αντιρετροϊκού φαρμάκου

E: πιθανότητα αυξημένης έκθεσης αντιρετροϊκού φαρμάκου

ATV/c: ATV σε συνδυασμό με COBI (300/150 mg qd)

DRV/c: DRV σε συνδυασμό με COBI (800/150 mg qd)

CAB/RPV: ενδομυϊκές ενέσεις μακράς διάρκειας δράσης, CAB και RPV (οι φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις και/ή αυτές που σχετίζονται με το διάστημα QT, που παρουσιάζονται, σχετίζονται με το RPV)

Οι αριθμοί αφορούν σε αύξηση/μείωση της AUC των αντιρετροϊκών ή μη φαρμάκων βάσει δεδομένων που προέρχονται από μελέτες αλληλεπίδρασης.

Αλληλεπιδράσεις με ABC, FTC, 3TC, ZDV

ABC: μειωμένη έκθεση της μεθαδόνης

FTC, 3TC: δεν αναμένονται κλινικά σχετικές αλληλεπιδράσεις

ZDV: δυνητικά επιπρόσθετη αιματολογική τοξικότητα με τα ibuprofen, paroxen. Μετρίως αυξημένη έκθεση του methadone. Παρακολούθηση για πιθανή εμφάνιση τοξικότητας.

Αλληλεπιδράσεις με το cabotegravir (p.os)

Καμία

Αλληλεπιδράσεις με το Ibalizumab

Καμία

Σχόλια

- a** άγνωστη κλινική σημαντικότητα. Χορηγείστε τη χαμηλότερη συστηνόμενη δοσολογία, ιδιαίτερα σε άτομα με παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακές παθήσεις, σε άτομα με κίνδυνο εμφάνισης επιπλοκών από το γαστρεντερικό, άτομα με ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια και σε ηλικιωμένα άτομα.
- b** πιθανός κίνδυνος νεφροτοξικότητας, ο οποίος αυξάνεται αν το NSAID λαμβάνεται για μεγάλο χρονικό διάστημα, αν το άτομο έχει ιστορικό νεφρικής δυσλειτουργίας, αν έχει χαμηλό σωματικό βάρος ή λαμβάνει άλλα φάρμακα που μπορεί να αυξήσουν την έκθεση του TDF. Συγχρόνηση NSAIDs και TDF προϋποθέτει παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας.
- c** αύξηση συγκεντρώσεων του norbuprenorphine
- d** πιθανότητα μείωσης της επίδρασης του αναλγητικού λόγω της μειωμένης μετατροπής του στον ενεργό μεταβολίτη
- e** η αναστολή της P-gp από το RTV και το COBI θα μπορούσε να ενισχύσει την επίδραση των οπιοειδών στο ΚΝΣ.
- f** Οι συγκεντρώσεις του αρχικού φαρμάκου μειώνονται, αλλά αυξάνονται οι συγκεντρώσεις του νευροτοξικού μεταβολίτη.
- g** Οι συγκεντρώσεις του hydrocodone αυξάνονται, αλλά οι συγκεντρώσεις των ενεργών μεταβολιτών (norhydrocodone και hydrocodone) μειώνονται. Η κλινική σημασία αυτού δεν είναι ξεκάθαρη.
- h** Οι συγκεντρώσεις του hydrocodone μειώνονται, αλλά οι συγκεντρώσεις του norhydrocodone αυξάνονται. Η κλινική σημασία αυτού δεν είναι ξεκάθαρη.
- i** Και τα δύο φάρμακα μπορούν δυνητικά να παρατείνουν το QT διάστημα. Συστήνεται παρακολούθηση με ΗΚΓ.
- j** Οι συγκεντρώσεις του αρχικού φαρμάκου μειώνονται και αυξάνονται οι συγκεντρώσεις του νευροτοξικού μεταβολίτη.
- k** Οι συγκεντρώσεις του αρχικού φαρμάκου μειώνονται, αλλά δεν παρατηρείται αλλαγή στις συγκεντρώσεις πιο ενεργού μεταβολίτη.

^ Το LEN προκαλεί μέτρια αναστολή του CYP3A4 και, όταν διακοπεί, παραμένει στην στην κυκλοφορία για παρατεταμένη χρονική περίοδο. Υπολειπόμενες συγκεντρώσεις LEN μπορεί να επηρεάσουν την έκθεση ευαίσθητων στο CYP3A4 υποστρωμάτων και /ή στενού θεραπευτικού δείκτη φαρμάκων, των οποίων η έναρξη έχει γίνει 9 μήνες μετά την τελευταία υποδερματικώς χορηγούμενη δόση του LEN.

Χρώμα:



δεν αναμένεται κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση



αυτά τα φάρμακα δεν πρέπει να συγχωρηγούνται



πιθανή κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση που ίσως απαιτεί επιπλέον παρακολούθηση, τροποποίηση της δοσολογίας του φαρμάκου ή ρύθμιση του χρόνου λήψης



πιθανή αλληλεπίδραση αναμένεται να είναι μικρού βαθμού. Επιπλέον ενέργειες/παρακολούθηση ή προσαρμογή της δοσολογίας δεν απαιτούνται.

Για επιπρόσθετες φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις και πιο λεπτομερή δεδομένα φαρμακοκινητικής αλληλεπίδρασης, καθώς και τις προσαρμογές των δοσολογιών, βλ. www.hiv-druginteractions.org

Αλληλεπιδράσεις μεταξύ βρογχοδιασταλτικών (για ΧΑΠ) και αντιρετροϊκών φαρμάκων

Bronchodilators		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	LEN	BIC	CAB/ RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF
LAMA	aclidinium bromide	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	glycopyrronium bromide	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	tiotropium bromide	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	umeclidinium bromide	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
SAMA	Ipratropium bromide	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
LABA	formoterol	↔ a	↔ a	↔	↔	↔ a	↔	↔	↔	↔	↔ a	↔ a	↔	↔	↔	↔ a	↔	↔	↔	↔	↔
	indacaterol	↑ b	↑ b	↑ b	↑ b	↑ b	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ b	↔	↔	↔
	olodaterol	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	salmeterol	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	vilanterol	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
SABA	salbutamol (albuterol)	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	terbutaline	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
MX	aminophylline	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	theophylline	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
PDE4	roflumilast	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
ICS	beclometasone	↑ c	↑ c	↑?c	↓11%d	↑ c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ c	↔	↔	↔
	budesonide	↑ e	↑ e	↑ e	↑ e	↑ e	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑ e	↔	↔	↔	↑ e	↔	↔	↔
	ciclesonide	↑ f	↑ f	↑ f	↑ f	↑ f	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ f	↔	↔	↔	↑ f	↔	↔	↔
	fluticasone	↑ e	↑ e	↑ e	↑ e	↑ e	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑ e	↔	↔	↔	↑ e	↔	↔	↔
	mometasone	↑ e	↑ e	↑ e	↑ e	↑ e	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑ e	↔	↔	↔	↑ e	↔	↔	↔

Πηγή: EACS Guidelines. Version 12.0 October 2023

Υπόμνημα:

↑: πιθανά αυξημένη έκθεση βρογχοδιασταλτικού φαρμάκου

↓: πιθανά μειωμένη έκθεση βρογχοδιασταλτικού φαρμάκου

↔: όχι σημαντική αλληλεπίδραση

D: πιθανά μειωμένη έκθεση αντιρετροϊκού φαρμάκου

E: πιθανά αυξημένη έκθεση αντιρετροϊκού φαρμάκου

ATV/c: ATV σε συνδυασμό με COBI (300/150 mg qd)

DRV/c: DRV σε συνδυασμό με COBI (800/150 mg qd)

CAB/RPV: ενδομυϊκές ενέσεις μακράς διάρκειας δράσης, CAB και RPV (οι φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις και/ή αυτές που σχετίζονται με το διάστημα QT, που παρουσιάζονται, σχετίζονται με το RPV)

Οι αριθμοί αφορούν σε αύξηση/μείωση της AUC των αντιρετροϊκών ή μη φαρμάκων βάσει δεδομένων που προέρχονται από μελέτες αλληλεπίδρασης.

Αλληλεπιδράσεις με τα ABC, FTC, 3TC, ZDV

Δεν αναμένονται κλινικά σχετιζόμενες αλληλεπιδράσεις

Αλληλεπιδράσεις με το cabotegravir (p.os)

Καμία

Αλληλεπιδράσεις με το Ibalizumab

Καμία

Σχόλια:

a Χορήγηση με προσοχή καθώς και τα δύο φάρμακα μπορούν να προκαλέσουν παράταση του QT διαστήματος.

b Η έκθεση μπορεί να αυξηθεί μέχρι και το διπλάσιο, ωστόσο η συγκεκριμένη αύξηση δεν προκαλεί καμία ανησυχία βάσει των δεδομένων ασφαλείας του indacaterol.

c Έχει παρατηρηθεί αύξηση της συγκέντρωσης του ενεργού μεταβολίτη όταν χορηγείται μόνο RTV 100 mg bid, χωρίς όμως σημαντική επίδραση στη λειτουργία των επινεφριδίων. Εξακολουθεί να χρειάζεται προσοχή και συστήνεται η χορήγηση της χαμηλότερης δυνατής δόσης κορτικοστεροειδούς και η παρακολούθηση για την εκδήλωση σχετιζόμενων με τα κορτικοστεροειδή ανεπιθύμητων ενεργειών.

d Το DRV/r μείωσε την έκθεση του ενεργού μεταβολίτη (beclomethasone-17-monopropionate), δεν παρατηρήθηκε σημαντική επίδραση στη λειτουργία των επινεφριδίων.

e Κίνδυνος αύξησης επιπέδων κορτικοστεροειδών, εμφάνισης σ. Cushing και καταστολής των επινεφριδίων. Ο συγκεκριμένος κίνδυνος υφίσταται για τα από του στόματος, ενέσιμα, τοπικά, εισπνεόμενα ή με τη μορφή οφθαλμικών σταγόνων κορτικοστεροειδή.

f Δεν απαιτείται τροποποίηση δοσολογίας, αλλά στενή παρακολούθηση, ιδιαίτερα για σημεία σ. Cushing σε χορήγηση υψηλής δοσολογίας ή σε παρατεταμένη χορήγηση.

Συνδυασμοί σταθερής δοσολογίας είναι διαθέσιμοι για LAMA + LABA + ICS,

π.χ. mometasone + indacaterol + glycopyrronium,

fluticasone + umeclidinium + vilanterol

formoterol + glycopyrronium + beclomethasone





budesonide + formoterol + glycopyrronium

ICS: εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή

LABA: μακράς δράσης β2 αγωνιστές

LAMA: μακράς δράσης μουσκαρινικοί ανταγωνιστές
MX: μεθυλοξανθίνες
PD4: αναστολείς φωσφοδιεστεράσης 4
SABA: βραχείας δράσης β2 αγωνιστές
SAMA: βραχείας δράσης μουσκαρινικοί ανταγωνιστές

Χρώμα:

-  δεν αναμένεται κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση.
-  αυτά τα φάρμακα δεν πρέπει να συγχωρηγούνται.
-  πιθανά κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση, που ίσως απαιτεί επιπλέον παρακολούθηση, τροποποίηση της δοσολογίας του ή ή ρύθμιση του χρόνου λήψης.
-  πιθανή αλληλεπίδραση αναμένεται να είναι μικρού βαθμού. Επιπλέον ενέργειες/παρακολούθηση ή προσαρμογή της δοσολογίας δεν απαιτούνται.

Για επιπρόσθετες φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις και πιο λεπτομερή δεδομένα φαρμακοκινητικής αλληλεπίδρασης, καθώς και τις προσαρμογές των δοσολογιών, βλ. www.hiv-druginteractions.org

Αλληλεπιδράσεις μεταξύ αντισυλληπτικών και αντιρετροϊκών φαρμάκων

Contraceptives		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	LEN	BIC	CAB/ RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF		
Es	ethinylestradiol (COC, TS, VR)	↑1% ^a	↓19% ^b	↓30%	↓44% ^a	↓42% ^a	↓2%	c	↑22%	↓20%	↑14%	↑40% ^d	↓<1%	↑	↑4%	↔	↑3%	↓25% ^e	↓2%	↑11%	↔		
	desogestrel (COC)	↑	↑f,b	↑	↑g	↑g	↔	↓h	↓	↓	↔	↔d	↔	↑	↔	↔	↔	↑e,f	↔	↔	↔		
Progestins	desogestrel (POP)	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓h	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔		
	drospirenone (COC)	↑130%	↑f,b,i	↑58% ^{g,i}	↑g,i	↑g,i	↔	↓h	↓	↓	↔	↔d	↔	↑	↔	↔	↔	↑e,f,i	↔	↔	↔		
	etonogestrel (IP)	↑	↑	↑	↑	↑52%	↔	↓63% ^h	↓	↓	↑18%	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↑19-54%	↑	↔	↔	↔	
	etonogestrel (VR)	↑	↑~71% ^j	↑j	↑j	↑j	↔	↓~79% ^h	↓	↓	↔	↔d	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↑j	↔	↔	↔	
	gestodene (COC)	↑	↑f,b	↑	↑g	↑g	↔	↓h	↓	↓	↔	↔d	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↑e,f	↔	↔	↔	
	levonorgestrel (COC)	↓8%	↑f,b	↑	↑g	↑g	↑21%	↓h	↓	↑	↔	↔d	↔d	↓2%	↑	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
	levonorgestrel (IP)	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓57% ^h	↓	↑14%	↑28%	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
	levonorgestrel (IUD)	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	levonorgestrel (POP)	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓h	↓	↑	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
	medroxy-progesterone (POI)	↔	↔	↔	↔	↑~70%	↔	↔k	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔l	
	norelgestromin (TS)	↑	↑f,b	↑	↑g	↑83% ^g	↔	↓h	↓	↓	↔	↔d	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↑e,f	↔	↔	↔	
	norethisterone (COC)	↑	↑f,m	↑	↓14% ^g	↓17% ^g	↔	↓h	↓5%	↓19%	↓11%	↑8% ^d	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↑e,f	↔	↔	↔	
	norethisterone (POI)	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	norethisterone (POP)	↑	↑50%	↑	↑50%	↑50%	↔	↓h	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
	norgestimate (COC)	↑	↑85% ^{f,b}	↑	↑g	↑g	↔	↓64% ^h	↓	↓	↔	↔	↔d	↔	↑	↑8%	↔	↓2%	↑126% ^{e,f}	↑14%	↔	↔	
	norgestrel (COC)	↑	↑f,b	↑	↑g	↑g	↔	↓h	↓	↑	↔	↔	↔d	↔	↑	↔	↔	↔	↑e,f	↔	↔	↔	
Other	levonorgestrel (EC)	↑n	↑n	↑n	↑n	↑n	↔	↓58% ^o	↔	↔	↔	↔	↔	↑n	↔	↔	↔	↑n	↔	↔	↔		
	mifepristone	↑n	↑n	↑n	↑n	↑n	En	↓	↓	↓	En	↔	En	↑n	En	↔	↔	↑n	↔	↔	↔		
	ulipristal	↑n	↑n	↑n	↑n	↑n	↔	↓p	↓p	↓p	↔	↔	↔	↑n	↔	↔	↔	↑n	↔	↔	↔		

Πηγή: EACS Guidelines, Version 12.0 October 2023

Υπόμνημα:

↑: πιθανά αυξημένη έκθεση ορμόνης ↓: πιθανά μειωμένη έκθεση ορμόνης ↔: όχι σημαντική αλληλεπίδραση
E: πιθανά αυξημένη έκθεση αντιρετροϊκού φαρμάκου
D: πιθανά μειωμένη έκθεση αντιρετροϊκού φαρμάκου

ATV/c: ATV σε συνδυασμό με COBI (300/150 mg qd)

DRV/c: DRV σε συνδυασμό με COBI (800/150 mg qd)

CAB/RPV: ενδομυϊκές ενέσεις μακράς διάρκειας δράσης, CAB και RPV (οι φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις και/ή αυτές που σχετίζονται με το διάστημα QT, που παρουσιάζονται, σχετίζονται με το RPV)

Οι αριθμοί αφορούν σε αύξηση/μείωση της AUC των αντιρετροϊκών ή μη φαρμάκων βάσει δεδομένων που προέρχονται από μελέτες αλληλεπίδρασης.

Αλληλεπιδράσεις με τα ABC, FTC, 3TC, ZDV

Δεν αναμένονται κλινικά σχετιζόμενες αλληλεπιδράσεις

Αλληλεπιδράσεις με το cabotegravir (p.os)

Καμία

Αλληλεπιδράσεις με το Ibalizumab

Καμία

Σχόλια

a συστήνονται εναλλακτικά ή επιπλέον μέτρα αντισύλληψης, ή παρακολούθηση σημείων οιστρογονικής ανεπάρκειας εάν χορηγείται ως ορμονική θεραπεία υποκατάστασης.

b η χορήγηση ATV χωρίς φαρμακοενίσχυση αύξησε το AUC της ethinylestradiol κατά 48%. Να μην λαμβάνονται περισσότερα από 30 microgram ethinylestradiol σε συγχορήγηση με ATV χωρίς φαρμακοενίσχυση. Σε συγχορήγηση με ATV/r να λαμβάνονται τουλάχιστον 35 microgram ethinylestradiol.

c ανάλογα με τη μέθοδο αντισύλληψης, οι συγκεντρώσεις ethinylestradiol είτε δεν μεταβάλλονται σημαντικά (COC), ή μειώνονται σημαντικά (VR). Τα επίπεδα της συγχορηγούμενης προγεστίνης ελαττώνονται σημαντικά. Δεν συστήνεται η συγχορήγηση με EFV, καθώς μπορεί να ελαττώσει την αποτελεσματικότητα των αντισυλληπτικών.

d η ημερήσια δοσολογία του ethinylestradiol δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τα 30 μg. Συστήνεται προσοχή, ιδιαίτερα σε ασθενείς με επιπρόσθετους παράγοντες κινδύνου για θρομβοεμβολικά επεισόδια.

e στην Ευρωπαϊκή περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος αναφέρεται ότι τα ορμονικά αντισυλληπτικά θα πρέπει να περιέχουν τουλάχιστον 30 microgram ethinylestradiol.

f όταν χορηγείται με τη μορφή συνδυασμένου δισκίου, το οιστρογόνο ελαττώνεται σε μικρό βαθμό.

g όταν χορηγείται με τη μορφή συνδυασμένου δισκίου, το οιστρογόνο ελαττώνεται σημαντικά. Συστήνεται προσοχή και χρήση επιπλέον αντισυλληπτικών μέτρων.

h το EFV αναμένεται να ελαττώσει την έκθεση στην progesterin και συνεπώς να μειώσει την αποτελεσματικότητα της αντισυλληπτικής μεθόδου. Συστήνεται η χρήση μιας αξιόπιστης αντισυλληπτικής μεθόδου φραγμού, επιπλέον των ορμονικών αντισυλληπτικών.

i συστήνεται κλινική παρακολούθηση λόγω της ενδεχόμενης εμφάνισης υπερκαλιαιμίας.

j χρήση σε συνδυασμό με ethinylestradiol (0,015 mg/ημέρα), τα επίπεδα της οποίας αναμένεται να μειωθούν. Εφόσον δεν είναι δυνατή η προσαρμογή της ethinylestradiol, συστήνεται προσοχή και χρήση επιπλέον αντισυλληπτικών μέτρων.

k μια μελέτη μοντελοποίησης προέβλεψε ένα υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης υποθεραπευτικών συγκεντρώσεων medroxyprogesterone (π.χ. <0,1 ng/ml) κατά τη 12^η εβδομάδα σε γυναίκες με υψηλότερο BMI υπό θεραπεία με EFV και ακόμα υψηλότερο κίνδυνο, όταν το EFV συγχορηγούνταν με rifampicin. Ο κίνδυνος υποθεραπευτικών επιπέδων προλαμβάνεται ρυθμίζοντας τη δοσολογία του medroxyprogesterone κάθε 8-10 εβδομάδες σε γυναίκες με υψηλότερο σωματικό βάρος υπό EFV και ιδίως υπό EFV συγχορηγούμενο με rifampicin.

l η ταυτόχρονη χορήγηση TDF και medroxyprogesterone κάθε 8-10 εβδομάδες σε γυναίκες με υψηλότερο BMI, έχει φανεί ότι αυξάνει την απώλεια οστικής πυκνότητας σε σύγκριση με την μεμονωμένη χορήγηση TDF.

m η χορήγηση ATV χωρίς φαρμακοενίσχυση αύξησε το AUC της ethinylestradiol κατά 48% και της norethisterone κατά 110%. Σε συγχρόνηση με ATV/r να λαμβάνονται τουλάχιστον 35 microgram ethinylestradiol, ενώ χωρίς φαρμακοενίσχυση να μη χορηγούνται πάνω από 30 microgram.

n απίθανη η εμφάνιση κλινικών συνεπειών, καθώς η ορμόνη χορηγείται ως εφάπαξ δόση.

o χρήση 3 mg ως εφάπαξ δόσης για επείγουσα αντισύλληψη. Σημείωση: ο διπλασιασμός της συνήθους δοσολογίας είναι εκτός της άδειας χρήσης του προϊόντος σε ορισμένες περιοχές, αλλά μια φαρμακευτική μελέτη έδειξε ότι η χορήγηση άπαξ levonorgestrel 3 mg αντιστάθμισε τη μείωση levonorgestrel, γεγονός που υποστηρίζει τη σύσταση αυτή.

p δεν συστήνεται, δεν θα πρέπει να χορηγείται καμία επείγουσα ορμονική αντισύλληψη (Cu-IUD).

Es = οιστρογόνα

COC - συνδυασμένα από του στόματος αντισυλληπτικά

EC - επείγουσα αντισύλληψη

IP - εμφύτευμα

IUD - ενδομήτριο σπείραμα

POI - progestin μόνο ενέσιμη

POP - progestin μόνο σε χάπι

TS - διαδερμικό επίθεμα

VR - κολπικός δακτύλιος

Χρώμα:



δεν αναμένεται κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση



αυτά τα φάρμακα δεν πρέπει να συγχωρηγούνται



πιθανή κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση, που ίσως απαιτεί επιπλέον παρακολούθηση, τροποποίηση της δοσολογίας του φαρμάκου ή ρύθμιση του χρόνου λήψης



πιθανή αλληλεπίδραση αναμένεται να είναι μικρού βαθμού ή να μην επηρεάσει την αντισυλληπτική αποτελεσματικότητα. Επιπλέον ενέργειες/παρακολούθηση ή προσαρμογή της δοσολογίας δεν απαιτούνται.

Για επιπρόσθετες φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις και πιο λεπτομερή δεδομένα φαρμακοκινητικής αλληλεπίδρασης, καθώς και τις προσαρμογές των δοσολογιών βλ. www.hiv-druginteractions.org

Αλληλεπιδράσεις μεταξύ ορμονικής θεραπείας υποκατάστασης και αντιρετροϊκών φαρμάκων

Hormone replacement therapy		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	LEN	BIC	CAB/ RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF
Estrogen & Progestogen	estradiol	↑ a	↓ b	↑ a	↓ b	↓ b	↔	↓ b	↓ b	↓ b	↔	↑ a	↔	↑	↔	↔	↔	↑ a	↔	↔	↔
	drospirenone	↑ a,c	↑ a	↑ a	↑ a	↑ a	↔	↓ b	↓ b	↓ b	↔	↔ a,d	↔	↑	↔	↔	↔	↑ a	↔	↔	↔
	dydrogesterone	↑ a	↑ a	↑ a	↑ a	↑ a	↔	↓ b	↓ b	↓ b	↔	↔ a,d	↔	↑	↔	↔	↔	↑ a	↔	↔	↔
	levonorgestrel	↑ a	↑ a	↑ a	↑ a	↑ a	↔	↓ b	↓ b	↓ b	↔	↔ a,d	↔	↑	↔	↔	↔	↑ a	↔	↔	↔
	medroxyprogesterone (oral)	↑ a	↑ a	↑ a	↑ a	↑ a	↔	↓ b	↓ b	↓ b	↔	↔ a,d	↔	↑	↔	↔	↔	↑ a	↔	↔	↔
	norethisterone	↑ a	↑ a	↑ a	↑ a	↑ a	↔	↓ b	↓ b	↓ b	↔	↔ a,d	↔	↑	↔	↔	↔	↑ a	↔	↔	↔
	norgestrel	↑ a	↑ a	↑ a	↑ a	↑ a	↔	↓ b	↓ b	↓ b	↔	↔ a,d	↔	↑	↔	↔	↔	↑ a	↔	↔	↔

Πηγή: EACS Guidelines. Version 12.0 October 2023

Χρώμα:



δεν αναμένεται κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση



αυτά τα φάρμακα δεν πρέπει να συγχωρηθούν



πιθανή κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση, που ίσως απαιτεί επιπλέον παρακολούθηση, τροποποίηση της δοσολογίας του φαρμάκου ή ρύθμιση του χρόνου λήψης



πιθανή αλληλεπίδραση αναμένεται να είναι μικρού βαθμού ή να μην επηρεάσει την αντισυλληπτική αποτελεσματικότητα. Επιπλέον ενέργειες/παρακολούθηση ή προσαρμογή της δοσολογίας δεν απαιτούνται.

Υπόμνημα:

↑: πιθανά αυξημένη έκθεση ορμόνης ↓: πιθανά μειωμένη έκθεση ορμόνης ↔: όχι σημαντική αλληλεπίδραση
E: πιθανά αυξημένη έκθεση αντιρετροϊκού φαρμάκου D: πιθανά μειωμένη έκθεση αντιρετροϊκού φαρμάκου

ATV/c: ATV σε συνδυασμό με COBI (300/150 mg qd)

DRV/c: DRV σε συνδυασμό με COBI (800/150 mg qd)

CAB/RPV: ενδομυϊκές ενέσεις μακράς διάρκειας δράσης, CAB και RPV (οι φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις και/ή αυτές που σχετίζονται με το διάστημα QT, που παρουσιάζονται, σχετίζονται με το RPV)

Οι αριθμοί αφορούν σε αύξηση/μείωση της AUC των αντιρετροϊκών ή μη φαρμάκων βάσει δεδομένων που προέρχονται από μελέτες αλληλεπίδρασης.

Αλληλεπιδράσεις με τα ABC, FTC, 3TC, ZDV

Δεν αναμένονται κλινικά σχετιζόμενες αλληλεπιδράσεις

Αλληλεπιδράσεις με το cabotegravir (p.os)

Καμία

Αλληλεπιδράσεις με το Ibalizumab

Καμία

Σχόλια

- a Η κλινική σημασία της αυξημένης έκθεσης σε οιστραδιόλη ως προς το συνολικό κίνδυνο εν τω βάθει θρόμβωσης, πνευμονικής εμβολής, εγκεφαλικού επεισοδίου και εμφράγματος του μυοκαρδίου σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, οι οποίες λαμβάνουν ορμονική υποκατάσταση είναι άγνωστη. Η αποκλειστική χορήγηση οιστρογόνου ή σε συνδυασμό με μια προγεστερόνη θα πρέπει να γίνεται στη χαμηλότερη αποτελεσματική δόση και για το βραχύτερο χρονικό διάστημα σύμφωνα με τους θεραπευτικούς στόχους και τους κινδύνους εξατομικευμένα/σε μεμονωμένες γυναίκες. Οι μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες θα πρέπει να επανεκτιμώνται.
- b Παρακολούθηση για σημεία οιστρογονικής ανεπάρκειας.
- c Η συγχορήγηση αντενδείκνυται στην αμερικανική περίληψη χαρακτηριστικών του προϊόντος λόγω του ενδεχομένου εμφάνισης υπερκαλιαιμίας.
- d Όχι επίδραση στην προγεστερόνη, αλλά πιθανή αύξηση στην έκθεση οιστρογόνων.

Για επιπρόσθετες φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις και πιο λεπτομερή δεδομένα φαρμακοκινητικής αλληλεπίδρασης, καθώς και τις προσαρμογές των δοσολογιών βλ. www.hiv-druginteractions.org

Αλληλεπιδράσεις μεταξύ κορτικοστεροειδών και αντιρετροϊκών φαρμάκων

Corticosteroids		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	LEN	BIC	CAB/ RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF
Inhaled, oral, topic and/or injected corticosteroids	beclomethasone (inhalation)	↑a	↑a	↑?a	↑11%b	↑a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑a	↔	↔	↔
	betamethasone	↑c	↑c	↑c	↑c	↑c	D	↓	↓	↓	D	D	D	↑c ^A D [#]	D	D	↔	↑c	↔	↔	↔
	budesonide (inhalation)	↑c	↑c	↑c	↑c	↑c	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑c	↔	↔	↔	↑c	↔	↔	↔
	ciclesonide (inhalation)	↑d	↑d	↑d	↑d	↑d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑d	↔	↔	↔	↑d	↔	↔	↔
	clobetasol (topical)	↑c,e	↑c,e	↑c,e	↑c,e	↑c,e	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑c,e	↔	↔	↔	↑c,e	↔	↔	↔
	dexamethasone (>16 mg)	↑c D	↑c D	↑c D	↑c D	↑c D	D	↓	↓ D	↓	D	D	D f	↑c D [#]	D	D	↔	↑c D	↔	↔	↔
	flunisolide (inhalation)	↑g	↑g	↑g	↑g	↑g	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑g	↔	↔	↔	↑g	↔	↔	↔
	fluciclonide (topical)	↑c,e	↑c,e	↑c,e	↑c,e	↑c,e	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑c,e	↔	↔	↔	↑c,e	↔	↔	↔
	fluticasone (inhalation)	↑c	↑c	↑c	↑c	↑c	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑c	↔	↔	↔	↑c	↔	↔	↔
	hydrocortisone (oral)	↑c	↑c	↑c	↑c	↑c	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↑c	↔	↔	↔
	hydrocortisone (topical)	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	methyl-prednisolone	↑c	↑c	↑c	↑c	↑c	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↑c	↔	↔	↔
	mometasone (inhalation)	↑c	↑c	↑c	↑c	↑c	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑c	↔	↔	↔	↑c	↔	↔	↔
	prednisolone (oral)	↑c	↑c	↑c	↑c	↑c	↔	↓20%	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↑c	↔	↔	↔
	prednisone	↑c	↑c	↑c	↑c	↑c	↔	↓20%	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	E 11%	↑c	↔	↔
triamcinolone	↑c	↑c	↑c	↑c	↑c	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑c	↔	↔	↔	↑c	↔	↔	↔	

Πηγή: EACS Guidelines, Version 12.0 October 2023

Αλληλεπιδράσεις με τα ABC, FTC, 3TC, ZDV

Δεν αναμένονται κλινικά σχετιζόμενες αλληλεπιδράσεις

Αλληλεπιδράσεις με το cabotegravir (p.os)

Καμία

Αλληλεπιδράσεις με το Ibalizumab

Καμία

Υπόμνημα:

↑: πιθανά αυξημένη έκθεση κορτικοστεροειδούς ↓: πιθανά μειωμένη έκθεση κορτικοστεροειδούς ↔: όχι σημαντική αλληλεπίδραση

E: πιθανά αυξημένη έκθεση αντιρετροϊκού φαρμάκου / D: πιθανά μειωμένη έκθεση αντιρετροϊκού φαρμάκου/

ATV/c: ATV σε συνδυασμό με COBI (300/150 mg qd)

DRV/c: DRV σε συνδυασμό με COBI (800/150 mg qd)

CAB/RPV: ενδομυϊκές ενέσεις μακράς διάρκειας δράσης, CAB και RPV (οι φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις και/ή αυτές που σχετίζονται με το διάστημα QT, που παρουσιάζονται, σχετίζονται με το RPV)

Σχόλια:

a η συγχρηγήση RTV (100 mg bid) αύξησε τις συγκεντρώσεις του ενεργού μεταβολίτη (beclometasone-17-monopropionate), χωρίς όμως να εμφανιστεί κάποια σημαντική επίδραση στην επινεφριδιακή λειτουργία. Ωστόσο, χρειάζεται προσοχή, με χορήγηση της χαμηλότερης δυνατής δόσης κορτικοστεροειδούς και παρακολούθηση για την εκδήλωση ανεπιθύμητων ενεργειών.

b η χορήγηση DRV/r μείωσε την έκθεση του ενεργού μεταβολίτη (beclometasone-17-monopropionate), χωρίς να εμφανιστεί κάποια σημαντική επίδραση στην επινεφριδιακή λειτουργία.

c κίνδυνος αυξημένων επιπέδων κορτικοστεροειδούς, συνδρόμου Cushing και επινεφριδικής καταστολής. Ο συγκεκριμένος κίνδυνος υφίσταται για τα από του στόματος, ενέσιμα, τοπικά, εισπνεόμενα ή με τη μορφή οφθαλμικών σταγόνων κορτικοστεροειδή.

d Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας, αλλά στενή παρακολούθηση για εμφάνιση σημείων συνδρόμου Cushing, όταν χορηγείται σε υψηλή δοσολογία ή παρατεταμένα.

e Ο βαθμός της διαδερμικής απορρόφησης καθορίζεται από πολλούς παράγοντες, όπως είναι ο βαθμός της φλεγμονής και αλλοίωσης του δέρματος, η διάρκεια, η συχνότητα και η επιφάνεια εφαρμογής, η χρήση επιδέσμου.

f Να εξετάζεται το ενδεχόμενο χορήγησης MVC σε δοσολογία 600 mg bid με dexamethasone εν απουσία ενός PI ή άλλων δραστικών CYP3A4 αναστολέων, ιδιαίτερα αν το dexamethasone χορηγείται σε υψηλή δοσολογία και σε περίπτωση μακροχρόνιας χορήγησης. Να εξετάζεται η μείωση της δόσης του MVC σε 150 mg bid με dexamethasone παρουσία αναστολέα πρωτεάσης ή ισχυρού αναστολέα CYP3A4.

g Χορήγηση των χαμηλότερων δυνατών δόσεων flunisolide, με παρακολούθηση για την εκδήλωση ανεπιθύμητων ενεργειών των κορτικοστεροειδών.

^ Το LEN προκαλεί μέτρια αναστολή του CYP3A4 και, όταν διακοπεί, παραμένει στην στην κυκλοφορία για παρατεταμένη χρονική περίοδο. Υπολειπόμενες συγκεντρώσεις LEN μπορεί να επηρεάσουν την έκθεση ευαίσθητων στο CYP3A4 υποστρωμάτων και /ή στενού θεραπευτικού δείκτη φαρμάκων, των οποίων η έναρξη έχει γίνει 9 μήνες μετά την τελευταία υποδερματικώς χορηγούμενη δόση του LEN.

Συστήνεται ένα χρονικό διάστημα διακοπής τουλάχιστον 2 εβδομάδων (για μέτριους επαγωγείς) ή 4 εβδομάδων (για ισχυρούς επαγωγείς) πριν την έναρξη του LEN, λόγω της εμμένουσας επαγωγικής επίδρασης μετά τη διακοπή ενός επαγωγέα.

Χρώμα:



δεν αναμένεται κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση



αυτά τα φάρμακα δεν πρέπει να συγχρηγούνται



πιθανή αλληλεπίδραση που ίσως απαιτεί στενή παρακολούθηση ή τροποποίηση της δοσολογίας του φαρμάκου



πιθανή αλληλεπίδραση αναμένεται να είναι μικρού βαθμού ή να μην επηρεάσει την αντισυλληπτική αποτελεσματικότητα. Επιπλέον ενέργειες/παρακολούθηση ή προσαρμογή της δοσολογίας δεν απαιτούνται.

Για επιπρόσθετες πληροφορίες βλ. www.hiv-druginteractions.org

Αλληλεπιδράσεις μεταξύ θεραπειών έναντι του COVID-19 και αντιρετροϊκών φαρμάκων

COVID-19 Therapy		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	LEN	BIC	CAB/ RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF	
Antiviral Drugs and mAbs	molnupiravir	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	nirmatrelvir/r	↔ a	↔ a	↔ a	↔ a	↔ a	E	↔ b	↔	↔ b	E	↔	E c	E	E	E	↔	↔ a	↔	↔	↔	
	remdesivir	↔ d	↔ d	↔	↔	↔ d	↔	↔	↔	↔	↔ d	↔ d	↔	↔	↔	↔ d	↔	↔	↔	↔	↔	
	tixagevimab/ cilgavimab	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
Immune Therapies	anakinra	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	baricitinib	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	canakinumab	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	convalescent plasma	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	COVID-19 vaccines	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	dexamethasone (low dose*)	↑ e	↑ e	↑ e	↑ e	↑ e	D f	↓	↓	↓	D h	D	D i	↑ e	↔	D	↔	↑ e	↔	D	↔	
	hydrocortisone	↑ e	↑ e	↑ e	↑ e	↑ e	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑ e	↔	↔	↔	↑ e	↔	↔	↔	
	infliximab	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	methyl-prednisolone	↑ e	↑ e	↑ e	↑ e	↑ e	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑ e	↔	↔	↔	↑ e	↔	↔	↔	
	roxolitinib	↑ j	↑ j	↑ j	↑ j	↑ j	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑ k	↔	↔	↔	↑ j	↔	E	E	
sarilumab	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
tocilizumab	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	

Πηγή: EACS Guidelines, Version 12.0 October 2023

Χρώμα:



δεν αναμένεται κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση



αυτά τα φάρμακα δεν πρέπει να συγχρηγοούνται



πιθανή αλληλεπίδραση που ίσως απαιτεί στενή παρακολούθηση ή τροποποίηση της δοσολογίας του φαρμάκου



πιθανή αλληλεπίδραση αναμένεται να είναι μικρού βαθμού ή να μην επηρεάσει την αντισυλληπτική αποτελεσματικότητα. Επιπλέον ενέργειες/παρακολούθηση ή προσαρμογή της δοσολογίας δεν απαιτούνται.

Υπόμνημα:

↑: πιθανά αυξημένη έκθεση κορτικοστεροειδούς ↓: πιθανά μειωμένη έκθεση κορτικοστεροειδούς ↔: όχι σημαντική αλληλεπίδραση
E: πιθανά αυξημένη έκθεση αντιρετροϊκού φαρμάκου / D: πιθανά μειωμένη έκθεση αντιρετροϊκού φαρμάκου

ATV/c: ATV σε συνδυασμό με COBI (300/150 mg qd)

DRV/c: DRV σε συνδυασμό με COBI (800/150 mg qd)

CAB/RPV: ενδομυϊκές ενέσεις μακράς διάρκειας δράσης, CAB και RPV (οι φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις και/ή αυτές που σχετίζονται με το διάστημα QT, που παρουσιάζονται, σχετίζονται με το RPV)

* η εκτίμηση του κινδύνου εμφάνισης φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων αναφέρεται σε μια δόση dexamethasone της τάξης των 6 mg qd και δεν έχει εφαρμογή σε υψηλότερες δόσεις dexamethasone.

Οι αριθμοί αναφέρονται σε αυξημένη ή μειωμένη AUC, όπως παρατηρήθηκε σε μελέτες φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων.

mAbs: μονοκλωνικά αντισώματα

Αλληλεπιδράσεις με ABC, FTC, 3TC, ZDV:

ABC, FTC, 3TC: Δεν αναμένονται κλινικά σχετιζόμενες αλληλεπιδράσεις.

ZDV: δυνητικά πρόσθετη αιματολογική τοξικότητα με τα anakinra, baricitinib, canakinumab, ruxolitinib, sarilumab, tocilizumab.

Αλληλεπιδράσεις με το cabotegravir (p.os)

Καμία

Αλληλεπιδράσεις με το Ibalizumab:

Καμία

Σχόλια:

- a Τα σχήματα τα οποία περιλαμβάνουν RTV ή COBI συνεχίζονται χωρίς τροποποίηση της δοσολογίας. Ενημέρωση ασθενούς σχετικά με τη πιθανότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών.
- b Η χορήγηση RTV bid αναμένεται να εξουδετερώσει το επαγωγικό αποτέλεσμα των EFV, NVP.
- c Να εξετάζεται το ενδεχόμενο χορήγησης του MVC σε δόση 150 mg bid
- d Το Remdesivir εμφανίζει ένα πιθανό κίνδυνο παράτασης του διαστήματος QT και/ή TdP (βλέπε ιστοσελίδα: CredibleMeds.org)
- e Οι περιλήψεις χαρακτηριστικών του προϊόντος των dexamethasone, hydrocortisone και methylprednisolone δε συστήνουν συγχορήγηση ισχυρών αναστολέων CYP3A4, αλλά η αλληλεπίδραση είναι απίθανο να είναι κλινικά σημαντική, δεδομένης της χαμηλής δοσολογίας κορτιζόνης που χορηγείται στη θεραπεία έναντι του COVID-19.
- f Να εξετάζεται το ενδεχόμενο αύξησης της δόσης του DOR σε 100 mg bid κατά τη διάρκεια της θεραπείας έναντι του COVID-19 και για περίπου 2 εβδομάδες μετά το τέλος της αγωγής.
- g Συστήνεται διπλασιασμός της δοσολογίας των dexamethasone, hydrocortisone or methylprednisolone.
- h Η dexamethasone είναι δοσοεξαρτώμενος CYP3A4 επαγωγέας και μπορεί να μειώσει τις συγκεντρώσεις RPV. Παρότι το επίπεδο εφόδου στη συνιστώμενη για τον COVID δοσολογία (6 mg/day) είναι πιθανό να είναι σχετικά μέτριο, συστήνεται είτε η χρήση hydrocortisone (IV, 200 mg/ημέρα) ή, εναλλακτικά, η χορήγηση dexamethasone, αλλά διπλασιάζοντας τη δόση του RPV σε 50 mg qd. Η δοσολογία αυτή θα πρέπει να διατηρείται για 2 εβδομάδες μετά το τέλος της θεραπείας, καθώς η όποια μείωση στη συγκέντρωση του RPV, μπορεί να επιμένει για έως και 14 ημέρες μετά τη διακοπή της dexamethasone.

- i Na εξετάζεται το ενδεχόμενο χορήγησης MVC σε δόση 600 mg bid με dexamethasone απουσία ενός PI ή άλλου ισχυρού CYP3A4 αναστολέα. Να εξετάζεται το ενδεχόμενο μείωσης του MVC σε 150 mg bid με dexamethasone παρουσία ενός PI ή ισχυρού CYP3A4 αναστολέα. Οι τροποποιήσεις αυτές των δοσολογιών θα πρέπει να εξετάζονται κατά τη διάρκεια της θεραπείας έναντι του COVID-19 και για περίπου 2 εβδομάδες μετά το τέλος της αγωγής.
- j Η ευρωπαϊκή περίληψη χαρακτηριστικών προϊόντος του ruxolitinib συστήνει τη μείωση της δόσης του ruxolitinib στο μισό και χορήγηση bid. Στενή παρακολούθηση για κυτταροπενία και τιτλοποίηση της δόσης του ruxolitinib βάσει της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας.
- k Στενή παρακολούθηση για εμφάνιση κυτταροπενίας.

Για επιπρόσθετες πληροφορίες βλ. <http://www.covid19-druginteractions.org>.

Αλληλεπιδράσεις μεταξύ ανθελονοσιακών και αντιρετροϊκών φαρμάκων

Antimalarial drugs	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	LEN	BIC	CAB/ RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF	
First line and second line drugs	amodiaquine	↑	↑	↔	↑	↑	↔	↑ ^a	↓?	↓29% ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	artemisinin	↑	↑	↑	↑	↑	D	↓	↓D	↓D	D	D	D	D	D	D	↔	↑	↔	↔	↔
	atovaquone	↔	↓10%	↔	↓ ^b	↓74% ^b	↔	↓75% ^b	↓E55% ^b	↓ ^b	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	chloroquine	↔ ^{c,d}	↔ ^{c,d}	↔ ^d	↔ ^d	↔ ^{c,d}	↔	↔ ^e	↔ ^f	↔ ^f	↔ ^{c,g}	^{c,g}	↔	↑ ^E	↔	↔ ^{c,g}	↔	↔ ^d	↔	↔	↔
	clindamycin	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	doxycycline	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓?	↓?	↓?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	halofantrine	↑ ^g	↑ ^g	↑	↑	↑ ^g	↔	↓	↓	↓	↔ ^g	↔ ^{c,g}	↔	↑ [^]	↔	↔ ^g	↔	↑	↔	↔	↔
	hydroxy-chloroquine	↑ ^{c,g}	↑ ^{c,g}	↑	↑	↑ ^{c,g}	↔	↔ ^e	↓	↓	↔ ^g	↔ ^{c,g}	↔	↑ ^E	↔	↔ ^g	↔	↑	↔	↔	↔
	lumefantrine	↑ ^{c,g}	↑ ^{c,g}	↑	↑175%	↑382% ^{c,g}	↔	↓~40%	↓	↓D46%	↔ ^g	↔ ^g	↔	↑	↔	↔ ^g	↑10%	↑	↔	↔	↔
	mefloquine	↑ ^{c,g}	↑ ^{c,g}	↑	↑	↓28% ^{c,g}	↔	↓	↓	↓	↔ ^g	↔ ^g	↔	↑	↔	↔ ^g	↔	↑	↔	↔	↔
	piperaquine	↑ ^{c,g}	↑ ^{c,g}	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^{c,g}	E	↓	↓	↓	E ^g	↔ ^g	E	↑	E	↔ ^g	↔	↑ ^c	↔	↔	↔
	primaquine	↔ ^g	↔ ^g	↔	↔	↔ ^g	↔	↔ ^h	↔ ^h	↔ ^h	↔ ^g	↔ ^g	↔	↔	↔	↔ ^g	↔	↔	↔	↔	↔
	proguanil	↔	↓41% ^b	↔	↓ ^b	↓38% ^b	↔	↓44% ^b	↓E55% ^b	↓ ^b	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	pyrimethamine	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	quinine	↑ ^{c,g}	↑ ^{c,g}	↑	↑	↓56% ^{c,g}	↔	↓	↓	↓	↔ ^g	↔ ^{c,g}	E	↑ [^]	↔	↔ ^g	↔	↑	↔	↔	↔
	sulfadoxine	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

Πηγή: EACS Guidelines. Version 12.0 October 2023

Υπόμνημα:

↑: πιθανά αυξημένη έκθεση ανθελνοσοσιακού ↓: πιθανά μειωμένη έκθεση ανθελνοσοσιακού ↔: όχι σημαντική αλληλεπίδραση

E: πιθανά αυξημένη έκθεση αντιρετροϊκού φαρμάκου D: πιθανά μειωμένη έκθεση αντιρετροϊκού φαρμάκου

ATV/c: ATV σε συνδυασμό με COBI (300/150 mg qd)

DRV/c: DRV σε συνδυασμό με COBI (800/150 mg qd)

CAB/RPV: ενδομυϊκές ενέσεις μακράς διάρκειας δράσης, CAB και RPV (οι φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις και/ή αυτές που σχετίζονται με το διάστημα QT, που παρουσιάζονται, σχετίζονται με το RPV)

Οι αριθμοί αφορούν σε αύξηση/μείωση της AUC των αντιρετροϊκών ή μη φαρμάκων βάσει δεδομένων που προέρχονται από μελέτες αλληλεπίδρασης.

Σχόλια:

a ηπατοτοξικότητα

b λήψη με λιπαρό γεύμα, εξετάστε την αύξηση της δόσης

c συστήνεται η παρακολούθηση με ΗΚΓ

d οι συγκεντρώσεις chloroquine μπορεί να αυξηθούν, αλλά σε μέτριο βαθμό. Δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας, αλλά παρακολούθηση της τοξικότητας.

e οι συγκεντρώσεις chloroquine/hydroxychloroquine μπορεί να αυξηθούν ή να μειωθούν. Δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας, αλλά παρακολούθηση της τοξικότητας και της αποτελεσματικότητας.

f οι συγκεντρώσεις chloroquine μπορεί να μειωθούν, αλλά σε μέτριο βαθμό. Δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας, αλλά παρακολούθηση της αποτελεσματικότητας.

g και τα δύο φάρμακα μπορούν να προκαλέσουν παράταση του διαστήματος QT

h αύξηση της μυελοτοξικότητας

^ Το LEN προκαλεί μέτρια αναστολή του CYP3A4 και, όταν διακοπεί, παραμένει στην κυκλοφορία για παρατεταμένη χρονική περίοδο. Υπολειπόμενες συγκεντρώσεις LEN μπορεί να επηρεάσουν την έκθεση ευαίσθητων στο CYP3A4 υποστρωμάτων και /ή στενού θεραπευτικού δείκτη φαρμάκων, των οποίων η έναρξη έχει γίνει 9 μήνες μετά την τελευταία υποδερματικώς χορηγούμενη δόση του LEN.

Αλληλεπιδράσεις με τα ABC, FTC, 3TC, ZDV:

ABC: δεν αναμένονται κλινικά σχετιζόμενες αλληλεπιδράσεις

FTC: αύξηση έκθεσης στο FTC με τα pyrimethamine, sulfadoxine

3TC: αύξηση έκθεσης στο 3TC με τα pyrimethamine, sulfadoxine

ZDV: πιθανά αθροιστική μυελοτοξικότητα με τα amodiaquine, atovaquone, primaquine, pyrimethamine, sulfadoxine

Αλληλεπιδράσεις με το cabotegravir (p.os)

Καμία

Αλληλεπιδράσεις με το Ibalizumab:

Καμία

Χρώμα



δεν αναμένεται κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση



αυτά τα φάρμακα δεν πρέπει να συγχωρηθούν
πιθανά κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση, που ίσως απαιτεί επιπλέον παρακολούθηση, τροποποίηση της δοσολογίας του ή ή ρύθμιση του χρόνου λήψης



πιθανή αλληλεπίδραση αναμένεται να είναι μικρού βαθμού. Επιπλέον ενέργειες/παρακολούθηση ή προσαρμογή της δοσολογίας δεν απαιτούνται.

Για επιπρόσθετες φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις και πιο λεπτομερή δεδομένα φαρμακοκινητικής αλληλεπίδρασης, καθώς και τις προσαρμογές των δοσολογιών, βλ. www.hiv-druginteractions.org

Αλληλεπιδράσεις μεταξύ αντιφυματικών και αντιρετροϊκών φαρμάκων

Anti-tuberculosis drugs	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	LEN	BIC	CAB/ RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF		
First line and second line drugs	amikacin	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ a		
	bedaquiline	↑ b	↑ b	↑	↑	↑62% b	↔	↓18%	↓	↑3%	↔ b	↔ b	↔	↑ c	↔	↔ b	↔	↑	↔	↔	↔	
	capreomycin	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ d	↔	↔	↔	↑ E a	
	clofazimine	↔	↔	↔	↔	↔	E	↔	↔	↔	E	E	E	↔	E	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	cycloserine	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	delamanid	e	e	e	e	e	↔	↔ f	↔	↔	↔ g	↔ g	↔	h	↔	↔ g	↔	e	↔	↔	↔	↔
	ethambutol	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	ethionamide	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	isoniazid	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	kanamycin	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ a
	linezolid	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	moxifloxacin	↑ b	↓ b	↔	↓	↓ b	↔	↓	↓	↔	↔ b	↔ b	↔	↔	↔	↔ b	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	para-aminosalicylic acid	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↑ E
	pretomanid	↓ b	↓ b	↓	↓	↓17% b	↔	↓35%	↓	↓	↔ b	↔ b	↔	↔	↔	↔ b	↔	↓	↔	↔	↔	↔
	pyrazinamide	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	rifabutin	↑ D i	↑ j	↑ D i	↑ j	↑ j	D50% k	↓38% l	D37%	↑17%	D42% m	D30%	n	D#	D38%	D	↔	↑ D i	E19%	D o	↔	
	rifampicin	D	D72%	D	D57%	D75% p	D82%	D26% q	D	D58%	D80%	D82%	D r	D82% #	D75%	D	D54% s	D	D40% t	D o	D12%	
	rifapentine	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D r	D#	D	D	D u	D	D	D o	↔	
	streptomycin	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ a

Πηγή: EACS Guidelines. Version 12.0 October 2023

Υπόμνημα:

↑: πιθανά αυξημένη έκθεση ανθελονοσιακού ↓: πιθανά μειωμένη έκθεση ανθελονοσιακού ↔: όχι σημαντική αλληλεπίδραση
E: πιθανά αυξημένη έκθεση αντιρετροϊκού φαρμάκου D: πιθανά μειωμένη έκθεση αντιρετροϊκού φαρμάκου
ATV/c: ATV σε συνδυασμό με COBI (300/150 mg qd)
DRV/c: DRV σε συνδυασμό με COBI (800/150 mg qd)
CAB/RPV: ενδομυϊκές ενέσεις μακράς διάρκειας δράσης, CAB και RPV (οι φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις και/ή αυτές που σχετίζονται με το διάστημα QT, που παρουσιάζονται, σχετίζονται με το RPV)

Οι αριθμοί αφορούν σε αύξηση/μείωση της AUC των αντιρετροϊκών ή μη φαρμάκων βάσει δεδομένων που προέρχονται από μελέτες αλληλεπίδρασης.

Αλληλεπιδράσεις με τα ABC, FTC, 3TC, ZDV:

ABC: πιθανά αυξημένη έκθεση στο ABC με το rifampicin, αλλά δεν απαιτείται εκ των προτέρων τροποποίηση της δοσολογίας
FTC: η έκθεση στο FTC και/ή στο carpreomycin μπορεί να αυξηθεί όταν συγχωρηθούν. Παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας ως ενδείκνυται.
FTC: η έκθεση στο FTC και/ή στο para-aminosalicylic μπορεί να αυξηθεί όταν συγχωρηθούν.
3TC: η έκθεση στο 3TC και/ή στο carpreomycin μπορεί να αυξηθεί όταν συγχωρηθούν. Παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας ως ενδείκνυται.
3TC: η έκθεση στο FTC και/ή στο para-aminosalicylic μπορεί να αυξηθεί όταν συγχωρηθούν.
ZDV: η rifampicin μείωσε την ZDV AUC κατά 47%. Η συγχωρήγηση δε συστήνεται στην ευρωπαϊκή περίληψη χαρακτηριστικών του προϊόντος. Στην αντίστοιχη αμερικανική δεν θεωρείται σκόπιμη η συχνή τροποποίηση της δόσης του φαρμάκου.

Αλληλεπιδράσεις με το cabotegravir

Μειωμένη έκθεση του CAB με rifampicin (59%) και rifapentine. Τα φάρμακα αυτά δεν θα πρέπει να συγχωρηθούνται.

Αλληλεπιδράσεις με το Ibalizumab

Καμία

Σχόλια:

- a Η συγχωρήγηση θα πρέπει να αποφεύγεται λόγω του κινδύνου αθροιστικής σωληναριακής τοξικότητας, αλλά αν αυτή είναι αναπόφευκτη, στενή παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας.
- b και τα δύο φάρμακα μπορούν δυνητικά να παρατείνουν το διάστημα QT, συστήνεται παρακολούθηση με ΗΚΓ.
- c Η συστηματική χορήγηση για >14 ημέρες θα πρέπει να αποφεύγεται. Αν είναι απαραίτητη η συγχωρήγηση, συστήνεται η κλινική παρακολούθηση, συμπεριλαμβανομένης της διενέργειας ΗΚΓ και η παρακολούθηση των τρανσαμινασών.
- d Οι αμινογλυκοσίδες είναι νεφροτοξικές (ο κίνδυνος εξαρτάται από τη δοσολογία και την διάρκεια θεραπείας). Η νεφρική λειτουργία θα πρέπει να παρακολουθείται όπως ενδείκνυται κλινικά και η δοσολογία της αντιρετροϊκής αγωγής θα πρέπει να προσαρμόζεται ανάλογα.
- e Η συγχωρήγηση αναμένεται να αυξήσει τις συγκεντρώσεις του DM-6705, ενός μεταβολίτη δελαμαδίνης που σχετίζεται με παράταση του QT διαστήματος. Συστήνεται συχνή παρακολούθηση με ΗΚΓ.
- f Ένας υψηλότερος ρυθμός νευροψυχιατρικών ανεπιθύμητων ενεργειών (π.χ. ευφορία και αφύσικα όνειρα) παρατηρήθηκε σε συγχωρήγηση του delamanid με το EFV, συγκριτικά με τη χορήγηση του κάθε φαρμάκου ξεχωριστά.
- g Τα RTV, FTR και DM-6705 (μεταβολίτης δελαμαδίνης) μπορούν δυνητικά να παρατείνουν το διάστημα QT, σύσταση για παρακολούθηση με ΗΚΓ.
- h Η συγχωρήγηση αναμένεται να αυξήσει τις συγκεντρώσεις του DM-6705, ενός μεταβολίτη δελαμαδίνης που σχετίζεται με παράταση του QT διαστήματος. Συστήνεται συχνή παρακολούθηση με ΗΚΓ.
- i Μείωση του rifabutin σε 150 mg 3 φορές την εβδομάδα.

- j** Μείωση του rifabutin σε 150 mg qd. Συστήνεται παρακολούθηση για σχετιζόμενες με το rifabutin τοξικότητες (π.χ. ραγοειδίτιδα ή ουδετεροπενία) με καθημερινή χορήγηση rifabutin.
- k** Η περιλήψη χαρακτηριστικών του προϊόντος του DOR συστήνει αύξηση της δοσολογίας του DOR σε 100 mg bid, όταν συγχρηγείται με rifabutin. Η δοσολογία του DOR θα πρέπει να διατηρείται στα 100 mg bid για τουλάχιστον 2 επιπλέον εβδομάδες μετά τη διακοπή του rifabutin, λόγω της εμμένουσας επαγόμενης επίδρασης μετά από την διακοπή ενός μέτριου/ισχυρού επαγωγέα.
- l** Αύξηση του rifabutin σε 450 mg ημερησίως.
- m** Η δοσολογία του RPV θα πρέπει να αυξάνεται σε 50 mg qd κατά τη διάρκεια συγχρηγησης (και να μειώνεται σε 25 mg qd όταν το rifabutin διακόπτεται). Να σημειωθεί ότι συστήνεται να διατηρηθεί η δοσολογία του RPV στα 50 mg qd για τουλάχιστον 2 εβδομάδες επιπλέον μετά τη διακοπή του rifabutin, λόγω της εμμένουσας επαγόμενης επίδρασης μετά από την διακοπή ενός μέτριου/ισχυρού επαγωγέα.
- n** Αύξηση της δοσολογίας του MVC σε 600 mg bid απουσία PI. Παρουσία PI (εκτός των TPV/r, FPV/r), να χορηγείται MVC 150mg bid.
- o** Οι rifamycins μειώνουν την έκθεση στο TAF όταν δίνονται σε δοσολογία 25 mg qd, συνεπώς βάσει της περιλήψης των χαρακτηριστικών του προϊόντος συστήνεται η χορήγηση TAF 25 mg bid. Ωστόσο, οι ενδοκυττάρειες συγκεντρώσεις tenofovir diphosphate (ενεργή μορφή) είναι πιθανό να είναι υψηλότερες απ' ό,τι αυτές που παρατηρούνται, συγκριτικά με αυτές που παρατηρούνται με το TDF, ακόμη και χωρίς rifampicin, γεγονός που υποδηλώνει ότι η χορήγηση TAF 25 mg qd μπορεί να είναι αποδεκτή.
- p** Εάν δεν υπάρχει άλλη επιλογή, χορήγηση RTV 400 mg bid ή διπλή δόση LPV/r.
- q** Το EFV θα πρέπει να χορηγείται σε δόση 600 mg παρουσία του rifampicin. Απουσία rifampicin, μπορεί να χορηγηθεί efavirenz 400 mg ή 600 mg.
- r** Χορήγηση MVC 600 mg bid.
- s** Μια τροποποίηση της δοσολογίας του DTG σε 50 mg bid συστήνεται σε πρωτοθεραπευόμενους ασθενείς ή σε ασθενείς που λαμβάνουν για πρώτη φορά INSTI. Αυτή η τροποποίηση της δοσολογίας θα πρέπει να διατηρείται για τουλάχιστον 2 εβδομάδες μετά τη διακοπή του rifampicin, καθώς η επαγόμενη επίδραση εμμένει μετά τη διακοπή ενός ισχυρού επαγωγέα. Εναλλακτικά φάρμακα του rifampicin θα πρέπει να χρησιμοποιούνται όπου είναι δυνατόν, για ασθενείς που έχουν λάβει INSTI με συγκεκριμένες INSTI-σχετιζόμενες μεταλλάξεις αντοχής ή κλινικά υποπευόμενη αντοχή σε INSTI.
- t** RAL 400 ή 800 mg bid.
- u** Βάσει των μελετών αλληλεπίδρασης του DTG με τα rifabutin και rifampicin, να εξετάζεται το ενδεχόμενο χορήγησης του DTG 50 mg bid παρουσία του rifapentine. Αυτή η τροποποίηση της δοσολογίας θα πρέπει να διατηρείται για τουλάχιστον 2 εβδομάδες μετά τη διακοπή του rifampicin, καθώς η επαγόμενη επίδραση εμμένει μετά τη διακοπή ενός ισχυρού επαγωγέα.
- #** Συστήνεται ένα χρονικό διάστημα διακοπής τουλάχιστον 2 εβδομάδων (για μέτριους επαγωγείς) ή 4 εβδομάδων (για ισχυρούς επαγωγείς) πριν την έναρξη του LEN, λόγω της εμμένουσας επαγωγικής επίδρασης μετά τη διακοπή ενός επαγωγέα.

Χρώμα



δεν αναμένεται κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση
αυτά τα φάρμακα δεν πρέπει να συγχρηγούνται



πιθανά κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση, που ίσως απαιτεί επιπλέον παρακολούθηση, τροποποίηση της δοσολογίας του ή ή ρύθμιση του χρόνου λήψης



πιθανή αλληλεπίδραση αναμένεται να είναι μικρού βαθμού. Επιπλέον ενέργειες/παρακολούθηση ή προσαρμογή της δοσολογίας δεν απαιτούνται.

Για επιπρόσθετες φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις και πιο λεπτομερή δεδομένα φαρμακοκινητικής αλληλεπίδρασης, καθώς και τις προσαρμογές των δοσολογιών, βλ. www.hiv-druginteractions.org

Αλληλεπιδράσεις μεταξύ φαρμάκων για τη θεραπεία της πνευμονικής αρτηριακής υπέρτασης και αντιρετροϊκών φαρμάκων

Pulmonary antihypertensives		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	LEN	BIC	CAB/ RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF
ERA	ambrisentan	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	bosentan	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	D	↓	↓	↓ ^b	D	↑	D	D [#]	D	D	D	↑ ^a	↔	↔	↔
	macitentan	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑ [^]	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
PDE5	sildenafil	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↓3%	↔	↔	↑ [^]	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	tadalafil	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑ [^]	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
sGC	riociguat	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↑	↔	↑	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
PA	epoprostenol	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	iloprost	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	treprostinil	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
IPr	selexipag	↔ ^c	↔ ^c	↔ ^c	↔ ^c	↑120% ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ ^c	↔	↔	↔	↔ ^c	↔	↔	↔

Πηγή: EACS Guidelines. Version 12.0 October 2023

Υπόμνημα:

↑: πιθανά αυξημένη έκθεση αντιυπερτασικού ↓: πιθανά μειωμένη έκθεση αντιυπερτασικού ↔: όχι σημαντική αλληλεπίδραση
 E: πιθανά αυξημένη έκθεση αντιρετροϊκού φαρμάκου D: πιθανά μειωμένη έκθεση αντιρετροϊκού φαρμάκου
 DRV/c: DRV σε συνδυασμό με COBI (800/150 mg qd)
 ATV/c: ATV σε συνδυασμό με COBI (300/150 mg qd)
 CAB/RPV: ενδομυϊκές ενέσεις μακράς διάρκειας δράσης, CAB και RPV (οι φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις και/ή αυτές που σχετίζονται με το διάστημα QT, που παρουσιάζονται, σχετίζονται με το RPV)

Σχόλια:

a Η συγχωρήγηση δε συστήνεται στην ευρωπαϊκή περίληψη χαρακτηριστικών του προϊόντος, αλλά στην αμερικανική προτείνονται οι ακόλουθες δοσολογικές τροποποιήσεις: κατά την έναρξη του bosentan σε άτομα που λαμβάνουν ήδη PI/r, PI/c ή EVG/c, το bosentan θα πρέπει να χορηγείται σε δοσολογία των 62,5 mg/qd ή μέρα παρά μέρα. Συστήνεται η διακοπή του bosentan τουλάχιστον 36 ώρες πριν την έναρξη PI/r, PI/c ή EVG/c και η επανέναρξη τουλάχιστον μετά από 10 ημέρες σε δοσολογία των 62,5 mg/qd ή μέρα παρά μέρα.

b πιθανή θροιστική ηπατοτοξικότητα

c αύξηση της έκθεσης στο αρχικό φάρμακο, χωρίς μεταβολή της έκθεσης στον ενεργό μεταβολίτη

d αυτή η αλλαγή δεν είναι πιθανό να είναι κλινικά σχετιζόμενη

^ Το LEN προκαλεί μέτρια αναστολή του CYP3A4 και, όταν διακοπεί, παραμένει στην κυκλοφορία για παρατεταμένη χρονική περίοδο. Υπολειπόμενες συγκεντρώσεις LEN μπορεί να επηρεάσουν την έκθεση ευαίσθητων στο CYP3A4 υποστρωμάτων και /ή στενού θεραπευτικού δείκτη φαρμάκων, των οποίων η έναρξη έχει γίνει 9 μήνες μετά την τελευταία υποδερματικώς χορηγούμενη δόση του LEN.

Συστήνεται ένα χρονικό διάστημα διακοπής τουλάχιστον 2 εβδομάδων (για μέτριους επαγωγείς) ή 4 εβδομάδων (για ισχυρούς επαγωγείς) πριν την έναρξη του LEN, λόγω της εμμένουσας επαγωγικής επίδρασης μετά τη διακοπή ενός επαγωγέα.

ERA: ανταγωνιστές υποδοχέων ενδοθελίνης

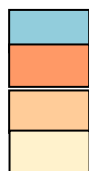
IPr: αγωνιστής του IP υποδοχέα της προστακυκλίνης

PA: ανάλογα προστακυκλίνης

PDE5: αναστολείς φωσφοδιεστεράσης τύπου 5

sGC: διεγέρτες γουανυλικής κυκλάσης

Χρώμα:



δεν αναμένεται κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση

αυτά τα φάρμακα δεν πρέπει να συγχωρηγούνται

πιθανά κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση, που ίσως απαιτεί επιπλέον παρακολούθηση, τροποποίηση της δοσολογίας του φαρμάκου ή ρύθμιση του χρόνου λήψης

πιθανή αλληλεπίδραση αναμένεται να είναι μικρού βαθμού. Επιπλέον ενέργειες/παρακολούθηση ή προσαρμογή της δοσολογίας δεν απαιτούνται

Αλληλεπιδράσεις με τα ABC, FTC, 3TC, ZDV: Δεν αναμένονται κλινικά σχετικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ αυτών και φαρμάκων για τη θεραπεία της πνευμονικής αρτηριακής υπέρτασης.

Αλληλεπιδράσεις με το cabotegravir

Καμία

Αλληλεπιδράσεις με το Ibalizumab

Καμία

Για επιπρόσθετες φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις και πιο λεπτομερή δεδομένα φαρμακοκινητικής αλληλεπίδρασης, καθώς και τις προσαρμογές των δοσολογιών, βλ. www.hiv-druginteractions.org

Αλληλεπιδράσεις μεταξύ φαρμάκων που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση καιροσκοπικών λοιμώξεων και ΣΜΝ και αντιρετροϊκών φαρμάκων

Anti-infectives		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	LEN	BIC	CAB/ RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF			
Antiviral	aciclovir	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ E		
	brincidofovir	↑	↑	↑	↑	↑	↔	E	↔	↔	↔	↑	↔	↔	E	↔	↔	↔	↑	↔	E	E		
	cidofovir	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ E a	
	famciclovir	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ E	
	foscarnet	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ a	
	ganciclovir	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ E a
	tecovirimat	↑	↓	↔	↓	↓	↔	↓	↓	↔	D	↔	D	D	E	D	↔	↔	E	↔	E	E	E	
	valaciclovir	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ E a
Antibacterial	azithromycin	↑ b,c	↑ b,c	↔	↔	↑ b,c	↔	↔	↔	↔	↔	↔ c	↔ b,c	↔	↔	↔	↔ c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	ceftriaxone	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	ciprofloxacin	↔ b,c	↔ b,c	↔	↔	↔ b,c	↔	↔	↔	↔	↔	E c	↔ b,c	E	↔	↔	E c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	clarithromycin	↑ E b,c	↑ E b,c	↑ E	↑	↑ b,c	↑	↓ 39%	↓ 39% E42%	↓ 31% E26%	E c	E b,c	E	E	E	E c	↔	↔	↑ E	↔	E	E	E	
	erythromycin	↑ b,c	↑ b,c	↑ b	↑ b	↑ b,c	E	E	E	E	E c	E b,c	E	↑ E	E	E c	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	
	levofloxacin	↔ b,c	↔ b,c	↔	↔	↔ b,c	↔	↔	↔	↔	↔	↔ c	↔ b,c	↔	↔	↔	↔ c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	sulfadiazine	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↑	↑ E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔ a	
	trimethoprim/ sulfamethoxazole	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
Antifungal	amphotericin B	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ a	
	casprofungin	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↓	↓	↓	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	fluconazole	↑? b,c	↔ b,c	↑?	↔	↔ b,c	↑	↔	E86%	E100%	E c	E b,c	↔	↔	↔	E c	↔	↔	↑?	↔	E?	E	E	
	flucytosine	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ d	
	itraconazole	↑ E c	↑ E c	↑ E	↑ E	↑ E c	↑	↓ 39%	↓ E	↓ 61%	E c	E c	E	E	E	E c	↔	↔	↑ E	↔	E	E	E	
	nystatin	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	posaconazole	E c	E246% c	E	E	E c	E	↓ 50%	E	E	E c	E c	E	E	E	E c	↔	↔	E	↔	↔	↔	E	
	voriconazole	↑↓ E c	↑↓ D c	↑ E	↓	↑↓ E c	E	↓ E	↑ 14% E36%	↓ E	E	E	E	E	E41%	E61%	E	↔	↑ E	↔	↔	↔	E	
Antiparasitic	dapsone	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	meglumine antimoniate	↔ b,c	↔ b,c	↔	↔	↔ b,c	↔	↔	↔	↔	↔	↔ c	↔ b,c	↔	↔	↔ c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ e	
	miltefosine	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	paromomycin	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	pentamidine	↔ b,c	↔ b,c	↔	↔	↔ b,c	↔	↔	↔	↔	↔	↔ c	↔ b,c	↔	↔	↔ c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ a

Πηγή: EACS Guidelines, Version 12.0 October 2023

Χρώμα



δεν αναμένεται κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση



αυτά τα φάρμακα δεν πρέπει να συγχωρηγούνται



πιθανά κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση, που ίσως απαιτεί επιπλέον παρακολούθηση, τροποποίηση της δοσολογίας του ή ή ρύθμιση του χρόνου λήψης



πιθανή αλληλεπίδραση αναμένεται να είναι μικρού βαθμού. Επιπλέον ενέργειες/παρακολούθηση ή προσαρμογή της δοσολογίας δεν απαιτούνται.

Υπόμνημα:

↑: πιθανά αυξημένη έκθεση αντιυπερτασικού ↓: πιθανά μειωμένη έκθεση αντιυπερτασικού ↔: όχι σημαντική αλληλεπίδραση
E: πιθανά αυξημένη έκθεση αντιρετροϊκού φαρμάκου D: πιθανά μειωμένη έκθεση αντιρετροϊκού φαρμάκου
DRV/c: DRV σε συνδυασμό με COBI (800/150 mg qd)
ATV/c: ATV σε συνδυασμό με COBI (300/150 mg qd)
CAB/RPV: ενδομυϊκές ενέσεις μακράς διάρκειας δράσης, CAB και RPV (οι φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις και/ή αυτές που σχετίζονται με το διάστημα QT, που παρουσιάζονται, σχετίζονται με το RPV)

Οι αριθμοί αφορούν σε αύξηση/μείωση της AUC των αντιρετροϊκών ή μη φαρμάκων βάσει δεδομένων που προέρχονται από μελέτες αλληλεπίδρασης.

Αντιβακτηριδιακά Βλέπε «Αλληλεπιδράσεις μεταξύ αντιφυματικών και αντιρετροϊκών φαρμάκων» για αλληλεπιδράσεις με amikacin, moxifloxacin και rifabutin.

Βλέπε «Αλληλεπιδράσεις μεταξύ ανθελονοσιακών και αντιρετροϊκών φαρμάκων» για αλληλεπιδράσεις με clindamycin και doxycycline.

Αντιπαρασιτικά Βλέπε «Αλληλεπιδράσεις μεταξύ ανθελονοσιακών και αντιρετροϊκών φαρμάκων» για αλληλεπιδράσεις με atovaquone, primaquine και pyrimethamine.

Αλληλεπιδράσεις με ABC, FTC, 3TC, ZDV:

ABC: Δεν αναμένονται κλινικά σχετικές αλληλεπιδράσεις

FTC: πιθανά επιπρόσθετη νεφροτοξικότητα με sulfadiazine και flucytosine

FTC: πιθανά αυξημένη έκθεση FTC με trimethoprim, αλλά δεν απαιτείται τροποποίηση δοσολογίας σε ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία

3TC: πιθανά επιπρόσθετη νεφροτοξικότητα με sulfadiazine και flucytosine

3TC: αυξημένη έκθεση 3TC (43%) με trimethoprim, αλλά δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας σε ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία. Ορισμένα υγρά προετοιμασίας trimethoprim/sulfamethoxazole μπορεί να περιέχουν sorbitol που μειώνει τη βιοδιαθεσιμότητα των διαλυμάτων lamivudine.

ZDV: πιθανός κίνδυνος επιπρόσθετης μυελοτοξικότητας με brincidofovir και flucytosine

ZDV: αυξημένη έκθεση ZDV (20%) με ganciclovir

ZDV: μειωμένη έκθεση (12%) με clarithromycin

ZDV: πιθανά αυξημένος κίνδυνος εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών του ZDV με trimethoprim, sulfamethoxazole, amphotericin B και flucytosine

ZDV: αυξημένη έκθεση ZDV (74%) με fluconazole. Δεν απαιτείται τροποποίηση της συνήθους δοσολογίας του ZDV, αλλά παρακολούθηση για ενδεχόμενη εμφάνιση τοξικότητας από το ZDV.

ZDV: δεν έχουν παρατηρηθεί φαρμακοκινητική αλληλεπίδραση με dapsona, αλλά πιθανά αυξημένος κίνδυνος εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών του ZDV

ZDV: πιθανά αυξημένος κίνδυνος εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών του ZDV με pentamidine (αλλά όχι με τη μορφή αερολύματος του pentamidine σε δόσεις που χρησιμοποιούνται για προφύλαξη).

Αλληλεπιδράσεις με το cabotegravir

Καμία

Αλληλεπιδράσεις με το Ibalizumab

Καμία

Σχόλια

- a. Το TDF θα πρέπει να αποφεύγεται σε περίπτωση ταυτόχρονης ή πρόσφατης χορήγησης κάποιου νεφροτοξικού παράγοντα. Εάν είναι αναπόφευκτη η συγχορήγησή τους, απαιτείται στενή παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας.
- b. Συστήνεται παρακολούθηση με ΗΚΓ.
- c. Προσοχή, καθώς και τα δύο φάρμακα μπορούν να προκαλέσουν παράταση του διαστήματος QT
- d. Η συγχορήγηση θα μπορούσε δυνητικά να αυξήσει τη μυελοτοξικότητα. Παρακολούθηση αιματολογικών παραμέτρων και να εξετάζεται το ενδεχόμενο μείωσης της δόσης αν αυτό απαιτείται.
- e. Νεφρική ανεπάρκεια και ορισμένες φορές θανατηφόρος νεφρική ανεπάρκεια έχουν περιγραφεί με αγωγή με meglumine antimoniate. Συστήνεται στενή παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας.

Για επιπρόσθετες φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις και πιο λεπτομερή δεδομένα φαρμακοκινητικής αλληλεπίδρασης, καθώς και τις προσαρμογές των δοσολογιών, βλ. www.hiv-druginteractions.org

Για πληροφορίες σχετικά με:

- «Μεταμόσχευση συμπαγών οργάνων σε HIV θετικά άτομα» και τις «Αλληλεπιδράσεις μεταξύ ανοσοκατασταλτικών και αντιρετροϊκών φαρμάκων»
- «Μη αντιρετροϊκά φάρμακα τα οποία απαιτούν τροποποίηση της δοσολογίας στη νεφρική ανεπάρκεια»
- «Επιλεγμένες 10 κορυφαίες κατηγορίες φαρμάκων, των οποίων η χορήγηση σε άτομα μεγαλύτερης ηλικίας θα πρέπει να αποφευχθεί»

βλέπε: EACS Guidelines. Version 12.0 October 2023

Συστάσεις για τη δοσολογία των αντιρετροϊκών φαρμάκων σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία

Νουκλεοσιδικοί κ Νουκλεοτιδικοί Αναστολείς Αντίστροφης Μεταγραφάσης	
ABC	Child-Pugh Class A: 200 mg bid (χρήση πόσιμου διαλύματος)
	Child-Pugh Class B ή C: Αντενδείκνυται
FTC	Όχι προσαρμογή της δοσολογίας
3TC	Όχι προσαρμογή της δοσολογίας
TAF	Όχι προσαρμογή της δοσολογίας
TAF/FTC	Όχι προσαρμογή της δοσολογίας
TDF	Όχι προσαρμογή της δοσολογίας
TDF/FTC	Όχι προσαρμογή της δοσολογίας
ZDV	Μείωση δοσολογίας κατά 50% ή διπλασιασμός του χρονικού διαστήματος μεταξύ των δόσεων, αν Child-Pugh Class C.
Μη Νουκλεοσιδικοί Αναστολείς Αντίστροφης Μεταγραφάσης	
EFV	Όχι σύσταση σχετικά με τη δοσολογία. Χορήγηση με προσοχή σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία
TDF/FTC/EFV	
ETV	Child-Pugh Class A ή B: Όχι προσαρμογή της δοσολογίας Child-Pugh Class C: Μη διαθέσιμα δεδομένα
NVP	Child-Pugh Class B ή C: Αντενδείκνυται
RPV	Child-Pugh Class A ή B: Όχι προσαρμογή της δοσολογίας Child-Pugh Class C: Μη διαθέσιμα δεδομένα
TAF/FTC/RPV	Child-Pugh Class A ή B: Όχι προσαρμογή της δοσολογίας Child-Pugh Class C: Μη διαθέσιμα δεδομένα
TDF/FTC/RPV	Child-Pugh Class A ή B: Όχι προσαρμογή της δοσολογίας Child-Pugh Class C: Μη διαθέσιμα δεδομένα
TDF/3TC/DOR	Child-Pugh Class A ή B: Όχι προσαρμογή της δοσολογίας Child-Pugh Class C: Μη διαθέσιμα δεδομένα
DOR	Child-Pugh Class A ή B: Όχι προσαρμογή της δοσολογίας Child-Pugh Class C: Μη διαθέσιμα δεδομένα

Αναστολείς Πρωτεάσης	
ATV	Child-Pugh Class A: όχι προσαρμογή της δοσολογίας Child-Pugh Class B: 300 mg άπαξ ημερησίως (χωρίς φαρμακοενίσχυση) Child-Pugh Class C: δεν συστήνεται
ATV/c	Child-Pugh Class A: όχι προσαρμογή της δοσολογίας Child-Pugh Class B ή C: δεν συστήνεται
COBI	Βλ. συστάσεις για τον κύριο αναστολέα πρωτεάσης του σχήματος
DRV	Child-Pugh Class A ή B: όχι προσαρμογή της δοσολογίας Child-Pugh Class C: δεν συστήνεται
DRV/c	Child-Pugh Class A ή B: όχι προσαρμογή της δοσολογίας Child-Pugh Class C: δεν συστήνεται

TAF/FTC/DRV/c	Child-Pugh Class A ή B: όχι προσαρμογή της δοσολογίας Child-Pugh Class C: δεν συστήνεται
LPV/r	Όχι σύσταση σχετικά με τη δοσολογία. Χορήγηση με προσοχή σε άτομα με ηπατική δυσλειτουργία.
RTV	Βλ. συστάσεις για τον κύριο αναστολέα πρωτεάσης του σχήματος
ΑΙ	
FTR	Όχι τροποποίηση της δοσολογίας
Αναστολέας Σύντηξης	
ENF	Όχι τροποποίηση της δοσολογίας
ΕΙ	
Ibalizumab	Όχι τροποποίηση της δοσολογίας
CCR5 Ανταγωνιστής	
MVC	Όχι σύσταση σχετικά με τη δοσολογία. Οι συγκεντρώσεις πιθανόν θα αυξηθούν σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία.
Αναστολέας καψιδίου	
LEN	Child-Pugh Class A ή B: Όχι προσαρμογή της δοσολογίας Child-Pugh Class C: Μη διαθέσιμα δεδομένα

Αναστολείς Ιντεγκράσης	
RAL	Child-Pugh Class A ή B: δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας Child-Pugh Class C: μη διαθέσιμα δεδομένα, χορήγηση με προσοχή
EVG	Child-Pugh Class A ή B: δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας Child-Pugh Class C: μη διαθέσιμα δεδομένα, χορήγηση με προσοχή
DTG	Child-Pugh Class A ή B: δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας Child-Pugh Class C: μη διαθέσιμα δεδομένα, χορήγηση με προσοχή
DTG/3TC	Child-Pugh Class A ή B: δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας Child-Pugh Class C: μη διαθέσιμα δεδομένα, χορήγηση με προσοχή
BIC	Child-Pugh Class A ή B: δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας Child-Pugh Class C: μη διαθέσιμα δεδομένα, δε συστήνεται
TAF/FTC/EVG/c	Child-Pugh Class A ή B: δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας Child-Pugh Class C: μη διαθέσιμα δεδομένα, δε συστήνεται
TDF/FTC/EVG/c	Child-Pugh Class A ή B: δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας Child-Pugh Class C: μη διαθέσιμα δεδομένα, δε συστήνεται
ABC/3TC/DTG	Χρήση των επιμέρους δραστικών ουσιών ξεχωριστά και αντίστοιχη τροποποίηση των δοσολογιών

TAF/FTC/BIC	Child-Pugh Class A ή B: δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας Child-Pugh Class C: μη διαθέσιμα δεδομένα, δε συστήνεται
CAB	Child-Pugh Class A ή B: δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας Child-Pugh Class C: μη διαθέσιμα δεδομένα

Σημείωση: Η ηπατική δυσλειτουργία αποτελεί καλό δείκτη για την παρακολούθηση των θεραπευτικών επιπέδων των φαρμάκων (TDM), καθώς η κλινική εμπειρία σχετικά με τις συγκεκριμένες συστάσεις για τη δοσολογία των αντιρετροϊκών φαρμάκων είναι πολύ περιορισμένη.

Προσαρμογή δοσολογίας αντιρετροϊκών σε νεφρική δυσλειτουργία					
	eGFR ⁽ⁱ⁾ (ml/min)				ΑΙΜΟΚΑΘΑΡΣΗ ⁽ⁱⁱ⁾
	≥50	30-49	10-29	<10	
NRTIs					
Μεμονωμένα σκευάσματα					
ABC⁽ⁱⁱⁱ⁾	300 mg q12h ή 600 mg q24h	Δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας			
FTC^(v)	200 mg q24h		200 mg q72h	200 mg q96h	200 mg q96h ^(iv)
3TC^(v)	300 mg q24h	150 mg q24h	100 mg q24h ^(iv)	50 mg q24h ^(iv)	25 mg q24h ^(iv) , ^(vi)
TDF^(vii)	300 ^(viii) mg q24h	300 ^(viii) mg q48h	δε συστήνεται (300 ^(viii) mg q72- 96h, εάν δεν υπάρχει εναλλακτικό)	δε συστήνεται (300 ^(viii) mg q7d, εάν δεν υπάρχει εναλλακτικό)*	300 ^(viii) mg q7d ^(iv)
TAF^(ix, x)	25 ^(xi) mg q24h			Δεν υπάρχουν δεδομένα	25 mg q24h ^(iv)
ZDV	300 mg q12h	Δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας	100 mg q8h	100 mg q8h ^(iv)	
Συνδυασμοί					
ABC⁽ⁱⁱⁱ⁾/3TC^(v)	600/300 mg q24h	Χορήγηση φαρμάκων σε μεμονωμένα δισκία (όχι σε μορφή σταθερού συνδυασμού)			
ZDV/3TC	300/150 mg q12h				
ABC/3TC/ZDV	300/150/300 mg q12h				
TAF^(ix)/FTC^(v)	25 ^(xi) /200 mg q24h		Χορήγηση μεμονωμένων φαρμάκων ^(xv)	25/200 mg q24h ^(iv)	
TDF^(vii)/FTC^(v)	300 ^(viii) /200 mg q24h	300 ^(viii) /200 mg q48h	Χορήγηση μεμονωμένων φαρμάκων		
NNRTIS					
EFV	600 mg q24h	Δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας			
ETV	200 mg q12h				
NVP	200 mg q12h	Δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας			Επιπρόσθετα 200mg ^(iv)
RPV	25 mg q24h	Δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας			

TAF^(ix)/FTC^(v)/RPV	25 ^(ix) /200/25 mg q24h	Χορήγηση μεμονωμένων φαρμάκων ^(xv)	25/200/25 mg q24h ^(iv)
TDF^(vii)/FTC^(v)/RPV	300 ^(viii) /200/25 mg q24h	Χορήγηση μεμονωμένων φαρμάκων	
DOR	100 mg q24h	Δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας. Εάν eGFR<10: έλλειψη φαρμακοκινητικών δεδομένων.	
TDF^(vii)/3TC^(v)/DOR	300 ^(viii) /300/100 mg q24h	Χορήγηση μεμονωμένων φαρμάκων	
PIs^(vii)			
ATV/c	300/150 mg q24h Na μη γίνει έναρξη αν eGFR<70 ml/min αν χορηγείται με TDF*	Δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας ^(xiii)	Δε συστήνεται
ATV/r	300/100 mg q24h	Δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας ^(xiii)	Δε συστήνεται
DRV/r	800/100 mg q24h 600/100 mg q12h	Δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας ^(xiii)	
DRV/c	800/150 mg q24h Na μη γίνει έναρξη αν eGFR<70 ml/min αν χορηγείται με TDF*	Δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας ^(xiii)	Δεν έχει εκτιμηθεί η χρήση του
TAF^(ix)/FTC^(v)/DRV/c	10/200/800/150 mg q24h	Χορήγηση μεμονωμένων φαρμάκων	
LPV/r	400/100 mg q12h	Δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας ^(xiii)	
ΑΛΛΑ ΑΝΤΙΡΕΤΡΟΪΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ			
RAL	1 x 400 mg tab q12h ή 2 x 600 mg tab q24h	Δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας ^(xiii)	
DTG	50 mg q24h	Δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας ^(xiii)	
3TC^(v)/DTG	300/50 mg q24h	Χορήγηση μεμονωμένων φαρμάκων	
ABC⁽ⁱⁱⁱ⁾/3TC^(v)/DTG	600/300/50 mg q24h	Χορήγηση μεμονωμένων φαρμάκων ^(xvi)	
RPV/DTG	25/50 mg q24h	Δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας ^(xiii)	
TAF^(ix)/FTC^(v)/BIC	25/200/50 mg q24h	Δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας ^(xviii)	Δεν απαιτείται τροποποίηση αν είναι σε αιμοκάθαρση, καθώς η ασφάλεια δεν έχει διεκρινιστεί ^(xviii)
		Δεν συστήνεται αν eGFR>15-<30 ml/min ή αν eGFR< 15 ml/min χωρίς χρόνια αιμοκάθαρση, καθώς η ασφάλεια δεν έχει διεκρινιστεί ^(xviii)	Δεν απαιτείται τροποποίηση αν είναι σε αιμοκάθαρση, ωστόσο, η χορήγηση

			θα πρέπει γενικά να αποφεύγεται και μόνο αν τα πιθανά οφέλη υπερτερούν των ενδεχόμενων κινδύνων ^(xviii)
TAF^(ix)/FTC^(v)/EVG/c	10/200/150/150 mg q24h	Δεν συστήνεται	10/200/150/150 mg q24h ^(iv)
TDF^(vii) / FTC^(v)/EVG/c	300 ^(viii) /200/150/150 mg q24h. Να μη γίνεται έναρξη αν eGFR <70 ml/min	Δεν συστήνεται	
CAB	30 mg q24h	Δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας ^(xvii)	
CAB LA RPV LA	400/600 mg 1x/4 w 600/900 mg 1x/8 w	Δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας ^(xvii)	
MVC: συγχρηγούμενο χωρίς αναστολείς CYP3A4^(xiv)	300 mg q12h	Δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας ^(xvii)	
MVC: συγχρηγούμενο με αναστολείς CYP3A4^(xiv)	Av eGFR<80 ml/min, 150mg q24h ^(xiv)		
Ibalizumab	Δόση εφόδου 2000 mg ακολουθούμενη από 800 mg κάθε 2 εβδομάδες. Δεν απαιτείται τροποποίηση δοσολογίας.		
FTR	600 mg q12h	Δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας	
LEN	600 mg q24h τις ημέρες 1 & 2, 300 mg q24h την ημέρα 8, 927 mg sc την 15 ^η ημέρα, ακολουθούμενη από δόση συντήρησης: 927 mg sc κάθε 6 μήνες (26 εβδομάδες +/- 2 εβδομάδες)		

- i eGFR: χρήση του τύπου CKD-EPI. Η aMDRD (abbreviated modification of diet in renal disease formula) ή η εξίσωση Cockcroft – Gault μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως εναλλακτικές (βλέπε <https://www.chip.dk/Resources/Clinical-risk-scores>)
- ii. Για την Συνεχή Φορητή Περιτοναϊκή Κάθαρση (Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis - CAPD) μπορεί να χρησιμοποιηθεί η δοσολογία για την αιμοκάθαρση. Ωστόσο, η απέκκριση των φαρμάκων στην CAPD ποικίλει ανάλογα με τις συνθήκες της (CAPD). Συνεπώς, συστήνεται παρακολούθηση των θεραπευτικών επιπέδων των φαρμάκων.
- iii. Ο πιθανός καρδιαγγειακός κίνδυνος του ABC μπορεί να αυξησει τον καρδιαγγειακό κίνδυνο που σχετίζεται με τη νεφρική ανεπάρκεια.
- iv. Μετά την αιμοκάθαρση
- v. Μεγάλη συσσώρευση στον οργανισμό σε νεφρική ανεπάρκεια. Παρότι, η συγγένεια της μιτοχονδριακής DNA πολυμεράσης είναι χαμηλή και η εμφάνιση κλινικής τοξικότητας σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια είναι σπάνια, η εμφάνιση μιτοχονδριακής τοξικότητας, μακροπρόθεσμα, είναι πιθανή και θα πρέπει να παρακολουθείται (πολυνευροπάθεια, παγκρεατίτιδα, γαλακτική οξέωση, λιποδυστροφία, μεταβολικές διαταραχές).
- vi. 150 mg δόση εφόδου/ 50 mg δόση εφόδου για αιμοκάθαρση.
- vii. Το Tenofovir και τα PIs με φαρμακοενίσχυση σχετίζονται με νεφροτοξικότητα. Να εξετάζεται το ενδεχόμενο χορήγησης άλλων αντιρετροϊκών φαρμάκων αν προϋπάρχει ιστορικό χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας, παράγοντες κινδύνου για χρόνια νεφρική ανεπάρκεια και/ή μειωμένη eGFR (βλέπε ART: Φαρμακευτική νεφροτοξικότητα και Νεφρική νόσος: Ορισμός, Διάγνωση και Αντιμετώπιση).
- viii. Σε ορισμένες χώρες το TDF έχει την επισήμανση «245 mg» αντί «300 mg» προκειμένου να αντικατοπτρίζει την ποσότητα του προφαρμάκου (tenofovir disoproxil) έναντι του φουμαρικού άλατος (fumarate salt) [tenofovir disoproxil fumarate].
- ix. Περιορισμένα κλινικά δεδομένα κατέδειξαν μειωμένη συσσώρευση στην αιμοκάθαρση. Ωστόσο, δεν υπάρχουν μακροπρόθεσμα δεδομένα που αφορούν στην υπολειμματική νεφρική λειτουργία και στην τοξικότητα στα οστά. Δεν υπάρχουν δεδομένα για eGFR <10 ml/min, αλλά χωρίς αιμοκάθαρση.
- x. Έχει αδειοδοτηθεί μόνο για την ηπατίτιδα Β.
- xi. Δόση 10 mg, εάν χρησιμοποιείται μαζί με φαρμακοενισχυτή [αναστολή της γλυκοπρωτεΐνης Ρ (P-gp)].
- xii. Η χορήγηση σταθερού συνδυασμού TAF/FTC/EVG/c θα πρέπει γενικά να αποφεύγεται σε HIV θετικά άτομα με τελικού σταδίου νεφρική νόσο σε χρόνια αιμοκάθαρση. Ωστόσο, μπορεί να χορηγηθεί με προσοχή, εάν τα ενδεχόμενα οφέλη υπερτερούν των πιθανών κινδύνων. Μια κλινική μελέτη κατέδειξε ότι η χορήγηση TAF/FTC/EVG/c σε HIV θετικά άτομα σε χρόνια αιμοκάθαρση είναι ασφαλής.
- xiii. Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα σε άτομα με νεφρική ανεπάρκεια. Βάσει της φαρμακοκινητικής ανάλυσης δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας.
- xiv. Βλέπε την περίληψη των χαρακτηριστικών των προϊόντων για ειδικότερες συστάσεις. Χορήγηση με προσοχή αν η eGFR <30 ml/min. Δόση 10 mg, εάν χρησιμοποιείται μαζί με φαρμακοενισχυτή [αναστολή της γλυκοπρωτεΐνης Ρ (P-gp)].
- xv. Η χορήγηση σταθερών συνδυασμών TAF/FTC και TAF/FTC/RPV θα πρέπει γενικά να αποφεύγεται σε HIV θετικά άτομα με τελικού σταδίου νεφρική νόσο σε χρόνια αιμοκάθαρση. Ωστόσο, οι συνδυασμοί αυτοί μπορούν να χορηγηθούν με προσοχή, εάν τα ενδεχόμενα οφέλη υπερτερούν των πιθανών κινδύνων.
- xvi. Η χορήγηση σταθερού συνδυασμού ABC/3TC/DTG θα πρέπει γενικά να αποφεύγεται σε HIV θετικά άτομα με τελικού σταδίου νεφρική νόσο σε χρόνια αιμοκάθαρση. Μια πρόσφατη μελέτη σειρών περιπτώσεων έδειξε ότι η χορήγηση ABC/3TC/DTG φαίνεται να αποτελεί ασφαλή και αποτελεσματική εναλλακτική για HIV θετικά άτομα σε χρόνια αιμοκάθαρση.
- xvii. Σε HIV οροθετικά άτομα με eGFR < 30 ml/min, η συγχορήγηση με έναν ισχυρό αναστολέα CYP3A4 (π.χ. ketoconazole, posaconazole) θα πρέπει να γίνεται μόνο αν το όφελος υπερτερεί του κινδύνου.
- xviii. Βάσει της περίληψης των χαρακτηριστικών του προϊόντος.
- xix. Το Doravirine αποβάλλεται σε μέτριο βαθμό με την αιμοκάθαρση, συνεπώς δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας.
- xx. Το LEN δεν έχει μελετηθεί σε άτομα με νεφρική νόσο τελικού σταδίου (CrCl < 15 ml/min ή σε θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης και κατά συνέπεια, θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή στα συγκεκριμένα άτομα)
- * Λόγω της έλλειψης δεδομένων σχετικά με το COBI σε άτομα με HIV με νεφρική ανεπάρκεια.

Χορήγηση αντιρετροϊκών φαρμάκων σε άτομα με δυσκολία στην κατάποση

Φάρμακο	Τύπος Σκευάσματος	Θρυμματισμός δισκίων	Άνοιγμα καψουλών	Σχόλια
NRTIs				
ABC	Δισκίο (300 mg) Διάλυμα 20 mg/mL	ναι		Πικρή γεύση. Τα θρυμματισμένα δισκία μπορούν να αναμειχθούν με μικρή ποσότητα ημιστερέας τροφής ή υγρού, τα οποία θα πρέπει να καταναλωθούν άμεσα
FTC	Κάψουλα (200 mg) Διάλυμα 10 mg/mL	όχι	ναι	Διάλυση σε ≥ 30 mL νερού, περιέχει Na 460 μmol/mL. Βιόισοδυναμία: 240 mg διαλύματος = 200 mg κάψουλα (τροποποίηση δοσολογίας ανάλογα)
3TC	Ταμπλέτα (150, 300 mg) Διάλυμα 10 mg/mL ^(vii)	ναι		Τα θρυμματισμένα δισκία μπορούν να αναμειχθούν με μικρή ποσότητα ημιστερέας τροφής ή υγρού, τα οποία θα πρέπει να καταναλωθούν άμεσα
TDF	Δισκίο (300 mg) ⁽ⁱ⁾ Κόκκοι (33 mg/g)	ναι		Προτιμότερο: διάλυση σε ≥ 1 dL νερού/χυμό πορτοκαλιού (πιο πικρή γεύση). Ανάμιξη κόκκων σε ένα δοχείο με μαλακή τροφή που δεν απαιτεί μάσηση (π.χ. γιαούρτι ή πολτό μήλου). Δεν πρέπει να γίνεται ανάμιξη κόκκων με υγρά.
ZDV	Κάψουλα (250 mg)	όχι	όχι	Κολλώδες, πικρή γεύση
	Πόσιμο διάλυμα (10 mg/mL) Ενδοφλέβια έγχυση (10 mg/mL)			Προτιμότερο: χρήση σιροπιού ή iv 6 mg/kg/ημέρα σε γλυκόζη 5%
TAF/FTC	Δισκίο (25/200 και 10/200 mg) ^(v)	ναι		Ο θρυμματισμός των δισκίων δεν συστήνεται στο φύλλο πληροφοριών του προϊόντος. Ωστόσο, βάσει δεδομένων που αφορούν στα δισκία σταθερού συνδυασμού TAF/FTC/DRV/c, ο θρυμματισμός των δισκίων δεν επηρεάζει σημαντικά τις φαρμακοκινητικές ιδιότητες του TAF/FTC [επισημαίνεται ότι η βιοδιαθεσιμότητα του TAF μειώνεται κατά 20% (θρυμματισμός), αλλά αυτή η μείωση δεν αναμένεται να είναι κλινικά σημαντική] ^(viii)
TDF/FTC	Δισκίο (300 ⁽ⁱ⁾ /200 mg)	ναι		Προτιμότερο: διάλυση σε ≥ 1 dL νερού/χυμό πορτοκαλιού (πικρή γεύση)
ABC/3TC	Δισκίο (600/300 mg)	Όχι		Χρήση διαλύματος μεμονωμένων ουσιών
ZDV/3TC	Δισκίο (300/150 mg)	Ναι		Διάλυση σε ≥ 15 mL νερού, εναλλακτικά: χρήση διαλύματος μεμονωμένων ουσιών
ABC/3TC/ZDV	Δισκίο (300/150/300 mg)	Όχι		Χρήση διαλύματος μεμονωμένων ουσιών
NNRTIs				
DOR	Δισκίο (100 mg)	Όχι		Τα δισκία πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα
TDF/3TC/DOR	Δισκία (300/300/100 mg)	Όχι		Τα δισκία πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα
EFV	Δισκίο (600 mg)	Ναι		Τα δισκία μπορεί να διαιρεθούν για να διευκολυνθεί η κατάποσή τους. Οι κάψουλες μπορούν να ανοιχθούν και το περιεχόμενό τους να αναμειχθεί με μικρή ποσότητα φαγητού, πασπαλίζοντάς το.
	Κάψουλα (50, 100, 200 mg)	Όχι	Ναι	

ETV	Δισκίο (200 mg)	Όχι		Διάλυση σε ≥ 5 mL νερού. Το ποτήρι θα πρέπει να ξεπλυθεί αρκετές φορές με νερό, το οποίο θα πρέπει να καταπίνεται πλήρως, ώστε να διασφαλιστεί ότι καταναλώθηκε ολόκληρη η ποσότητα του φαρμάκου
NVP	Δισκίο (100, 200, 400 mg ⁽ⁱⁱ⁾) Εναιώρημα (10 mg/ml)	ναι ⁽ⁱⁱ⁾		Διάλυση σε νερό
RPV	Δισκίο (25 mg)	Όχι		Ο θρυμματισμός των δισκίων και η διάλυσή τους σε υγρό δεν συστήνεται. Το RPV είναι αδιάλυτο στο νερό σε μία ευρεία κλίμακα pH
TDF/FTC/EFV	Δισκίο (300 ⁽ⁱ⁾ /200/600 mg)	Όχι		Τα δισκία πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα
TAF/FTC/RPV	Δισκίο (25/200/25 mg)	Όχι		Τα δισκία πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα χωρίς να θρυμματίζονται, να κόβονται ή να μασώνται
TDF/FTC/RPV	Δισκίο (300/200/25 mg)	Όχι		Ο θρυμματισμός των δισκίων και η διάλυσή τους σε υγρό δεν συστήνεται. Το RPV είναι αδιάλυτο στο νερό σε μία ευρεία κλίμακα pH
PIs				
ATV	Κάψουλα (100, 150, 200, 300 mg) Από του στόματος σκόνη (50 mg)	Όχι	Όχι	Δύσκολο να ανοιχτεί. Να λαμβάνεται με τροφή.
ATV/c	Δισκίο (300/150 mg)	Όχι		Τα δισκία πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα χωρίς να θρυμματίζονται, να κόβονται ή να μασώνται
DRV	Δισκίο (75, 150, 400, 600, 800 mg) Διάλυμα (100 mg/ml)	Ναι		Να λαμβάνεται με τροφή. Τα θρυμματισμένα δισκία μπορούν να αναμειχθούν με μικρή ποσότητα ημιστερεάς τροφής ή υγρού, τα οποία θα πρέπει να καταναλωθούν άμεσα
DRV/c	Δισκίο (800/150 mg)	Ναι		Ο θρυμματισμός των δισκίων δεν συστήνεται στο φύλλο πληροφοριών του προϊόντος. Ωστόσο, βάσει δεδομένων που αφορούν στα δισκία σταθερού συνδυασμού TAF/FTC/DRV/c, ο θρυμματισμός των δισκίων δεν επηρεάζει σημαντικά τις φαρμακοκινητικές ιδιότητες του DRV/c ^(viii)
LPV/r	Δισκίο (200/50 mg) Διάλυμα (80/20 mg/ml)	Όχι		42% αλκοόλ. Να μη διαλύεται σε νερό (κίνδυνος καθίζησης), να λαμβάνεται ως έκπλυμα με γάλα (όχι νερό). Να λαμβάνεται με τροφή, πικρή γεύση: διάλυση σε σοκολατούχο γάλα. Δε συστήνεται για χορήγηση μέσω σωλήνα σίτισης πολυουρεθάνης λόγω ενδεχόμενης ασυμβατότητας. Μπορούν να χρησιμοποιηθούν σωλήνες σίτισης οι οποίοι είναι συμβατοί με ethanol και propylene glycol, όπως οι σωλήνες από σιλικόνη και polyvinyl chloride - PVC.
RTV	Δισκίο (100 mg) Εναιώρημα (100 mg) Διάλυμα (80 mg/ml)	Όχι		43% αλκοόλ. Να μη διαλύεται σε νερό (κίνδυνος καθίζησης), να λαμβάνεται ως έκπλυμα με γάλα (όχι νερό). Πικρή γεύση. Να λαμβάνεται με τροφή. Δε συστήνεται για χορήγηση μέσω σωλήνα σίτισης πολυουρεθάνης λόγω ενδεχόμενης ασυμβατότητας. Μπορούν να χρησιμοποιηθούν σωλήνες σίτισης οι οποίοι είναι συμβατοί με ethanol και propylene glycol, όπως οι σωλήνες από σιλικόνη και polyvinyl chloride - PVC.

TAF/FTC/ DRV/c	Δισκίο (10/200/800/150 mg) ^(v)	Ναι		Ο θρυμματισμός των δισκίων δεν επηρεάζει σημαντικά τις φαρμακοκινητικές ιδιότητες των επιμέρους δραστικών ουσιών [επισημαίνεται ότι η βιοδιαθεσιμότητα του TAF μειώνεται κατά 20% (θρυμματισμός), αλλά αυτή η μείωση δεν αναμένεται να είναι κλινικά σημαντική. Η βιοδιαθεσιμότητα του TAF δεν επηρεάζεται κατά το διαχωρισμό του δισκίου] ^(viii)
Άλλα				
CAB	Δισκίο (30 mg)	Όχι		Θα πρέπει να καταπίνεται ολόκληρο.
CAB/RPV LA	ενέσιμο	NA	NA	
DTG	Δισκίο (10, 25, 50 mg) Διασπειρώμενο δισκίο (5 mg)	Ναι		Τα δισκία μπορούν να διαιρεθούν ή να θρυμματιστούν και να αναμειχθούν με μικρή ποσότητα ημιστερεάς τροφής ή υγρού, τα οποία θα πρέπει να καταναλωθούν άμεσα
FTR	Δισκίο (600 mg)	Όχι		Το δισκίο παρατεταμένης απελευθέρωσης θα πρέπει να καταπίνεται ολόκληρο.
Ibalizumab	ενέσιμο	NA	NA	
MVC	Δισκίο (25, 75, 150, 300 mg) Πόσιμο διάλυμα (20 mg/mL)	Ναι		Παρόλο που δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα φαρμακοκινητικής από την εταιρεία, ο θρυμματισμός του δισκίου δεν αναμένεται να επηρεάσει αρνητικά τη βιοδιαθεσιμότητα
RAL⁽ⁱⁱⁱ⁾	Δισκίο (400, 600 mg) Μασώμενο δισκίο (25, 100 mg) Πόσιμο εναιώρημα σε κόκκους (100 mg)	Ναι		Η βιοδιαθεσιμότητα του μασώμενου δισκίου είναι υψηλότερη: 300 mg μασώμενου δισκίου (=400 mg επικαλυμμένου με λεπτό υμένιο δισκίου)
RPV/DTG	Δισκίο (25/50 mg)	όχι		Τα δισκία θα πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα χωρίς να θρυμματίζονται, να κόβονται ή να μασώνται
TAF/FTC/BIC	Δισκίο (25/200/50 mg) ^(v)	όχι		Τα δισκία θα πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα χωρίς να θρυμματίζονται, να κόβονται ή να μασώνται
TAF/FTC/EVG/c	Δισκίο (10/200/150/150 mg) ^(v)	Ναι		Ο θρυμματισμός των δισκίων δεν συστήνεται στο φύλλο πληροφοριών του προϊόντος. Ωστόσο, μια κλινική μελέτη έδειξε ότι η διάλυση ενός δισκίου σε νερό οδήγησε σε μια μέτρια αύξηση στη βιοδιαθεσιμότητα του bictegravir. Ο θρυμματισμός του δισκίου και η χορήγησή του με πουρέ μήλου οδήγησε σε μειωμένη βιοδιαθεσιμότητα του emtricitabine (κατά 16%) και του TAF (κατά 14%). Εάν ένα δισκίο δεν μπορεί να καταποθεί ολόκληρο, συστήνεται η διάλυσή του με νερό και η άμεση λήψη του.
TDF/FTC/EVG/c	Δισκίο (300 ⁽ⁱ⁾ /200/150/150 mg)	Ναι		Ο θρυμματισμός των δισκίων δεν επηρεάζει σημαντικά τις φαρμακοκινητικές τους ιδιότητες ^(iv)
ABC/3TC/DTG^(vi)	Δισκίο (600/300/50 mg)	Ναι		Τα δισκία μπορούν να διαιρεθούν ή να θρυμματιστούν και να αναμειχθούν με μικρή ποσότητα ημιστερεάς τροφής ή υγρού, τα οποία θα πρέπει να καταναλωθούν άμεσα
Προφύλαξη/ Θεραπεία καιροσκοπικών λοιμώξεων				
Azithromycin	Δισκίο (250, 500 mg) Εναιώρημα (40 mg/ml)	Όχι		
Cotrimoxazole	Δισκίο (400/80 mg, 800/160 mg) Διάλυμα (40/8 mg/ml)	Ναι (δύσκολα των 800/160 mg)		Αραίωση διαλύματος κατά 3-5 φορές με νερό (υψηλή ωσμωτικότητα).

Fluconazole	Κάψουλα (50-200 mg) Διάλυμα (40 mg/ml)	Όχι	Ναι	
Pyrimethamine	Δισκίο (25 mg)	Ναι		Να λαμβάνεται με τροφή.
Valganciclovir	Δισκίο (450 mg) Διάλυμα (50 mg/ml)	Όχι	Όχι	Δε διαλύεται εύκολα.
Rifampicin	Δισκίο (450, 600 mg)	Ναι		Να λαμβάνεται με άδειο στομάχι.
	Κάψουλα (150, 300 mg)	Όχι	Ναι	
	Εναιώρημα (20 mg/ml)			
Rifabutin	Κάψουλα (150 mg)	Όχι	Ναι	Ανάμιξη με χυμό ή σιρόπι μήλου (αδιάλυτο στο νερό)
Isoniazid	Δισκίο (100, 150 mg)	Ναι		Να λαμβάνεται με άδειο στομάχι.
Pyrazinamide	Δισκίο (500 mg)	Ναι		
Ethambutol	Δισκίο (100, 400 mg)	Ναι		Δε διαλύεται εύκολα. Χορηγήστε in διάλυμα.
Rifampicin/ Isoniazid	Δισκίο (150/100, 150/75 mg)	Ναι		Να λαμβάνεται με άδειο στομάχι.
Rifater (Rifampicin, Isoniazid, Pyrazinamide)	Δισκίο (120/50/300 mg)	Ναι		Να λαμβάνεται με άδειο στομάχι.
Rimstar (Rifampicin, Isoniazid, Pyrazinamide, Ethambutol)	Δισκίο (150/75/400/275 mg)	Ναι		Να λαμβάνεται με άδειο στομάχι.
Ribavirin	Κάψουλα (200 mg)	Όχι	Ναι	Ανάμιξη με χυμό ή σιρόπι μήλου (αδιάλυτο στο νερό)

- i. Σε ορισμένες χώρες το TDF έχει την επισήμανση «245 mg» αντί «300 mg» προκειμένου να αντικατοπτρίζει την ποσότητα του προφαρμάκου (tenofovir disoproxil) έναντι του φουμαρικού άλατος (fumarate salt) [tenofovir disoproxil fumarate].
 - ii. Η παρατεταμένη δράση απελευθέρωσης χάνεται. Σημείωση: Το NVP 400 mg μια φορά ημερησίως (άμεσης απελευθέρωσης) μπορεί να οδηγήσει σε υποθεραπευτικά κατώτερα επίπεδα σε άτομα με μεγαλύτερο σωματικό βάρος (≥ 90 kg), σε σύγκριση με το NVP 200 mg 2 φορές ημερησίως. Γι' αυτό το λόγο, η χορήγηση NVP δύο φορές την ημέρα θα πρέπει να προτιμάται σε άτομα με μεγαλύτερο σωματικό βάρος.
 - iii. Ο θρυμματισμός των δισκίων δεν συστήνεται στο φύλλο πληροφοριών του προϊόντος. Ωστόσο, η απορρόφηση του RAL δεν επηρεάστηκε όταν το φάρμακο θρυμματίστηκε, διαλύθηκε σε 60 ml ζεστού νερού και χορηγήθηκε μέσω σωλήνα γαστροστομίας. Επιπλέον, έχει διαπιστωθεί ότι η απορρόφηση του RAL είναι υψηλότερη σε HIV θετικά άτομα που λαμβάνουν RAL 400 mg bid μασώντας τα δισκία, συγκριτικά με την απευθείας κατάποση των δισκίων.
 - iv. Ο θρυμματισμός των δισκίων δεν συστήνεται στο φύλλο πληροφοριών του προϊόντος. Ωστόσο, τα φαρμακοκινητικά δεδομένα του TDF/FTC/EVG/c δεν τροποποιήθηκαν σημαντικά, όταν ο συνδυασμός σταθερής δοσολογίας (Stribild) θρυμματίστηκε και χορηγήθηκε με τροφή ή με στάγδην τροφή, συγκρινόμενα με την χορήγηση του ακέραιου δισκίου.
 - v. Το TAF χορηγείται σε δόση 10 mg όταν χρησιμοποιείται μαζί με φάρμακα που αναστέλλουν την P-gp. Το TAF χορηγείται σε δόση 25 mg όταν χρησιμοποιείται μαζί με φάρμακα που δεν αναστέλλουν την P-gp.
 - vi. Τα φαρμακοκινητικά δεδομένα των ABC/3TC/DTG δεν τροποποιήθηκαν σημαντικά όταν ο συνδυασμός σταθερής δοσολογίας (Triumeq) θρυμματίστηκε και χορηγήθηκε διαλυμένο σε νερό ή μέσω εντερικής σίτισης (επισημαίνεται ότι ο θρυμματισμός των δισκίων οδηγεί σε 26% αύξηση της έκθεσης στο DTG).
 - vii. Η βιοδιαθεσιμότητα του 3TC σε μορφή διαλύματος φαίνεται να ελαττώνεται σημαντικά με δοσοεξαρτώμενο τρόπο όταν υπάρχει σορβιτόλη σε άλλες υγρές μορφές (π.χ. ABC, NVP, cotrimoxazole).
 - viii. Ο θρυμματισμός των δισκίων δεν συστήνεται στο φύλλο πληροφοριών του προϊόντος. Ωστόσο, τα φαρμακοκινητικά δεδομένα του TAF/FTC/DRV/c δεν τροποποιήθηκαν σημαντικά όταν ο συνδυασμός σταθερής δοσολογίας (Symtuza) θρυμματίστηκε ή διαιρέθηκε, συγκρινόμενα με την χορήγηση του ακέραιου δισκίου.
- * Το CAB/RPV δεν είναι διαθέσιμο ακόμη στην Ελλάδα.

Προτεινόμενα αντιρετροϊκά σχήματα για πρωτοθεραπευόμενους HIV ασθενείς, βάσει των πιο πρόσφατων Αμερικάνικων κατευθυντήριων οδηγιών

Συστάσεις IAS-USA 2022 (<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2799240>)

Γενικά προτεινόμενα αντιρετροϊκά σχήματα
BIC/TAF/FTC
TAF/FTC + DTG, TDF/FTC + DTG, TDF/3TC + DTG
DTG/3TC
Προτεινόμενα αντιρετροϊκά σχήματα (για άτομα που δεν μπορούν να λάβουν τα γενικά προτεινόμενα αντιρετροϊκά σχήματα)
TAF/FTC/DRV/c
DRV/c ή DRV/r + TDF/FTC ή TAF/FTC ή TDF/3TC
TDF/3TC + DOR, TAF/FTC + DOR, TDF/3TC/DOR
TDF/3TC + EFV, TDF/FTC + EFV
TDF/FTC + RAL, TAF/FTC + RAL, TDF/3TC + RAL
TAF/FTC/RPV, TDF/3TC + RPV

Συστάσεις DHHS-USA 2024

(<https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/hiv-clinical-guidelines-adult-and-adolescent-arv/intro-and-overview?view=full>)

Προτεινόμενα αντιρετροϊκά σχήματα για τα περισσότερα HIV θετικά άτομα
2 NRTIs + INSTI
BIC/TAF/FTC
ABC/3TC/DTG
TAF/FTC ή TDF/FTC ή TDF/3TC + DTG
1 NRTI + 1 INSTI
DTG/3TC
TAF/FTC ή TDF/FTC ή TDF/3TC + DRV/c ή DRV/r *
Προτεινόμενα αντιρετροϊκά σχήματα για ειδικές κλινικές καταστάσεις
2NRTIs + INSTI
TAF/FTC/EVG/COBI ή TDF/FTC/EVG/COBI
TDF/FTC ή TAF/FTC ή TDF/3TC + RAL
2NRTIs + PI/r ή PI/c (Γενικά προτιμάται το DRV με φαρμακοενίσχυση έναντι του ATV με φαρμακοενίσχυση)
TDF/FTC ή TAF/FTC ή TDF/3TC + DRV/r
TDF/FTC ή TAF/FTC ή TDF/3TC + DRV/c
TDF/FTC ή TAF/FTC ή TDF/3TC + ATV/r ή ATV/c
ABC/3TC + DRV/c ή DRV/r
2NRTIs + NNRTI
DOR/TDF/3TC ή DOR + TAF/FTC
TDF/FTC ή TDF/3TC + EFV 600 mg
EFV 400 mg/TDF/3TC
TAF/FTC + EFV 600 mg
TDF/FTC/RPV ή TAF/FTC/RPV
Άλλα αντιρετροϊκά σχήματα, σε αδυναμία χορήγησης ABC, TAF και TDF
DTG/3TC
DRV/r + RAL bid
DRV/r qd + 3TC

* Για άτομα με HIV με ιστορικό χρήσης CAB-LA ως PrEP, θα πρέπει να διενεργείται έλεγχος γονοτυπικής αντοχής στα INSTIs πριν την έναρξη της ART. Εάν η θεραπεία ξεκινήσει πριν τα αποτελέσματα του γονοτυπικού ελέγχου συστήνεται το ορισμένο σχήμα.

Σημείωση: Η δοσολογία και οι περιορισμοί των σχημάτων είναι παρόμοιοι με αυτούς των Ευρωπαϊκών κατευθυντήριων οδηγιών.

Βιβλιογραφία

- European AIDS Clinical Society (EACS) Guidelines. Version 12.0 October 2023. <https://www.eacsociety.org/media/guidelines-12.0.pdf>
- Gandhi RT, Bedimo R, Hoy JF, et al. Antiretroviral Drugs for Treatment and Prevention of HIV Infection in Adults: 2022 Recommendations of the International Antiviral Society–USA Panel. *JAMA*. 2023;329(1):63–84. <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2799240>
- Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents with HIV. Department of Health and Human Services. Available at: <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/hiv-clinical-guidelines-adult-and-adolescent-arv/whats-new?view=full> (last update: 27/02/2024)
- European Centre for the Epidemiological Monitoring of AIDS. 1993 revision of the European AIDS surveillance case definition. *AIDS Surveillance in Europe, Quarterly Report* 1993;37:23-28.