



**ΚΕΝΤΡΟ ΕΛΕΓΧΟΥ & ΠΡΟΛΗΨΗΣ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ
(ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ.)
ΓΡΑΦΕΙΟ HIV ΛΟΙΜΩΞΗΣ & ΣΕΞΟΥΑΛΙΚΩΣ
ΜΕΤΑΔΙΔΟΜΕΝΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ**

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

ΜΕ ΤΗ ΣΥΝΕΡΓΑΣΙΑ ΤΩΝ ΕΤΑΙΡΕΙΩΝ:

- **ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΜΕΛΕΤΗΣ ΚΑΙ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ ΤΟΥ AIDS**
- **ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ**

**ΚΕΝΤΡΟ ΕΛΕΓΧΟΥ ΚΑΙ ΠΡΟΛΗΨΗΣ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ (ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ.)
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ
ΑΓΡΑΦΩΝ 3-5, ΜΑΡΟΥΣΙ 15123
ΤΗΛ: 2105212000**

ΑΘΗΝΑ 2018

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η εισαγωγή της αντιρετροϊκής θεραπείας υψηλής δραστηριότητας (HAART) 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 HIV ασθενείς 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 εμπεριστατωμένων αποφάσεων. Στο πνεύμα αυτό συντάχθηκαν και οι τρέχουσες οδηγίες από το Γραφείο HIV Λοίμωξης & Σεξουαλικά Μεταδιδόμενων Νοσημάτων (Σ.Μ.Ν.) του Κέντρου Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων 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/AIDS λοίμωξη 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.

ΣΥΝΤΟΝΙΣΜΟΣ - ΕΠΙΜΕΛΕΙΑ:

Χ. Τσιάρα, Νοσηλεύτρια ΠΕ, ΜΡΗ, PhD, Γραφείο HIV & ΣΜΝ, ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ

Α. Παπαδόπουλος, Επίκουρος Καθηγητής Παθολογίας-Λοιμώξεων, Ιατρική Σχολή Ε.Κ.Π.Α., Π.Γ.Ν. «Αττικόν»

Δ. Παρασκευά, Ιατρός Παθολόγος, Υπεύθυνη Γραφείου HIV & ΣΜΝ, ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ, Μονάδα Λοιμώξεων Γ. Ν. Πειραιά «Τζάνειο»

ΜΕ ΤΗ ΣΥΝΕΡΓΑΣΙΑ ΤΩΝ ΕΞΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΩΝ:

- **Ελληνική Εταιρεία Μελέτης και Αντιμετώπισης του AIDS**

Πρόεδρος: Μ. Κ. Λαζανάς

Αντιπρόεδρος: Χ. Γώγος

Γεν. Γραμματέας: Π. Κολλάρας

Ειδ. Γραμματέας: Α. Παπαδόπουλος

Ταμίας: Μ. Γκίκα

Μέλη: Γ. Αδάμης

Δ. Παρασκευά

Β. Παπαρίζος

Β. Σπούλου

- **Ελληνική Εταιρεία Λοιμώξεων**

Πρόεδρος: Π. Γαργαλιάνος-Κακολύρης

Αντιπρόεδρος: Μ. Λελέκης

Γεν. Γραμματέας: Γ. Τσεκές

Ειδ. Γραμματέας: Ά. Πεφάνης

Ταμίας: Γ. Αδάμης

Μέλη: Χ. Γώγος

Σ. Μεταλλίδης

Α. Μίχος

Α. Σκουτέλης

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

Εκτίμηση HIV θετικών ατόμων κατά την αρχική και τις ακόλουθες επισκέψεις.....	1
Αντιρετροϊκή αγωγή των HIV θετικών ατόμων.....	12
Εκτίμηση ετοιμότητας και ψυχολογική υποστήριξη ατόμου για την έναρξη και συνέχιση της αντιρετροϊκής θεραπείας (ART).....	12
Συστάσεις για την έναρξη θεραπείας σε πρωτοθεραπευόμενους HIV ασθενείς.....	13
Προτεινόμενα σχήματα για πρωτοθεραπευόμενους ασθενείς.....	14
Πρωτολοίμωξη HIV.....	17
Τροποποίηση αγωγής για ασθενείς που έχουν επιτύχει ιική καταστολή.....	20
Ιολογική αποτυχία.....	23
Θεραπεία της HIV θετικής εγκύου γυναίκας.....	25
ART σε συλλοίμωξη TB/HIV.....	27
Προφύλαξη μετά από έκθεση στον HIV (PEP).....	31
Διαχείριση των HIV θετικών ατόμων με μη λοιμώδεις συννοσηρότητες.....	34
Χρήση εξαρτησιογόνων ουσιών και HIV.....	35
Μέθοδοι ελέγχου για καρκίνο (screening).....	39
Παρεμβάσεις στον τρόπο ζωής.....	41
Πρόληψη καρδιαγγειακής νόσου.....	44
Διάγνωση υπέρτασης.....	46
Διάγνωση διαβήτη τύπου 2.....	48
Δυσλιπιδαιμία.....	49
Οστική νόσος: προσυμπτωματικός έλεγχος διάγνωση.....	51
Έλλειψη βιταμίνης D: Διάγνωση.....	53
Μείωση καταγμάτων σε HIV θετικά άτομα.....	54
Νεφρική νόσος: Διάγνωση και Αντιμετώπιση.....	55
Νεφροτοξικότητα σχετιζόμενη με την ART.....	58
Ενδείξεις και εργαστηριακές εξετάσεις για την εγγύς σκληροσκληρική νεφροπάθεια.....	61
Εργαστηριακός έλεγχος και αντιμετώπιση του HIV ασθενούς με αυξημένες ALT/AST.....	62
Κίρρωση ήπατος: Ταξινόμηση και επιτήρηση.....	64
Μη αλκοολική λιπώδης διήθηση ήπατος (Non-Alcoholic Fatty Liver Disease / NAFLD).....	65
Διάγνωση ηπατονεφρικού συνδρόμου.....	68
Λιποδυστροφία: Πρόληψη.....	69
Υπεργαλακταιμία και Γαλακτική Οξέωση: Πρόληψη και διάγνωση.....	69
Ταξίδια και HIV λοίμωξη.....	70
Εμβολιασμοί και HIV λοίμωξη.....	71
Σεξουαλική και αναπαραγωγική υγεία γυναικών και ανδρών που ζουν με τον HIV.....	74
Αναπαραγωγική υγεία.....	75
Προσέγγιση για ζευγάρια με διαφορετικό HIV status που επιθυμούν να αποκτήσουν παιδιά... ..	75
Προσυμπτωματικός έλεγχος για ΣΜΝ και αντιμετώπιση.....	76
Σεξουαλική δυσλειτουργία HIV θετικών ατόμων.....	78
Αντιμετώπιση σεξουαλικής δυσλειτουργίας ανδρών που ζουν με την HIV λοίμωξη.....	82
Κατάθλιψη: προσυμπτωματικός έλεγχος, διάγνωση και αντιμετώπιση.....	83
Νευρογνωσιακές διαταραχές: διάγνωση και αντιμετώπιση.....	86
Χρόνια πνευμονική νόσος στην HIV λοίμωξη.....	89
Συνταγογράφηση στους ηλικιωμένους.....	91

Καιροσκοπικές λοιμώξεις.....	92
Πρόληψη και θεραπεία καιροσκοπικών λοιμώξεων σε HIV θετικά άτομα.....	92
Διάγνωση και θεραπεία TB σε HIV θετικά άτομα.....	121
Παράρτημα.....	126
Σταδιοποίηση HIV λοίμωξης.....	126
Αντιρετροϊκά φάρμακα και κατηγορίες φαρμάκων: συχνές / σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες.....	130
Αλληλεπιδράσεις μεταξύ αντιρετροϊκών και μη, φαρμάκων.....	134
Αλληλεπιδράσεις μεταξύ αντικαταθλιπτικών και αντιρετροϊκών φαρμάκων.....	137
Αλληλεπιδράσεις μεταξύ αντιυπερτασικών και αντιρετροϊκών φαρμάκων.....	140
Αλληλεπιδράσεις μεταξύ αναλγητικών και αντιρετροϊκών φαρμάκων.....	143
Αλληλεπιδράσεις μεταξύ αντιπηκτικών/αντιαιμοπεταλιακών και αντιρετροϊκών φαρμάκων.....	146
Αλληλεπιδράσεις μεταξύ βρογχοδιασταλτικών (για ΧΑΠ) και αντιρετροϊκών φαρμάκων.....	148
Αλληλεπιδράσεις μεταξύ αντισυλληπτικών/ορμονικής θεραπείας υποκατάστασης και αντιρετροϊκών φαρμάκων.....	151
Αλληλεπιδράσεις μεταξύ κορτικοστεροειδών και αντιρετροϊκών φαρμάκων.....	154
Αλληλεπιδράσεις μεταξύ ανθελονοσιακών και αντιρετροϊκών φαρμάκων.....	156
Αλληλεπιδράσεις μεταξύ φαρμάκων για τη θεραπεία της πνευμονικής αρτηριακής υπέρτασης και αντιρετροϊκών φαρμάκων.....	158
Συστάσεις για τη δοσολογία των αντιρετροϊκών φαρμάκων σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία.....	160
Προσαρμογή δοσολογίας αντιρετροϊκών σε νεφρική δυσλειτουργία.....	163
Χορήγηση αντιρετροϊκών σε άτομα με δυσκολία στην κατάποση.....	167
Τιμές αντιρετροϊκών φαρμάκων.....	173
Κόστος αντιρετροϊκών σχημάτων σε πρωτοθεραπευόμενους ασθενείς.....	176
Προτεινόμενα αντιρετροϊκά σχήματα για πρωτοθεραπευόμενους HIV ασθενείς, βάσει των πιο πρόσφατων Αμερικάνικων κατευθυντήριων οδηγιών.....	177
Βιβλιογραφία.....	178

Συντομογραφίες αντιρετροϊκών φαρμάκων

3TC= lamivudine
ABC= abacavir
ATV= atazanavir
COBI= cobisistat (χρήση ως φαρμακοενίσχυση=/c)
d4T= stavudine
ddI= didanosine
DRV= darunavir
DTG=dolutegravir
EFV= efavirenz
ENF= enfuvirtide
ETV= etravirine
EVG= elvitegravir
FI= αναστολέας σύντηξης
FPV= fosamprenavir
FTC= emtricitabine
IDV= indinavir
INSTIs= αναστολείς ιντεγκράσης
LPV= lopinavir
MVC= maraviroc
NRTIs= νουκλεοσιδικοί αναστολείς αντίστροφης μεταγραφάσης
NNRTIs= μη νουκλεοσιδικοί αναστολείς αντίστροφης μεταγραφάσης
NVP= nevirapine
PIs= αναστολείς πρωτεάσης
PIs/c= αναστολείς πρωτεάσης ενισχυμένοι με cobisistat
PIs/r= αναστολείς πρωτεάσης ενισχυμένοι με ritonavir
RAL= raltegravir
RPV= rilpivirine
RTV= ritonavir (χρήση ως φαρμακοενίσχυση=/r)
SQV= saquinavir
TAF= tenofovir alafenamide

Άλλες συντομογραφίες

ACE= μετατρεπτικό ένζυμο της αγγειοτενσίνης
ALP= αλκαλική φωσφατάση
ALT= αμινοτρανσφεράση της αλανίνης
aMDRD= abbreviated Modification of Diet in Renal Disease formula
ART= αντιρετροϊκή αγωγή
AST= ασπαρτική αμινοτρανσφεράση
AUC (area under the curve)= επιφάνεια κάτω από την καμπύλη
bid = δύο φορές την ημέρα
BMD= οστική πυκνότητα
BMI= δείκτης μάζας σώματος
CKD= χρόνια νεφρική νόσος
CKD-EPI=επιδημιολογικός τύπος CKD
CMV= μεγαλοκυτταροϊός
CNS= Κεντρικό Νευρικό Σύστημα
COPD= χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια
CSF= Εγκεφαλονωτιαίο Υγρό
CVD= καρδιοαγγειακή νόσος
CXR= ακτινογραφία θώρακος
DAAs=άμεσα δρώντα αντιικά
DEXA (DXA)= απορρόφηση ακτίνων Χ διπλής ενέργειας
DHHS (Department of Health and Human Services)-USA= Τμήμα Υπηρεσιών Υγείας και Ανθρώπινου Δυναμικού - ΗΠΑ
DOT=άμεσα εποπτευόμενη θεραπεία
EACS (European AIDS Clinical Society)= Ευρωπαϊκή Κλινική Εταιρεία του AIDS
ECG= ηλεκτροκαρδιογράφημα
eGFR= εκτιμώμενος ρυθμός σπειραματικής διήθησης
FDC= συνδυασμός σταθερής δοσολογίας
FRAX= εργαλείο εκτίμησης κινδύνου κατάγματος
HAV= ιός της ηπατίτιδας Α
HBV= ιός της ηπατίτιδας Β
HCV= ιός της ηπατίτιδας C

TDF= tenofovir disoproxil fumarate

TPV= tipranavir

ZDV= zidovudine

HDL-c= HDL-χοληστερόλη

HIVAN= HIV-σχετιζόμενη νεφροπάθεια

HPV= ιός των ανθρωπίνων θηλωμάτων

HSR= αντίδραση υπερευαισθησίας

IAS (International Antiviral Society)= Διεθνής Εταιρεία Εναντίον των Ιών

ICS: εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή

IGRA=δοκιμασία απελευθέρωσης ιντερφερόνης-γ

IHD= ισχαιμική καρδιακή νόσος

IRIS=σύνδρομο ανοσολογικής αποκατάστασης

LDL-c= LDL- χοληστερόλη

LGV= αφροδίσιο λεμφοκοκκίωμα

Mg= μαγνήσιο

MSM= άνδρες που έχουν σεξουαλικές επαφές με άνδρες

NCI= νευρογνωσιακή διαταραχή

PCP=πνευμονία από *Pneumocystis jirovecii*

PHI= πρωτοπαθής HIV λοίμωξη

PPD= κεκαθαρμένο πρωτεϊνικό παράγωγο

PPI= αναστολείς αντλίας πρωτονίων

PSA= ειδικό προστατικό αντιγόνο

PTH= παραθορμόνη

PWID=χρήστες ενδοφλέβιων εξαρτησιογόνων ουσιών

qd= μία φορά την ημέρα

STI= σεξουαλικά μεταδιδόμενες λοιμώξεις

TC= ολική χοληστερόλη

TDM= παρακολούθηση θεραπευτικών επιπέδων φαρμάκων

TG= τριγλυκερίδια

tid= τρεις φορές την ημέρα

TMP/SMX= τριμεθοπρίμη/σουλφομεθοξαζόλη

UA/C= λόγος αλβουμίνης ούρων/ κρεατινίνη (σε δείγμα ούρων)

UP/C= λόγος πρωτεΐνης ούρων / κρεατινίνη (σε δείγμα ούρων)

VL= ιικό φορτίο (HIV-RNA)

WB= western blot

Σ.Μ.Ν= σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα

Π.Ο.Υ= Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας

Εκτίμηση HIV θετικών ατόμων 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
	Εργασία	+	+	Σε κάθε επίσκεψη	Παροχή συμβουλών και στήριξης, εάν χρειάζεται
	Ασφαλιστική κατάσταση	+	+		Παροχή συμβουλευτικής, εάν χρειάζεται
	Ψυχική κατάσταση	+	+		
	Οικογενειακή κατάσταση (Σύντροφος και παιδιά)	+			Έλεγχος συντρόφου και παιδιών εάν βρίσκονται σε κίνδυνο
Σεξουαλική και αναπαραγωγική υγεία	Σεξουαλικό ιστορικό	+		6-12 μήνες	Αντιμετώπιση ζητημάτων σχετικών με σεξουαλική δυσλειτουργία
	Ασφαλείς σεξουαλικές επαφές	+		6-12 μήνες	Ενημέρωση για τον κίνδυνο μετάδοσης μέσω σεξουαλικής επαφής

	Κατάσταση HIV οροθετικότητας συντρόφου και αποκάλυψη της νόσου	+		6-12 μήνες	Συστήνεται η έναρξη ART σε ζευγάρια διαφορετικής κατάστασης HIV οροθετικότητας
	Θέματα σύλληψης	+	+	6-12 μήνες	
	Υπογοναδισμός (συμπεριλαμβανομένης της εμμηνόπαυσης)	+	+	Ως ενδείκνυται	Σε άτομα που αναφέρουν σεξουαλική δυσλειτουργία
HIV ΝΟΣΟΣ					
Ιολογία	Επιβεβαίωση θετικής δοκιμασίας HIV αντισωμάτων	+			
	HIV RNA πλάσματος (ικό φορτίο)	+	+	3-6 μήνες	Πιο συχνή παρακολούθηση των επιπέδων του HIV RNA κατά την έναρξη της ART 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	

	Έλεγχος τροπισμού R5 υποδοχέα (εάν διατίθεται)		+/-	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	Ορολογικός έλεγχος ηπατίτιδας Α	+		Ετησίως/ως ενδείκνυται	Έλεγχος εάν ανήκει σε ομάδα με συμπεριφορές υψηλού κινδύνου (π.χ. MSM), εμβολιασμός εάν δεν έχει ανοσία
	Έλεγχος ηπατίτιδας C	+			Ετήσιος έλεγχος εάν παραμένει σε ομάδα με συμπεριφορές υψηλού κινδύνου (π.χ. MSM, PWID). Μέτρηση HCV RNA σε περίπτωση θετικής εξέτασης αντισωμάτων ή επί υποψίας οξείας λοίμωξης
	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
Φυματίωση	Ακτινογραφία θώρακος	+		Επανελέγχος σε περίπτωση έκθεσης	Ακτινογραφία θώρακος σε τακτική βάση, σε ασθενείς από πληθυσμούς με υψηλό επιπολασμό φυματίωσης.
	Δερμοαντίδραση φυματίνης, εάν ο αριθμός των CD4 > 400 κυτ./mm ³	+			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.
	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
	Έλεγχος για αντιγόνο κρυπτοκόκκου	+/-			Έλεγχος για αντιγόνο κρυπτοκόκκου στον ορό σε ασθενείς με CD4<100 κυτ./mm ³
	Ορολογικός έλεγχος για τοξόπλασμα	+			
	Ορολογικός έλεγχος για κυτταρομεγαλοϊό	+			
	Ορολογικός έλεγχος για λεισμάνια	+/-			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 ιό γρίπης	+		Ετησίως	Σε όλα τα HIV(+) άτομα. Βλ. "Εμβολιασμοί και HIV λοίμωξη"
	Έλεγχος για <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 μέχρι την ηλικία των 26 ετών / 40 ετών εάν MSM. Εάν η HPV λοίμωξη έχει εγκατασταθεί, η αποτελεσματικότητα του εμβολίου είναι αμφίβολη. Βλ. "Εμβολιασμοί και HIV λοίμωξη"
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	Εκτίμηση καρδιαγγειακού κινδύνου (Framingham score ⁽ⁱⁱⁱ⁾)	+	+	2 έτη	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	Επανελέγχος 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 σπироμέτρησης, συστήνεται η διενέργεια υπερηχοκαρδιογραφήματος, ώστε να αποκλειστεί η καρδιακή ανσπάρκεια και /ή η πνευμονική υπέρταση
	Σπироμέτρηση			Ως ενδείκνυται	Συστήνεται η διενέργεια σπироμέτρησης 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 (π.χ. με FibroScan ή δείκτες ηπατικής ίνωσης στον ορό)

	Υπερηχογράφημα ήπατος			6 μήνες	Σε άτομα με κίρρωση ήπατος και σε άτομα με HBV συλλοίμωξη με υψηλό κίνδυνο εμφάνισης ηπατοκυτταρικού καρκίνου ^(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
Καρκίνος	Μαστογραφία			1-3 έτη	Γυναίκες ηλικίας 50-70 ετών
	PAP - test (τραχηλικό επίχρισμα)			1-3 έτη	Σε HIV(+) γυναίκες ηλικίας > 21 ετών, ή μέσα σε ένα έτος από την έναρξη της σεξουαλικής δραστηριότητας
	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)
	Άλλα				Υπό αμφισβήτηση

- i. Ανασκόπηση όλων των συγχωρηγούμενων 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. Για τους ασθενείς με HIV λοίμωξη έχει αναπτυχθεί μια εξίσωση προσδιορισμού του καρδιαγγειακού κινδύνου (διαθέσιμη στο <http://www.chip.dk/Tools>). Εάν κάποιοι ασθενείς λαμβάνουν φαρμακευτική αγωγή για τον έλεγχο της δυσλιπιδαιμίας, και/ή της υπέρτασης, τα αποτελέσματα θα πρέπει να ερμηνεύονται με προσοχή.
- iv. Για τον υπολογισμό της LDL-χοληστερόλης σε περιπτώσεις που τα TG δεν είναι υψηλά, βλέπε www.hivpv.org.
- 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>).
- 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.
- 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 ($\leq 19 \text{ kg/m}^2$), έλλειψη βιταμίνης D, κάπνισμα, έλλειψη φυσικής δραστηριότητας, ιστορικό καταγμάτων χαμηλής φόρτισης, κατάχρηση αλκοόλ (>3 μονάδες/ημέρα), έκθεση σε στεροειδή (τουλάχιστον 5mg 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, χρόνιας 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 ανεξάρτητα από την υποκείμενη αιτία. Σε άτομα με HBV λοίμωξη που δεν έχουν εμφανίσει κίρρωση, προσυμπτωματικός έλεγχος θα πρέπει να διενεργείται όταν έχει εκδηλωθεί χρόνια ηπατίτιδα (αυξημένες τρανσαμινάσες) οποιαδήποτε χρονική στιγμή ή όταν υπάρχουν παράγοντες κινδύνου για ηπατοκυτταρικό καρκίνο (οικογενειακό ιστορικό ηπατοκυτταρικού καρκίνου, ασιατική καταγωγή ή μαύρη φυλή, Βλέπε: <http://www.easl.eu/research/our-contributions/clinical-practice-guidelines>). Κατά περίπτωση, η παράλειψη του προσυμπτωματικού ελέγχου για ηπατοκυτταρικό καρκίνο μπορεί να τεθεί υπό συζήτηση επί απουσίας παραγόντων κινδύνου και φυσιολογικών τιμών τρανσαμινάσων πριν την έναρξη θεραπείας ενεργού HBV λοίμωξης.
- xiv. Ορίζεται ως μείωση του eGFR κατά 5 ml/min το έτος για ≥ 3 συνεχόμενα έτη ή επιβεβαιωμένη μείωση του eGFR κατά 25% συγκριτικά με την αρχική μέτρηση.

Αντιρετροϊκή αγωγή των HIV θετικών ατόμων

Εκτίμηση ετοιμότητας HIV θετικού 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.

Οι συστάσεις για την κατάλληλη χρονική στιγμή έναρξης της ART έχουν τροποποιηθεί υπό το φως των αποτελεσμάτων της κλινικής δοκιμής START. Τα συνεχώς αυξανόμενα επιστημονικά δεδομένα συνηγορούν υπέρ της έγκαιρης έναρξης ART, αμέσως μετά τη διάγνωση της HIV λοίμωξης. 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 αντιρετροϊκής αγωγής απαιτεί την ετοιμότητα ενός ατόμου να ξεκινήσει θεραπεία, αλλά και να συμμορφωθεί ως προς αυτή διαχρονικά.

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

Έλεγχος και συζήτηση αναφορικά με προβλήματα και καταστάσεις που επηρεάζουν τη λήψη της απόφασης και τη συμμόρφωση του ασθενούς	
Συστηματική εκτίμηση των κάτωθι: • Κατάθλιψη • Κατάχρηση αλκοόλ ή χρήση τοξικών ουσιών • Νευρογνωσιακές διαταραχές	Συζήτηση σχετικά με: • Κοινωνική στήριξη και ανακοίνωση της HIV οροθετικότητας • Ασφαλιστική κάλυψη και συνέχεια της προμήθειας φαρμάκων • Παράγοντες που σχετίζονται με τη θεραπεία
Αναγνώριση, συζήτηση και μείωση προβλημάτων όπου είναι δυνατό	

(Για περισσότερες πληροφορίες, βλέπε: [EACS Guidelines, Version 9.0 \(October 2017\), Part II, "Assesing HIV-positive Persons' Readiness to start and maintain ART"](#))

Συστάσεις για την έναρξη θεραπείας σε πρωτοθεραπευόμενους HIV ασθενείς

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 οροθετικούς ασθενείς ανεξάρτητα από τα επίπεδα των CD4. Όσο μικρότερος είναι ο αριθμός των CD4, τόσο μεγαλύτερη είναι η ανάγκη άμεσης έναρξης της αντιρετροϊκής αγωγής. Η χορήγηση ART θα πρέπει να συστήνεται ανεξάρτητα από τις τιμές των CD4, ώστε να ελαττωθεί ο κίνδυνος μετάδοσης του ιού μέσω σεξουαλικής έπαφης και κάθετα, από τη μητέρα στο παιδί (πριν το τρίτο τρίμηνο της κύησης).
- Για το βέλτιστο χρόνο έναρξης ART σε άτομα με φυματίωση και κρυπτοκοκκική μηνιγγίτιδα, δείτε τις αντίστοιχες ενότητες.
 - Πιθανή εξαίρεση θα μπορούσαν να αποτελέσουν άτομα με υψηλές τιμές CD4 και HIV-VL < 1000 αντ./ml, παρόλο που και σε αυτές τις περιπτώσεις η έναρξη ART φαίνεται να αυξάνει τα επίπεδα των CD4, να μετριάξει τη φλεγμονή και να ελαττώνει τον κίνδυνο αναδυόμενης λοίμωξης με υψηλότερο HIV-VL.
 - Ο έλεγχος γονοτυπικής αντοχής συστήνεται πριν την έναρξη του πρώτου θεραπευτικού σχήματος, ιδανικά κατά τη διάγνωση της HIV λοίμωξης.
 - 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. έναν αναστολέα πρωτεάσης μαζί με ριτοναβίρη ή cobicistat για φαρμακοενίσχυση ή τον αναστολέα ιντεγκράσης, dolutegravir (DTG). Ιδανικά, πριν την έναρξη της θεραπείας, θα πρέπει να γίνει μέτρηση του ιικού φορτίου και του αριθμού των CD4, ώστε να υπάρχει μια αρχική εκτίμηση και να είναι δυνατή η αξιολόγηση της μετέπειτα απόκρισης στη θεραπεία.

Προτεινόμενα σχήματα για πρωτοθεραπευόμενους ασθενείς*

A) Προτιμώμενα σχήματα (επιλογή ενός από τα παρακάτω)

Σχήμα	Δοσολογία	Ανάγκη λήψης με τροφή	Παρατηρήσεις
2 NRTIs + INSTI			
ABC/3TC/DTG ^(i,ii)	600/300/50 mg, 1 tab qd ^s	Όχι	Αντιόξινα που περιέχουν Al/Ca/Mg ή πολυβιταμινούχα σκευάσματα πρέπει να λαμβάνονται τουλάχιστον 2 ώρες μετά ή 6 ώρες πριν. Το DTG χορηγείται σε δόση 50 mg bid μαζί με ριφαμπικίνη.
TDF/FTC ⁽ⁱⁱⁱ⁾ ή TAF/FTC ⁽ⁱⁱⁱ⁾ +DTG	245/200 mg, 1 tab qd ή 25/200 mg 1 tab qd + 50 mg, 1 tab qd	Όχι	
TDF/FTC/EVG/c ^(iii,iv) ή TAF/FTC/EVG/c ⁽ⁱⁱⁱ⁾	245/200/150/150 mg, 1 tab qd ή 10/200/150/150 mg, 1 tab qd	Ναι	Αντιόξινα που περιέχουν Al/Ca/Mg ή πολυβιταμινούχα σκευάσματα πρέπει να λαμβάνονται τουλάχιστον 2 ώρες μετά ή 6 ώρες πριν.
TDF/FTC ⁽ⁱⁱⁱ⁾ ή TAF/FTC ⁽ⁱⁱⁱ⁾ +RAL	245/200 mg, 1 tab qd ή 25/200 mg 1 tab qd + 400 mg, 1 tab bid ^x	Όχι	Δεν συστήνεται η συγχορήγηση αντιόξινων που περιέχουν Al ή Mg. Το RAL χορηγείται σε δόση 400 ή 800 mg bid μαζί με ριφαμπικίνη.
2 NRTIs + NNRTI			
TDF/FTC/RPV ⁽ⁱⁱⁱ⁾ ή TAF/FTC/RPV ⁽ⁱⁱⁱ⁾	245/200/25 mg, 1 tab qd ή 25/200/25 mg, 1 tab qd	Ναι	Μόνο εάν CD4>200 κυτ./mm ³ και HIV VL<100.000 αντ./ml. Η λήψη PPI αντενδείκνυται. Οι H2 ανταγωνιστές πρέπει να λαμβάνονται 12 ώρες πριν ή 4 ώρες μετά το RPV
2 NRTIs + PI/r ή PI/c			
TDF/FTC ⁽ⁱⁱⁱ⁾ ή TAF/FTC ⁽ⁱⁱⁱ⁾ +DRV/r ^(v) ή DRV/c ^(v)	245/200 mg, 1 tab qd ή 10/200 mg 1 tab qd + DRV 800 mg 1 tab qd + RTV 100 mg 1 tab qd ή 800/150 mg 1 tab qd	Ναι	Παρακολούθηση σε περίπτωση γνωστής αλλεργίας στις σουλφοναμίδες.

B) Εναλλακτικά σχήματα (επιλογή σε περίπτωση αδυναμίας χορήγησης ή μη διαθεσιμότητας των προτιμώμενων σχημάτων, για οποιοδήποτε λόγο)

Σχήμα	Δοσολογία	Ανάγκη λήψης με τροφή	Παρατηρήσεις
2 NRTIs + INSTI			
ABC/3TC ^(i,ii) +RAL	600/300 mg, 1 tab qd + 400 mg, 1 tab bid	Όχι	Η συγχορήγηση αντιόξινων που περιέχουν Al ή Mg δεν συστήνεται. Το RAL χορηγείται σε δόση 400 ή 800 mg bid μαζί με ριφαμπικίνη.
2 NRTIs + NNRTI			
ABC/3TC ^(i,ii) +EFV ^(vi)	600/300 mg, 1 tab qd + 600 mg, 1 tab qd	Κατά την κατάκλιση ή 2 ώρες προ του δείπνου Μόνο εάν HIV VL<100.000 αντ./ml	
TDF/FTC/EFV ^(iii,vi)	245/200/600 mg, 1 tab qd	Κατά την κατάκλιση ή 2 ώρες προ του δείπνου	

2 NRTIs + PI/r ή PI/c			
TDF/FTC ⁽ⁱⁱⁱ⁾ ή TAF/FTC ⁽ⁱⁱⁱ⁾ + ATV/r ^(vii,viii)	245/200 mg, 1 tab qd ή 10/200 mg, 1 tab qd + ATV 300 mg 1 tab qd + RTV 100 mg 1 tab qd	Nαι	
ABC/3TC ^(i,ii) + ATV/r ^(vii,viii)	600/300 mg, 1 tab qd + ATV 300 mg, 1 tab qd + RTV 100 mg, 1 tab qd	Nαι	Μόνο εάν HIV VL<100.000 αντ/ml
ABC/3TC ^(i,ii) + DRV/r ^(v) ή DRV/c ^(v)	600/300 mg, 1 tab qd + DRV 800 mg, 1 tab qd + RTV 100 mg, 1 tab qd ή 800/150 mg, 1 tab qd	Nαι	Παρακολούθηση σε περίπτωση γνωστής αλλεργίας στις σουλφοναμίδες.
Άλλοι συνδυασμοί			
RAL ⁽ⁱⁱ⁾ + DRV/r ^(v) ή DRV/c ^(v)	400 mg, 1 tab bid + DRV 800 mg, 1 tab qd + RTV 100 mg, 1 tab qd ή 800/150 mg, 1 tab qd	Nαι	Μόνο εάν CD4>200 κυτ./mm ³ και HIV VL<100.000 αντ./ml. Η συγχωρήγηση αντιόξινων που περιέχουν Al ή Mg δεν συστήνεται

*Γενόσημα αντιρετροϊκά φάρμακα υπάρχουν διαθέσιμα και μπορούν να χρησιμοποιηθούν, αρκεί να αντικαθιστούν την ίδια φαρμακευτική ουσία και να μη διασπούν τους προτεινόμενους συνδυασμούς σταθερής δοσολογίας.

[§] qd: 1 φορά την ημέρα

[¥] bid: 2 φορές την ημέρα

- i. Αντενδείκνυται η χορήγηση ABC σε ασθενείς με HLA B*5701 θετικό. 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 (>20%).
- ii. Χρήση του συγκεκριμένου συνδυασμού μόνο σε περίπτωση αρνητικού HBsAg.
- iii. 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 συγχωρηγείται με φάρμακα που αναστέλλουν την P-gp και σε δόση 25 mg όταν συγχωρηγείται 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. Επί του παρόντος υφίστανται λίγα μακροπρόθεσμα δεδομένα σχετικά με το TAF.
Το TAF*** θα πρέπει να προτιμάται**** έναντι του TDF σε άτομα με:
-Χρόνια νεφρική ανεπάρκεια (XNA) ή υψηλό κίνδυνο εκδήλωσης XNA.
-Συγχωρήγηση νεφροτοξικών φαρμάκων ή προηγούμενη τοξικότητα στο TDF.
-Ιστορικό κατάγματος, οστεοπόρωση, προοδευτικά επιδεινούμενη οστεοπενία ή επί υπέρβρους παραγόντων κινδύνου που ευνοούν την εμφάνιση οστεοπόρωσης.
Τα δεδομένα σχετικά με τη λήψη TAF όταν eGFR<30 ml/min είναι περιορισμένα. *Αποψη των ειδικών.
- iv. Χρήση του TDF/FTC/ EVG/COBI μόνο εάν eGFR≥70 ml/min. Συστήνεται να μη γίνεται έναρξη με TDF/FTC/ EVG/COBI σε άτομα με eGFR<90 ml/min, εκτός αν είναι η θεραπεία εκλογής.
- v. Μία μελέτη έδειξε ότι αυξάνεται ο καρδιαγγειακός κίνδυνος σε σωρευτική λήψη DRV.

- vi. EFV: να μη χορηγείται εάν υπάρχει ιστορικό αυτοκτονικών τάσεων ή ψυχιατρικών διαταραχών. Όχι ενεργό σε HIV-2 και HIV-1 υπότυπο O.
- vii. Η συγχορήγηση με PPI αντενδείκνυται. Εάν κρίνεται αναγκαία, να διερευνηθεί η χορήγηση εναλλακτικού σχήματος. Εάν συγχορηγηθεί, θα πρέπει να εξεταστεί η αύξηση της δοσολογίας του ATV σε 400 mg qd, ενώ συστήνεται στενή κλινική παρακολούθηση, η δοσολογία των PPI να μην ξεπερνά τα 20 mg δραστικής ουσίας αντίστοιχης με την ομεπραζόλη και να λαμβάνεται περίπου 12 ώρες πριν το ATV/r. Οι H2 ανταγωνιστές να λαμβάνονται 12 ώρες πριν ή 4 ώρες μετά το ATV.
- viii. Πιθανή νεφροτοξικότητα σε λήψη ATV/r.

Σημείωση: Οι συστάσεις για την έναρξη θεραπείας σε πρωτοθεραπευόμενους HIV ασθενείς είναι εναρμονισμένες με τις πρόσφατες Ευρωπαϊκές κατευθυντήριες οδηγίες (EACS Guidelines. Version 9.0. October 2017). Επίσης, στο Παράρτημα παρατίθενται συνοπτικά οι πιο πρόσφατες Αμερικάνικες κατευθυντήριες οδηγίες έναρξης αντιρετροϊκής αγωγής.

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 (23-92%) ή χωρίς κλινικά συμπτώματα.

Ταξινόμηση πρωτολοίμωξης ^(i-iv)

- 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.

Έναρξη θεραπείας ^(v-vi)

Η θεραπεία της πρωτολοίμωξης συστήνεται για όλα τα HIV θετικά άτομα. Παρακάτω παρατίθενται οι καταστάσεις όπου συστήνεται η άμεση έναρξη αντιρετροϊκής αγωγής.

Καταστάσεις όπου συστήνεται άμεση έναρξη ART
Οξεία HIV λοίμωξη
Σοβαρά ή παρατεινόμενα συμπτώματα
Νευρολογική νόσος
Ηλικία ≥ 50 ετών
CD4 < 350 κυτ./mm ³

Η σύσταση για έναρξη αντιρετροϊκής αγωγής βασίζεται:

- Σε αποδεδειγμένα ιολογικά και ανοσολογικά οφέλη και προσδοκώμενα κλινικά οφέλη της έγκαιρης θεραπείας ^(v).
- Στη μείωση του κινδύνου μετάδοσης.
- Στο συνήθως βραχύ χρονικό διάστημα μεταξύ της αναγνώρισης της πρωτολοίμωξης και μίας μέτρησης CD4 < 500 κυτ./ml.
- Στην ελάττωση της ανησυχίας και στη διευκόλυνση της αποκάλυψης της HIV οροθετικότητας στις επαφές.

Οι ασθενείς πρέπει να είναι πρόθυμοι να λάβουν αγωγή, ενώ η παρεχόμενη συμβουλευτική καλό είναι να προωθεί τη δέσμευση στη θεραπεία, επισημαίνοντας τα οφέλη της έγκαιρης χορήγησης αγωγής. Επίσης, τα HIV θετικά άτομα θα πρέπει να ενημερώνονται για τα πιθανά μειονεκτήματα της πρώιμης έναρξης ART ^(vi).

Τα ασυμπτωματικά άτομα με πρωτολοίμωξη, πρόσφατη μόλυνση και σταθερές τιμές CD4 που αποφασίζουν να καθυστερήσουν τη θεραπεία, θα πρέπει να βρίσκονται υπό παρακολούθηση βάσει των συστάσεων για τη χρόνια HIV λοίμωξη.

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

Επιλογή θεραπείας

- Το HIV οροθετικό άτομο 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 έναντι του φαινοτυπικού ελέγχου λόγω αυξημένης ευαισθησίας και ευρείας διαθεσιμότητας.
- Όταν συστήνεται άμεση χορήγηση αντιρετροϊκής αγωγής (βλ. πίνακα), η έναρξη της θεραπείας θα μπορούσε να πραγματοποιηθεί πριν εξαχθούν τα αποτελέσματα του ελέγχου γονοτυπικής αντοχής. Βάσει των τρέχουσων συστάσεων, προτιμάται η χορήγηση σχήματος που περιλαμβάνει αντιπρωτεάση με φαρμακοενίσχυση (PI/r ή PI/c), ώστε να ενισχυθεί ο γενετικός φραγμός του συνολικού σχήματος. Επιπλέον, συστήνεται η χορήγηση ενός αναστολέα ιντεγκράσης, προκειμένου να επιτευχθεί ταχεία καταστολή του ιικού φορτίου. Ως εκ τούτου, προτείνεται σχήμα με TDF ή TAF, FTC και είτε DRV με φαρμακοενίσχυση είτε έναν αναστολέα ιντεγκράσης, το οποίο θα μπορεί να τροποποιηθεί, εάν είναι απαραίτητο, αφού εξαχθούν τα αποτελέσματα του ελέγχου γονοτυπικής αντοχής και επιτευχθεί καταστολή του ιικού φορτίου.

Άλλα ζητήματα

- Έλεγχος των HIV οροθετικών ατόμων για άλλα Σ.Μ.Ν. (σύφιλη, γονόρροια, χλαμύδια), ηπατίτιδα Β και ηπατίτιδα C. 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 του 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. 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 2000 αντ./ml (IQR:300-20.000 αντ./ml) και είναι <100 αντ./ml περίπου στο 10% των ατόμων. Χαμηλά επίπεδα HIV φορτίου θα πρέπει να ερμηνεύονται με προσοχή λόγω του κινδύνου ψευδώς θετικού αποτελέσματος (πχ 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 αντιδρόν αποτέλεσμα WB, απουσία αντιδραστικότητας του p31 (69,5 ημέρες κατά μέσο όρο).
- Στάδιο VI:* Ομοίως με Στάδιο III, αλλά πλήρως αντιδρόν αποτέλεσμα WB, συμπεριλαμβανομένης της μπάντας p31.

- iii. 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.
- iv. Πιθανά πλεονεκτήματα της έναρξης αγωγής κατά την πρωτολοίμωξη: μείωση της βαρύτητας των οξέων συμπτωμάτων, μείωση των επιπέδων του ιικού φορτίου, που σταθεροποιείται μετά την πρωτολοίμωξη (set point) και μείωση, επίσης, του μεγέθους των «αποθηκών του HIV» στον οργανισμό, περιορισμός της γενετικής εξέλιξης του ιού, ελάττωση της ανοσοδιέγερσης 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. Αυτές οι επιδράσεις είναι πιθανότερο να εμφανιστούν, εάν η αγωγή ξεκινήσει στην οξεία φάση της πρωτολοίμωξης.
- v. Πιθανά μειονεκτήματα της έναρξης αγωγής κατά την πρωτολοίμωξη: αβέβαια μακροπρόθεσμα κλινικά οφέλη. Τα δεδομένα που συνηγορούν υπέρ της άμεσης έναρξης αγωγής προέρχονται κυρίως από άτομα με συμπτωματική πρωτολοίμωξη. Μικρή πιθανότητα ελέγχου του ιού μετά τη θεραπεία, η διακοπή της αγωγής οδηγεί σε ανάκαμψη του HIV ιικού φορτίου και των δεικτών φλεγμονής, πιθανή η εμφάνιση των ανεπιθύμητων επιδράσεων της μακροχρόνιας χορήγησης αντιρετροϊκής θεραπείας (τοξικότητα, ανάπτυξη ανοχής). Σε έναν μικρό αριθμό HIV θετικών ατόμων μπορεί να επιβραδυνθεί η κλινική εξέλιξη της HIV λοίμωξης χωρίς τη λήψη αγωγής (elite controllers).

Τροποποίηση αγωγής για ασθενείς που έχουν επιτύχει ιική καταστολή (επιβεβαιωμένο ιικό φορτίο πλάσματος <50 c/ml)

Ορισμός ιικής καταστολής

HIV ιικό φορτίο πλάσματος <50 αντ./ml για 6 μήνες τουλάχιστον.

Ενδείξεις τροποποίησης αγωγής

- 1. Τεκμηριωμένη τοξικότητα**, η οποία προκλήθηκε από ένα ή περισσότερα αντιρετροϊκά φάρμακα του θεραπευτικού σχήματος. Παραδείγματα: λιποατροφία (d4T, AZT), διαταραχές κεντρικού νευρικού συστήματος (EFV), διάρροια (PI/r), ίκτερος (ATV), εγγύς νεφρική σωληναριοπάθεια και χαμηλή οστική πυκνότητα (TDF).
- 2. Πρόληψη μακροπρόθεσμης τοξικότητας.** Παράδειγμα: πρόληψη λιποατροφίας σε ασθενείς που λαμβάνουν d4T ή AZT και εγγύς νεφρικής σωληναριοπάθειας σε ασθενείς που λαμβάνουν TDF.
- 3. Αποφυγή σοβαρών φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων.**
- 4. Προγραμματισμένη κύηση.**
- 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 και τη βελτίωση της συμμόρφωσης.
- 7. Έναρξη αγωγής έναντι της ηπατίτιδας C, η οποία αλληλεπιδρά με τα χορηγούμενα αντιρετροϊκά φάρμακα.**

Βασικές αρχές

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 HIV οροθετικό άτομο, 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.
2. Κατά την τροποποίηση, πρωταρχικό μέλημα θα πρέπει να είναι η μη 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.

3. Το πλήρες ιστορικό της αντιρετροϊκής θεραπείας, των μετρήσεων του HIV ιικού φορτίου, των ζητημάτων ανοχής στη θεραπεία και των ελέγχων γονοτυπικής αντοχής θα πρέπει να μελετηθεί πριν από οποιαδήποτε τροποποίηση σχήματος.
4. Ένα σχήμα το οποίο περιέχει αντιπρωτεάση με φαρμακοενίσχυση (PI/r ή PI/c) μπορεί να τροποποιηθεί προς μη φαρμακοενισχυμένο (unboosted) Atazanavir, NNRTI ή INSTI, μόνο εάν τα 2 NRTIs που απομένουν στο σχήμα είναι δραστικά. Οι τροποποιήσεις θα πρέπει να σχεδιάζονται με ιδιαίτερη προσοχή όταν συνεπάγονται την ελάττωση του γενετικού φραγμού του σχήματος, στην περίπτωση προηγούμενων ιολογικών αποτυχιών. Οι θεράποντες ιατροί θα πρέπει να μελετήσουν το πλήρες ιστορικό της ART, τα διαθέσιμα αποτελέσματα ελέγχου γονοτυπικής αντοχής και τα αποτελέσματα της μέτρησης του HIV ιικού φορτίου, πριν την όποια τροποποίηση και να διασφαλίσουν ότι οι αλληλεπιδράσεις των φαρμάκων δεν θα οδηγήσουν σε μη επιθυμητά επίπεδα των δραστικών ουσιών (για παράδειγμα ATV χωρίς φαρμακοενίσχυση και TDF).
5. Πριν την τροποποίηση, θα πρέπει να ληφθούν υπόψιν οι εναπομείνουσες θεραπευτικές επιλογές σε περίπτωση ιολογικής αποτυχίας του νέου σχήματος. Για παράδειγμα, η εμφάνιση της μετάλλαξης M184V RT σε HIV θετικά άτομα με αποτυχία σχήματος που περιλαμβάνει 3TC, μπορεί να οδηγήσει σε αποκλεισμό της μελλοντικής χρήσης όλων των μέχρι τώρα διαθέσιμων σχημάτων του ενός δισκίου.
6. Οι τροποποιήσεις σε φάρμακα με τον ίδιο γενετικό φραγμό (για παράδειγμα EFV προς RAL) είναι συνήθως ασφαλείς από ιολογική άποψη, επί απουσίας αντοχής στη νέα δραστική ουσία.
7. Οι θεράποντες ιατροί θα πρέπει να μελετήσουν με προσοχή τις πιθανότητες φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων του νέου σχήματος.
8. Εάν πρόκειται να διακοπεί το TDF χωρίς να αντικατασταθεί από το TAF, οι θεράποντες ιατροί πρέπει να ελέγξουν τον/την ασθενή για HBV λοίμωξη (πρέπει να αποφευχθεί η διακοπή του TDF σε ασθενείς με χρόνια HBV λοίμωξη και να προσδιοριστεί εάν έχει γίνει εμβολιασμός για HBV).
9. Τα HIV οροθετικά άτομα 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 του νέου σχήματος.
10. Εάν ένα HIV οροθετικό άτομο λαμβάνει σχήμα, το οποίο είναι καλά ανεκτό αλλά δεν συνιστά πλέον προτιμώμενη επιλογή, δεν είναι αναγκαία η τροποποίησή του. Παράδειγμα: άτομα που λαμβάνουν σχήματα τα οποία περιλαμβάνουν EFV, χωρίς να εμφανίζουν δυσανεξία.

Στρατηγικές διαφύλαξης μίας κατηγορίας αντιρετροϊκών φαρμάκων (class-sparing strategies)

Διπλή θεραπεία:

DTG + RPV

3TC + (DRV/r ή DRV/c) ή

3TC + ATV/r

Σε κλινικές δοκιμές, τα συγκεκριμένα σχήματα δεν έχουν συσχετιστεί με μεγαλύτερη συχνότητα ιολογικής αποτυχίας συγκριτικά με τις τριπλές θεραπείες.

Μονοθεραπεία με DRV/r:

Σε κλινικές δοκιμές, η μονοθεραπεία με DRV/r έχει συσχετιστεί με περισσότερες ιολογικές υποτροπές συγκριτικά με την τριπλή θεραπεία. Η μονοθεραπεία με DRV/r συνιστά θεραπευτική επιλογή μόνο για εξαιρετικές περιπτώσεις ασθενών που δεν μπορούν να λάβουν διπλή θεραπεία.

Η διπλή θεραπεία με 3TC + PI/r ή η μονοθεραπεία με DRV/r μπορούν να εφαρμοστούν μόνο σε άτομα α) χωρίς αντοχή στον PI, β) με καταστολή του ιικού φορτίου σε επίπεδα χαμηλότερα των 50 αντ./ml, τουλάχιστον τους τελευταίους 6 μήνες γ) χωρίς συλλοίμωξη με χρόνια ηπατίτιδα Β.

Δεν συνιστώνται:

1. Μονοθεραπεία με ATV/r.
2. Μονοθεραπεία με DTG.
3. Συνδυασμός τριών NRTIs.
4. Συνδυασμός δύο φαρμάκων, π.χ. 1 NRTI + 1 NNRTI, 1 NRTI + 1 PI χωρίς ritonavir ή cobicistat, 1 NRTI + RAL, 2 NRTIs, MVC + RAL, PI/r+MVC, PI/c +MVC, RAL + ATV/r.
5. Διακοπτόμενη θεραπεία, διαδοχικές ή παρατεταμένες διακοπές θεραπείας.

Ιολογική αποτυχία

Ορισμός	Ελλιπής ιολογική καταστολή: HIV RNA>200 αντίγραφα/ml 6 μήνες ⁽¹⁾ μετά την έναρξη της αντιρετροϊκής αγωγής σε μη προθεραπευμένα άτομα. Ιολογική υποτροπή: Επιβεβαιωμένη μέτρηση HIV RNA>50 αντίγραφα/ml σε άτομα με προηγούμενο μη ανιχνεύσιμο ιικό φορτίο.
Γενικά Μέτρα	• Ανασκόπηση αναμενόμενης δραστηριότητας σχήματος • Εκτίμηση συμμόρφωσης, ανοχής, αλληλεπίδρασης φαρμάκων, αλληλεπίδρασης φαρμάκων-φαγητού, ψυχολογικών παραμέτρων • Έλεγχος γονοτυπικής αντοχής κατά τη διάρκεια λήψης του σχήματος που αποτυγχάνει (συνήθως διαθέσιμος για VL>350-500 αντ./ml και σε εξειδικευμένα εργαστήρια για χαμηλότερα επίπεδα ιαμίας) και έλεγχος ιστορικού γονοτυπικής αντοχής για αρχειοθετημένες μεταλλάξεις • Έλεγχος τροπισμού • Σύσταση για μέτρηση των επιπέδων των φαρμάκων • Ανασκόπηση προηγούμενης αντιρετροϊκής αγωγής • Αναγνώριση θεραπευτικών επιλογών, ενεργών και δυνητικά ενεργών συνδυασμών φαρμάκων
Αντιμετώπιση ιολογικής αποτυχίας (VF)	Εάν το HIV RNA>50 και <500 αντ./ml: • Έλεγχος για συμμόρφωση • Επανελέγχος του HIV RNA 1 με 2 μήνες αργότερα • Εάν δεν είναι εφικτό να πραγματοποιηθεί έλεγχος γονοτυπικής αντοχής, προτείνεται η τροποποίηση του σχήματος βάσει του ιστορικού θεραπειών και αντοχής. Εάν το HIV RNA>500 αντ./ ml: • Τροποποίηση σχήματος το συντομότερο δυνατόν. Η τροποποίηση θα εξαρτηθεί από τα αποτελέσματα του ελέγχου της γονοτυπικής αντοχής: • Εάν δεν παρατηρηθούν μεταλλάξεις αντοχής: επανεκτίμηση της συμμόρφωσης, μέτρηση επιπέδων φαρμάκων (TDM) • Εάν παρατηρηθούν μεταλλάξεις αντοχής: τροποποίηση του σχήματος βάσει του ιστορικού λήψης φαρμάκων. • Στόχος του νέου σχήματος: HIV RNA<50 αντ./ml 6 μήνες μετά.
Σε περίπτωση ανάδειξης μεταλλάξεων αντοχής	Γενικές συστάσεις: • Χρήση τουλάχιστον 2 ή προτιμότερο 3 ενεργών φαρμάκων στο νέο σχήμα (συμπεριλαμβανομένων των ενεργών φαρμάκων από τις προηγούμενες χρησιμοποιηθείσες κατηγορίες), βάσει των μεταλλάξεων που ανιχνεύθηκαν σε πρόσφατες και παλαιότερες γονοτυπικές αναλύσεις. • Κάθε σχήμα πρέπει να περιλαμβάνει τουλάχιστον ένα πλήρως ενεργό PI/r (π.χ. Darunavir/r) και ένα φάρμακο από μια κατηγορία που δεν έχει ξαναχρησιμοποιηθεί, π.χ. αναστολέα σύντηξης, ιντεγκράσης ή CCR5 (μετά από έλεγχο τροπισμού), ή 1 NNRTI (π.χ. etravirine) μετά από έλεγχο γονοτυπικής αντοχής • Αποφύγετε την αλλαγή, εάν είναι διαθέσιμα <2 ενεργά φάρμακα βάσει της γονοτυπικής αντοχής, εκτός αν πρόκειται για ασθενείς με χαμηλό αριθμό CD4 (<100 κυτ/mm³) ή υψηλού κινδύνου για κλινική επιδείνωση. Στόχος είναι η διατήρηση της ανοσολογικής λειτουργίας μέσω της παροδικής μείωσης του HIV RNA (>1 log μείωση) με επαναχορήγηση χρησιμοποιημένων φαρμάκων

	• Εάν υπάρχουν περιορισμένες θεραπευτικές επιλογές, χρήση πειραματικών φαρμάκων εντός κλινικών δοκιμών (αλλά αποφυγή της λειτουργικής μονοθεραπείας) • Δεν συνιστάται η διακοπή της θεραπείας • Σκέψη για συνέχιση του 3TC ή του FTC, ακόμη και στην περίπτωση διαπιστωμένης μετάλλαξης 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. Σε άτομα με πολύ υψηλές αρχικές τιμές HIV-RNA (>100.000-500.000 αντ./ml), η επίτευξη ιικής καταστολής μπορεί να χρειαστεί περισσότερο από 6 μήνες.

Θεραπεία της HIV θετικής εγκύου γυναίκας

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

Κριτήρια έναρξης αντιρετροϊκής αγωγής σε έγκυες γυναίκες	Ισχύουν τα ίδια όπως και στις μη έγκυες γυναίκες
Στόχος θεραπείας στις έγκυες γυναίκες	Πλήρης ιική καταστολή κατά το τρίτο τρίμηνο της κύησης και ιδιαίτερα κατά τον τοκετό. Στην περίπτωση αυτή, ο κίνδυνος μετάδοσης του HIV στο νεογνό ανέρχεται σε 0- <0,5%.
Έλεγχος γονοτυπικής αντοχής	Ισχύουν τα ίδια όπως και στις μη έγκυες, δηλαδή πριν την έναρξη αντιρετροϊκής αγωγής και σε περίπτωση ιολογικής αποτυχίας
Σενάρια	
1. Γυναίκες που σκοπεύουν να μείνουν έγκυες, ενώ λαμβάνουν ήδη αντιρετροϊκή αγωγή 2. Κύηση ενώ λαμβάνουν ήδη αντιρετροϊκή αγωγή 3. Κύηση ενώ δεν έχουν αρχίσει αντιρετροϊκή αγωγή 4. Γυναίκες που αρχίζουν να παρακολουθούνται κατά το τέλος του 2ου ή κατά τη διάρκεια του 3ου τριμήνου 5. Γυναίκες των οποίων το ιικό φορτίο δεν είναι μη ανιχνεύσιμο στο τρίτο τρίμηνο.	1. Συνέχιση αντιρετροϊκής αγωγής, εκτός αν λαμβάνει φάρμακα, τα οποία αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια της κύησης (ddI+d4T, τριπλοί συνδυασμοί NRTI) 2. Συνέχιση αντιρετροϊκής αγωγής, εκτός αν λαμβάνει φάρμακα, τα οποία αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια της κύησης (ddI+d4T, τριπλοί συνδυασμοί NRTI) 3. Η έναρξη αντιρετροϊκής αγωγής το συντομότερο δυνατόν συστήνεται ισχυρά 4. Άμεση έναρξη αντιρετροϊκής αγωγής και ενδεχομένως προσθήκη ενός INSTI για την επίτευξη γρήγορης μείωσης του ιικού φορτίου, σε περίπτωση υψηλού ιικού φορτίου, ώστε να διασφαλιστεί ότι το ιικό φορτίο θα είναι μη ανιχνεύσιμο μέχρι τον τοκετό. 5. Έλεγχος αντοχής και ενδεχομένως προσθήκη ενός INSTI, προκειμένου να επιτευχθεί γρήγορη πτώση του ιικού φορτίου.
Αντιρετροϊκή αγωγή κατά την κύηση	Όπως και στη μη έγκυο, αλλά : • RAL, DTG, RPV, DRV/r: μπορούν να συνεχιστούν. Γυναίκες που λαμβάνουν EVG/c θα πρέπει να ενημερωθούν ότι ενδεχομένως να χρειάζεται συχνότερη παρακολούθηση των τιμών του ιικού φορτίου και των επιπέδων του φαρμάκου κατά τη διάρκεια της κύησης. • Μεταξύ των PIs να προτιμάται το ATV/r • EFV: μπορεί να χρησιμοποιηθεί στην έναρξη, εάν δεν υπάρχουν άλλες διαθέσιμες ή κατάλληλες θεραπευτικές επιλογές. Μπορεί να συνεχιστεί εάν έχει γίνει έναρξη πριν την κύηση • NVP: δε χρησιμοποιείται στην έναρξη, αλλά μπορεί να συνεχιστεί εάν έχει γίνει έναρξη πριν την κύηση • Η χρήση TAF και COBI δεν συστήνεται στην έναρξη της θεραπείας λόγω περιορισμένης εμπειρίας
Φάρμακα που αντενδείκνυνται στην κύηση	ddI + d4T, τριπλός συνδυασμός με NRTIs
IV χορήγηση zidovudine κατά τη διάρκεια του τοκετού	Μόνο εάν HIV RNA>50 αντ./ml την 34 ^η -36 ^η εβδομάδα κύησης
Μια δόση nevirapine κατά τη διάρκεια του τοκετού	Δεν συνιστάται

Καισαρική τομή	Μόνο εάν HIV RNA>50 αντ./ml την 34-36 ^η εβδομάδα κύησης.
Θηλασμός	Συστήνεται η αποφυγή του θηλασμού. Στην περίπτωση που η μητέρα επιμένει να θηλάσει, συστήνεται στενή κλινική παρακολούθηση και συχνή μέτρηση του ιικού φορτίου στη μητέρα και το νεογνό.

Βλέπε και «Κατευθυντήριες οδηγίες για τη χρήση αντιρετροϊκών φαρμάκων στην έγκυο HIV οροθετική γυναίκα και παρεμβάσεις για την πρόληψη της κάθετης μετάδοσης του HIV».

ART σε συλλοίμωξη TB/HIV

Άτομα με TB θα πρέπει να ξεκινούν την καθιερωμένη αντιφυματική θεραπεία με 2 μήνες rifampin/isoniazid/pyrazinamide/ethambutol, που ακολουθείται από 4 μήνες rifampin/isoniazid (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.

Προτεινόμενος χρόνος έναρξης της αντιρετροϊκής αγωγής σε συλλοίμωξη TB/HIV βάσει των CD4.

Απόλυτος αριθμός CD4, κύτταρα/mm ³	Χρόνος έναρξης HAART
<50 ^{*,**}	Αμέσως μόλις η αντιφυματική θεραπεία γίνει ανεκτή, και όποτε είναι αυτό δυνατό εντός 2 εβδομάδων.
≥50	Μπορεί να καθυστερήσει μέχρι το διάστημα μεταξύ 8 ^{ης} και 12 ^{ης} εβδομάδας αντιφυματικής αγωγής, ιδιαίτερα όταν υπάρχουν προβλήματα με τις αλληλεπιδράσεις των φαρμάκων, τη συμμόρφωση και τις τοξικότητες των φαρμάκων.
Παρότι μια τυχαίοποιημένη κλινική δοκιμή έδειξε ότι η πρώιμη έναρξη ART (μέσα σε 2 εβδομάδες) δεν ελάττωνε τη θνητότητα της φυματιώδους μηνιγγίτιδας, οι συστάσεις για την έναρξη αντιρετροϊκής αγωγής θα πρέπει να βασίζονται στα επίπεδα των CD4 λεμφοκυττάρων σε άτομα με HIV/TB συλλοίμωξη.	

(*) Σε άτομα που ξεκινούν ART με χαμηλό αριθμό CD4 και σε αυτά με πρώιμη έναρξη ART, υπάρχει ο κίνδυνος εμφάνισης του συνδρόμου ανοσολογικής αποκατάστασης (IRIS). Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο χορήγησης κορτικοστεροειδών για τη θεραπεία του συμπτωματικού IRIS, με δοσολογίες και διάρκεια προσαρμοσμένες σύμφωνα με την απόκριση.

(**) Παρότι τα στοιχεία προτείνουν ένα κατώτατο όριο της τάξεως των 50 κυττ/mm³, εξαιτίας της καθημερινής μεταβλητότητας των CD4, ένα κατώτατο όριο των 100 κυττ/μL μπορεί να είναι πιο κατάλληλο.

Προτεινόμενα αντιρετροϊκά σχήματα πρώτης γραμμής σε ασθενείς υπό αντιφυματική αγωγή

Μεταξύ των προτεινόμενων σχημάτων για πρωτοθεραπευόμενους HIV ασθενείς, προτιμάται ο συνδυασμός TDF/FTC + RAL ή TDF/FTC/EFV (βλέπε πίνακα για προσαρμογή της δοσολογίας σε συγχορήγηση με ριφαμυκίνες).

Εναλλακτικοί συνδυασμοί

Εάν δεν είναι δυνατή η χρήση των προτεινόμενων σχημάτων λόγω αντοχής/δυσανεξίας ή αν συστήνεται η χρήση τους με προσοχή, απαιτείται η βοήθεια ειδικού.

- TDF/FTC + PI/r, χρησιμοποιώντας rifabutin, αντί για rifampicin (βλέπε πίνακα για προσαρμογή της δοσολογίας σε συγχορήγηση με rifabutin). Χρήση με προσοχή.
- TDF/FTC + DTG bid*** με rifampicin.

***Υπάρχουν μόνο φαρμακοκινητικά δεδομένα διαθέσιμα και όχι κλινικά. Χρήση με προσοχή.

**Σημαντικές φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ ART και Rifampicin/
Rifabutin**

Κατηγορία αντιρετροϊκών φαρμάκων	Συγκεκριμένα αντιρετροϊκά φάρμακα	Φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις και προτεινόμενη προσαρμογή της δοσολογίας ενός ή και των δύο φαρμάκων
NRTIs ⁽ⁱ⁾		Rifampicin: συνήθης δοσολογία όλων των φαρμάκων
		Rifabutin: συνήθης δοσολογία όλων των φαρμάκων
PI/r και PI/c		Rifampicin: δεν συστήνεται
PI/r	Έλεγχος ηπατικών ενζύμων και όποτε είναι δυνατό παρακολούθηση θεραπευτικών επιπέδων του PI	Rifabutin: δοσολογία 150 mg qd ⁽ⁱⁱⁱ⁾ . PI/r: συνήθης δοσολογία
PI/c		Rifabutin: δεν συστήνεται. Εάν κρίνεται απαραίτητη η χορήγηση, η συνιστώμενη δοσολογία είναι 150 mg qd ⁽ⁱⁱⁱ⁾
NNRTIs	EFV	Rifampicin: Δεν απαιτείται αλλαγή στη δοσολογία. EFV: συνήθης δοσολογία. Συστήνεται να γίνεται φαρμακοκινητική μελέτη των αντιρετροϊκών μετά από 2 εβδομάδες.
		Rifabutin: 450mg qd. EFV: συνήθης δοσολογία
	NVP	Rifampicin, Rifabutin: δεν συστήνονται
	RPV	Rifampicin: δεν συστήνεται
		Rifabutin: συνήθης δοσολογία. Η δοσολογία του RPV θα πρέπει να αυξάνεται (χορήγηση με προσοχή)
	ETV	Rifampicin: δεν συστήνεται
		Rifabutin: συνήθης δοσολογία και των δύο φαρμάκων (λίγα δεδομένα – χορήγηση με προσοχή)
INSTI	EVG/c	Rifampicin: δεν συστήνεται
		Rifabutin: δοσολογία 150 mg qd. EVG: συνήθης δοσολογία. Χορήγηση με προσοχή.
	RAL	Rifampicin: συνήθης δοσολογία. RAL 400 mg ή 800 mg bid και διενέργεια φαρμακοκινητικής μελέτης για το RAL
		Rifabutin: συνήθης δοσολογία και για τα δύο φάρμακα
	DTG	Rifampicin: συνήθης δοσολογία. DTG 50 mg bid (χρήση μόνο επί απουσίας αντοχής σε INSTI)
		Rifabutin: συνήθης δοσολογία και για τα δύο φάρμακα
Άλλα αντιρετροϊκά	MVC	Rifampicin: MVC 600 mg bid
		Rifabutin: συνήθης δοσολογία MVC (300 mg bid χωρίς συγχορήγηση PI, 150 mg bid σε συγχορήγηση PI)

- i. Οι δυνητικές αλληλεπιδράσεις του TAF με τη ριφαμπικίνη δεν έχουν ακόμα εκτιμηθεί λεπτομερώς. Καθώς το TAF μπορεί να υπόκειται σε ενζυματική επαγωγή, να αποφεύγεται η χρήση του κατά τη χορήγηση αντιφυματικής αγωγής που περιλαμβάνει ριφαμπικίνη.
- ii. Προηγούμενες φαρμακοκινητικές μελέτες σε υγιείς εθελοντές έδειξαν ότι οι συγκεντρώσεις του rifabutin και ο ενεργός μεταβολίτης του αυξάνονταν σημαντικά, εάν συγχωρηγούνταν, με PI/r. Για το λόγο αυτό, συστήθηκε η ελάττωση της δοσολογίας του rifabutin σε 150 mg x 3 / εβδομάδα, ώστε να μειωθεί ο κίνδυνος της σχετιζόμενης με το rifabutin τοξικότητας. Ωστόσο, πιο πρόσφατες φαρμακοκινητικές μελέτες σε άτομα με HIV/TB συλλοίμωξη έδειξαν ότι η συγχωρήγηση LPV/r ή ATV/r με rifabutin (150 mg x 3 / εβδομάδα) οδηγούσε σε συγκεντρώσεις του rifabutin χαμηλότερες από εκείνες μετά από χορήγηση rifabutin 300 mg x 1 / ημέρα χωρίς PI/r, πιθανόν λόγω ανεπαρκούς δοσολογίας του rifabutin. Περιστατικά υποτροπών TB με επίκτητη αντοχή στη ριφαμπουτίνη έχουν παρατηρηθεί σε άτομα με συλλοίμωξη που έλαβαν rifabutin 150 mg x 3 / εβδομάδα και LPV/r ή ATV/r. Οι κατευθυντήριες οδηγίες αντιρετροϊκής αγωγής των Ηνωμένων Πολιτειών συστήνουν τη χορήγηση rifabutin 150 mg qd με PI/r. Λόγω των περιορισμένων δεδομένων σχετικά με το προφίλ ασφαλείας της συγκεκριμένης δοσολογίας και του συνδυασμού, τα άτομα που λαμβάνουν rifabutin 150 mg qd με PI/r θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για την εκδήλωση σχετιζόμενων με το rifabutin τοξικοτήτων (π.χ. ραγοειδίτιδα ή ουδετεροπενία).
- iii. Λίγα δεδομένα είναι διαθέσιμα. Συστήνεται προσεκτική χορήγηση και αναζήτηση της συμβουλής ειδικού στην HIV λοίμωξη. Μερικοί ειδικοί συστήνουν τη χορήγηση rifabutin 150 mg x 3 / εβδομάδα σε ταυτόχρονη λήψη COBI, ώστε να μειωθεί ο κίνδυνος τοξικότητας. Αν χορηγηθεί σε δοσολογία 150 mg qd, χρειάζεται αυξημένη παρακολούθηση για την εκδήλωση σχετιζόμενης με το rifabutin τοξικότητας.

Προφύλαξη μετά από έκθεση στον HIV (PEP)

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

	Τύπος έκθεσης	Άτομο - Πηγή
Αίμα	Υποδόριος ή ενδομυϊκός τραυματισμός με IV ή IM βελόνα, ή ενδοαγγειακή συσκευή	HIV+ ή άγνωστη οροθετικότητα, αλλά ύπαρξη παραγόντων κινδύνου για HIV
	- Διαδερμικός τραυματισμός με αιχμηρό αντικείμενο (νυστέρι), βελόνα IM ή SC, βελόνα χειρουργικών ραμμάτων - Επαφή >15min βλεννογόνου ή μη άθικτου δέρματος	HIV+
Γεννητικές εκκρίσεις	Πρωκτική ή κολπική σεξουαλική επαφή	HIV+ με ανιχνεύσιμο HIV RNA φορτίο ή άγνωστη οροθετικότητα, αλλά ύπαρξη παραγόντων κινδύνου για HIV. Εάν το άτομο-πηγή λαμβάνει ART, πρέπει να πραγματοποιηθεί έναρξη PEP και να διενεργείται μέτρηση ιικού φορτίου. Εάν το VL είναι μη ανιχνεύσιμο, η PEP μπορεί να διακοπεί
	Παθητική στοματική επαφή με εκσπερμάτιση	HIV+ με ανιχνεύσιμο HIV RNA φορτίο
Χρήστης IV ναρκωτικών ουσιών	Από κοινού χρήση σύριγγας, βελόνας, υλικού προετοιμασίας ή οποιουδήποτε άλλου υλικού	HIV+

- Συνιστάται ταχύς έλεγχος του απόμου-πηγή για HCV και HIV (εάν δεν είναι γνωστό)
- Εάν ο ασθενής-πηγή είναι HIV+ και λαμβάνει αντιρετροϊκή αγωγή, διενέργεια ελέγχου γονοτυπικής αντοχής, εάν είναι ανιχνεύσιμο το ιικό φορτίο
- Εξατομίκευση της PEP με βάσει το ιστορικό θεραπείας και τους προηγούμενους ελέγχους αντοχής του απόμου-πηγή
- Στις περιπτώσεις σεξουαλικής έκθεσης, εάν η HIV+ πηγή έχει καταγεγραμμένο μη ανιχνεύσιμο HIV RNA φορτίο, δεν συστήνεται πλέον η χορήγηση PEP
- Έναρξης PEP ιδανικά <4 ώρες, και όχι μετά τις 48/72 ώρες
- Διάρκεια της PEP: 4 εβδομάδες (εκτός κι αν διακοπεί λόγω μη ένδειξης χορήγησης)
- Σχήματα PEP: TDF/FTC (εναλλακτικά ZDV/3TC) + RAL bid, ή DRV/r qd ή LPV/r bid. Εναλλακτικά μπορεί να χορηγηθεί επίσης, ο συνδυασμός TDF/FTC + DTG qd
- Η χρήση του TAF στην PEP πρέπει να αποφεύγεται, καθώς ελλείπει η σχετική κλινική εμπειρία
- 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
 - ✓ 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)

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/ορμονικής θεραπείας υποκατάστασης και αντιρετροϊκών φαρμάκων»
- «Αλληλεπιδράσεις μεταξύ κορτικοστεροειδών και αντιρετροϊκών φαρμάκων»
- «Αλληλεπιδράσεις μεταξύ ανθελονοσιακών 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

Οι μη-μεταδοτικές συννοσηρότητες περιλαμβάνουν: καρδιαγγειακές, νεφρικές, ηπατικές, μεταβολικές, οστικές παθήσεις, νεοπλασίες, διαταραχές του ΚΝΣ και σεξουαλική δυσλειτουργία. Αυτές οι συννοσηρότητες γίνονται ολοένα και πιο σημαντικές για τους HIV οροθετικούς ασθενείς, 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. HCV), η ίδια η ART και η παραμένουσα ανοσοανεπάρκεια. 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.

Προσοχή!

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

Χρήση εξαρτησιογόνων ουσιών και HIV

- Οι ενδοφλέβιες και μη, παράνομες ναρκωτικές ουσίες περιλαμβάνουν: την ηρωίνη, την κοκαΐνη, τη μαριχουάνα και ναρκωτικές ουσίες που διακινούνται σε κέντρα νυχτερινής διασκέδασης (club drugs) (π.χ. methamphetamine, ketamine, gamma-hydroxybutyrate, amyl-nitrate). Οι πιο συχνά χρησιμοποιούμενες παράνομες ναρκωτικές ουσίες που σχετίζονται με την HIV λοίμωξη είναι η ηρωίνη και τα διεγερτικά (π.χ. κοκαΐνη και αμφεταμίνες). Ωστόσο, η χρήση ναρκωτικών ουσιών που διακινούνται σε κέντρα νυχτερινής διασκέδασης έχει αυξηθεί σημαντικά τα τελευταία χρόνια και είναι συνήθης μεταξύ των HIV θετικών ατόμων και αυτών που διατρέχουν υψηλό κίνδυνο να μολυνθούν από τον HIV. Η συσχέτιση μεταξύ των «club drugs» και της υψηλού κινδύνου σεξουαλικής συμπεριφοράς των MSM είναι πιο ισχυρή για τη methamphetamine και το amyl nitrate.
- Προκλήσεις στη θεραπεία των HIV θετικών χρηστών ενδοφλέβιων ναρκωτικών ουσιών είναι:
 1. Μια σειρά από επιπλεγμένες συννοσηρότητες σωματικής και ψυχικής φύσεως
 2. Η περιορισμένη πρόσβαση σε υγειονομική περίθαλψη
 3. Η ανεπαρκής συμμόρφωση στη θεραπεία
 4. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες και η τοξικότητα των φαρμάκων
 5. Η ανάγκη για θεραπεία απεξάρτησης
 6. Οι αλληλεπιδράσεις φαρμάκων που δυσχεραίνουν την αντιρετροϊκή αγωγή
- Υποκείμενα νοσήματα των χρηστών ενδοφλέβιων και μη ουσιών, οδηγούν σε αύξηση της νοσηρότητας και της θνητότητας. Σε αυτά συμπεριλαμβάνονται: ηπατίτιδα Β και C, φυματίωση, λοιμώξεις δέρματος και μαλακών μορίων, επαναλαμβανόμενες βακτηριακές λοιμώξεις, ενδοκαρδίτιδα. Άλλες συχνές συννοσηρότητες είναι οι διαταραχές του επιπέδου συνείδησης, νευρολογικά και νεφρικά νοσήματα. Επιπλέον, οι προαναφερθείσες συννοσηρότητες συνεπάγονται υψηλότερο κίνδυνο έκθεσης σε υπερβολική δόση στους HIV θετικούς χρήστες ενδοφλέβιων ναρκωτικών ουσιών, λόγω υπάρχουσας αναπνευστικής, ηπατικής ή νευρολογικής δυσλειτουργίας.
- Παράγοντες που σχετίζονται με χαμηλά ποσοστά λήψης αντιρετροϊκής αγωγής μεταξύ των χρηστών περιλαμβάνουν: την ενεργό χρήση ουσιών, τη μικρότερη ηλικία, το γυναικείο φύλο, την ελλιπή υγειονομική περίθαλψη, την πρόσφατη φυλάκιση, την έλλειψη πρόσβασης σε προγράμματα αποκατάστασης και την έλλειψη εξειδικευμένων επαγγελματιών υγείας. Επιπλέον, το κατά κανόνα ασταθές πρότυπο ζωής των χρηστών, ο ισχυρός εθισμός στις ουσίες και οι συνήθως εσφαλμένες αντιλήψεις σχετικά με τους κινδύνους, τις επιπτώσεις και τα οφέλη της ART, συμβάλλουν στη μειωμένη συμμόρφωση των ατόμων αυτών.

Το πρώτο βήμα στην προαγωγή της φροντίδας και θεραπείας των ατόμων αυτών, είναι η αναγνώριση της ύπαρξης προβλήματος κατάχρησης ουσιών.

Στη συνέχεια, οι κλινικοί γιατροί θα πρέπει να εστιάσουν στην αναγνώριση συννοσηροτήτων (σωματικών και ψυχιατρικών) και συγχωρηγούμενων φαρμάκων, στην ανταλλαγή βελονών και συρίγγων, στη μείωση σεξουαλικών συμπεριφορών υψηλού κινδύνου και στις στρατηγικές μείωσης της βλάβης.

Τα απλά σχήματα φαίνεται ότι ενισχύουν τη συμμόρφωση στην αγωγή.

Θα πρέπει να επιλέγονται αντιρετροϊκά φάρμακα με χαμηλότερο κίνδυνο εμφάνισης ηπατικών και νευροψυχιατρικών ανεπιθύμητων ενεργειών και ελάχιστες αλληλεπιδράσεις με τη θεραπεία υποκατάστασης.

Αποτελεσματικότητα θεραπείας στον πληθυσμό των HIV θετικών χρηστών παράνομων ναρκωτικών ουσιών

Παρότι οι χρήστες παράνομων ναρκωτικών ουσιών υποεκπροσωπούνται σε κλινικές δοκιμές για την HIV θεραπεία, διαθέσιμα στοιχεία δείχνουν ότι η αποτελεσματικότητα της ART σε αυτούς – όταν δεν κάνουν ενεργό χρήση – είναι παρόμοια με εκείνη που παρατηρείται σε άλλους. Επιπλέον, η θεραπευτική αποτυχία σε αυτόν τον πληθυσμό γενικά σχετίζεται με το βαθμό που η χρήση διαταράσσει τις καθημερινές δραστηριότητές τους, παρά με την ίδια τη χρήση.

Αν και αρκετοί χρήστες μπορούν να ελέγξουν σε ικανοποιητικό βαθμό τη χρήση ναρκωτικών ουσιών για αρκετό χρονικό διάστημα, ώστε να επωφεληθούν από τη φροντίδα, η θεραπεία απεξάρτησης είναι συχνά απαραίτητη για την επιτυχή αντιμετώπιση του HIV. Η ένταξη σε προγράμματα απεξάρτησης και η κατάλληλη υποστήριξη και προσοχή στις ιδιαίτερες ανάγκες αυτού του πληθυσμού, αποτελούν κύρια συστατικά της επιτυχημένης HIV θεραπείας. Καθοριστικά για το σκοπό αυτό είναι η στέγαση, ευέλικτα και κοινοτικής βάσης σημεία φροντίδας για τον HIV που χαρακτηρίζονται από εξοικειωμένο και μη επικριτικό προσωπικό, εξειδικευμένο στην αντιμετώπιση του εύρους των αναγκών των χρηστών και στην ανάπτυξη αποτελεσματικών στρατηγικών για την προώθηση της συμμόρφωσης στη φαρμακευτική αγωγή. Αυτές οι στρατηγικές θα πρέπει να περιλαμβάνουν, αν είναι εφικτό, τη χρήση υποστηρικτικών μηχανισμών συμμόρφωσης, όπως η τροποποιημένη άμεσα εποπτευόμενη θεραπεία (mDOT).

Αντιρετροϊκή αγωγή και θεραπεία υποκατάστασης σε εξαρτώμενους από οπιοειδή

Η επιλογή των αντιρετροϊκών φαρμάκων σε αυτόν τον πληθυσμό θα πρέπει να γίνεται με προσοχή λόγω των υποκείμενων ηπατικών, νεφρικών, νευρολογικών, ψυχιατρικών, γαστρεντερικών και αιματολογικών διαταραχών, που παρουσιάζουν σε αυξημένη συχνότητα οι χρήστες. Οι θεραπείες υποκατάστασης οπιοειδών, όπως η methadone και η buprenorphine/naloxone και η παρατεταμένης αποδέσμευσης naltrexone χρησιμοποιούνται συχνά για την αντιμετώπιση της εξάρτησης από οπιοειδή, σε HIV οροθετικούς ασθενείς.

Methadone και ART

- Η πιο συχνή θεραπευτική επιλογή για την αντιμετώπιση της εξάρτησης από οπιοειδή
- Μακράς δράσης αγωνιστής οπιοειδών υποδοχέων, χορηγείται από του στόματος
- Η χρήση της έχει συσχετιστεί με: μείωση της χρήσης ηρωίνης, μείωση της από κοινού χρήσης βελονών και συρίγγων και βελτιωμένη ποιότητα ζωής.
- Πιθανή εμφάνιση συνδρόμου στέρησης ή υπερβολικής δόσης, αύξηση της τοξικότητας της methadone, και/ή μείωση της αποτελεσματικότητας της ART. Τα EFV, NVP, LPV/r έχουν συσχετιστεί με σημαντική μείωση των επιπέδων της methadone. Οι κλινικές εκδηλώσεις παρουσιάζονται συνήθως μετά από 7 ημέρες συγχορήγησης και μπορούν να

αντιμετωπιστούν με αύξηση της δοσολογίας της methadone, συνήθως κατά 5-mg έως 10-mg ημερησίως, μέχρι να επιτευχθεί το επιθυμητό αποτέλεσμα.

Buprenorphine και ART

- Μερικός αγωνιστής των μ-οπιοειδών υποδοχέων, χορηγείται ως υπογλώσσιο, συχνά σε κοινό σκεύασμα με naloxone.
- Ο χαμηλότερος κίνδυνος αναπνευστικής καταστολής και υπερβολικής δόσης, συγκριτικά με τη methadone, επιτρέπει τη συνταγογράφηση από κλινικούς γιατρούς στην πρωτοβάθμια φροντίδα.
- Ορισμένες μελέτες δείχνουν ότι έχει πιο ευνοϊκό προφίλ φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων, σε σχέση με τη methadone.

Naltrexone και ART

- Ενδομυϊκή έγχυση παρατεταμένης απελευθέρωσης naltrexone μία φορά το μήνα: έχει εγκριθεί πρόσφατα για την πρόληψη της υποτροπής ασθενών που έχουν υποβληθεί σε πρόγραμμα απεξάρτησης από οπιοειδή. Επίσης, ενδείκνυται ως θεραπεία έναντι της εξάρτησης από το αλκοόλ.
- Δε μεταβολίζεται από το CYP450 και δεν αναμένονται αλληλεπιδράσεις με τους PIs και τους NNRTIs.

**Χαρακτηριστικά φαρμάκων που χρησιμοποιούνται ως θεραπεία υποκατάστασης
με οπιοειδή ⁽ⁱ⁾**

Χαρακτηριστικό	Methadone	Buprenorphine
Απαιτούμενη δοσολογία για την αποφυγή συμπτωμάτων στερητικού συνδρόμου, σύμφωνα με το βαθμό εξάρτησης από τα οπιοειδή	Γραμμική σχέση (από 10-300 mg την ημέρα)	Γραμμική σχέση μόνο για άτομα με λιγότερη εξάρτηση από τα οπιοειδή – μέγιστη επίδραση (μέγιστη ημερήσια δόση 24 mg)
Αλληλεπιδράσεις με ARV	Οι συγκεντρώσεις της methadone στο πλάσμα μειώνονται αν χορηγείται μαζί με NNRTIs ή PIs: - NVP & EFV: ↓50% - ETV: ↓ <10% ⁽ⁱⁱ⁾ - LPV/r: ↓ 50% - SQV/r, DRV/r, FPV/r: ↓15-25% - ATV, IDV: ↓ <10%	Οι συγκεντρώσεις της buprenorphine (B) και της norbuprenorphine (N) στο πλάσμα μειώνονται αν συγχωρηγούνται με NNRTIs και αυξάνονται με ορισμένους PIs ή INSTIs: - EFV: ↓ έως 50%(B) και 70% (N) - ETV: ↓ 25% (B) - ATV/r, IDV, SQV/r: ↑ 50-100% (B & N) - DRV/r: ↑ 50%(N) Η B μειώνει το ATV. Να μη χρησιμοποιείται χωρίς ritonavir ή cobicistat boosting. - EVG/c, ↑ 35-42% (B&N) (DTG, RAL, RPV & LPV/r δεν επηρεάζουν το μεταβολισμό των B & N)
	Εμφάνιση συνδρόμου στέρησης αν συνδυάζεται με αντιρετροϊκά που μειώνουν τη συγκέντρωση στο πλάσμα και κίνδυνος φαρμακευτικής τοξικότητας αν αυτά τα αντιρετροϊκά διακοπούν. Το αντίστροφο αν τα αντιρετροϊκά αυξάνουν τη συγκέντρωσή της στο πλάσμα.	
Κίνδυνος υπερδοσολογίας	Ναι	Όχι αν χρησιμοποιείται σε συνδυασμένο δισκίο με naloxone
Παράταση QT διαστήματος στο ΗΚΓ	Ναι (δοσοεξαρτώμενη πιθανότητα εμφάνισης ⁽ⁱⁱⁱ⁾)	Όχι
Κίνδυνος εμφάνισης δυσκοιλιότητας	Υψηλός	Υψηλός
Μορφή χορήγησης	Δισκίο ή σε υγρή μορφή	Υπογλώσσιο δισκίο
Κίνδυνος περαιτέρω επιδείνωσης σε άτομα με υφιστάμενη ηπατική δυσλειτουργία	Ναι	Ναι

⁽ⁱ⁾ Βλέπε «Αλληλεπιδράσεις μεταξύ αναλγητικών και αντιρετροϊκών φαρμάκων»

⁽ⁱⁱ⁾ Παρότι το ETV προκαλεί μείωση της συγκέντρωσης της methadone στο πλάσμα, το ενεργό εναντιομερές της methadone στην πραγματικότητα αυξάνεται κατά 6% από το ETV.

⁽ⁱⁱⁱ⁾ Η διενέργεια ΗΚΓ συστήνεται για καθημερινή δοσολογία methadone που υπερβαίνει τα 50 mg. Ιδιαίτερη προσοχή σε συγχωρήγηση με άλλα φάρμακα με γνωστό κίνδυνο παράτασης του QT διαστήματος (π.χ. ορισμένοι PIs όπως SQV/r, όπως και albuterol ή salbutamol, amiodarone, amitriptyline, astemizole, chloroquine, clomipramine και moxifloxacin)

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 +/- PAP test (από πρωκτικό επιθήλιο)	Άγνωστο – συνιστάται από ορισμένους ειδικούς	1-3 χρόνια	Εάν παθολογικό PAP test, ορθοσκόπηση
Καρκίνος μαστού	Γυναίκες 50-70 ετών	Μαστογραφία	Μείωση θνητότητας από καρκίνο του μαστού	1-3 χρόνια	
Καρκίνος τραχήλου της μήτρας	HIV (+) γυναίκες >21 ετών ή μέσα σε ένα χρόνο από την έναρξη της σεξουαλικής δραστηριότητας	PAP test	Μείωση θνητότητας από καρκίνο του τραχήλου	1-3 χρόνια	Η εξέταση για HPV θα μπορούσε να συμβάλει στον προσυμπτωματικό έλεγχο.
Καρκίνος παχέος εντέρου	Άτομα 50-80 ετών με προσδόκιμο επιβίωσης > 10 έτη	Τεστ ανίχνευσης λανθάνουσας αιμορραγίας στα κόπρανα ετησίως ή σιγμοειδοσκόπηση κάθε 5 χρόνια ή κολονοσκόπηση κάθε 10 χρόνια	Μείωση θνητότητας από καρκίνο του παχέος εντέρου	1-3 χρόνια	
Ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα	Άτομα με κίρρωση του ήπατος, άτομα με HBV λοίμωξη και υψηλό κίνδυνο εμφάνισης ηπατοκυτταρικού καρκίνου ή άτομα που είχαν εμφανίσει χρόνια ηπατίτιδα οποιαδήποτε στιγμή ⁽ⁱⁱⁱ⁾	Υπερηχογραφικός έλεγχος και άλφα φετοπρωτεΐνη	Η πρόωμη διάγνωση, αυξάνει την πιθανότητα για χειρουργική εξαίρεση	Κάθε 6 μήνες	
Καρκίνος προστάτη	Άνδρες >50 ετών με προσδόκιμο επιβίωσης > 10 έτη	PSA ^(iv)	Εξέταση PSA υπό αμφισβήτηση	2-4 χρόνια	Υπέρ: πρόωμη διάγνωση και μέτρια μείωση της σχετιζόμενης με τον καρκίνο του προστάτη θνητότητας Κατά: Υπερθεραπεία, ανεπιθύμητες ενέργειες θεραπείας

- 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 κακόηθες μελάνωμα.
- ii. Περιλαμβάνει την ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία του πρωκτού, την ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία του πέους, την ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία του τραχήλου της μήτρας, την ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία του κόλπου και την ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία του αιδοίου.
 - iii. Προσυμπτωματικός έλεγχος για ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα συστήνεται για όλους τους κίρρωτικούς ασθενείς ανεξάρτητα από την υποκείμενη αιτία. Σε μη κίρρωτικά άτομα με HBV συλλοίμωξη, ο προσυμπτωματικός έλεγχος για ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα πρέπει να διενεργείται σε όσους είχαν εμφανίσει χρόνια ηπατίτιδα (αυξημένα επίπεδα τρανσαμινασών) οποιαδήποτε στιγμή ή σε άτομα με παράγοντες κινδύνου για ηπατοκυτταρικό καρκίνο (οικογενειακό ιστορικό ηπατοκυτταρικού καρκίνου, άτομα ασιατικής καταγωγής και μαύρης φυλής, βλέπε <http://www.easl.eu/research/our-contributions/clinical-practice-guidelines>). Κατά περίπτωση, θα μπορούσε να παραλειφθεί ο προσυμπτωματικός έλεγχος για ηπατοκυτταρικό καρκίνο σε άτομα χωρίς παράγοντες κινδύνου και φυσιολογικές τιμές τρανσαμινασών πριν την έναρξη θεραπείας έναντι της HBV λοίμωξης.
 - iv. 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 τυχαιοποιημένων 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.

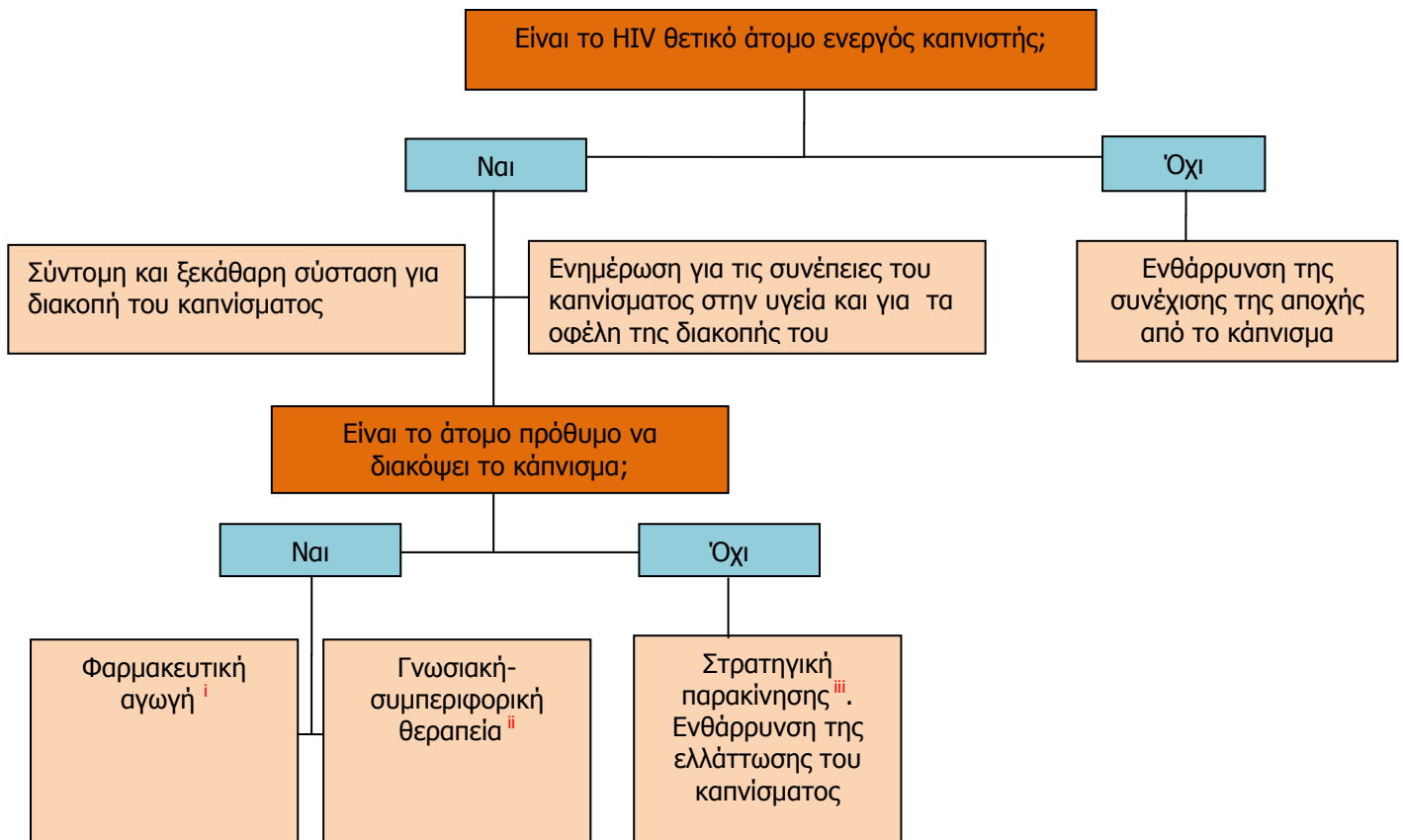
Παρεμβάσεις στον τρόπο ζωής

Παρέμβαση	Αρχές
Διαιτολόγιο	• Οι παρεμβάσεις στο διαιτολόγιο δεν θα πρέπει να επηρεάζουν τις διατροφικές απαιτήσεις που είναι απαραίτητες για την σωστή απορρόφηση των αντιρετροϊκών φαρμάκων • 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. Στόχος: η κατανάλωση λιγότερων από 1500 mg νατρίου 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 διαιτητικής κραιπάλης • 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 δίαιτες πείνας δε συνιστώνται (δυσνητική μείωση των μηχανισμών άμυνας). Οι περιπτώσεις υποσιτισμού πρέπει να αντιμετωπίζονται. Φυσιολογικό εύρος BMI: 18,5-24,9. Υπέρβαρος: 25-29,9. Παχύσαρκος: >30 (kg/m²). • Οι ακόλουθες ερωτήσεις βοηθούν στον προσδιορισμό της μέσης κατανάλωσης αλκοόλ: 1. Πόσο συχνά καταναλώνετε αλκοόλ: ποτέ, ≤1/μήνα, 2-4x/μήνα, 2-3x/εβδομάδα, >4x/εβδομάδα. 2. Αν καταναλώνετε αλκοόλ, τί ποσότητα καταναλώνετε συνήθως κάθε φορά; 1-2, 3-4, 5-6, 7-9, >10 ποτά 3. Πόσες φορές έχετε καταναλώσει 6 ποτά ή περισσότερα σε μία περίπτωση; Ποτέ, <1/μήνα, 1x/μήνα, 1x/εβδομάδα, σχεδόν καθημερινά • 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	• 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, μετρίας 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. Εφαρμογή είτε ατομικών, είτε ομαδικών παρεμβάσεων ανάλογα με τις ανάγκες και τις ιδιαιτερότητες του HIV θετικού ατόμου. Το πρόγραμμα θα πρέπει να περιλαμβάνει τέσσερις ή περισσότερες συνεδρίες διάρκειας 30 λεπτών για 3-4 μήνες.

iii. Στρατηγική παρακίνησης: Αναγνώριση δυνητικών κινδύνων για την υγεία του καπνιστή και διαστρωμάτωση των άμεσων (πχ 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 χρησιμοποιώντας την εξίσωση Framingham (<http://www.hivpv.org>)⁽ⁱ⁾ ή οποιοδήποτε σύστημα προτείνουν οι εθνικές κατευθυντήριες οδηγίες. Για τους ασθενείς με HIV λοίμωξη έχει αναπτυχθεί και είναι διαθέσιμη ειδική εξίσωση υπολογισμού του κινδύνου (<http://www.chip.dk/Tools>)⁽ⁱ⁾. 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.

Εκτίμηση του κινδύνου CVD στα επόμενα 10 χρόνια ⁽ⁱ⁾

Συμβουλευτική σχετικά με αλλαγές στη διατροφή και τον τρόπο ζωής σε όλους τους ασθενείς. Πιθανώς, τροποποίηση του αντιρετροϊκού σχήματος εάν ο 10ετής κίνδυνος για CVD $\geq 20\%$ ⁽ⁱⁱ⁾

Κάπνισμα

Αναγνώριση των τροποποιήσιμων παραγόντων κινδύνου ⁽ⁱⁱⁱ⁾

Αρτηριακή πίεση

Πήξη

Σάκχαρο

Λιπίδια

Θεραπευτική αγωγή αν: συστολική ΑΠ ≥ 140 ή διαστολική ΑΠ ≥ 90 mmHg (ειδικά αν ο 10ετής κίνδυνος $\geq 20\%$)

Θεραπευτική αγωγή αν: τεκμηριωμένη CVD ή ηλικία ≥ 50 και 10ετής κίνδυνος $\geq 20\%$

Επιβεβαίωση Σ.Δ. και θεραπεία με φαρμακευτική αγωγή

Θεραπευτική αγωγή αν: τεκμηριωμένη CVD ή Σ.Δ. τύπου 2 ή 10ετής κίνδυνος CVD $\geq 10\%$

Στόχος ^(iv)

Συστολική ΑΠ < 140

Διαστολική ΑΠ < 90

Στόχος - N/A

Στόχος HbA1C 6,5-7,0%

Στόχος ^(v)

	Βέλτιστα	Συνήθη
TC (mg/dl)	≤ 155	≤ 190
LDL (mg/dl)	≤ 80	≤ 115

Θεραπεία

Θεραπεία με ακετυλοσαλικυλικό οξύ 75-150 mg ^(vi)

Θεραπεία

Θεραπεία

- i. Αυτή η εκτίμηση θα πρέπει να επαναλαμβάνεται ετησίως σε όλους τους ασθενείς υπό παρακολούθηση, ώστε να εξασφαλιστεί η έγκαιρη έναρξη των ποικίλων παρεμβάσεων.
- ii. Οι επιλογές για την τροποποίηση της ART περιλαμβάνουν: (1) αντικατάσταση με ένα NNRTI, ένα INSTI ή με ένα PI/r 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. 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 10mmHg 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). Η διακοπή του καπνίσματος μειώνει τον κίνδυνο για IHD κατά 50% και αυτό είναι αθροιστικό στις άλλες παρεμβάσεις.
- iv. Για άτομα που διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο (π.χ. διαβητικοί) και αν υπάρχουν οι διαθέσιμοι πόροι ο θεραπευτικός στόχος είναι: συστολική ΑΠ<130 και διαστολική ΑΠ<80mmHg.
- v. 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 δεν παρατίθενται, διότι δεν είναι βέβαιο αν τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων συμβάλλουν ανεξάρτητα στον κίνδυνο CVD, και κατεπέκταση αν απαιτείται θεραπεία.
- vi. Στοιχεία αναφορικά με το όφελος σε άτομα χωρίς ιστορικό CVD (συμπεριλαμβανομένων των διαβητικών) είναι λιγότερο εμφανή. Η αρτηριακή πίεση θα πρέπει να ελέγχεται καλά πριν χορηγηθεί ασπιρίνη σε τέτοια περίπτωση.

Διάγνωση υπέρτασης

Επίπεδα αρτηριακής πίεσης (mmHg)				
Άλλοι παράγοντες κινδύνου, ασυμπτωματική βλάβη οργάνου ή νόσος	Ανώτατο φυσιολογικό όριο: ΣΠ 130-139 Ή ΔΠ 85-89	Υπέρταση σταδίου 1: ΣΠ 140-159 Ή ΔΠ 90-99	Υπέρταση σταδίου 2: ΣΠ 160-179 Ή ΔΠ 100-109	Υπέρταση σταδίου 3: ΣΠ ≥180 Ή ΔΠ ≥110
Χωρίς άλλους παράγοντες κινδύνου	Καμία παρέμβαση	Αλλαγή τρόπου ζωής ⁱ για αρκετούς μήνες και στη συνέχεια έναρξη θεραπείας με στόχο ΑΠ< 140/90	Αλλαγή τρόπου ζωής ⁱ για αρκετές εβδομάδες και στη συνέχεια έναρξη θεραπείας με στόχο ΑΠ< 140/90	Αλλαγή τρόπου ζωής ⁱ και άμεση έναρξη θεραπείας με στόχο ΑΠ< 140/90
1-2 παράγοντες κινδύνου	Αλλαγή τρόπου ζωής ⁱ και καμία παρέμβαση για την ΑΠ	Αλλαγή τρόπου ζωής ⁱ για αρκετές εβδομάδες και στη συνέχεια έναρξη θεραπείας με στόχο ΑΠ< 140/90	Αλλαγή τρόπου ζωής ⁱ για αρκετές εβδομάδες και στη συνέχεια έναρξη θεραπείας με στόχο ΑΠ< 140/90	Αλλαγή τρόπου ζωής ⁱ και άμεση έναρξη θεραπείας με στόχο ΑΠ< 140/90
≥3 παράγοντες κινδύνου	Αλλαγή τρόπου ζωής ⁱ και καμία παρέμβαση για την ΑΠ	Αλλαγή τρόπου ζωής ⁱ για αρκετές εβδομάδες και στη συνέχεια έναρξη θεραπείας με στόχο ΑΠ< 140/90	Αλλαγή τρόπου ζωής ⁱ και έναρξη θεραπείας με στόχο ΑΠ< 140/90	Αλλαγή τρόπου ζωής ⁱ και άμεση έναρξη θεραπείας με στόχο ΑΠ< 140/90
Βλάβη οργάνου, χρόνια νεφρική νόσος σταδίου 3 ή ΣΔ	Αλλαγή τρόπου ζωής ⁱ και εξέταση του ενδεχομένου έναρξης θεραπείας με στόχο ΑΠ< 130/80	Αλλαγή τρόπου ζωής ⁱ και έναρξη θεραπείας με στόχο ΑΠ< 140/90 ⁽ⁱⁱ⁾	Αλλαγή τρόπου ζωής ⁱ και έναρξη θεραπείας με στόχο ΑΠ< 140/90 ⁽ⁱⁱ⁾	Αλλαγή τρόπου ζωής ⁱ και άμεση έναρξη θεραπείας με στόχο ΑΠ< 140/90 ⁽ⁱⁱ⁾
Συμπτωματική καρδιαγγειακή νόσος, χρόνια νεφρική νόσος σταδίου ≥4 ή ΣΔ με βλάβη οργάνου/παράγοντες κινδύνου	Αλλαγή τρόπου ζωής ⁱ και εξέταση του ενδεχομένου έναρξης θεραπείας με στόχο ΑΠ< 130/80	Αλλαγή τρόπου ζωής ⁱ και έναρξη θεραπείας με στόχο ΑΠ< 140/90 ⁽ⁱⁱ⁾	Αλλαγή τρόπου ζωής ⁱ και έναρξη θεραπείας με στόχο ΑΠ< 140/90 ⁽ⁱⁱ⁾	Αλλαγή τρόπου ζωής ⁱ και άμεση έναρξη θεραπείας με στόχο ΑΠ< 140/90 ⁽ⁱⁱ⁾

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. Εξετάστε το στόχο <130/80 όταν υπάρχει η δυνατότητα

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

Διάγνωση διαβήτη τύπου 2

Διαγνωστικά κριτήρια ⁱ:

	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) ή -----→	≥200 (11,1)	≥6,5% (≥ 48)
Διαταραχή ανοχής στη γλυκόζη (IGT)	<126 (7.0) και -----→	140-199 (7,8 – 11,00)	Προ-διαβήτης
Διαταραχή γλυκόζης νηστείας (IFG)	100-125 (5,7 – 6,9)	<140 (7,8)	5,7 – 6,4% (39-47)

- i. Όπως ορίζεται από τον ΠΟΥ.
- ii. Ένα παθολογικό αποτέλεσμα πρέπει να επαναλαμβάνεται πριν την επιβεβαίωση της διάγνωσης.
- iii. Συνιστάται στους 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 συγχωρηγούνται συμπληρώματα σιδήρου, βιταμίνης C και E, καθώς και σε προχωρημένη ηλικία (>70 ετών: HbA1c + 0.4%). Οι τιμές της HbA1c σε HIV οροθετικούς 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.

Ο Σ.Δ. τύπου I θα πρέπει να αντιμετωπίζεται σύμφωνα με τις εθνικές κατευθυντήριες οδηγίες.

Δυσλιπιδαιμία

Αρχές: Υψηλότερα επίπεδα LDL-c αυξάνουν τον καρδιαγγειακό κίνδυνο, οπότε η μείωσή της οδηγεί σε μείωση του κινδύνου. Το αντίθετο ισχύει, πιθανόν, για την HDL-c, αλλά τα δεδομένα σχετικών μελετών είναι λιγότερο ισχυρά. Η σημασία των υψηλότερων από το φυσιολογικό επιπέδων των TG στην αύξηση του καρδιαγγειακού κινδύνου είναι λιγότερο ξεκάθαρη, καθώς δεν έχει διαπιστωθεί η ύπαρξη ανεξάρτητης συσχέτισης των επιπέδων TG με τον κίνδυνο CVD. Επιπλέον, δεν έχει αποσαφηνιστεί το κλινικό όφελος της θεραπείας της μετρίου βαθμού υπερτριγλυκεριδαιμίας. Πολύ υψηλά επίπεδα TG (>900 mg/dl ή >10 mmol/L) μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο παγκρεατίτιδας. 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 όσους έχουν εγκατεστημένη αγγειακή νόσο και σε αυτούς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 ή με αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου, ανεξάρτητα από τα επίπεδα των λιπιδίων.

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, ix}	Atorvastatin ⁱⁱ	10-80 mg qd	Γαστρεντερικές διαταραχές, κεφαλαλγία, αϋπνία, ραβδομυόλυση (σπάνια) και φαρμακευτική ηπατίτιδα	Έναρξη με χαμηλή δόση ^v (max: 40mg)	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: 20mg)	Έναρξη με χαμηλή δόση ^v
	Simvastatin ⁱⁱ	10-40 mg qd		Αντενδείκνυται	
Αναστολέας της απορρόφησης της χοληστερόλης ^{i, viii}	Ezetimibe ^{iv}	10 mg qd	Γαστρεντερικές διαταραχές	Δεν είναι γνωστή καμία αλληλεπίδραση με την ART	
Αναστολέας PCSK9 ^x	Evolocumab	140 mg κάθε 2 εβδομάδες ή 420 mg μία φορά το μήνα	Καμία	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.

ii, iii, iv. 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. Η συγκεκριμένη ουσία μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε HIV οροθετικά άτομα 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.

ix. Για τη στατίνη Pitavastatin δεν υπάρχουν ακόμα προερχόμενα από κλινικές δοκιμές δεδομένα θνητότητας/νοσηρότητας, τα οποία να στηρίζουν τη χορήγησή της, αλλά ίσως να πλεονεκτεί σε σύγκριση με τις άλλες στατίνες στην εμφάνιση λιγότερων φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων, στη μεγαλύτερη αύξηση της HDL και στις λιγότερες παρενέργειες σχετικά με τις διαταραχές στη γλυκόζη

x. Να εξεταστεί η χορήγηση σε άτομα υψηλού κινδύνου που έχουν λάβει τη μέγιστη δόση στατίνης και εμφανίζουν ανεπαρκή μείωση των επιπέδων LDL-c ή σε άτομα με δυσανεξία στις στατίνες

Οστική νόσος: προσυμπτωματικός έλεγχος και διάγνωση

ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ	ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ	ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ	ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ									
Οστεοπόρωση - Μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες και άνδρες ≥ 50 ετών με BMD T-score ≤ - 2,5 - Προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες και άνδρες <50 ετών με BMD Z-score ≤ -2 και οστεοπορωτικά κατάγματα	- Μειωμένη οστική μάζα - Αυξημένος κίνδυνος καταγμάτων σε ασθενείς με HIV - Απουσία συμπτωμάτων μέχρι την εμφάνιση καταγμάτων Συχνά στην HIV λοίμωξη - Επιπολασμός οστεοπόρωσης: έως και 10-15% - Πολυπαραγοντική αιτιολογία - Ελάττωση οστικής πυκνότητας με την έναρξη της αντιρετροϊκής αγωγής - Μεγαλύτερη ελάττωση της οστικής πυκνότητας με έναρξη συγκεκριμένων αντιρετροϊκώνⁱ	Εκτίμηση κλασικών παραγόντων κινδύνουⁱⁱ και υπολογισμός κινδύνου κατάγματος με χρήση του FRAX. Να γίνει DEXA σε κάθε ασθενή με ≥1 από τα εξήςⁱⁱⁱ: - Μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες - Άνδρες ≥ 50 ετών - Άτομα ηλικίας 40-50 ετών με υψηλό κίνδυνο καταγμάτων (>20% 10ετής κίνδυνος κατάγματος βάσει της εκτίμησης του FRAX χωρίς DEXA) - Ιστορικό καταγμάτων χαμηλής φόρτισης - Αυξημένος κίνδυνος πτώσης^{iv} - Κλινικός υπογοναδισμός (συμπτωματικός) - Λήψη γλυκοκορτικοειδών από του στόματος (ελάχιστη δόση: 5mg/qd πρεδνιζόνης/ισοδυνάμου αυτής για >3 μήνες) Προτιμάται να γίνει DEXA πριν την έναρξη αγωγής , σε ασθενείς με τους παραπάνω παράγοντες κινδύνου. Να εκτιμηθεί η επίδραση των παραγόντων κινδύνου στον κίνδυνο καταγμάτων συμπεριλαμβάνοντας τα αποτελέσματα του DEXA στο FRAX.(www.shef.ac.uk/FRAX) - Μόνο αν ηλικία >40 ετών - Μπορεί να υποεκτιμηθεί ο κίνδυνος σε HIV οροθετικούς ασθενείς - Θεωρήστε τον HIV ως αιτία δευτερογενούς οστεοπόρωσης^v	Μέτρηση οστικής πυκνότητας με DEXA Αποκλεισμός δευτερογενών αιτιών εάν η οστική πυκνότητα είναι παθολογική^{vi} 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 ή κύφωσης (το DEXA μπορεί να πιστοποιήσει την ύπαρξη κατάγματος στους σπονδύλους και να χρησιμοποιηθεί εναλλακτικά έναντι της πλάγιας ακτινογραφίας της σπονδυλικής στήλης).									
Οστεομαλακία	- Διαταραχή της εναπόθεσης ασβεστίου στα οστά - Αυξημένος κίνδυνος καταγμάτων και	- Σκούρο δέρμα - Διατροφικές ελλείψεις - Ελλιπής έκθεση στον ήλιο - Δυσανορρόφηση - Παχυσαρκία	Μέτρηση 25-OH βιταμίνης D σε όλους τους ασθενείς <table><tr><td></td><td>ng/ml</td><td>nmol/L</td></tr><tr><td>Έλλειψη</td><td><10</td><td><25</td></tr><tr><td>Ανεπάρκεια</td><td><20</td><td><50</td></tr></table>		ng/ml	nmol/L	Έλλειψη	<10	<25	Ανεπάρκεια	<20	<50
	ng/ml	nmol/L										
Έλλειψη	<10	<25										
Ανεπάρκεια	<20	<50										

	- οστικού πόνου - Έλλειψη της βιταμίνης D μπορεί να προκαλέσει κεντρομελική μυϊκή αδυναμία - Υψηλός επιπολασμός (>80%) έλλειψης βιταμίνης D σε πληθυσμούς ασθενών με HIV λοίμωξη και στο γενικό πληθυσμό	Απώλεια φωσφόρου από τους νεφρούς^{vii}	Εάν χαμηλή, εξετάστε τα επίπεδα του PTH. Να εξετάζεται το ενδεχόμενο αναπλήρωσης της βιταμίνης D, εάν ενδείκνυται.
Οστεονέκρωση	- Έμφρακτο της επιφυσιακής πλάκας των μακρών οστών που οδηγεί σε οξύ οστικό πόνο - Σπάνια, αλλά αυξημένος επιπολασμός στην HIV λοίμωξη.	Παράγοντες κινδύνου: - Χαμηλά επίπεδα CD4 λεμφοκυττάρων - Έκθεση σε γλυκοκορτικοειδή - Ενδοφλέβια χρήση ναρκωτικών	MRI

- 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 δεν έχει επιδείξει τις ίδιες επιδράσεις στα οστά, όπως αυτές του TDF.

Να εξεταστεί η αντικατάσταση του TDF* με κάποιο φάρμακο που δεν περιέχει τενοφοβίρη ή με το TAF**, εάν:

- Οστεοπόρωση / εξελισσόμενη οστεοπενία
- Ιστορικό καταγμάτων
- Βαθμολογία FRAX για μείζον οστεοπορωτικό κάταγμα >10%
- Χρήση PI/r ως τρίτου φαρμάκου

* Άποψη των ειδικών, εν αναμονή κλινικών δεδομένων

** Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα σχετικά με τη χρήση του TAF εάν $eGFR \leq 30$ ml/min και οι μακροπρόθεσμες συνέπειες είναι άγνωστες.

- 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 στεροειδή (ελάχιστη δόση: 5mg πρεδνιζόνης/ισοδυνάμου αυτής για >3 μήνες)
- iii. Εάν το T-score είναι φυσιολογικό, επανάληψη μετά από 3-5 χρόνια στις ομάδες 1, 2 και 5. Δεν υπάρχει ανάγκη για επανέλεγχο με DEXA στις ομάδες 3 και 4, εκτός εάν αλλάξουν οι παράγοντες κινδύνου, και επανεξέταση της ομάδας 6 μόνο εάν συνεχίζεται η χρήση στεροειδών.
- 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, υπερθυρεοειδισμός, δυσσπορρόφηση, υπογοναδισμός/αμηνόρροια, σακχαρώδης διαβήτης, χρόνια νεφρική 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
Έλλειψη: $<10 \text{ ng/mL } (<25 \text{ nmol/L})$ ⁱ Ανεπάρκεια: $<20 \text{ ng/mL } (<50 \text{ nmol/L})$	25-υδροξυβιταμίνη D (25[OH]D) Σε έλλειψη, έλεγχος παραθορμόνης (PTH), ασβεστίου, φωσφόρου ⁱⁱ , αλκαλικής φωσφατάσης
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: • Σκούρο δέρμα • Μειωμένη διατροφική πρόσληψη • Αποφυγή ηλιακής έκθεσης • Δυσασπορρόφηση • Παχυσαρκία • Χρόνια νεφρική νόσος • Ορισμένα αντιρετροϊκά φάρμακα ⁱⁱⁱ	Έλεγχος επιπέδου βιταμίνης D σε άτομα με ιστορικό: • 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)

- ⁱ. Μερικοί ειδικοί θεωρούν την τιμή $\leq 30 \text{ ng/mL}$ ως έλλειψη βιταμίνης D. 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).
- ⁱⁱ. 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.
- ⁱⁱⁱ. 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.

Μείωση καταγμάτων σε HIV θετικά άτομα

Μείωση του κινδύνου για κατάγματα	• Προσπάθεια μείωσης των πτώσεων μέσω ελάττωσης των κινδύνων πτώσης ⁱ • Διασφάλιση επαρκούς διατροφικής πρόσληψης ασβεστίου (1-1,2g ημερησίως) και βιταμίνης D (800-2000 IU ημερησίως) • Προσυμπτωματικός έλεγχος οστεοπόρωσηςⁱⁱ, όπου κρίνεται απαραίτητο, και παραπομπή σε εθνικές/τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες σχετικά με τη θεραπεία της οστεοπόρωσης - Εάν δεν υπάρχουν διαθέσιμες κατευθυντήριες οδηγίες, να εξεταστεί το ενδεχόμενο χορήγησης θεραπείας με διφωσφονικάⁱⁱⁱ σε όλες τις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες και σε άνδρες >50 ετών (BMD T-score ≤-2.5) και σε αυτούς με ιστορικό παθολογικών καταγμάτων. Να εξετάζεται η χορήγηση θεραπείας βάσει του BMD, καθώς και άλλων παραγόντων κινδύνου για κατάγματα, ειδικά της ηλικίας. - Χορήγηση διφωσφονικών και διασφάλιση επαρκούς πρόσληψης ασβεστίου και βιταμίνης D. - Όχι σημαντικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ διφωσφονικών και αντιρετροϊκών - Σε πρωτοθεραπευόμενους, να επιλέγονται αντιρετροϊκά σκευάσματα τα οποία διατηρούν την οστική πυκνότητα ^{iv} - Αν έχει γίνει η διάγνωση οστεοπόρωσης και απαιτείται θεραπεία, να βελτιστοποιείται η ART, ώστε να διατηρηθεί ή να βελτιωθεί η οστική πυκνότητα • 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 και ανάγκη επανεκτίμησης για συνεχιζόμενη θεραπεία μετά από 3-5 χρόνια.
---	---

i. Fall Risk Assessment Tool- FRAT (<https://www2.health.vic.gov.au/ageing-and-aged-care/wellbeing-and-participation/healthy-ageing/fallsprevention/falls-prevention-tools>)

ii. Βλέπε ενότητα "Όστική νόσος: διάγνωση και πρόληψη"

iii. 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, Zolendronic acid 5 mg i.v. 1 φορά το χρόνο

iv. Η απώλεια της οστικής πυκνότητας είναι μεγαλύτερη τον πρώτο χρόνο μετά την έναρξη της ART (μεγαλύτερη απώλεια όταν τα αντιρετροϊκά σχήματα περιλαμβάνουν TDF και ορισμένους PIs. Να εξετάζεται το σχετικό κόστος/όφελος όταν χορηγούνται αυτοί οι παράγοντες σε άτομα υψηλού κινδύνου για κατάγματα. Μειωμένη απώλεια της οστικής πυκνότητας παρατηρείται σε άτομα με βέλτιστα επίπεδα βιταμίνης D.

Νεφρική νόσος: Διάγνωση και Αντιμετώπιση

Διάγνωση Νεφρικής Νόσου

eGFR ⁽ⁱ⁾				
	>60 ml/min	>60 ml/min αλλά επιταχυνόμενη μείωση eGFR*	30-60 ml/min	≤30 ml/min
Πρωτεϊνουρία ⁽ⁱⁱ⁾	UP/C ⁽ⁱⁱⁱ⁾ < 50	Τακτική παρακολούθηση		• Έλεγχος για παράγοντες κινδύνου για ΧΝΑ και νεφροτοξικά φάρμακα, συμπεριλαμβανομένης της ART ^(iv,x) .
	UP/C ⁽ⁱⁱⁱ⁾ 50-100	• 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 πρωτεϊνουρίας: παραπομπή σε νεφρολόγο • Παραπομπή σε νεφρολόγο σε περίπτωση νέας ΧΝΑ ή προοδευτικής μείωσης του eGFR		• Διακοπή ή προσαρμογή των δοσολογιών των φαρμάκων όπου απαιτείται ^(v) • Υπερηχογράφημα νεφρών • Επείγουσα παραπομπή σε νεφρολόγο
	UP/C ⁽ⁱⁱⁱ⁾ > 100			

* 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
1. Αντιρετροϊκή αγωγή	Άμεση έναρξη ART επί ισχυρής υποψίας HIV-σχετιζόμενης νεφροπάθειας ^(vii) ή HIV-σχετιζόμενης νόσου ανοσοσυμπλεγμάτων και σύσταση για βιοψία νεφρού ώστε να επιβεβαιωθεί ιστολογικά η διάγνωση. Να εξεταστεί η αντικατάσταση του TDF** από φάρμακο που δεν περιλαμβάνει τενοφοβίρη ή από το TAF***, εάν: - UP/C 20-50 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 (πχ σακχαρώδης διαβήτης και υπέρταση) - σωματικό βάρος < 60 κιλά - χρήση PI/r ως τρίτου φαρμάκου

	Να αντικατασταθεί το TDF** από φάρμακο που δεν περιλαμβάνει τενοφοβίρη ή από το TAF***, εάν: • $eGFR \leq 60$ ml/min • $UP/C > 50$ mg/mmol • συγχορήγηση νεφροτοξικών φαρμάκων • προηγούμενη τοξικότητα σε TDF (εγγύς νεφρική σωληναριοπάθεια) * Άποψη των ειδικών, εν αναμονή κλινικών δεδομένων ** Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα σχετικά με τη χρήση του TAF εάν $eGFR \leq 30$ ml/min και οι μακροπρόθεσμες συνέπειες είναι άγνωστες.
2. Έναρξη αναστολέων μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης ή ανταγωνιστών υποδοχέων αγγειοτενσίνης II εάν: α) υπέρταση, και/ή β) πρωτεϊνουρία	Στενή παρακολούθηση $eGFR$ και καλίου ορού κατά την έναρξη της θεραπείας ή την αύξηση της δοσολογίας • Επίπεδα-στόχος αρτηριακής πίεσης: $<130/80$ mmHg
3. Γενικά μέτρα: Α) Αποφυγή νεφροτοξικών φαρμάκων Β) Αλλαγή συνηθειών ζωής (κάπνισμα, βάρος, διατροφή) Γ) Αντιμετώπιση δυσλιπιδαιμίας ^(viii) και σακχαρώδους διαβήτη ^(ix) Δ) Προσαρμογή δοσολογιών φαρμάκων όπου απαιτείται ^(v)	Η χρόνια νεφρική νόσος και η πρωτεϊνουρία αποτελούν ανεξάρτητους παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο.

- i. $eGFR$: χρήση του τύπου CKD-EPI με βάση την κρεατινίνη 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>). 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. Η χρήση DTG, COBI και PI/r σχετίζεται με αύξηση της κρεατινίνης ορού/μείωση του $eGFR$ λόγω αναστολής των μεταφορέων κρεατινίνης των εγγύς σωληναρίων, χωρίς διαταραχή της σπειραματικής διήθησης. Να θεωρηθεί νέο σημείο ρύθμισης (set point) μετά από 1-2 μήνες.
- ii. Ανάλυση ούρων: έλεγχος αιματοουρίας με χρήση ταινίας dipstick. Για τον έλεγχο πρωτεϊνουρίας, είτε χρήση ταινίας dipstick και αν $\geq 1+$ έλεγχος UP/C , είτε απευθείας έλεγχος με UP/C . Η πρωτεϊνουρία ορίζεται ως εμμένουσα αν επιβεβαιωθεί σε ≥ 2 μετρήσεις που απέχουν $> 2-3$ εβδομάδες. Εάν δεν διατίθεται UP/C να γίνει χρήση UA/C (βλέπε υποσημείωση iii).
- iii. Ο έλεγχος με UP/C σε ούρα μιας ούρησης προτιμάται έναντι του UA/C , καθώς ανιχνεύει τις ολικές πρωτεΐνες ούρων στο πλαίσιο σπειραματικής και σωληναριακής νόσου. Ο έλεγχος με UA/C ανιχνεύει κυρίως σπειραματική νόσο και μπορεί να χρησιμοποιηθεί όπου δεν είναι διαθέσιμος ο έλεγχος με UP/C , αλλά δεν ενδείκνυται για τον έλεγχο σωληναριακής πρωτεϊνουρίας μετά από φαρμακευτική νεφροτοξικότητα (π.χ. μετά τη χορήγηση TDF). Εάν μετράται και το UP/C και το UA/C , μεγαλύτερη τιμή UP/C συγκριτικά με την UA/C είναι ενδεικτική της ύπαρξης σωληναριακής πρωτεϊνουρίας. Οι τιμές ελέγχου για την UA/C είναι: < 30 , $30-70$ και > 70 . Η UA/C θα πρέπει να παρακολουθείται σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη. Ο λόγος UP/C υπολογίζεται ως πρωτεΐνη ούρων (mg/l) / κρεατινίνη ούρων (mmol/l). Μπορεί επίσης να εκφραστεί 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 HIV οροθετικών ασθενών 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 UP/C >100mg/mmol, απουσία αιματουρίας.
- viii. Βλέπε οδηγίες για αντιμετώπιση δυσλιπιδαιμίας.
- ix. Βλέπε οδηγίες για αντιμετώπιση σακχαρώδους διαβήτη.
- x. 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.

Νεφροτοξικότητα σχετιζόμενη με την ART

Νεφρική διαταραχή*	Αντιρετροϊκό φάρμακο	Αντιμετώπιση
Εγγύς σωληναριοπάθεια σε συνδυασμό με οποιοδήποτε από τα παρακάτω: 1. Πρωτεϊνουρία: dipstick ούρων ≥ 1, ή κλινικά επιβεβαιωμένη αύξηση του UP/C > 30 mg/mmol ⁱ 2. Προοδευτική μείωση του eGFR και eGFR < 90ml/min ⁱⁱ. 3. Φωσφατουρία ⁱⁱⁱ: επιβεβαιωμένη υποφωσφαταιμία δευτεροπαθής σε απώλεια φωσφόρου στα ούρα 4. Γλυκοζουρία σε μη διαβητικά άτομα	Tenofovir**	Εκτίμηση: • Εξετάσεις για εγγύς σωληναριοπάθεια/ Σύνδρομο Fanconi ⁱⁱⁱ • Επί παρουσίας υποφωσφαταιμίας νεφρικής προελεύσεως εξετάστε την πιθανότητα ύπαρξης νεφρικής οστικής νόσου: Μέτρηση 25(OH) βιταμίνης D, PTH, DEXA Αντικατάσταση TDF από φάρμακο που δεν περιλαμβάνει tenofovir ή από το TAF***: • 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
Νεφρολιθίαση: 1. Κρυσταλλουρία 2. Αιματουρία ^{iv} 3. Πυουρία 4. Άλγος πλάγιας οσφυϊκής χώρας 5. Οξεία νεφρική ανεπάρκεια	Indinavir Atazanavir (Darunavir)	Εκτίμηση: • Εξέταση ούρων για κρυσταλλουρία/λίθους • Αποκλεισμός άλλων αιτίων νεφρολιθίασης • Απεικόνιση της νεφρικής οδού συμπεριλαμβανομένης της αξονικής τομογραφίας Να εξετάζεται το ενδεχόμενο διακοπής του indinavir/atazanavir εάν: • Επιβεβαιωμένοι νεφρικοί λίθοι • Υποτροπιάζον άλγος πλάγιας οσφυϊκής

		χώρας +/- αιματοουρία
Διάμεση νεφροπάθεια: 1. Προοδευτική μείωση του eGFR ⁱⁱ 2. Σωληναριακή πρωτεϊνουρία ⁱⁱⁱ /αιματοουρία 3. Ηωσινοφιλουρία (εάν οξεία) 4. Λευκοκυτταρικοί κύλινδροι	Indinavir Atazanavir	Εκτίμηση: - Υπερηχογράφημα νεφρού - Παραπομπή σε νεφρολόγο Να εξετάζεται το ενδεχόμενο διακοπής του indinavir/atazanavir εάν: - Προοδευτική μείωση του eGFR χωρίς άλλη αιτιολογία
Προοδευτική ελάττωση eGFR, χωρίς να συνυπάρχει τίποτα από τα ανωτέρω^v	Tenofovir** PI/r	Πλήρης εκτίμηση: - Παράγοντες κινδύνου για ΧΝΑ^v (βλέπε Νεφρική νόσος: Διάγνωση και Αντιμετώπιση) - Εγγύς σωληναριακή νεφροπάθεια (PRT), UA/C, UP/C (βλέπε Νεφρική νόσος: Διάγνωση και Αντιμετώπιση και Ενδείξεις και εργαστηριακές εξετάσεις για την εγγύς σωληναριακή νεφροπάθεια) - Υπερηχογράφημα νεφρικής οδού Να εξετάζεται το ενδεχόμενο διακοπής των δυνητικά νεφροτοξικών αντιρετροϊκών φαρμάκων εάν: Προοδευτική μείωση του eGFR χωρίς άλλη αιτιολογία ^v

* Η χορήγηση των COBI, DTG, RPV, αλλά και των PI/r, σχετίζεται με μια αύξηση της κρεατινίνης του ορού/ μείωση της eGFR, λόγω αναστολής των μεταφορέων κρεατινίνης των εγγύς σωληναρίων, χωρίς διαταραχή της σπειραματικής διήθησης. Να θεωρηθεί νέο σημείο ρύθμισης 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.

*** Ειδικά εάν eGFR>30 ml/min, καθώς δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για τη χρήση του TAF με eGFR≤30 ml/min και οι μακροπρόθεσμες συνέπειες είναι άγνωστες.

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 λευκοματινουρία 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 >60ml/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 αιματουρία.
- 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.

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*, εάν:
- 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)	- φωσφόρος αίματος και απέκκριση φωσφόρου στα ούρα^(vi) - γλυκόζη ορού και γλυκοζουρία - διττανθρακικά ορού και pH ούρων^(vii) - επίπεδα ουρικού οξέος στο αίμα και απέκκριση ουρικού οξέος στα ούρα^(viii) - κάλιο ορού και απέκκριση καλίου στα ούρα	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 www.hivpv.org).

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 η 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 πολυουρία μπορεί να σχετίζονται. Συνηθέστερα, παρατηρούνται μόνον ορισμένες από αυτές τις ανωμαλίες.

^v Οι διαγνωστικές εξετάσεις για τη σωληναριακή πρωτεϊνουρία περιλαμβάνουν τις retinol binding protein, α1- ή β2 - μικροσφαιρινουρία, cystatin C, 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).

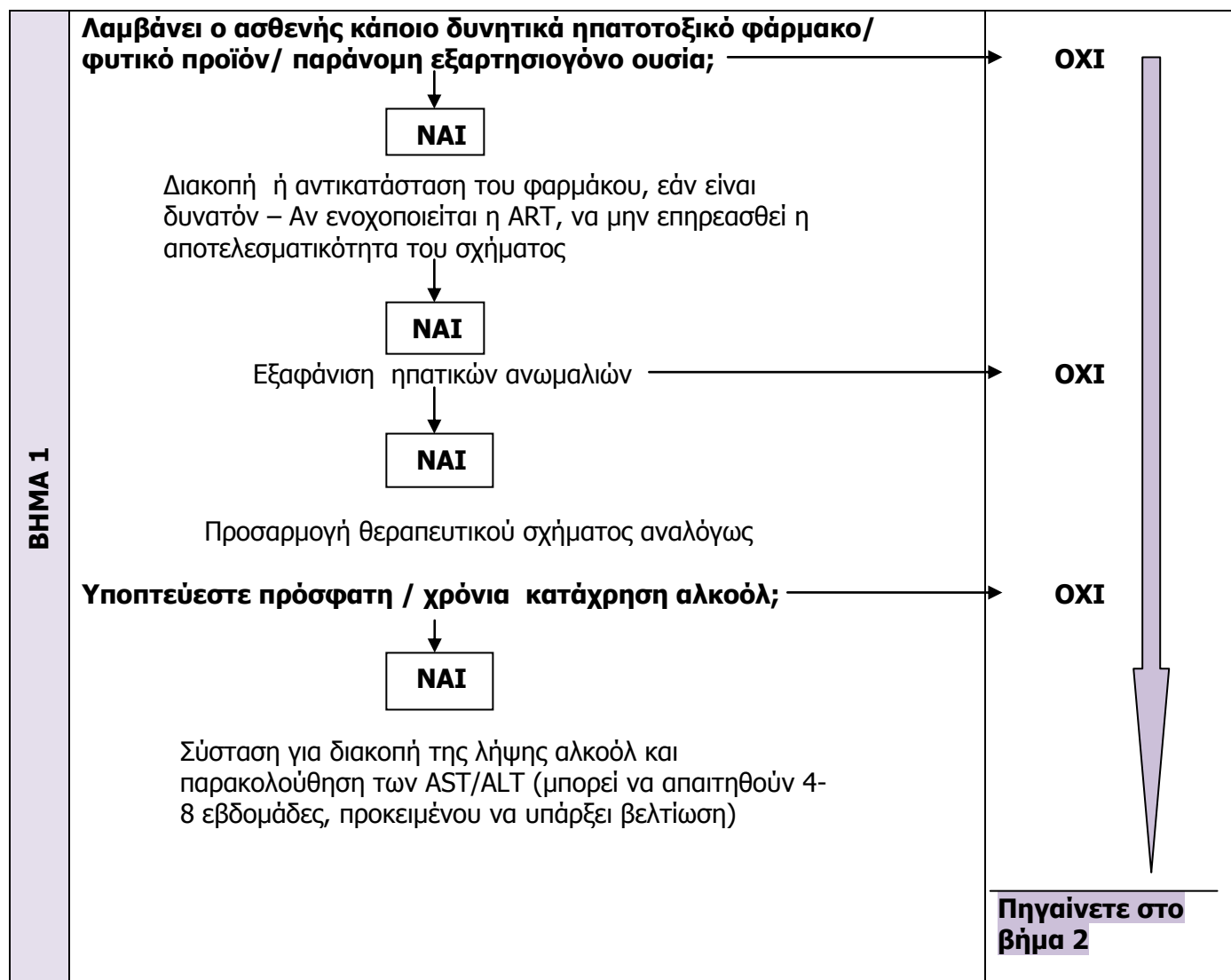
^{vii} Διττανθρακικά ορού <21 mmol/L και pH ούρων > 5,5 υποδηλώνουν νεφρική σωληναριακή οξέωση.

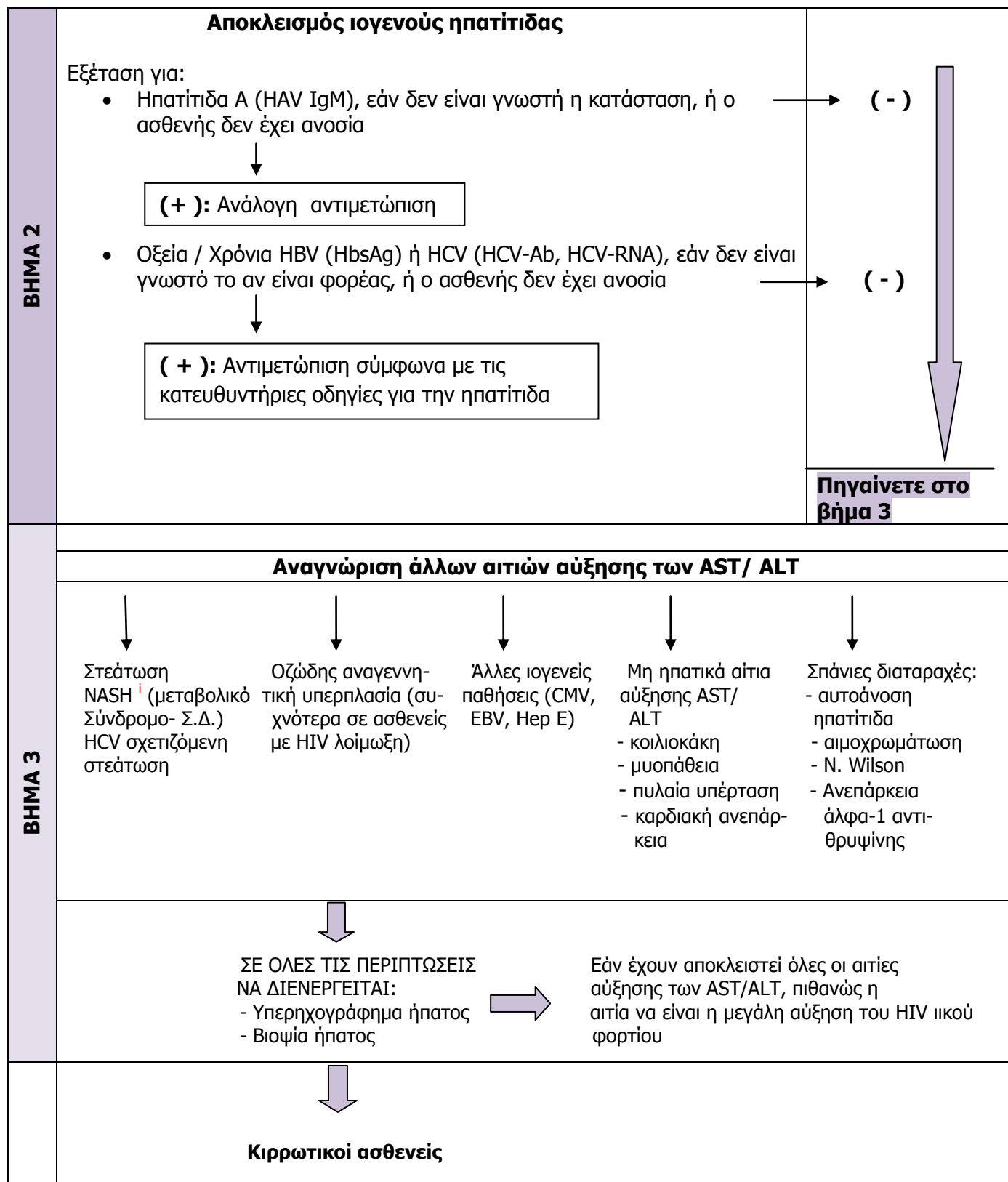
^{viii} Τμηματική απέκκριση ουρικού οξέος (FEUricAcid): (Ουρικό οξύ ούρων) / Ουρικό οξύ ορού) / (Κρεατινίνη ούρων / Κρεατινίνη ορού) σε δείγμα ούρων που συλλέγεται το πρωί σε νηστεία. Παθολογικό > 0,1.

* Ειδικά εάν eGFR>30 ml/min, καθώς δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για τη χρήση του TAF με eGFR≤30 ml/min.

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

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



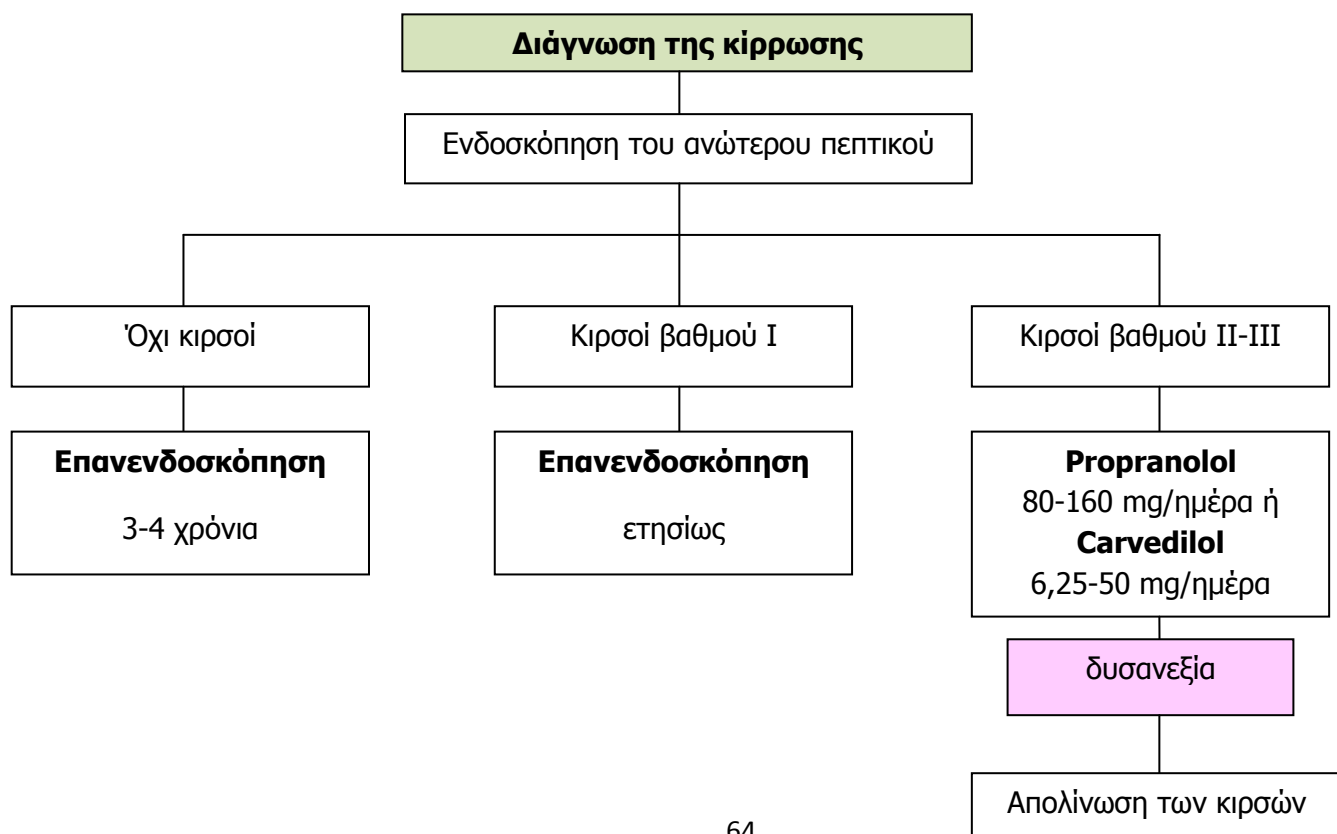


ⁱ μη αλκοολική στεατοηπατίτιδα

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 κισρών και πρωτογενή προφύλαξη



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

Ο επιπολασμός της NAFLD είναι υψηλότερος σε άτομα με HIV λοίμωξη συγκριτικά με το γενικό πληθυσμό. Σχεδόν στα μισά από τα HIV θετικά άτομα που πραγματοποιείται διερεύνηση κατόπιν ανεύρεσης ανεξήγητων παθολογικών αποτελεσμάτων σε ηπατολογικούς ελέγχους, διαπιστώνεται η ύπαρξη NAFLD. Η διάγνωση της NAFLD προϋποθέτει να αποκλειστούν άλλα δευτερογενή αίτια και η ημερήσια κατανάλωση οινοπνεύματος ≥ 30 g για τους άνδρες και ≥ 20 g για τις γυναίκες.

Φάσμα NAFLD

Συχνά σχετίζεται με στοιχεία του μεταβολικού συνδρόμου:

Μη αλκοολικό λιπώδες ήπαρ

- Στεάτωση

NAFLD

- Στεάτωση και ήπια λοβιακή φλεγμονή

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)

Πιο συχνά συνυπάρχοντα νοσήματα

- Αλκοολική λιπώδης διήθηση ήπατος (Alcoholic Fatty Liver Disease / AFLD)
- Φαρμακευτική λιπώδης διήθηση ήπατος
- Σχετιζόμενο με τον HCV λιπώδες ήπαρ (GT 3)

Αντιρετροϊκή θεραπεία

- η χορήγηση των ddI και d4T αντενδείκνυται σε άτομα με NAFLD ή με κίνδυνο εμφάνισης NAFLD
- να εξεταστεί η χορήγηση σχημάτων με ουδέτερα λιπίδια σε άτομα με NAFLD ή με κίνδυνο εμφάνισης NAFLD

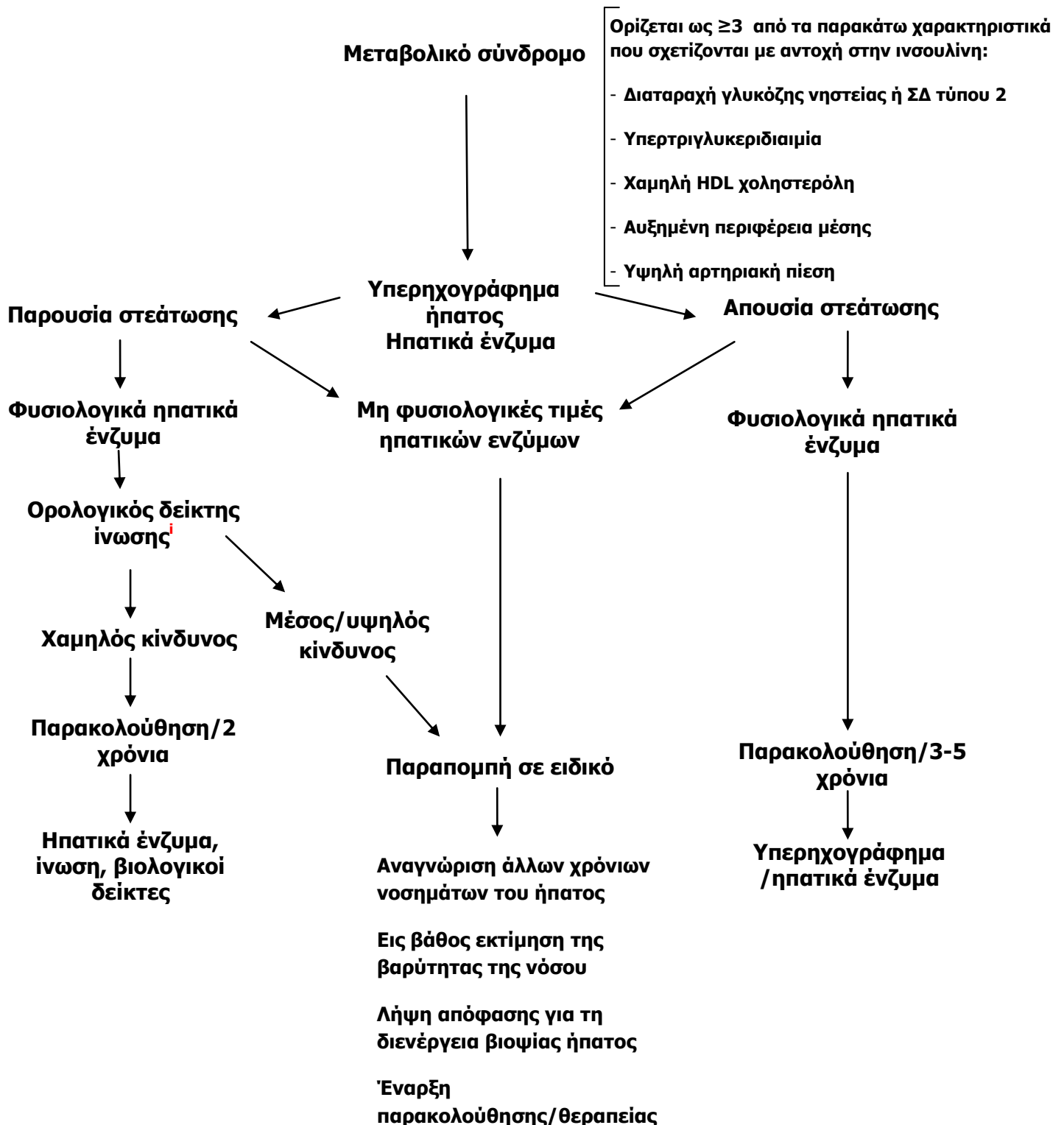
Διάγνωση

- 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. Η ελαστογραφία (Fibroscan) δεν ενδείκνυται για αυτό το σκοπό.
- Μια ποσοτική εκτίμηση του ηπατικού λίπους μπορεί να διενεργηθεί μόνο μέσω του 1H-MRS. 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.

Θεραπεία NAFLD

- Η αλλαγή του τρόπου ζωής και η απώλεια βάρους συνιστούν τον ακρογωνιαίο λίθο της θεραπευτικής αντιμετώπισης.
- 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.
- 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



ⁱ Ορολογικοί δείκτες ίνωσης: NAFLD-Fibrosis Score, FIB-4, εμπορικά διαθέσιμα τεστ (FibroTest, FibroMeter, ELF)

Διάγνωση ηπατονεφρικού συνδρόμου (HRS)

Διάγνωση

Υποψία HRS σε άτομο με κίρρωση και ασκίτη και επίπεδο κρεατινίνης $> 1.5 \text{ mg/dL}$. Η διάγνωση γίνεται δια αποκλεισμού. Πριν τεθεί η διάγνωση θα πρέπει να αποκλειστούν και να αντιμετωπιστούν τα παρακάτω:

- Σήψη (θα πρέπει να ληφθούν καλλιέργειες)
- Μείωση του ενδοαγγειακού όγκου (αιμορραγία, διάρροια, υπερδιούρηση)
- Αγγειοδιασταλτικά
- Οργανική νεφρική ανεπάρκεια (ίζημα ούρων, υπερηχογράφημα νεφρών)

Τα διουρητικά θα πρέπει να διακόπτονται και να αυξάνεται ο ενδοαγγειακός όγκος με iv αλβουμίνη.

Αν η νεφρική δυσλειτουργία επιμένει παρά τα παραπάνω, τίθεται η διάγνωση του ηπατονεφρικού συνδρόμου.

Λιποδυστροφία: Πρόληψη

Λιποατροφία	Λιποϋπερτροφία [†]
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 άθροιση λίπους στα άκρα συνήθως αυξάνεται με την έναρξη αντιρετροϊκής αγωγής που δεν περιλαμβάνει d4T ή ZDV, αντανakλώντας απόκριση του τύπου «επιστροφή στην προηγούμενη κατάσταση υγείας».	Πρόληψη - Καμία αποδεδειγμένα αποτελεσματική στρατηγική - Κανένα συγκεκριμένο αντιρετροϊκό φάρμακο δεν έχει συσχετιστεί με αυξημένη εναπόθεση σπλαγχνικού λίπους. - Μεγαλύτερη εναπόθεση σπλαγχνικού λίπους έχει παρατηρηθεί σε HIV (+) συγκριτικά με HIV (-) μη παχύσαρκα άτομα με τον ίδιο δείκτη μάζας σώματος. - Μείωση του βάρους ή αποφυγή της αύξησης βάρους μπορεί να μειώσει την εναπόθεση σπλαγχνικού λίπους - Αποφυγή λήψης κορτικοστεροειδών με ritonavir ή COBI-boosted PIs, καθώς μπορεί να οδηγήσει σε Σύνδρομο Cushing ή επινεφριδιακή ανεπάρκεια (Βλέπε: «Αλληλεπιδράσεις μεταξύ κορτικοστεροειδών και αντιρετροϊκών φαρμάκων»)

[†] Η λιποϋπερτροφία μπορεί να εκδηλωθεί με τη μορφή εντοπισμένων λιπωμάτων των υποδόριων περιοχών ή ως αυξημένη εναπόθεση σπλαγχνικού λίπους, ενδοκοιλιακά και/ή στο επικάρδιο.

Υπεργαλακταιμία και Γαλακτική Οξέωση: Πρόληψη και διάγνωση

Παράγοντες κινδύνου	Πρόληψη / διάγνωση	Συμπτώματα
- Χρήση ddI>d4T>ZDV - HCV/HBV συλλοίμωξη - Χρήση ribavirin - Ηπατική νόσος - Χαμηλός αριθμός CD4 - Κύηση - Γυναικείο φύλο - Παχυσαρκία	- Αποφύγετε συνδυασμό d4T + ddI - Τακτικός έλεγχος του γαλακτικού οξέος δε συνιστάται – δεν προλαμβάνει τον κίνδυνο γαλακτικής οξέωσης - Μέτρηση του γαλακτικού οξέος, διπτανθρακικών, αερίων αίματος + pH επί συμπτωμάτων ενδεικτικών υπεργαλακταιμίας - Στενή παρακολούθηση για εμφάνιση συμπτωμάτων εάν >1 παράγοντας κινδύνου	- Υπεργαλακταιμία: ανεξήγητη ναυτία, κοιλιακό άλγος, ηπατομεγαλία, αυξημένα επίπεδα ALT και/ή AST, απώλεια βάρους - Οξέωση: δύσπνοια, αδυναμία, αρρυθμίες, - Σύνδρομο τύπου Guillain-Barré

Ταξίδια και HIV λοίμωξη

Γενικές οδηγίες	• 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	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.
Αυξημένη ευπάθειαⁱ των HIV θετικών ατόμων	1. Τήρηση της υγιεινής των τροφίμων • 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> 2. Πρόληψη δηγμάτων εντόμων • Εντομοαπωθητικά DEET ≥30%, ψεκασμός ρούχων με εντομοκτόνο (permethrin) • Ύπνος χρήση κουνουπιέρας • Ελονοσία χημειοπροφύλαξη/επείγουσα θεραπείαⁱⁱ • Κίτρινος πυρετός βλ. πίνακα εμβολιασμών • Λεισμανίαση Προσοχή για σκνίπες (sand flies) (σκύλους)

Για επιπλέον πληροφορίες: www.hivtravel.org

ⁱ εξαιτίας του χαμηλού αριθμού CD4, λόγω καταστροφής από τον HIV του σχετιζόμενου με το έντερο λεμφικού ιστού (GALT)

ⁱⁱ Βλέπε και παράρτημα: «Αλληλεπιδράσεις μεταξύ ανθελνοσσιακών και αντιρετροϊκών φαρμάκων»

Εμβολιασμοί και HIV λοίμωξη

- Εμβολιασμός σύμφωνα με τις εθνικές οδηγίες για τον υγιή πληθυσμό, κατά προτίμηση αφού η ιαμεία έχει κατασταλεί και υπάρχει ανοσολογική αποκατάσταση ($CD4 > 200$ κυτ./mm³).
- Να εξεταστεί το ενδεχόμενο επανάληψης των εμβολιασμών που διενεργήθηκαν με $CD4 < 200$ κύτταρα/μL ($CD4\% < 14$) ή ανεπαρκή καταστολή του ιικού φορτίου, αφού επιτευχθεί ανοσολογική αποκατάσταση (μη ανιχνεύσιμο ιικό φορτίο και $CD4 > 200$ κυτ./mm³).
- Επειδή η (ανοσιακή) απάντηση στον εμβολιασμό μπορεί να είναι σημαντικά χαμηλότερη στους HIV θετικούς ασθενείς, θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο μέτρησης τίτλου αντισωμάτων, για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας του εμβολιασμού.
- 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**
Αντενδείκνυνται εάν $CD4 < 200/\mu L$ (14%) και/ή AIDS.
Μειωμένη προστασία μετά από εμβολιασμό με μη επαρκή καταστολή του HIV-RNA.
 - ✓ **Από του στόματος εμβόλιο τυφοειδούς με ζώντες εξασθενημένους μικροοργανισμούς.**
Αντενδείκνυνται, εάν $CD4 < 200$ κύτταρα/mm³ (14%): χορήγηση αδρανοποιημένου πολυσακχαριδικού εμβολίου. Προτιμάται εάν $CD4 > 200$ κύτταρα/mm³ (14%).

	Αιτιολογία εμβολιασμού HIV οροθετικών ατόμων	Παρατηρήσεις
Ιός γρίπης	Υψηλότερη συχνότητα πνευμονίας. Συστήνεται ρητά για όλα τα HIV(+) άτομα.	Ετησίως
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 μέχρι την ηλικία των 26 ετών (μέχρι 40 ετών, εάν MSM). Προτιμάται η χρήση του 9δύναμου εμβολίου. Εάν η HPV λοίμωξη έχει εγκατασταθεί, η αποτελεσματικότητα του εμβολίου αμφισβητείται.
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/Lⁱⁱ. Να εξεταστεί η χορήγηση διπλής δόσης (40μg) σε όσους δεν ανταποκρίνονται, ιδιαίτερα σε αυτούς με χαμηλό αριθμό CD4 και υψηλό ιικό φορτίο.
Ηπατίτιδα Α (HAV)	Ανάλογα με το προφίλ κινδύνου (ταξίδι, MSM, χρήση ενδοφλέβιων ναρκωτικών ουσιών, ενεργός ηπατίτιδα Β ή C)	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.
<i>Neisseria</i> της μηνιγγίτιδας	Όπως στο γενικό πληθυσμό	Χορήγηση συζευγμένουⁱⁱⁱ εμβολίου (2 δόσεις με απόσταση 1-2 μηνών). Αναμνηστική δόση κάθε 5 έτη εάν η έκθεση συνεχίζεται. Το πολυσακχαριδικό εμβόλιο δεν συστήνεται πλέον.
Πνευμονιόκοκκος (<i>Streptococcus pneumoniae</i>)	Υψηλότερη συχνότητα και σοβαρότητα της διεισδυτικής νόσου. Ο εμβολιασμός συστήνεται ρητά για όλα τα HIV(+) άτομα.	Χορήγησηⁱⁱⁱ του συζευγμένου 13-δύναμου εμβολίου (CPV-13) για όλα τα άτομα, ακόμα κι αν έχουν εμβολιαστεί προηγουμένως με το PPV-23 πολυσακχαριδικό εμβόλιο. Δεν υπάρχουν ακόμα οδηγίες σχετικά με την ανάγκη χορήγησης αναμνηστικής δόσης του CPV-13. Εάν δεν έχει χορηγηθεί προηγουμένως, συνιστάται η χορήγηση του πολυσακχαριδικού εμβολίου PPV-23 ≥ 8 εβδομάδες μετά τη χορήγηση του CPV-13. Συστήνεται, επίσης, επαναχορήγηση του PPV-23 μετά από πέντε έτη.

Ιός ανεμευλογιάς-έρπητα ζωστήρα	Υψηλότερη συχνότητα και σοβαρότητα και της ανεμευλογιάς και του έρπητα ζωστήρα	Διενέργεια ορολογικού ελέγχου επί αρνητικού ιστορικού έκθεσης. Εμβολιασμός, εάν είναι αρνητικός.
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 αδένος.

- 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, ανταποκρίνονται στην εμβολιαστική ενίσχυση και μειώνουν τον αποικισμό των βλεννογόνων.

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

Μετάδοση του HIV μέσω της σεξουαλικής επαφής

Αποτελεσματικά μέτρα για τη μείωση της μετάδοσης του HIV μέσω της σεξουαλικής επαφής, περιλαμβάνουν:

Μέτρα	Σχόλια
Χρήση ανδρικού ή γυναικείου προφυλακτικού	Αποτελεσματικά σε θεραπευόμενα και μη θεραπευόμενα HIV θετικά άτομα
Προφύλαξη μετά την έκθεση (PEP)	- 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 48/72 ωρών από την έκθεση. Βλέπε "Προφύλαξη μετά από έκθεση στον HIV (PEP)".
ART για τον HIV θετικό σύντροφο	- Θεωρείται αποτελεσματική μετά από 6 μήνες πλήρως κατασταλτικής αντιρετροϊκής αγωγής, αν δεν υπάρχουν ενεργά ΣΜΝ. - Να εξετάζεται το ενδεχόμενο χορήγησης σε περιπτώσεις π.χ. ζευγαριών διαφορετικού HIV statusⁱ.

i. Βλέπε ["Εκτίμηση ετοιμότητας και ψυχολογική υποστήριξη ατόμου για την έναρξη και συνέχιση της αντιρετροϊκής θεραπείας \(ART\)"](#)

Αναπαραγωγική υγεία

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

Ο προσυμπτωματικός έλεγχος για ΣΜΝ (και η θεραπευτική αντιμετώπιση, αν απαιτείται) είναι υποχρεωτικός και για τους δυο συντρόφους.

Για HIV οροθετικές γυναίκες που επιθυμούν να συλλάβουν:

1. Αποφυγή χορήγησης ddI, d4T ή τριών NRTIs. Μεταξύ των PI/r, προτιμήστε ATV/r, ενώ αν λαμβάνουν ήδη NVP, EFV, DTG, RAL ή DRV/r μπορούν να συνεχίσουν την αγωγή τους. Γυναίκες που λαμβάνουν EVG/c θα πρέπει να ενημερωθούν ότι κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ίσως χρειαστεί στενότερη παρακολούθηση του HIV ιικού φορτίου και των επιπέδων των φαρμάκων.
2. Να εξετάζεται το ενδεχόμενο χορήγησης θεραπείας στον HIV θετικό σύντροφο προκειμένου να μειωθεί ο κίνδυνος μετάδοσης στον HIV αρνητικό σύντροφο.

Ουδμία μέθοδος, μεμονωμένα, είναι πλήρως αποτελεσματική έναντι της μετάδοσης του HIV. Παρακάτω αναφέρονται επιλεγμένα μέτρα με αυξημένη ασφάλεια για ζευγάρια με διαφορετικό HIV status χωρίς ενεργά ΣΜΝ:

- Απροφύλακτη σεξουαλική επαφή κατά τη διάρκεια περιόδων μέγιστης γονιμότητας (καθορισμένων μέσω παρακολούθησης της ωορρηξίας), αν ο/η HIV οροθετικός/ή σύντροφος έχει μη ανιχνεύσιμο ιικό φορτίο.
- 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 .

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, έπειτα ετησίως ή οποιαδήποτε στιγμή αναφερθούν συμπτώματα και κατά τη διάρκεια της κύησης. 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	Doxycycline (100 mg bd p.os για 7-10 ημέρες, αντενδείκνυται στην κύηση) ή Azithromycin (1 g p.os άπαξ) για ουρηθρίτιδα και τραχηλίτιδα. Για αφροδίσιο λεμφοκοκκίωμα, Doxycycline (100 mg bid για τουλάχιστον 21 ημέρες) ή Azithromycin (1 g p.os /εβδομάδα για 3 εβδομάδες). Εναλλακτικά: Erythromycin (500 mg/6 ώρες p.os) ή levofloxacin (500 mg/ημέρα) για 7 ημέρες (ή 21 ημέρες για αφροδίσιο λεμφοκοκκίωμα)	- Μπορεί να προκαλέσουν πρωκτίτιδα ανθεκτική στη θεραπεία σε HIV θετικούς MSM. - Να εξετάζεται το ενδεχόμενο συλλοίμωσης με <i>Neisseria Gonorrhoeae</i>.
Γονόρροια	Ceftriaxone (500 mg im άπαξ) σε συνδυασμό με Azithromycin (1 g p.os. άπαξ).	- Μπορεί να προκαλέσει πρωκτίτιδα, προστατίτιδα και επιδιδυμίτιδα. - Στις γυναίκες συχνά ασυμπτωματική. - Εκτεταμένη αντοχή στις φλουοροκινολόνες.
HPV λοίμωξη	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. Η αντιμετώπιση των προ-διηθητικών, καθώς και των περι- και δια-πρωκτικών βλαβών θα πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τις εθνικές κατευθυντήριες οδηγίες.	- Είναι συνήθως ασυμπτωματική. Η υποτροπή των κονδυλωμάτων είναι συχνή. - Το test PAP τραχηλικού επιχρίσματος συστήνεται σε όλες τις HIV οροθετικές γυναίκες. - Προσυμπτωματικός έλεγχος πρωκτικής HPV λοίμωξης και PAP επιχρίσματος θα πρέπει να γίνεται σε όλα τα HIV οροθετικά άτομα που έχουν πρωκτικές σεξουαλικές επαφές. - Να γίνεται ορθοσκόπηση σε περίπτωση ύποπτων κυτταρολογικών ευρημάτων (η ψηλάφηση του ορθού ή η εξωτερική επισκόπηση δεν επαρκούν).

	Θεραπεία	Σχόλια
HSV2 λοίμωξη	Πρωτολοίμωξη: Acyclovir (400-800 mg p.os. tid) ή Valaciclovir (500 mg p.os bd) για 5 ημέρες.	• Η θεραπεία του HSV2 μεμονωμένα δεν αποτρέπει την μετάδοση του HIV και μόνο μερικώς προλαμβάνει την εξέλιξη της HIV λοίμωξης.
Σύφιλη	Η πενικιλλίνη συνιστά το χρυσό κανόνα για τη θεραπεία της σύφιλης τόσο σε εγκύους όσο και σε μη εγκύους. Πρωτογενής/δευτερογενής σύφιλη: Benzathine penicillin G (2.4 εκατ. IU im άπαξ). Στην πρώιμη σύφιλη η συμπληρωματική θεραπεία με prednisolone (20-60 mg/ημέρα για 3 ημέρες) προλαμβάνει την οπτική νευρίτιδα, τη ραγοειδίτιδα και την αντίδραση Jarisch-Herxheimer. Όψιμη 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 p.os bid για 2 εβδομάδες) θεωρείται λιγότερο αποτελεσματική. Νευροσύφιλη: Penicillin G (6x3-4 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.	• Αναμένετε άτυπο ορολογικό έλεγχο και κλινικές εκδηλώσεις. • Εξέταση ENY σε άτομα με νευρολογικές εκδηλώσεις. • Η επιτυχής θεραπεία εξαφανίζει τα κλινικά συμπτώματα και μειώνει το VDRL test κατά 4 επίπεδα τίτλων μέσα σε 6-12 μήνες.

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;	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	ΑΝΔΡΕΣ Διεθνής Δείκτης Στυτικής Λειτουργίας (IIEF-5), βλέπε https://www.hiv.va.gov/provider/manual-primary care/urology-tool2.asp ή IIEF-15, βλέπε http://files.sld.cu/urologia/files/2011/08/iief.pdf ΓΥΝΑΙΚΕΣ Δείκτης Γυναικείας Σεξουαλικής Λειτουργίας (FSFI), βλέπε http://www.fsfiquestionnaire.com	
Αναζήτηση ενδοκρινολογικών αιτιών:	Σημεία υπογοναδισμού	ΑΝΔΡΕΣ - Έλεγχος για σημεία ανεπάρκειας τεστοστερόνης (Βασικά: μειωμένες ή και απουσες νυχτερινές στύσεις, μείωση μεγέθους όρχεων, μείωση όγκου εκσπερμάτωσης, εξάψεις, εφιδρώσεις, μειωμένη ποσότητα τριχών σώματος και γενειάδας. Άλλα: μειωμένη σεξουαλική διέγερση και	Εάν υπάρχει υπογοναδισμός (ολική τεστοστερόνη <300 ng/ml ή υπολογιζόμενη ελεύθερη τεστοστερόνη κάτω του φυσιολογικού) παραπομπή σε ενδοκρινολόγο ή ανδrolόγο

		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	Εάν δεν διαπιστωθεί υπογοναδισμός να διερευνηθεί η ύπαρξη άλλων αιτίων
		ΓΥΝΑΙΚΕΣ - Αναζήτηση σημείων ανεπάρκειας οιστραδιόλης/εμμηνόπαυσης (αμηνόρροια ή χαμένες περίοδοι, ξηρότητα κόλπου, εξάψεις, νυκτερινές εφιδρώσεις, διαταραχές ύπνου, συναισθηματική αστάθεια, κόπωση, υποτροπιάζουσες λοιμώξεις ουρογεννητικού) - Επὶ παρουσίας συμπτωμάτων εμμηνόπαυσης διενέργεια ορμονολογικών εξετάσεων: LH, FSH,	Επὶ παρουσίας συμπτωμάτων εμμηνόπαυσης παραπομπή σε ενδοκρινολόγο ή γυναικολόγο Εάν δεν διαπιστωθεί υπογοναδισμός να διερευνηθεί η ύπαρξη άλλων αιτίων

		οιστραδιόλη	
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, ανδρολόγο
		ΓΥΝΑΙΚΕΣ Λοιμώξεις ουρογεννητικού	Παραπομπή σε γυναικολόγο
	Φαρμακευτική αγωγή, 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	Να διερευνηθεί η τροποποίηση της αγωγής

		αντιρετροϊκής αγωγής είναι αμφιλεγόμενη και το όφελος από ενδεχόμενη αλλαγή σχήματος δεν έχει αποδειχθεί.	
--	--	---	--

Αντιμετώπιση σεξουαλικής δυσλειτουργίας ανδρών που ζουν με την HIV λοίμωξη

Αντιμετώπιση στυτικής δυσλειτουργίας	Αντιμετώπιση πρόωρης εκσπερμάτισης
Αρχικά PDE5-Is από του στόματος (sildenafil, tadalafil, vardenafil). • Όλα τουλάχιστον 30 λεπτά πριν την έναρξη της σεξουαλικής δραστηριότητας • Μικρότερη δοσολογία αν ο ασθενής λαμβάνει PI/r - 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 • Tadalafil: έχει λάβει άδεια για χρήση ως καθημερινή συνεχή θεραπεία.	Να εξεταστεί το ενδεχόμενο συμπεριφορικών παρεμβάσεων και/ή παροχής ψυχοσεξουαλικής συμβουλευτικής. SSRIs, τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, clomipramine και τοπικά αναισθητικά. • 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 αντιμετώπιση της πρόωρης εκσπερμάτισης. • Η αγωγή θα πρέπει να συνεχίζεται, καθώς η υποτροπή είναι αρκετά πιθανή μετά από διακοπή της.

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.

Προσυμπτωματικός έλεγχος και διάγνωση

Ενδείξεις ελέγχου	Προσυμπτωματικός έλεγχος	Διάγνωση
Συστήνεται ο προσυμπτωματικός έλεγχος όλων των HIV θετικών ατόμων, δεδομένου του υψηλού επιπολασμού κατάθλιψης Πληθυσμοί υψηλού κινδύνου: • 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	• Κάθε 1-2 χρόνια • Δύο κύρια ερωτήματα: 1. Νιώθατε συχνά καταθλιπτικοί, στενοχωρημένοι, και απελπισμένοι τους τελευταίους μήνες; 2. Έχετε χάσει το ενδιαφέρον σας για δραστηριότητες που συνήθως σας ευχαριστούν; • Ειδικά συμπτώματα στους άνδρες: - Άγχος, εξουθένωση, εκρήξεις θυμού, εργασιομανία ή κατάχρηση αλκοόλ • Αποκλεισμός οργανικών αιτιών (υποθυρεοειδισμός, υπογοναδισμός, νόσος του Addison, φάρμακα μη αντιρετροϊκά, έλλειψη βιταμίνης B12)	Συμπτώματα – εκτίμηση ανά τακτά χρονικά διαστήματα A. Τουλάχιστον 2 εβδομάδες καταθλιπτικής διάθεσης Ή B. Απώλεια ενδιαφέροντος Ή C. Μειωμένη αίσθηση ευχαρίστησης Συν 4 από τα 7 που ακολουθούν: 1. Μεταβολή του βάρους $\geq 5\%$ σε ένα μήνα ή επιμένουσα μεταβολή της όρεξης 2. Αϋπνία ή υπερυπνία 3. Αλλαγές σε ψυχοκινητικό επίπεδο 4. Κόπωση 5. Αίσθημα ενοχής και αναξιότητας 6. Ελάττωση της συγκέντρωσης και της αποφασιστικότητας 7. Αυτοκτονικός ιδεασμός ή απόπειρα αυτοκτονίας

Αντιμετώπιση κατάθλιψης

Βαθμός κατάθλιψης	Αριθμός συμπτωμάτων (Α, Β ή C + 4/7)	Θεραπεία	Παραπομπή σε ειδικό
Απουσία	<4	Όχι	
Μέτρια	4	Συμβουλευτική στοχευμένη στο πρόβλημα, αντικαταθλιπτική αγωγή ⁱ , σύσταση για φυσική δραστηριότητα	• Πάντα, αν ο θεράπων ιατρός δεν έχει εμπειρία στη χορήγηση αντικαταθλιπτικών φαρμάκων • Κατάθλιψη που δεν ανταποκρίνεται στην αγωγή • Αυτοκτονικός ιδεασμός • Περίπλοκες καταστάσεις, όπως: εθισμός σε ουσίες, αγχώδεις διαταραχές, διαταραχές προσωπικότητας, άνοια, οξύ σοβαρό συμβάν που έθεσε σε κίνδυνο τη ζωή
Ενδιάμεση	5-6	Έναρξη αντικαταθλιπτικής αγωγής ⁱ	
Σοβαρή	>6	Παραπομπή σε ειδικό	

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

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

Ταξινόμηση, δοσολογία 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	Χαμηλή	+	- ή +	+	++	++
Sertraline	25-50	50-150	Χαμηλή	+	- ή +	+	+	+
Citalopram	10-20	20-40	Χαμηλή	+	- ή +	+	+	+
Escitalopram	5-10	10-20	Χαμηλή	+	- ή +	+	+	+
Μικτής ή διπλής δράσης αναστολείς επαναπρόσληψης								
Venlafaxine	37,5 -75	75-225	Μέτρια	++	- ή +	+	+	- ή +
Μικτής δράσης νεότερες ουσίες								
Mirtazapine	30	30-60	Χαμηλή	- ή +	++	- ή +	- ή +	++

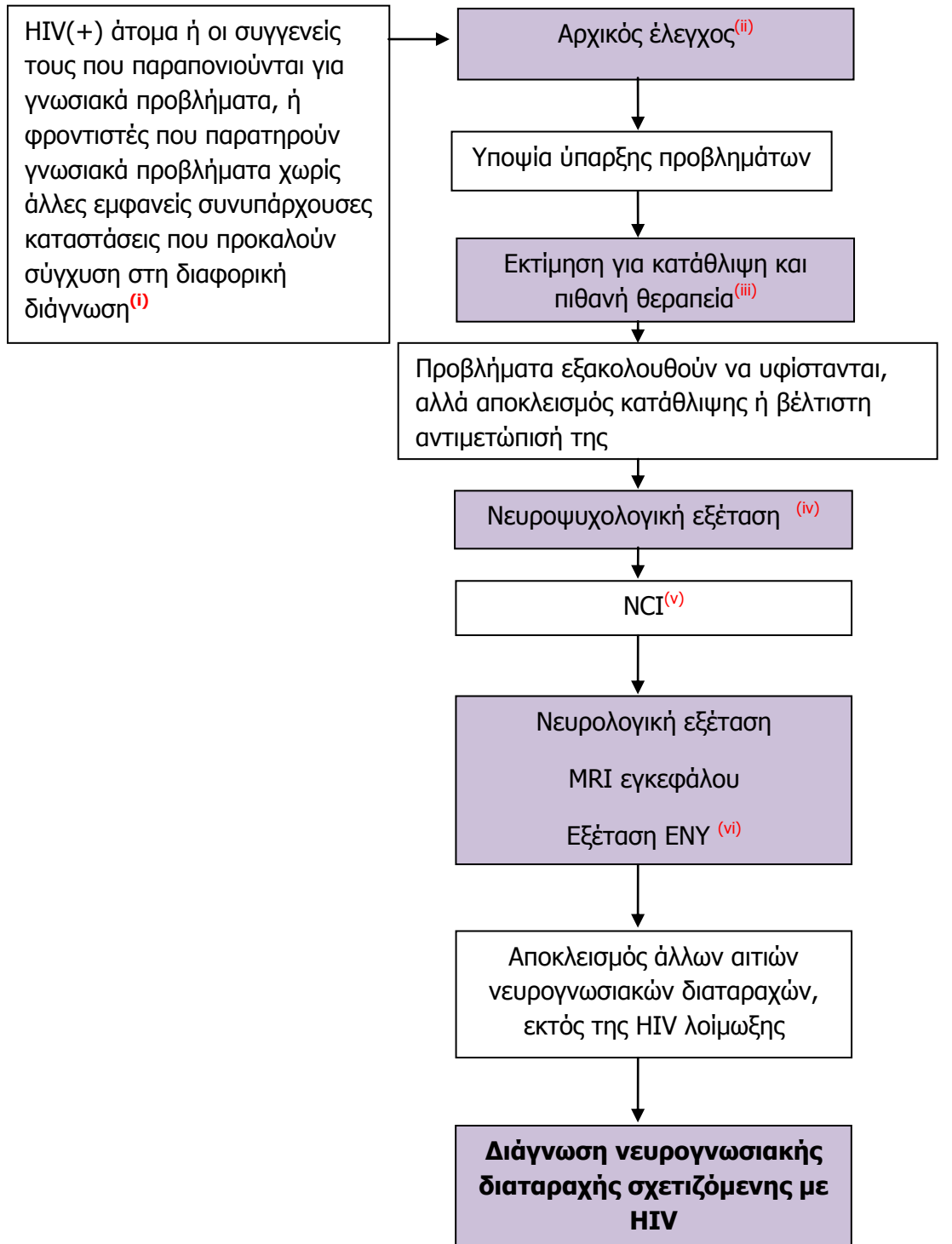
- = καμία + = μέτρια ++ = σοβαρή

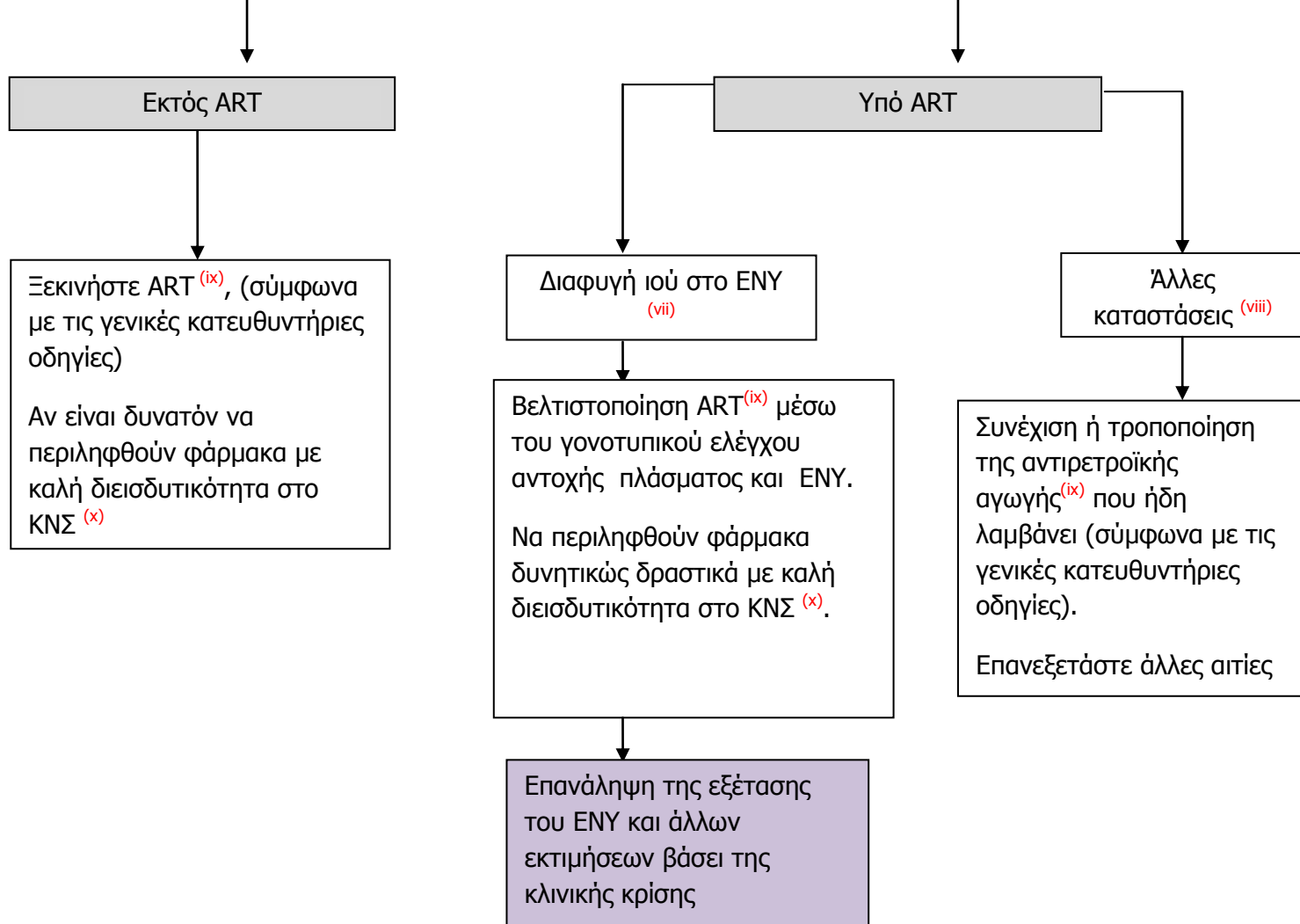
i. Σε αρκετά άτομα, η έναρξη SSRI μπορεί να σχετίζεται με ανεπιθύμητες ενέργειες (γαστρεντερικές διαταραχές, ζάλη, άγχος, κρίσεις πανικού). Η έναρξη με χαμηλότερες δοσολογίες (π.χ. 10, 25 και 10 mg για τα Paroxetine, Sertraline και Citalopram, αντίστοιχα) και η σταδιακή αύξηση στις ανωτέρω περιγραφόμενες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

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

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





Συντομογραφίες

- NCI=Νευρογνωσιακή Διαταραχή
- MRI=Μαγνητική τομογραφία
- ΕΝΥ = Εγκεφαλονωτιαίο Υγρό
- ΚΝΣ = Κεντρικό Νευρικό Σύστημα

i. Καταστάσεις που δυσχεραίνουν τη διάγνωση (συγχυτικοί παράγοντες):

1. Σοβαρές ψυχιατρικές καταστάσεις
2. Κατάχρηση ψυχοτρόπων φαρμάκων
3. Κατάχρηση αλκοόλ
4. Εκδηλώσεις προϋπάρχουσων νευρολογικών παθήσεων ή καιροσκοπικών νοσημάτων του ΚΝΣ
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 δυσκολία 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 «ναι» τουλάχιστον σε μια ερώτηση.

iii. Βλέπε «Κατάθλιψη : διάγνωση και αντιμετώπιση»

- iv. 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.
- v. Η νευρογνωσιακή διαταραχή (NCI) 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. **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, συμπεριλαμβανομένης της εκτίμησης του επιπέδου HIV-RNA του ENY, και όπου χρειάζεται έλεγχος γονοτυπικής αντοχής σε ζεύγη δειγμάτων ENY και πλάσματος.
- vii. **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.

viii. Όλες οι καταστάσεις που δεν εμπίπτουν στον ορισμό διαφυγής στο ENY.

ix. Τριπλό αντιρετροϊκό σχήμα.

x. Δυννητικώς δραστικά στο ΚΝΣ φάρμακα:

Αντιρετροϊκά φάρμακα με 1. αποδεδειγμένη διεισδυτικότητα στο ΚΝΣ σε μελέτες υγιών HIV(+) πληθυσμών (συγκέντρωση μεγαλύτερη από το IC90 σε >90% των εξεταζόμενων απόμων)

2. Φάρμακα με αποδεδειγμένη βραχυπρόθεσμη αποτελεσματικότητα (3-6 μήνες) στις γνωσιακές λειτουργίες ή καταστολή VL ENY που έχουν αξιολογηθεί μόνο τους ή στο πλαίσιο ελεγχόμενων κλινικών μελετών και έχουν δημοσιευτεί σε περιοδικά με σύστημα κριτών.

- Φάρμακα με αποδεδειγμένη διεισδυτικότητα στο ΚΝΣ
 - ✓ NRTIs: ZDV, ABC*
 - ✓ NNRTIs: EFV**, NVP
 - ✓ PI/r: LPV/r, DRV/r*
 - ✓ INSTI: DTG
 - ✓ Άλλες κατηγορίες : MVC
- Φάρμακα με αποδεδειγμένη κλινική αποτελεσματικότητα
 - ✓ NRTIs: ZDV, ABC
 - ✓ PI/r: LPV/r

* Όταν χορηγείται δύο φορές την ημέρα. Η χορήγηση μια φορά την ημέρα των φαρμάκων αυτών, παρότι είναι συνήθης στην κλινική πράξη, δεν έχει μελετηθεί εκτενώς αναφορικά με την επίδραση στο ΚΝΣ/ διεισδυτικότητα στο ENY. Το RTV προτιμάται ως ενισχυτικό των PI.

** 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.

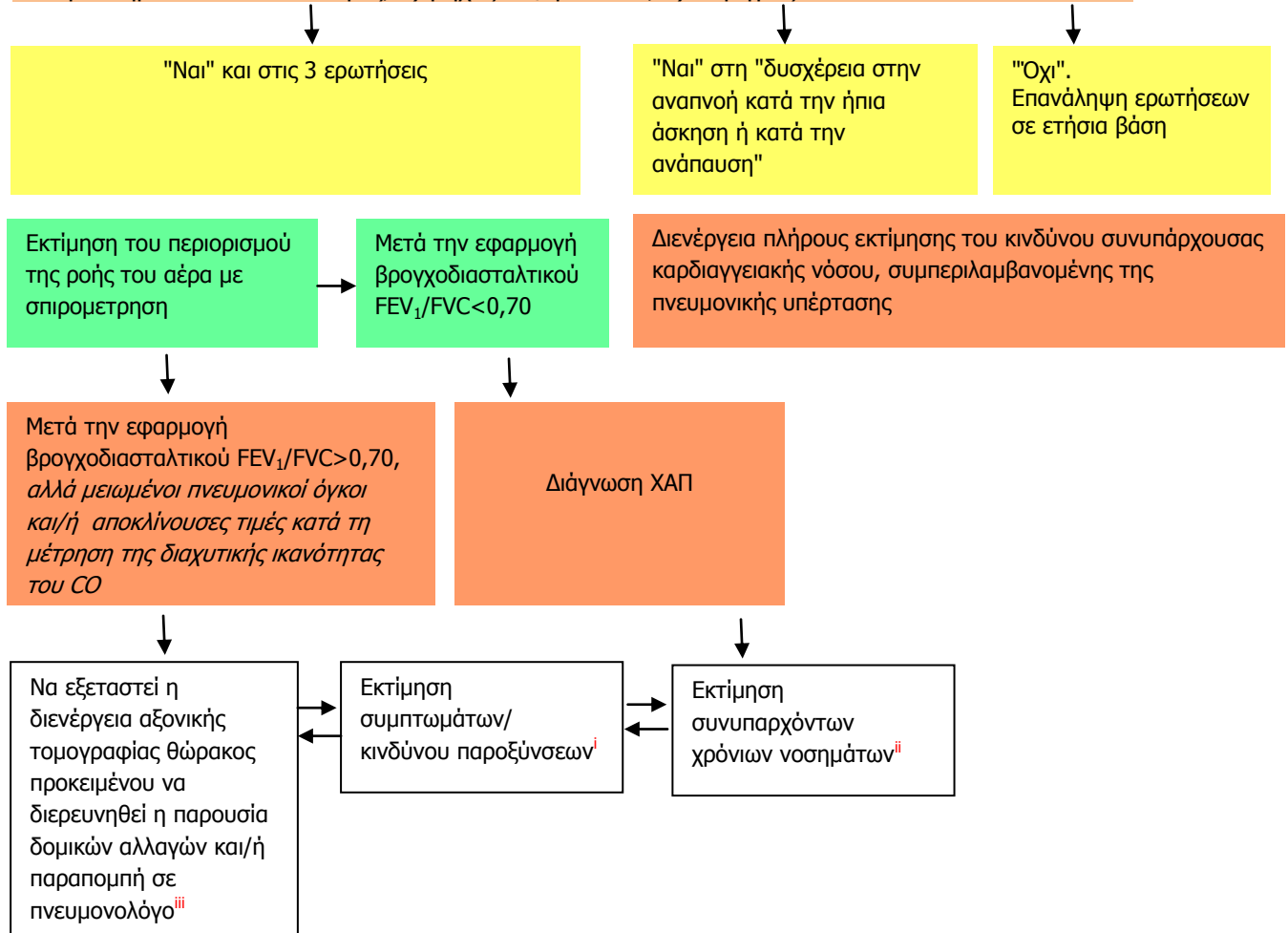
Χρόνια πνευμονική νόσος στην HIV λοίμωξη

Προσυμπτωματικός έλεγχος χρόνιας πνευμονικής νόσου:

- Είστε 40 ετών ή μεγαλύτερος/η;
- Έχετε καπνίσει περισσότερα από 10 πακέτο-έτη (pack years) σε όλη σας τη ζωή;

Εν συνεχεία, διενέργεια ελέγχου για αναπνευστικά συμπτώματα:

- 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) συριγμός



Υπάρχουν 3 σωτήριες παρεμβάσεις στο πλαίσιο της θεραπείας της ΧΑΠ, εκτός της ενδεδειγμένης φαρμακευτικής αγωγής που θα χορηγηθεί από τον ειδικό:

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

- ⁱ 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 CATTM, βλέπε <http://www.catestonline.org/> και του ιστορικού των παροξύνσεων (συμπεριλαμβανομένων και των προηγούμενων νοσηλειών).
- ⁱⁱ Η ίδια η ΧΑΠ ασκεί σημαντικές εξωπνευμονικές (συστηματικές) επιδράσεις, συμπεριλαμβανομένης της απώλειας βάρους, των διατροφικών διαταραχών και των μυοσκελετικών δυσλειτουργιών.
- ⁱⁱⁱ Σύμφωνα με τη γνώμη του ειδικού.

Συνταγογράφηση στους ηλικιωμένους

Σχετιζόμενες με την ηλικία
συννοσηρότητες → πολυφαρμακία

+

Σχετιζόμενες με την ηλικία
φυσιολογικές μεταβολές → επίδραση
στη φαρμακοκινητική
(PK)/φαρμακοδυναμική (PD) των
φαρμάκων

Αλληλεπιδράσεις μεταξύ φαρμάκων

Μη ορθή λήψη φαρμάκων/δοσολογίας

↑ κίνδυνος ανεπιθύμητων ενεργειών, μη συμμόρφωση, γνωσιακή διαταραχή,
διαταραγμένη ισορροπία και πτώσεις, νοσηρότητα και νοσηλεία

Πραγματοποίηση τακτικών εκτιμήσεων των λαμβανόμενων φαρμάκωνⁱ

Ερωτήματα που πρέπει να τεθούν κατά την ανασκόπηση μιας συνταγογράφησης

- Υπάρχει ένδειξη για το συγκεκριμένο φάρμακο;
- Είναι αυτό το φάρμακο κατάλληλο για ηλικιωμένα άτομα;
- Είναι η δοσολογία σωστή (πχ προσαρμοσμένη στη νεφρική λειτουργία);
- Υπάρχουν σημαντικές φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις;
- Υπάρχουν σημαντικές επιδράσεις φαρμάκου-νοσήματος (πχ παραλήρημα);
- Είναι η διάρκεια της αγωγής αποδεκτή;
- Υπάρχει κάποιο απωλεσθέν φάρμακο;
- Είναι το άτομο ικανό να διαχειριστεί τη φαρμακευτική αγωγή του ή χρειάζεται βοήθεια;

Έλεγχος για αλληλεπιδράσεις με αντιρετροϊκή αγωγή. Βλέπε σχετικούς πίνακες στο παράρτημα και <http://www.hiv-druginteractions.org>.

Έλεγχος για μη κατάλληλα φάρμακα: Beersⁱⁱ και STOPP/STARTⁱⁱⁱ κριτήρια

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. 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 STARTT αποτελούνται από βασισμένους σε ενδείξεις δείκτες για την εξαίρεση κάποιων φαρμακευτικών σκευασμάτων από τη συνταγογράφηση σε ηλικιωμένους με συγκεκριμένες κλινικές καταστάσεις.

Καιροσκοπικές λοιμώξεις

Πρόληψη και θεραπεία καιροσκοπικών λοιμώξεων σε HIV θετικά άτομα

Πρωτογενής Προφύλαξη ανάλογα με το στάδιο της ανοσοανεπάρκειας

Όριο CD4 λεμφοκυττάρων/ένδειξη			
CD4<200 κυτ./mm ³ , ποσοστό CD4 < 14%, υποτροπιάζουσα καντιντίαση στοματίτιδα, ή ανοσοκοαταστολή σχετιζόμενη με συγκεκριμένες καταστάσεις*			
Προφύλαξη έναντι πνευμονίας από <i>Pneumocystis jirovecii</i> (<i>carinii</i>) (PCP) και <i>Toxoplasma gondii</i>			
Διακοπή: αν CD4>200 κυτ./μL για διάστημα 3 μηνών ή CD4 100-200 κυτ./μL και μη ανιχνεύσιμο ιικό φορτίο για 3 μήνες.			
*για παράδειγμα η χρήση κορτικοστεροειδών > 20 mg prednisone / 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	1 ds (800/160 mg) 3x/εβδομάδα po ή 1 ss (400/80 mg) ημερησίως po ή 1 ds ημερησίως po	

Αρνητικές ορολογικές εξετάσεις για Τοξοπλάσμωση	Pentamidine	300 mg σε 6 ml αποστειρ. νερό 1 x εισπνοή/μήνα	Δεν προλαμβάνει τις σπάνιες εξωπνευμονικές εκδηλώσεις της <i>P. jirovecii</i> .
Αρνητικές ορολογικές εξετάσεις για Τοξοπλάσμωση	Dapsone	1 x 100 mg/ημέρα po	Έλεγχος για έλλειψη G-6-PD.
Αρνητικές ορολογικές εξετάσεις για Τοξοπλάσμωση	Atovaquone suspension	1 x 1500 mg/ημέρα po (λήψη με φαγητό)	
Θετικές ορολογικές εξετάσεις για Τοξοπλάσμωση	Dapsone + Pyrimethamine + Folinic Acid	200 mg 1x/εβδομάδα po 75 mg 1x/εβδομάδα po 25-30 mg 1x/εβδομάδα po	Έλεγχος για έλλειψη G-6-PD.
Θετικές ορολογικές εξετάσεις για Τοξοπλάσμωση	Atovaquone suspension + Pyrimethamine + Folinic Acid	1 x 1500 mg/ημέρα po(λήψη με φαγητό) 75 mg/εβδομάδα po 25-30 mg/εβδομάδα po	
CD4<50 κυτ./mm³			
Προφύλαξη έναντι Μη Φυματιώδων Μυκοβακτηριδίων (<i>M. avium complex</i>, <i>M. genavense</i>, <i>M. kansasii</i>) Να εξεταστεί η χορήγηση προφύλαξης, μόνο εάν δεν υπάρχει κλινική υποψία διάχυτης λοίμωξης από Μη Φυματιώδη Μυκοβακτηρίδια. Η προφύλαξη μπορεί να αναβληθεί, αν γίνει έναρξη αντιρετροϊκής θεραπείας μέσα σε 4 εβδομάδες. Διακοπή: αν CD4>100 κυτ./mm ³ για διάστημα 3 μηνών και ο ασθενής λαμβάνει αποτελεσματική ART (και μη ανιχνεύσιμο ιικό φορτίο κατά ορισμένους ειδικούς).			
Τα σχήματα που παρατίθενται είναι εναλλακτικά	Azithromycin	1 x 1200-1250 mg/εβδομάδα po	Έλεγχος για αλληλεπιδράσεις με τα αντιρετροϊκά φάρμακα
	ή Clarithromycin	2 x 500 mg/ημέρα po	
	ή Rifabutin	1 x 300 mg/ημέρα po	

Πρωτογενής Προφύλαξη, Θεραπεία και Δευτερογενής Προφύλαξη/Θεραπεία Συντήρησης

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

Πρωτογενής Προφύλαξη			
Έναρξη: αν $CD4 < 200$ κυτ./ mm^3 , ποσοστό $CD4 < 14\%$, καντιντιασική στοματίτιδα, ή ανοσοκαταστολή σχετιζόμενη με συγκεκριμένες καταστάσεις (βλ. παραπάνω) Διακοπή: αν $CD4 > 200$ κυτ./ μL για διάστημα 3 μηνών ή $CD4$ 100-200 κυτ./ μL και μη ανιχνεύσιμο ιικό φορτίο για 3 μήνες			
	Φάρμακο	Δοσολογία	Σχόλια
Θετικές ή αρνητικές ορολογικές εξετάσεις για Τοξοπλάσμωση	TMP - SMX	1 ds (160/800 mg) 3x/εβδομάδα po ή 1 ss (80/400 mg) 1x/ημερησίως po ή 1 ds 1x/ημερησίως po	
Αρνητικές ορολογικές εξετάσεις για Τοξοπλάσμωση	Pentamidine	300 mg σε 6 ml νερό 1 εισπνοή/μήνα	Δεν προλαμβάνει τις σπάνιες εξωπνευμονικές εκδηλώσεις της <i>P. jirovecii</i>
Αρνητικές ορολογικές εξετάσεις για Τοξοπλάσμωση	Dapsone	1 x 100 mg/ημέρα po	Έλεγχος για έλλειψη G-6-PD
Αρνητικές ορολογικές εξετάσεις για Τοξοπλάσμωση	Atovaquone suspension	1 x 1500 mg/ημέρα po (λήψη με φαγητό)	
Θετικές ορολογικές εξετάσεις για Τοξοπλάσμωση	Dapsone + Pyrimethamine + Folinic Acid	1x 200 mg/εβδομάδα po 1x75 mg/εβδομάδα po 1x25-30 mg/εβδομάδα po	Έλεγχος για έλλειψη G-6-PD.
Θετικές ορολογικές εξετάσεις για Τοξοπλάσμωση	Atovaquone suspension + /- Pyrimethamine + Folinic Acid	1 x 1500 mg/ημέρα po (λήψη με φαγητό) 1x75 mg/εβδομάδα po 1x25-30 mg/εβδομάδα po	

Θεραπεία			
Χορήγηση θεραπείας για 21 ημέρες τουλάχιστον, και εν συνεχεία χορήγηση δευτερογενούς προφύλαξης μέχρι CD4 >200 κυττ./mm³ και μη ανιχνεύσιμο ιικό φορτίο για διάστημα 3 μηνών Διάγνωση: • Καθοριστική διάγνωση: βήχας και δύσπνοια στην προσπάθεια ΚΑΙ διάγνωση μέσω μικροσκοπικής εξέτασης (ιστολογικής ή κυτταρολογικής) πτυέλων (ευαισθησία έως και 80%), βρογχοκυψελιδικού εκπλύματος (ευαισθησία >95%), ή ιστού που ελήφθη μέσω βρογχοσκόπησης (ευαισθησία >95%) • Πιθανολογούμενη διάγνωση: CD4<200 κυττ./mm³ ΚΑΙ δύσπνοια ή πτώση κορεσμού O₂ στην προσπάθεια και βήχας ΚΑΙ ακτινολογικά ευρήματα συμβατά με με Pcp ΚΑΙ καμία ένδειξη βακτηριακής πνευμονίας ΚΑΙ ανταπόκριση στη θεραπεία για Pcp			
	Φάρμακο	Δοσολογία	Σχόλια
Προτιμώμενη θεραπεία	TMP – SMX	3x5mg/kg/ημέρα TMP iv/po+ 3x25mg/kg/ημέρα SMX iv/po	
	+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	2x40mg/ημέρα po για 5 ημέρες 1x40mg/ημέρα po για 5 ημέρες 2x20mg/ημέρα po για 10 ημέρες	Τα κορτικοστεροειδή ωφελούν εάν χορηγηθούν εντός 72 ωρών από την έναρξη της θεραπείας.

Εναλλακτική θεραπεία μέτριας έως σοβαρής PcP	Primaquine + Clindamycin	1x30mg (βάση)/ημέρα po 3x600-900mg/ημέρα iv/po	Έλεγχος για έλλειψη G-6-PD.
	Ή pentamidine	1 x 4 mg/kg/ημέρα 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. Μερικοί ειδικοί συνιστούν την προσθήκη caspofungin στην καθιερωμένη θεραπεία σε ασθενείς με βαριά PcP (που απαιτεί νοσηλεία σε Μονάδα Εντατικής Θεραπείας).	2x40mg/ημέρα po για 5 ημέρες 1x40mg/ημέρα po για 5 ημέρες 1x20mg/ημέρα po για 10 ημέρες 1x70mg iv την 1^η ημέρα, έπειτα 1x50 mg/ημέρα iv	Τα κορτικοστεροειδή ωφελούν εάν χορηγηθούν εντός 72 ωρών από την έναρξη της θεραπείας.

Εναλλακτική θεραπεία ήπιας έως μέτριας PcP	Primaquine + Clindamycin	1x30 mg (βάση)/ημέρα po 3x600-900mg/ημέρα po	Έλεγχος για έλλειψη G-6-PD.
	ή Atovaquone susp.	2x750 mg/ημέρα po (λήψη με φαγητό)	
	Ή Dapsone + Trimethoprim	1x100 mg/ημέρα po 3x5 mg/kg/ημέρα po	Έλεγχος για έλλειψη G-6-PD. Σε περίπτωση εξανθήματος: ελάττωση δόσης TMP(50%), αντιισταμινικά

Δευτερογενής Προφύλαξη / Θεραπεία συντήρησης			
Διακοπή: αν CD4 >200 κυττ./mm ³ και μη ανιχνεύσιμο ιικό φορτίο για διάστημα 3 μηνών			
	Φάρμακο	Δοσολογία	Σχόλια
Θετικές ή αρνητικές ορολογικές εξετάσεις για Τοξοπλάσμωση	TMP - SMX	1 ds (160/800 mg) 3x/εβδομάδα po ή 1 ss (80/400 mg) 1x/ημερησίως po ή 1 ds 1x/ημερησίως po	
Αρνητικές ορολογικές εξετάσεις για Τοξοπλάσμωση	Pentamidine	300 mg σε 6 ml αποστειρωμένο νερό 1 εισπνοή/μήνα	Να μην χορηγείται στη σπάνια περίπτωση εξωπνευμονικών εκδηλώσεων της <i>P. jirovecii</i>

Αρνητικές ορολογικές εξετάσεις για Τοξοπλάσμωση	Dapsone	1 x 100 mg/ημέρα po	Έλεγχος για έλλειψη G-6-PD
Αρνητικές ορολογικές εξετάσεις για Τοξοπλάσμωση	Atovaquone suspension	1 x 1500 mg/ημέρα po (λήψη με φαγητό)	
Θετικές ορολογικές εξετάσεις για Τοξοπλάσμωση	Dapsone +/- Pyrimethamine +Folinic Acid	1x 200 mg/εβδομάδα po 1 x 75 mg/εβδομάδα po 25-30 mg 1x/εβδομάδα po	Έλεγχος για έλλειψη G-6-PD.
Θετικές ορολογικές εξετάσεις για Τοξοπλάσμωση	Atovaquone suspension + Pyrimethamine +Folinic acid	1 x 1500 mg/ημέρα po (λήψη με φαγητό) 75 mg 1x/εβδομάδα po 25-30 mg 1x/εβδομάδα po	

Εγκεφαλίτιδα από *Toxoplasma gondii*

Πρωτογενής Προφύλαξη			
Έναρξη: αν CD4 < 200 κυτ./mm ³ , ή ποσοστό CD4 < 14%, καντιντιασική στοματίτιδα, ή ανοσοκοσταστολή σχετιζόμενη με συγκεκριμένες καταστάσεις (βλ. παραπάνω) Διακοπή: αν CD4 > 200 κυτ./ mm ³ για διάστημα 3 μηνών ή CD4 100-200 κυτ./ mm ³ και μη ανιχνεύσιμο ιικό φορτίο για 3 μήνες			
	Φάρμακο	Δοσολογία	Σχόλια
Προτιμώμενη θεραπεία	TMP - SMX	1 ds (160/800 mg) 3x/εβδομάδα po ή 1 ss (80/400 mg) 1x/ημερησίως po ή 1 ds 1x/ημερησίως po	Όλα τα θεραπευτικά σχήματα είναι επίσης αποτελεσματικά και για την PcP.
Εναλλακτική θεραπεία	Atovaquone suspension	1 x 1500 mg/ημέρα po (λήψη με φαγητό)	
	Dapsone + Pyrimethamine + Folinic Acid	1x 200 mg/εβδομάδα po 75 mg 1x/εβδομάδα po 25-30 mg 1x/εβδομάδα po	Έλεγχος για έλλειψη G-6-PD.
	Atovaquone suspension + Pyrimethamine + Folinic Acid	1 x 1500 mg/ημέρα po (λήψη με φαγητό) 75 mg 1x/εβδομάδα po 25-30 mg 1x/εβδομάδα po	
Θεραπεία			
Χορήγηση θεραπείας για 6 εβδομάδες , και εν συνεχεία χορήγηση δευτερογενούς προφύλαξης μέχρι CD4 > 200 κυτ./μL για διάστημα άνω των 6 μηνών Διάγνωση: Καθοριστική διάγνωση: κλινικά συμπτώματα, τυπική ακτινολογική εικόνα στον εγκέφαλο ΚΑΙ κυτταρολογική / ιστολογική ανίχνευση του μικροοργανισμού. Πιθανολογούμενη διάγνωση: κλινικά συμπτώματα, τυπική ακτινολογική εικόνα ΚΑΙ ανταπόκριση σε εμπειρική θεραπεία. Είναι η			

standard θεραπεία στις περισσότερες κλινικές περιπτώσεις.			
	Φάρμακο	Δοσολογία	Σχόλια
Προτιμώμενη θεραπεία	Pyrimethamine	1 ^η ημέρα: 200 mg po , μετά • Av ≥60 kg: 1x75mg/ημέρα po • Av <60 kg: 1x50mg/ ημέρα po	Παρακολούθηση για μυελοτοξικότητα, κυρίως ουδετεροπενία.
	+ Sulfadiazine	• Av ≥60 kg: 2x3000mg/ημέρα po/iv • Av <60 kg: 2x2000mg/ ημέρα 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 αιματουρία και κρυσταλλουρία.
	+ Folinic acid	1x10-15mg/ημέρα po	
Εναλλακτική θεραπεία	Pyrimethamine	1 ^η ημέρα: 200 mg po , μετά • Av ≥60 kg: 1x75mg/ημέρα po • Av <60 kg: 1x50mg/ ημέρα po	Παρακολούθηση για μυελοτοξικότητα (Pyrimethamine), κυρίως ουδετεροπενία.
	+ Clindamycin + Folinic acid	4x600-900mg/ ημέρα po/iv 1x10-15mg/ημέρα po	Επιπρόσθετη προφύλαξη για PCP είναι απαραίτητη.
	ή TMP-SMX	2 x 5 mg TMP/kg/ημέρα po/iv 2 x 25 mg SMX/kg/ημέρα po/iv	Προτιμώμενο σχήμα, εάν η από του στόματος λήψη δεν είναι δυνατή.
	ή Pyrimethamine	1 ^η ημέρα: 200 mg po , μετά • Av ≥60 kg: 1x75mg/ημέρα po	Παρακολούθηση για μυελοτοξικότητα (Pyrimethamine), κυρίως ουδετεροπενία.

	+ Atovaquone + Folinic acid	• Av <60 kg: 1x50mg/ημέρα po 2x1500mg/ ημέρα po (λήψη με τροφή) 1x10-15mg/ημέρα po	
	ή Sulfadiazine + Atovaquone	• Av ≥60 kg: 2x3000mg/ημέρα po/iv • Av <60 kg: 2x2000mg/ημέρα po/iv 2x1500mg/ημέρα po (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 αιματουρία και κρυσταλλουρία.
	ή Pyrimethamine + Azithromycin + Folinic acid	1 ^η ημέρα: 200 mg po , μετά • Av ≥60 kg: 1x75mg/ημέρα po • Av <60 kg: 1x50mg/ημέρα po 1x900-1200mg/ ημέρα po 1x10-15mg/ημέρα po	Παρακολούθηση για μυελοτοξικότητα (Pyrimethamine), κυρίως ουδετεροπενία.
Δευτερογενής Προφύλαξη / Θεραπεία συντήρησης			
Διακοπή: αν CD4 >200 κυτ./mm ³ και μη ανιχνεύσιμο ιικό φορτίο για περισσότερο από 6 μήνες			
	Φάρμακο	Δοσολογία	Σχόλια
Τα σχήματα που παρατίθενται είναι εναλλακτικά	Sulfadiazine + Pyrimethamine + Folinic Acid	2-3 g/ημέρα po (σε 2-4 δόσεις) 1 x 25-50 mg/ημέρα po 1 x 10-15 mg/ημέρα po	

	ή Clindamycin + Pyrimethamine + Folinic Acid	3 x 600 mg/ημέρα po 1 x 25-50 mg/ημέρα po 1 x 10-15 mg/ημέρα po	Επιπρόσθετη προφύλαξη για PCP είναι απαραίτητη.
	ή Atovaquone suspension + Pyrimethamine + Folinic Acid	2 x 750-1500 mg/ημέρα po (λήψη με φαγητό) 1 x 25-50 mg/ημέρα po 1 x 10-15 mg/ημέρα po	
	ή Atovaquone suspension	2 x 750-1500 mg/ημέρα po (λήψη με φαγητό)	
	Ή TMP-SMX	2 x 800/160mg/ημέρα po	

Κρυπτοκοκκική Μηνιγγίτιδα

Θεραπεία

Θεραπεία εφόδου για 14 ημέρες, μετά θεραπεία σταθεροποίησης για 8 εβδομάδες, κατόπιν δευτερογενής προφύλαξη για 12 μήνες τουλάχιστον. Διακοπή, αν CD4 >100 κυτ./mm³ και μη ανιχνεύσιμο ιικό φορτίο για διάστημα τουλάχιστον 3 μηνών.

Διάγνωση: Θετικά μικροσκοπικά ευρήματα Ή ανίχνευση αντιγόνου Ή θετική καλλιέργεια στο ENY.

Άλλες εκδηλώσεις: Η κρυπτοκοκκική λοίμωξη μπορεί επίσης να προκαλέσει πνευμονίτιδα, η οποία είναι δύσκολο να διαφοροδιαγνωσθεί από την πνευμονία από *Pneumocystis* και μπορεί επίσης να προσβάλει επιπλέον όργανα ή να διασπαρεί.

Πρωτογενής προφύλαξη: Σύμφωνα με μία μεγάλη τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή που διενεργήθηκε στην Αφρική (REALITY trial), η χορήγηση ενισχυμένης προφύλαξης σε βαριά ανοσοκατεσταλμένα άτομα ($<50 \text{ CD4/mm}^3$), η οποία περιελάμβανε INH για 12 εβδομάδες, fluconazole 100 mg/ημέρα για 12 εβδομάδες, azithromycin 500 mg/ημέρα για 5 ημέρες και albendazole 400 mg άπαξ, μπορεί να μειώσει συνολικά την εμφάνιση καιροσκοπικών λοιμώξεων (συμπεριλαμβανομένης της κρυπτοκοκκικής μηνιγγίτιδας) και τη θνητότητα.

Πρώιμη (pre-emptive) θεραπεία: Στα πρώιμα στάδια των διάσπαρτων κρυπτοκοκκικών λοιμώξεων μπορεί να εμφανιστούν λίγα συμπτώματα. Νεότερα δεδομένα, κυρίως από περιοχές με περιορισμένους πόρους, στηρίζουν την διενέργεια ελέγχου για την ανίχνευση του κρυπτοκοκκικού αντιγόνου στον ορό όλων των νεοδιαγνωσθέντων HIV θετικών ατόμων με αριθμό $\text{CD4} < 100 \text{ κυτ./mm}^3$. Εάν ανιχνευθεί το κρυπτοκοκκικό αντιγόνο, θα πρέπει να διενεργηθεί εξέταση ENY, ώστε να αποκλεισθεί η κρυπτοκοκκική μηνιγγίτιδα. Εάν αποκλεισθεί η κρυπτοκοκκική μηνιγγίτιδα, συστήνεται η πρώιμη θεραπεία με fluconazole 800 mg/ημέρα po για δύο εβδομάδες, πριν την έναρξη αντιρετροϊκής αγωγής, ώστε να μειωθεί ο κίνδυνος εκδήλωσης του συνδρόμου IRIS.

	Φάρμακο	Δοσολογία	Σχόλια
Πρώιμη (pre-emptive) θεραπεία	Fluconazole	800 mg 1x/ημέρα po για 2 εβδομάδες και μετά 400 mg 1x/ημέρα po για 8 εβδομάδες	Σε περίπτωση: - θετικού κρυπτοκοκκικού αντιγόνου στον ορό - ασυμπτωματικού ατόμου - αποκλεισμού κρυπτοκοκκικής μηνιγγίτιδας μέσω εξέτασης ENY
Θεραπεία εφόδου	Liposomal Amphotericin B + Flucytosine	3 mg/kg/ημέρα iv 4x25 mg/kg/ημέρα po	14 ημέρες -Μετά διενέργεια οσφυονωτιαίας παρακέντησης (LP): εάν η καλλιέργεια ENY είναι στείρα, τροποποίηση σε από του στόματος σχήμα.
	ή Amphotericin B deoxycholate	0,7 mg/kg/ημέρα iv	-Η ενδορραχιαία πίεση θα πρέπει να μετριέται πάντα, όταν διενεργείται LP.

	+flucytosine	4 x 25 mg/kg/ημέρα po	-Οι επαναλαμβανόμενες LP ή η παροχέτευση του ENY είναι απαραίτητες, προκειμένου να αντιμετωπιστεί αποτελεσματικά η αυξημένη ενδοκρανιακή πίεση, κάτι που σχετίζεται με καλύτερη επιβίωση. -Τα κορτικοειδή δεν ελαττώνουν την αυξημένη ενδοκρανιακή πίεση, ενώ μπορεί να επιφέρουν καταστρεπτικά αποτελέσματα και η χρήση τους αντενδείκνυται. -Η δοσολογία του flucytosine πρέπει να προσαρμοστεί βάσει της νεφρικής λειτουργίας. -Καθυστέρηση της έναρξης ART για 4 εβδομάδες τουλάχιστον. -Η Amphotericin B deoxycholate μπορεί να μην είναι διαθέσιμη σε όλες τις χώρες της Ευρώπης. -Η Flucytosine μπορεί να μην είναι διαθέσιμη σε όλες τις χώρες της Ευρώπης. Εξετάστε το ενδεχόμενο αντικατάστασής της από Fluconazole 2x400 mg/ημέρα κατά τη διάρκεια της θεραπείας εφόδου.
Θεραπεία σταθεροποίησης	Fluconazole	1x400 mg/ημέρα po (δόση εφόδου 1 x 800 mg την 1 ^η ημέρα)	8 εβδομάδες: Επαναλαμβανόμενη LP μέχρι η ενδορραχιαία πίεση να είναι < 20 cm H₂O. Βλέπε <i>"Αλληλεπιδράσεις μεταξύ αντιρετροϊκών και μη, φαρμάκων"</i>

Δευτερογενής προφύλαξη / Θεραπεία συντήρησης			
Τουλάχιστον για 12 μήνες			
Εξετάστε το ενδεχόμενο διακοπής: αν CD4 >100 κυτ./mm ³ και μη ανιχνεύσιμο ιικό φορτίο για 3 μήνες τουλάχιστον.			
	Φάρμακο	Δοσολογία	Σχόλια
	Fluconazole	1 x 200 mg/ημέρα po	Βλέπε <i>"Αλληλεπιδράσεις μεταξύ αντιρετροϊκών και μη, φαρμάκων"</i>

Καντιντίαση

Στοματοφαρυγγική καντιντίαση			
Διάγνωση: τυπική κλινική εικόνα. Βλέπε <i>"Αλληλεπιδράσεις μεταξύ αντιρετροϊκών και μη, φαρμάκων"</i>			
	Φάρμακο	Δοσολογία	Σχόλια
	Fluconazole	1 x 150-200 mg/ημέρα po	Άπαξ ή μέχρι να υπάρξει βελτίωση (5-7 ημέρες)
	Itraconazole	1-2 x 100-200 mg/ημέρα po (πόσιμο διάλυμα σε συνθήκες νηστείας)	7-14 ημέρες. Προσοχή για αλληλεπιδράσεις με τα ARVs.
	Nystatin	3-6 παστίλιες των 400000 μονάδων (περίπου 4-6 ml/ημέρα)	7-14 ημέρες
	ή Amphotericin B	3-6 παστίλιες των 10 mg/ημέρα ή πόσιμο εναιώρημα 1-2 g/ημέρα (σε 2-4 δόσεις)	

Οισοφαγίτιδα			
Καθοριστική διάγνωση: μακροσκοπική εξέταση με ενδοσκόπιο Ή ιστολογική εξέταση βιοψτικού υλικού Ή κυτταρολογική εξέταση δείγματος της επιφάνειας του βλεννογόνου			
Πιθανολογούμενη διάγνωση: αν 1. Πρόσφατη εκδήλωση δυσφαγίας ΚΑΙ 2. Στοματοφαρυγγική καντιντίαση			
	Φάρμακο	Δοσολογία	Σχόλια
	Fluconazole	1 x 400 mg/ημέρα po ή 400 mg δόση εφόδου, έπειτα 200 mg/ημέρα po	3 ημέρες 10-14 ημέρες
	Εξετάστε τη χορήγηση Itraconazole ή Posaconazole ή Voriconazole ή Caspofungin	1-2 x 100-200 mg/ημέρα po (πόσιμο διάλυμα σε συνθήκες νηστείας) 2x400mg/ημέρα po 2x200mg/ημέρα po 70 mg iv την 1 ^η ημέρα, έπειτα 50mg/ημέρα iv	10-14 ημέρες. Προσοχή για αλληλεπιδράσεις με τα ARVs. Βλέπε <i>"Αλληλεπιδράσεις μεταξύ αντιρετροϊκών και μη, φαρμάκων"</i> . Σε περίπτωση ανθεκτικής νόσου, χορήγηση θεραπείας σύμφωνα με τον έλεγχο αντοχής. Η δοσολογία της Posaconazole και της Voriconazole προσαρμόζεται σύμφωνα με την MIC της Candida και τα ελάχιστα επίπεδα των φαρμάκων.

Ιστοπλάσμωση (*Histoplasma capsulatum*)

Θεραπεία

Διάγνωση: ανίχνευση αντιγόνου σε αίμα, ούρα ή βρογχοκυψελιδικό έκπλυμα Ή θετική μικροσκοπική εξέταση Ή μυκητολογικά ευρήματα σε καλλιέργεια αίματος, ούρων, βρογχοκυψελιδικού εκπλύματος, ENY ή βιοψίας ιστού

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.

Αναζήτηση της συμβουλής ειδικού για τη χρήση fluconazole, voriconazole ή posaconazole, εάν το itraconazole είναι μη ανεκτό. **Προσοχή για αλληλεπιδράσεις με τα ARVs.** Βλέπε "Αλληλεπιδράσεις μεταξύ αντιρετροϊκών και μη, φαρμάκων". Συστήνεται η μέτρηση της συγκέντρωσης στο πλάσμα των itraconazole και voriconazole, ώστε να επιτευχθεί η βέλτιστη θεραπεία.

	Φάρμακο	Δοσολογία	Σχόλια
Σοβαρή διάσπαρτη ιστοπλάσμωση	Θεραπεία εφόδου: Liposomal Amphotericin B Θεραπεία συντήρησης: Itraconazole	3 mg/kg/ημέρα iv 3x200mg/ημέρα po για 3 ημέρες, έπειτα 2x200mg/ημέρα po	Για 2 εβδομάδες ή μέχρι να επέλθει κλινική βελτίωση Για 12 μήνες τουλάχιστον
Μετρίου βαθμού διάσπαρτη ιστοπλάσμωση	Itraconazole	3x200mg/ημέρα po για 3 ημέρες, έπειτα 2x200mg/ημέρα po	Για 12 μήνες τουλάχιστον

Μηνιγγίτιδα από <i>Histoplasma</i>	Επαγωγική θεραπεία: Liposomal Amphotericin B Θεραπεία συντήρησης: Itraconazole	5 mg/kg/ημέρα iv 2x ή 3x200mg/ημέρα po	Για 4-6 εβδομάδες Για 12 μήνες τουλάχιστον και μέχρι την εξάλειψη των μη φυσιολογικών ευρημάτων από το ENY. Μέτρηση της συγκέντρωσης στο πλάσμα.
Δευτερογενής προφύλαξη / Θεραπεία συντήρησης			
Διακοπή: αν CD4 >150 κυττ./mm ³ , μη ανιχνεύσιμο ιικό φορτίο και λήψη ART για περισσότερο από 6 μήνες, αρνητικές καλλιέργειες αίματος για μύκητες, αντιγόνο <i>Histoplasma</i> < 2 μg/l 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	1x200mg/ημέρα po	
	ή Fluconazole	1 x 400 mg/ημέρα po	

Λοιμώξεις από τον ιό του απλού έρπητα (HSV)

Θεραπεία			
Διάγνωση: έλεγχος αντιγόνου / PCR / καλλιέργεια επιχρίσματος / ENY / βιοψία. Η κλινική εικόνα των δερματικών βλαβών είναι μη αξιόπιστο εύρημα για διάγνωση			
	Φάρμακο	Δοσολογία	Σχόλια
Αρχικός έρπης των γεννητικών οργάνων/ βλεννογονοδερματικός HSV	Valaciclovir	2 x 1000 mg/ημέρα po	7-10 ημέρες ή μέχρι την επούλωση των βλαβών
	ή Famciclovir	2 x 500 mg/ημέρα po	7-10 ημέρες ή μέχρι την επούλωση των βλαβών
	ή Aciclovir	3 x 400-800 mg/ημέρα po	7-10 ημέρες ή μέχρι την επούλωση των βλαβών
Υποτροπιάζων έρπης των γεννητικών οργάνων/ βλεννογονοδερματικός HSV (>6 επεισόδια/έτος)	Valaciclovir	2 x 500 mg/ημέρα po	Χρόνια κατασταλτική θεραπεία. Εναλλακτικά, έναρξη πρώιμης θεραπείας έναντι των υποτροπών, όπως περιγράφεται παραπάνω.
Σοβαρές βλεννογονοδερματικές βλάβες	Aciclovir	3 x 5 mg/kg/ημέρα iv	Αλλαγή σε αγωγή po αφού οι βλάβες αρχίσουν να υποχωρούν και μέχρι να επούλωθούν.
Εγκεφαλίτιδα	Aciclovir	3 x 10 mg/kg/ημέρα iv	14-21 ημέρες
Βλεννογονοδερματική λοίμωξη από HSV ανθεκτικό στην ακυκλοβίρη	Foscarnet	2-3 x 80-120 mg/kg/ημέρα iv	Μέχρι την κλινική ανταπόκριση

Λοιμώξεις από τον ιό ανεμευλογιάς - ζωστήρα

Θεραπεία			
Διάγνωση: τυπική κλινική εικόνα, με ή χωρίς έλεγχο αντιγόνου Ή έλεγχος αντιγόνου / PCR / καλλιέργεια επιχρίσματος / ENY / βιοψία			
	Φάρμακο	Δοσολογία	Σχόλια
Πρωτογενής λοίμωξη ανεμευλογιάς	Valaciclovir	3 x 1000 mg/ημέρα po	5-7 ημέρες
Έρπητας Ζωστήρας (εντοπισμένη νόσος)	Valaciclovir	3 x 1000 mg/ημέρα po	7-10 ημέρες
	ή Famciclovir	3 x 500 mg/ημέρα po	7-10 ημέρες
Έρπητας Ζωστήρας (διάχυτη νόσος)	Aciclovir	3 x 10 mg/kg/ημέρα iv	10-14 ημέρες
Εγκεφαλίτιδα (συμπεριλαμβάνεται και η αγγειίτιδα)	Aciclovir	3 x 10-15 mg/kg/ημέρα	14-21 ημέρες

Λοίμωξη από κυτταρομεγαλοϊό (CMV)

Θεραπεία			
Διάγνωση αμφιβληστροειδοπάθειας: κλινική εικόνα τυπικών βλαβών αμφιβληστροειδή ΚΑΙ ανταπόκριση στη θεραπεία. Η διενέργεια PCR του υδατοειδούς και υαλοειδούς υγρού είναι προαιρετική. Διάγνωση Οισοφαγίτιδας / Κολίτιδας: ανεύρεση ελκών μέσω ενδοσκόπησης ΚΑΙ τυπική ιστοπαθολογική εικόνα (κυτταρικά/πυρηνικά έγκλειστα) Διάγνωση Εγκεφαλίτιδας / Μυελίτιδας: κλινική εικόνα ΚΑΙ θετική PCR ENY Ο έλεγχος αντισωμάτων και η PCR στο αίμα δεν χρησιμεύει στη διάγνωση της νόσου του οργάνου-στόχου			
	Φάρμακο	Δοσολογία	Σχόλια
Αμφιβληστροειδοπάθεια, βλάβες άμεσα απειλητικές για την όραση	Ganciclovir	2 x 5 mg/kg/ημέρα iv	21 ημέρες, μετά δευτερογενής προφύλαξη
	ή Foscarnet	2 x 90 mg/ kg/ημέρα iv	
Αμφιβληστροειδοπάθεια, μικρές, περιφερικές αμφιβληστροειδικές βλάβες	Valganciclovir	2 x 900 mg/ημέρα po (λήψη με φαγητό)	14-21 ημέρες, μετά δευτερογενής προφύλαξη
	ή Foscarnet	2 x 90 mg/kg/ημέρα iv	
	ή Cidofovir + Probenecid + NaCl 0,9% (ενυδάτωση)	1 x 5 mg/kg/εβδομάδα iv	2 εβδομάδες, μετά κάθε 2 εβδομάδες. Το Cidofovir μπορεί να μην είναι διαθέσιμο σε όλες τις Ευρωπαϊκές χώρες.
Οισοφαγίτιδα/ Κολίτιδα	Ganciclovir	2 x 5 mg/kg/ημέρα iv	Θεραπεία για 3-6 εβδομάδες, αντίστοιχα,

			μέχρι την εξάλειψη των συμπτωμάτων
	ή Foscarnet	2 x 90 mg/kg/ημέρα iv	
	ή Valganciclovir	2 x 900 mg/ημέρα po (λήψη με φαγητό)	Σε ηπιότερη νόσο, αν η αγωγή po είναι καλά ανεκτή.
Εγκεφαλίτιδα/ Μυελίτιδα	Ganciclovir και/ή	2 x 5 mg/kg/ημέρα iv	Θεραπεία μέχρι την εξάλειψη των συμπτωμάτων και τη διαπίστωση της παύσης του πολλαπλασιασμού του ιού στο ENY (αρνητική PCR)
	Foscarnet	2 x 90 mg/kg/ημέρα iv	Η αγωγή είναι εξατομικευμένη σύμφωνα με τα κλινικά συμπτώματα και την ανταπόκριση στη θεραπεία
Δευτερογενής προφύλαξη / Θεραπεία συντήρησης: CMV Αμφιβληστροειδοπάθεια			
Διακοπή: αν CD4 >200 κυττ./mm ³ και μη ανιχνεύσιμο ιικό φορτίο για περισσότερο από 3 μήνες			
Τα σχήματα που παρατίθενται είναι εναλλακτικά	Valganciclovir	1 x 900 mg/ημέρα po (λήψη με φαγητό)	
	ή Ganciclovir	1 x 5 mg/kg/ημέρα (x 5 ημέρες-εβδομάδα) iv	
	ή Foscarnet	1 x 90-120 mg/kg/ημέρα (x5 ημέρες/εβδομάδα) iv	
	ή Cidofovir + Probenecid + NaCl 0,9% (ενυδάτωση)	1 x 5 mg/kg κάθε 2 εβδομάδες iv	Το Cidofovir μπορεί να μην είναι διαθέσιμο σε όλες τις Ευρωπαϊκές χώρες.

Προοδευτική Πολυεστιακή Λευκοεγκεφαλοπάθεια (PML)

Θεραπεία PML	
Καθοριστική διάγνωση (εργαστηριακή): ενδείξεις παρουσίας JCV-DNA στο ENY ΚΑΙ παρουσία συμβατής κλινικής-ακτινολογικής εικόνας Καθοριστική διάγνωση (ιστολογική): τυπικά ιστολογικά ευρήματα με ενδείξεις παρουσίας αντιγόνου JCV-DNA in situ ή JCV-DNA ΚΑΙ παρουσία συμβατής κλινικής-ακτινολογικής εικόνας Πιθανολογούμενη διάγνωση: συμβατή κλινική-ακτινολογική εικόνα, αν υπάρχει αρνητική εξέταση για την παρουσία JCV-DNA στο ENY ή επί απουσίας εξέτασης	
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	Βελτίωση 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 έχει αποδειχθεί ότι δρα αποτελεσματικά έναντι της PML, εκτός από μη δημοσιευμένες αναφορές περιστατικών. 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 και topotecan.

Θεραπεία Συνδρόμου Ανοσολογικής Αποκατάστασης (IRIS) - PML

Διάγνωση:

-Παράδοξο IRIS-PML: παράδοξη επιδείνωση συμπτωμάτων PML στο πλαίσιο της σχετιζόμενης με την αντιρετροϊκή αγωγή ανοσολογικής αποκατάστασης ΚΑΙ συσχέτιση με εικόνα φλεγμονής σε MRI (οίδημα, mass effect ή ενίσχυση της αντίθεσης) ή σε βιοψία εγκεφάλου

- Εκδηλούμενο IRIS-PML: εκδήλωση PML στο πλαίσιο σχετιζόμενης με την αντιρετροϊκή αγωγή ανοσολογικής αποκατάστασης ΚΑΙ συσχέτιση με εικόνα φλεγμονής σε MRI (οίδημα, mass effect και/ή ενίσχυση της αντίθεσης) ή σε βιοψία εγκεφάλου

Θεραπεία:

-Κορτικοστεροειδή, πχ υψηλή δόση methylprednisolone iv (πχ 1g/ημέρα για 3-5 ημέρες) ή dexamethasone iv (πχ 0,3 mg/kg/ημέρα για 3-5 ημέρες), και έπειτα από του στόματος λήψη με σταδιακή μείωση της δόσης (πχ έναρξη με 1 mg/kg/ημέρα και σταδιακή μείωση της δόσης μέσα σε 1-6 εβδομάδες)

Σημείωση: Η χρήση κορτικοστεροειδών δεν είναι τεκμηριωμένη σε άτομα χωρίς σημεία φλεγμονής. Δεν υπάρχουν άλλες αποδεδειγμένα αποτελεσματικές θεραπείες έναντι του IRIS-PML, εκτός από μη δημοσιευμένες αναφορές περιστατικών.

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

Θεραπεία

Διάγνωση: Τυπική ιστολογική εικόνα

	Φάρμακο	Δοσολογία	Σχόλια
	Doxycycline	2 x 100 mg/ημέρα po	Μέχρι να επέλθει βελτίωση (έως 2 μήνες). Πιθανές αλληλεπιδράσεις με αντιρετροϊκά φάρμακα. Βλέπε "Αλληλεπιδράσεις μεταξύ αντιρετροϊκών και μη, φαρμάκων".
	Ή Clarithromycin	2 x 500 mg/ημέρα po	

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

Πρωτογενής προφύλαξη			
Να εξεταστεί η χορήγηση προφύλαξης, μόνο εάν δεν υπάρχει κλινική υποψία διάχυτης λοίμωξης από Μη Φυματιώδη Μυκοβακτηρίδια. Η προφύλαξη μπορεί να αναβληθεί , αν γίνει έναρξη αντιρετροϊκής θεραπείας μέσα σε 4 εβδομάδες. Διακοπή: αν CD4>100 κυττ./μL για διάστημα 3 μηνών, και ο/η ασθενής λαμβάνει αποτελεσματική ART (και το ιικό φορτίο είναι μη ανιχνεύσιμο, σύμφωνα με τη γνώμη ορισμένων ειδικών)			
Τα σχήματα που παρατίθενται είναι εναλλακτικά	Azithromycin	1 x 1200-1250 mg/εβδομάδα po	Έλεγχος για αλληλεπιδράσεις με τα αντιρετροϊκά φάρμακα. Βλέπε "Αλληλεπιδράσεις μεταξύ αντιρετροϊκών και μη, φαρμάκων".
	ή Clarithromycin	2 x 500 mg/ημέρα po	
	ή Rifabutin	1 x 300 mg/ημέρα po	
Θεραπεία			
Διάγνωση: κλινική εικόνα και καλλιέργειες αίματος, λεμφαδένων, μυελού των οστών ή άλλου συνήθως στείρου δείγματος. Για κάθε θεραπευτικό σχήμα, να ελεγχθούν οι πιθανές αλληλεπιδράσεις με τα αντιρετροϊκά φάρμακα			
Λοίμωξη που οφείλεται στα μυκοβακτηρίδια M. avium complex (MAC)			
	Clarithromycin + Ethambutol + Rifabutin	2 x 500 mg/ημέρα po 1 x 15 mg/kg/ημέρα po 1 x 300 mg/ημέρα po	12 μήνες, έπειτα δευτερογενής προφύλαξη. Rifabutin αν υπάρχει υποψία αντοχής στις μακρολίδες ή το Ethambutol, σοβαρή ανοσοκαταστολή (CD4< 50 κυττ./mm ³), υψηλό βακτηριακό φορτίο (>2 log CFU/ml αίματος), όχι συγχορήγηση με ART. Να εξετάζεται το ενδεχόμενο χορήγησης του ως 4 ^{ου} φαρμάκου για διάχυτη νόσο. Να εξετάζεται το ενδεχόμενο χορήγησης του ως 4 ^{ου} φαρμάκου για διάχυτη νόσο.
	Το Rifabutin μπορεί να αντικατασταθεί με: Levofloxacin ή	1 x 500 mg/ημέρα po	
	+ Amikacin	1 x 10-15 mg/kg/ημέρα iv	

	Azithromycin + Ethambutol	1 x 500 mg/ημέρα po 1 x 15 mg/kg/ημέρα po	Εξετάστε τη χορήγηση επιπλέον φαρμάκων, όπως ανωτέρω.
Λοίμωξη που οφείλεται στα μυκοβακτηρίδια <i>M. kansasii</i>			
	Rifampicin + Isoniazid + Ethambutol	1 x 600 mg/ημέρα po (ή Rifabutin 300mg/ημέρα po) 1 x 300 mg/ημέρα po 1 x 15 mg/kg/ημέρα po	12 μήνες μετά από αρνητική καλλιέργεια
	ή Rifampicin + Clarithromycin + Ethambutol	1 x 600 mg/ημέρα po (ή Rifabutin 300mg/ημέρα po) 2 x 500 mg po 1 x 15 mg/ημέρα po	12 μήνες μετά από αρνητική καλλιέργεια
Δευτερογενής Προφύλαξη / Θεραπεία συντήρησης για λοίμωξη από MAC			
Διακοπή: αν CD4>100 κυττ./mm ³ 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)	Clarithromycin + Ethambutol	2 x 500 mg/ημέρα po 1 x 15 mg/kg/ημέρα po	
Τα σχήματα που παρατίθενται είναι εναλλακτικά	ή Azithromycin + Ethambutol	1 x 500 mg/ημέρα po 1 x 15 mg/kg/ημέρα po	

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

Θεραπεία			
Διάγνωση κρυπτοσποριδίωσης καθοριστικής του AIDS μπορεί να τεθεί μόνο σε περιπτώσεις σοβαρής ανοσοκαταστολής (CD4<100 κύτταρα/mm³) ΚΑΙ χρόνιας διάρροιας (>4 εβδομάδες), μέσω ανοσοφθορισμού ή οξεάντοχης χρώσης κοπράνων ή ιστού Βασικός πυλώνας της θεραπείας είναι η άμεση έναρξη της αντιρετροϊκής αγωγής, ώστε να αποκατασταθεί η ανοσολογική λειτουργία με CD4>100 κυττ./mm³. Επιπλέον μέτρα είναι 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 εκκρίωση της πρωτοζωικής λοίμωξης, εάν δεν έχει επιτευχθεί ανοσολογικά αποκατάσταση.			
	Φάρμακο	Δοσολογία	Σχόλια
	Nitaxozanide	2 x 500-1000 mg/ημέρα po	14 ημέρες
	ή Paromomycin	4 x 500 mg/ημέρα po	14-21 ημέρες

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

Θεραπεία			
Διάγνωση κυστοϊσοσπορίασης καθοριστικής του AIDS μπορεί να τεθεί μόνο σε περιπτώσεις χρόνιας διάρροιας (>4 εβδομάδες), μέσω UV ανοσοφθορισμού ή μικροσκοπικής εξέτασης κοπράνων, βιοψίας ιστού δωδεκαδακτύλου ή εντέρου. Εκτός της αντιπρωτοζωικής θεραπείας, επιπλέον μέτρα είναι η συμπτωματική θεραπεία, η ενυδάτωση και ο έλεγχος των ηλεκτρολυτών.			
	Φάρμακο	Δοσολογία	Σχόλια
Προτιμώμενη θεραπεία	TMP – SMX	2x2 ds (800/160 mg) ημερησίως po	Θεραπεία για 10 ημέρες τουλάχιστον, αύξηση διάρκειας σε

		ή 2x1 ds (800/160 mg) ημερησίως po	3-4 εβδομάδες, αν τα συμπτώματα επιδεινώνονται ή επιμένουν. Θεραπεία για 10 ημέρες τουλάχιστον, αύξηση δοσολογίας σε 2x2 ds/ημέρα, αν τα συμπτώματα επιδεινώνονται ή επιμένουν.
Εναλλακτική θεραπεία, εάν TMP – SMX μη ανεκτό	Pyrimethamine + folinic acid ή ciprofloxacin	1 x 50-75 mg/ημέρα po 1 x 10-15 mg/ημέρα po 2 x 500 mg/ημέρα po	10 ημέρες. Έλεγχος για μυελοτοξικότητα, κυρίως ουδετεροπενία (Pyrimethamine) 7 ημέρες
Δευτερογενής Προφύλαξη / Θεραπεία συντήρησης			
Διακοπή: αν CD4>200 κυττ./mm ³ και μη ανιχνεύσιμο ιικό φορτίο για διάστημα 6 μηνών και απουσία σημείων εμμένουσας κυστοϊσοσπορίωσης			
	Φάρμακο	Δοσολογία	Σχόλια
Προτιμώμενη θεραπεία	TMP - SMX	1 ds (800/160 mg) 3x/εβδομάδα po ή 1 ds ημερησίως po ή 2 ds 3x/εβδομάδα po	
Εναλλακτική θεραπεία, εάν TMP – SMX μη ανεκτό	Pyrimethamine + folinic acid	1 x 25 mg/ημέρα po 1 x 10-15 mg/ημέρα po	Έλεγχος για μυελοτοξικότητα, κυρίως ουδετεροπενία (Pyrimethamine)

Λεισμανίαση

Θεραπεία			
Διάγνωση: μικροσκοπική εξέταση ή PCR επιχρισμάτων, σωματικών υγρών ή ιστού			
	Φάρμακο	Δοσολογία	Σχόλια
Προτιμώμενη θεραπεία	Liposomal Amphotericin B	1 x 2-4 mg/kg/ημέρα iv για 10 συνεχόμενες ημέρες	Μετά δευτερογενής προφύλαξη
	ή Liposomal Amphotericin B	1 x 4 mg/kg/ημέρα iv τις ημέρες 1-5, 10, 17, 24, 31, και 38	
Εναλλακτική θεραπεία	Lipidcomplex Amphotericin B	1 x 3 mg/kg/ημέρα iv	10 ημέρες
	ή Amphotericin B Deoxycholate	1 x 0,5-1mg/kg/ημέρα iv (συνολική δόση 1,5-2 g)	Το Amphotericin B Deoxylate μπορεί να μην είναι διαθέσιμο σε όλες τις Ευρωπαϊκές χώρες
	ή Pentavalent antimonium salt (Glucantime®)	1 x 20 mg/kg/ημέρα iv ή im	4 εβδομάδες
	ή Miltefosine	1 x 100 mg/kg/ημέρα po	4 εβδομάδες

Δευτερογενής προφύλαξη / Θεραπεία συντήρησης			
Να εξεταστεί το ενδεχόμενο διακοπής , εάν CD4>200-350 κυττ./mm ³ και μη ανιχνεύσιμο ιικό φορτίο για περισσότερο από 3 μήνες, σε απουσία υποτροπής για 6 μήνες τουλάχιστον και σε αρνητική 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 Lipidcomplex Amphotericin B	3 mg/kg κάθε 3 εβδομάδες iv	
Εναλλακτική θεραπεία	Pentavalent antimonium salt (Glucantime®)	20 mg/kg κάθε 4 εβδομάδες iv/im	
	ή Miltefosine	1 x 100 mg/ημέρα 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 οροθετικά 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 + Pyrazinamide + Ethambutol	Βάσει του βάρους	Αρχική φάση (Rifampicin+ Isoniazid + Pyrazinamide+ Ethambutol) για 2 μήνες, έπειτα φάση σταθεροποίησης (Rifampicin+ Isoniazid) ανάλογα με τον τύπο της TB. Το Ethambutol μπορεί να παραλειφθεί, εάν <i>M. tuberculosis</i> πλήρως ευαίσθητο στα φάρμακα.
Εναλλακτικά	Rifabutin + Isoniazid + Pyrazinamide + Ethambutol	Βάσει του βάρους	Αρχική φάση (Rifabutin + Isoniazid + Pyrazinamide+ Ethambutol) για 2 μήνες, έπειτα φάση σταθεροποίησης ανάλογα με τον τύπο της TB. Το Ethambutol μπορεί να παραλειφθεί, εάν <i>M. tuberculosis</i> πλήρως ευαίσθητο στα φάρμακα.
Φάση σταθεροποίησης	Rifampicin/Rifabutin + Isoniazid ανάλογα με τον τύπο της TB		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: 9 μήνες 5. Εξωπνευμονική TB με προσβολή άλλων οργάνων: 6-9 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.

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:

- Προηγούμενη 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: Αντοχή σε Isoniazid και Rifampicin και Quinolones και τουλάχιστον σε ένα από τα κάτωθι ενέσιμα φάρμακα: Kanamycin, Capreomycin ή Amikacin

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.

Ορισμένες χώρες/περιοχές δεν διαθέτουν καμία από τις παραπάνω μεθόδους και χρησιμοποιούν εμπειρική προσέγγιση.

Θεραπεία ανθεκτικής TB

TB ανθεκτική στην Isoniazid

- Rifampicin ή Rifabutin + Ethambutol + Pyrazinamide για 2 μήνες και Rifampicin ή Rifabutin + Ethambutol για 10 μήνες

Μερικοί ειδικοί συστήνουν την προσθήκη μιας Fluoroquinolone κατά τη διάρκεια της εντατικής φάσης και την αντικατάσταση του Ethambutol από τη Fluoroquinolone κατά τη φάση συντήρησης.

MDR/XDR-TB

Κάθε δόση του MDR/XDR-TB σχήματος θα πρέπει να δίνεται ως άμεσα εποπτευόμενη θεραπεία (directly observed therapy - DOT) καθόλη τη διάρκεια της αγωγής.

- Σε άτομα με ανθεκτική στη Rifampicin TB ή MDR-TB, συστήνεται η χορήγηση σχημάτων με τουλάχιστον 5 ενεργά φάρμακα κατά τη διάρκεια της εντατικής φάσης, συμπεριλαμβανομένης της pyrazinamide και τεσσάρων βασικών φαρμάκων δεύτερης γραμμής (ένα από την Ομάδα Α, ένα από την Ομάδα Β και τουλάχιστον 2 από την Ομάδα C).
- Εάν δεν είναι δυνατή η σύνθεση του ανωτέρω σχήματος με την εισαγωγή του ελάχιστου αριθμού ενεργών φαρμάκων, είναι δυνατή η προσθήκη ενός φαρμάκου από την Ομάδα D2 και άλλων φαρμάκων από την Ομάδα D3, ώστε το σύνολο των φαρμάκων να ανέλθει στα πέντε.
- Σε άτομα με ανθεκτική στη Rifampicin MDR-TB, συστήνεται η περαιτέρω ενίσχυση του σχήματος με υψηλή δόση Isoniazid ή/και Ethambutol.
- Τα προκαταρκτικά αποτελέσματα μιας πρόσφατης τυχαιοποιημένης κλινικής δοκιμής (Nix-TB trial) έδειξαν ότι ο τριπλός συνδυασμός pretomanid 200 mg/ημέρα, bedaquiline 200 mg 3 φορές την εβδομάδα μετά από μια φόρτιση 3 εβδομάδων και linezolid 1200 mg/ημέρα για 6 μήνες (3 επιπλέον μήνες εάν υπάρχει θετική καλλιέργεια τον τέταρτο μήνα), μπορεί να είναι τουλάχιστον το ίδιο αποτελεσματικό με το πενταπλό σχήμα που προτάθηκε παραπάνω. Η πλειοψηφία των μελετώμενων περιστατικών είχε εμφανίσει πνευμονική TB.

Επιλογές φαρμάκων

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

Ομάδα Α: Φθοριοκινολόνες	• Levofloxacin (LFX) • Moxifloxacin (MFX) • Gatifloxacin (G)
Ομάδα Β: Ενέσιμα φάρμακα	• Amikacin (Am) • Capreomycin (Cm) • Kanamycin (Km) • Streptomycin (S): χρήση μόνο εάν υπάρχει αποδεδειγμένη ευαισθησία και τα παραπάνω φάρμακα δεν είναι διαθέσιμα

Ομάδα C: Άλλα βασικά φάρμακα δεύτερης γραμμής	• Ethionamide (ETO) ή Protionamide (PTO) • Cycloserine (CS) ή Terizidone (TRD) • Linezolid (LZD) • Clofazimine (CFZ)
Ομάδα D1: Πρόσθετα φάρμακα	• Pyrazinamide (Z) • Ethambutol (E) • Υψηλή δόση Isoniazid (INH)
Ομάδα D2:	• Bedaquiline (BED) • Delamanid (DLM)
Ομάδα D3:	• P-aminosalicylic acid (PAS) • Imipenem/Cilastatin (IPM/CLV) • Meropenem (MPM) • Amoxicillin/Clavulanate (Amx/CLV) • Thioacetazone (THZ)

Διάρκεια της MDR/XDR θεραπείας

8 μήνες εντατικής φάσης χορηγώντας 5 ή περισσότερα φάρμακα, ακολουθούμενη από 12 μήνες χορήγησης 3 φαρμάκων ανάλογα την ανταπόκριση, π.χ. 8 μήνες θεραπείας με Z, MFX, Km, OFX, PTO και CS, ακολουθούμενη από 12 μήνες με MFX, PTO και CS.

Σε άτομα με ανθεκτική στη Rifampicin TB ή MDR-TB που δεν έχουν λάβει θεραπεία στο παρελθόν με φάρμακα δεύτερης γραμμής και για τα οποία η αντοχή στις φθοριοκινολόνες και στα ενέσιμα φάρμακα δεύτερης γραμμής έχει αποκλεισθεί ή θεωρείται εξαιρετικά απίθανη, θα μπορούσε να χορηγηθεί ένα βραχύτερο MDR-TB σχήμα για 9-12 μήνες, αντί ενός συμβατικού σχήματος

Φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ αντιρετροϊκής αγωγής και MDR/XDR σχημάτων

Εκτός αν χρησιμοποιείται το RFB, χορήγηση συνήθων δοσολογιών αλλά με προσοχή, καθώς υπάρχουν λίγα δεδομένα αναφορικά με πιθανές φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις (βλέπε [ART σε συλλοίμωξη TB/HIV](#)).

Θεραπεία λανθάνουσας TB

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

Θεραπευτικά σχήματα για λανθάνουσα TB περιλαμβάνουν:	
Σχήμα*	Διάρκεια
Isoniazid 5 mg/kg/ημέρα (μέγιστη δόση 300mg) po + Pyridoxin (Vit B6) 25 mg/ημέρα 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 συγχωρηγούμενη 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 συγχωρηγούμενη ART) + Isoniazid 5 mg/kg/ημέρα (μέγιστη δόση 300mg) po + Pyridoxin(Vit B6) 25 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, έλεγχος αλληλεπιδράσεων με ART. Βλέπε "Αλληλεπιδράσεις μεταξύ αντιρετροϊκών και μη, φαρμάκων". Το Rifapentine δεν είναι ακόμα διαθέσιμο στην Ευρώπη

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

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)
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
Σηψαιμία υποτροπιάζουσα οφειλόμενη σε σαλμονέλα (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 ενέργειες ⁱ

	Δέρμα	Πεπτικό	Ήπαρ	Μυοσκε- λετικό	Καρδιαγ- γειακό	Ουρο- γεννη- τικό	Νευρικό	Λίπος Σώματος	Μεταβολικές	Άλλες
NRTI										
ABC	Εξάνθημα*	Ναυτία*, διάρροια*			Ισχαιμική καρδιαγγει- ακή νόσος (IHD)					*Σύνδρομο Υπερευαισθησίας (HLA B*5701 εξαρτώμενη)
ZDV ⁱⁱ	Μελάγχρω- ση ονύχων	Ναυτία	Στεάτωση	Μυοπάθεια, Ραβδομυό- λυση				Λιποα- τροφία	Δυσλιπιδαιμία, υπεργαλακταιμία	Αναιμία
d4T ⁱⁱ		Παγκρεατίτιδα	Στεάτωση				Περιφερική νευροπά- θεια		Δυσλιπιδαιμία, υπεργαλακταιμία	
ddI ⁱⁱ			Στεάτωση, ηπατική ίνωση		IHD				υπεργαλακταιμία	
3TC										
FTC										
TDF ⁱⁱⁱ			Ηπατίτιδα	Μείωση BMD, οστεομαλα- κία, ↑ κίνδυνος καταγμάτων		Μείωση eGFR, Σύνδρο- μο Fanconi				

TAF ⁱⁱⁱ										
NNRTI										
EFV	Εξάνθημα		Ηπατίτιδα				Κατάθλιψη, διαταραχές ύπνου, κεφαλαλγία Αυτοκτονικός ιδεασμός		Δυσλιπιδαιμία Γυναικομαστία	Μειωμένα επίπεδα 25 (OH) βιταμίνης D στο πλάσμα
ETV	Εξάνθημα									
NVP	Εξάνθημα*		Ηπατίτιδα*							*Υπερευαισθησία (εξαρτώμενη από το φύλο και τα CD4)
RPV	Εξάνθημα		Ηπατίτιδα			Μείωση eGFR ^(iv)	Κατάθλιψη, διαταραχές ύπνου, κεφαλαλγία			
PI										
ATV ^(v)		Ναυτία και διάρροια ^(vii)	Υπερχολε- ρυθριναι- μία, ίκτερος, χολολιθίαση			Μείωση eGFR, Νεφρο- λιθίαση			Δυσλιπιδαιμία	
DRV ^(v)	Εξάνθημα				IHD	Νεφρο- λιθίαση			Δυσλιπιδαιμία	
FPV ^(vi)	Εξάνθημα				IHD				Δυσλιπιδαιμία	
IDV ^(vi)	Ξηροδερμί- α, δυστροφία ονύχων		Ίκτερος		IHD	Νεφρο- λιθίαση		↑ Κοιλια- κού λίπους	Δυσλιπιδαιμία, σακχαρώδης διαβήτης	

LPV		Ναυτία και διάρροια ^(vii)			IHD	Μείωση eGFR			Δυσλιπιδαιμία	
SQV ^(vi)									Δυσλιπιδαιμία	
TPV ^(vi)			Ηπατίτιδα				Ενδοκράνια αιμορραγία		Δυσλιπιδαιμία	
ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΟΙ ΕΝΙΣΧΥΤΕΣ (BOOSTING)										
RTV						Μείωση eGFR ^(iv)				
COBI						Μείωση eGFR ^(iv)				
ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ΣΥΝΤΗΞΗΣ										
ENF	Τοπικές αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης									Υπερευαισθησία
ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ΙΝΤΕΓΚΡΑΣΗΣ										
RAL		Ναυτία		Μυοπάθεια, ραβδομυό- λυση			Διαταραχές ύπνου, κεφαλαλγία			Σύνδρομο Υπερευαισθησίας ^(viii)
DTG	Εξάνθημα	Ναυτία				Μείωση eGFR ^(iv)	Διαταραχές ύπνου, κεφαλαλγία			Σύνδρομο Υπερευαισθησίας (^{<1%})
EVG/ COBI		Ναυτία, διάρροια				Μείωση eGFR ^(iv)	Διαταραχές ύπνου, κεφαλαλγία			

ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ CCR5 ΥΠΟΔΟΧΕΩΝ

MVC			Ηπατίτιδα							
-----	--	--	-----------	--	--	--	--	--	--	--

i Με έντονα μαύρα γράμματα αναγράφονται οι «συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες» (συμβάματα που αναμένεται να εμφανιστούν στο 10% τουλάχιστον, εκ των HIV οροθετικών ατόμων 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 Tenofovir Disoproxil Fumarate (TDF) έχει αποτελέσει το κλασσικό προφάρμακο τενοφοβίρης. Το TAF συνδέεται με χαμηλότερο κίνδυνο εμφάνισης των σχετιζόμενων με την τενοφοβίρη ανεπιθύμητων ενεργειών στους νεφρούς και τα οστά, αλλά δεν υπάρχει ακόμα εμπειρία σε βάθος χρόνου.

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

v Το ATV μπορεί να χορηγηθεί σε συνδυασμό με ενισχυτικό (χαμηλή δόση RTV ή COBI) ή χωρίς ενισχυτικό. Οι σχετιζόμενες με το ATV ανεπιθύμητες ενέργειες είναι πιο συχνές όταν συγχωρηγείται 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

vi Ακόμα διαθέσιμο, αλλά χρησιμοποιείται σπάνια. Χρειάζεται ενισχυτικό.

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

viii Έχει αναφερθεί σύνδρομο DRESS, αλλά, προς το παρόν, μόνο σε 6 περιπτώσεις.

***** Ανεπιθύμητες ενέργειες στο πλαίσιο αντιδράσεων υπερευαισθησίας

Σημείωση: 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.

Αλληλεπιδράσεις μεταξύ αντιρετροϊκών και μη, φαρμάκων ⁱ

Non-ARV drugs		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	ZDV
Cardiovascular drugs	atorvastatin	↑822%	↑	↑290%	↑	↑490%	↓43%	↓37%	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	fluvastatin	↑	↑	↑	↔	↔	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	pravastatin	↑	↑	↑	↑81%	↔	↓44%	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	rosuvastatin	↑242%	↑213%	↑93%	↑48%	↑107%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑38%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	simvastatin	↑	↑	↑	↑	↑	↓68%	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	amlodipine	↑ ⁱⁱⁱ	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	diltiazem	↑ ⁱⁱⁱ	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↓69%	↓E	↓	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	metoprolol	↑ ⁱⁱⁱ	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	verapamil	↑ ⁱⁱⁱ	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↓	↓E	↓	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	E	E	↔
	warfarin	↑	↑ or ↓	↑	↓	↓	↑ or ↓	↑	↑ or ↓	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
CNS drugs	diazepam	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↑	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	midazolam (oral)	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	triazolam	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	citalopram	↑ ⁱⁱⁱ	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↓	↓	↓	↔ ^{iv}	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	mirtazapine	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	paroxetine	↑↓?	↑↓?	↑↓?	↓39%	↑↓?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑↓?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	sertraline	↑	↓	↑	↓49%	↓	↓39%	↓	↓	↔	↔	↔	↓7%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	bupropion	↔	↓	↔	↓	↓57%	↓55%	↔	↓	↔	↔	↔	↑?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	pimozide	↑ ⁱⁱⁱ	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↓	↓	↔ ^{iv}	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	carbamazepine	↑D	↑D	↑D	↑	↑D	↓27% D36%	D	↓D	D	D	D	D	D	↑	↔	↔	D	↔	↑ ^{ix}
Anti-infectives	lamotrigine	↔	↓32% ⁱⁱ	↔	↓ ⁱⁱ	↓50%	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	phenytoin	D	↓D	D	↓D	↓D	↓D	D	↓D	D	D	D	D	D	D	↔	↔	D	↔	↓
	clarithromycin	↑E ⁱⁱⁱ	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↓	↓E	↓	E	E	↔	↑E	↔	↔	↔	↔	E	E	D
	fluconazole	↑?	↔	↑?	↔	↔	↔	E86%	E100%	E	↔	↔	↑?	↔	↔	↔	↔	E?	↔	E74%
	itraconazole	↑E	↑E	↑E	↑E	↑E	↓	↓E	↓61%	E	E	↔	↑E	↔	↔	↔	↔	E	E	↔
	rifabutin	↑D	↑	↑D	↑E50%	↑	↓38%	D37%	↑17%	D	*	↔	↑D	↔	↔	↔	↔	D	↔	↔
	rifampicin	D	D72%	D	D	D	D26%	D	D58%	D80%	D	D54% ^x	D	D40%	D	↔	↔	D	↔	D47%
	voriconazole	↑E	↓	↑E	↓	↓	↓E	↑E	↓E	E	E	↔	↑E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	antacids	D	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔	D	↔	D	D	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	PPIs	D	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔	D	↔	↔	↔	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Miscellaneous	H2 blockers	D	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔	D	↔	↔	↔	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	alfuzosin	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	beclometasone inhal.	↑ ^v	↑ ^v	↑ ^v	↓11%	↑ ^v	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^v	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	buprenorphine	↑	↑67%	↑	↑ ^{vi}	↔	↓50%	↓25%	↔	↔	↔	↔	↑35%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	budesonide inhal.	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	ergot derivatives	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	E	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	ethinylestradiol	↔	↓19% ^{vii}	↑30%	↓44%	↓2%	↔ ^{viii}	↑22%	↓20%	↑14%	↔	↑3%	↓25%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	fluticasone inhal.	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	methadone	↑? ⁱⁱⁱ	↓ ^{ii, iii}	↑?	↓16%	↓53% ⁱⁱⁱ	↓52%	↑6%	↓~50%	↓16%	↔	↔	↑7%	↔	↓	↔	↔	↔	↔	E29-43%
	salmeterol inhal.	↑ ⁱⁱⁱ	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↓	↓	↓	↔ ^{iv}	↔	↔	↑ ⁱⁱⁱ	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	sildenafil (erec. dys.)	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓37%	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	St John's wort	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D?	↔	↔	↔	D	↔	↔
	varenicline	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

Πηγή: EACS Guidelines. Version 9.0. October 2017

Υπόμνημα:

↑: αυξημένη έκθεση μη αντιρετροϊκού φαρμάκου

↓: μειωμένη έκθεση μη αντιρετροϊκού φαρμάκου

↔: όχι σημαντική αλληλεπίδραση

E: αυξημένη έκθεση αντιρετροϊκού φαρμάκου

D: μειωμένη έκθεση αντιρετροϊκού φαρμάκου

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

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

- i. Για επιπρόσθετες φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις και πιο λεπτομερή δεδομένα φαρμακοκινητικής αλληλεπίδρασης, καθώς και τις προσαρμογές των δοσολογιών βλ. www.hiv-druginteractions.org (Πανεπιστήμιο του Liverpool)
- ii. Όχι φαρμακοκινητικές αλλαγές με PI χωρίς φαρμακοενίσχυση.
- iii. Συστήνεται παρακολούθηση με ΗΚΓ.
- iv. Προσοχή όταν συγχωρηγείται rilpivirine με άλλο φάρμακο που μπορεί να προκαλέσει παράταση του QT διαστήματος.
- v. Αύξηση στη συγκέντρωση του ενεργού μεταβολίτη παρατηρείται με RTV (r) 100mg bd, αλλά χωρίς σημαντική επίδραση στην επινεφριδιακή λειτουργία. Συστήνεται η χρήση της μικρότερης δυνατής δόσης των κορτικοστεροειδών και έλεγχος για πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες.
- vi. Η συγκέντρωση του αρχικού φαρμάκου παραμένει αμετάβλητη, αλλά η συγκέντρωση του μεταβολίτη αυξάνεται.
- vii. Αύξηση της ethinylestradiol με unboosted ATV.
- viii. Δεν παρατηρείται μεταβολή στην ethinylestradiol, αλλά ↓ της progestin.
- ix. Πιθανότητα εμφάνισης μυελοτοξικότητας.

- x. Χορήγηση DTG 50 mg bd 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 ανοχή ή επί κλινικής υποψίας ύπαρξης ανοχής σε INSTIs.

*: Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας του MVC απουσία PI. Με PI (εκτός των TPV/r, FPV/r) χορήγηση MVC 150mg bd.

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.

Αλληλεπιδράσεις μεταξύ αντικαταθλιπτικών και αντιρετροϊκών φαρμάκων

Antidepressants		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL
SSRI	citalopram	↑ ^a	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	↓	↓	↓	↔ ^b	↔	↔	↑	↔
	escitalopram	↑ ^a	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	↓	↓	↓	↔ ^b	↔	↔	↑	↔
	fluvoxamine	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	E	↔	↔	↔	↑	↔
	fluoxetine	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	paroxetine	↑↓?	↑↓?	↑↓?	↓39%	↑↓?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑↓?	↔
	sertraline	↑	↓	↑	↓49%	↓	↓39%	↓	↓	↔	↔	↔	↓7%	↔
SNRI	duloxetine	↑	↑↓	↑	↑↓	↑↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	venlafaxine	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	D	↔	↑	↔
TCA	amitriptyline	↑ ^a	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	↔	↔	↔	↔ ^b	↔	↔	↑	↔
	clomipramine	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↓	↓	↓	↔ ^b	↔	↔	↑ ^a	↔
	desipramine	↑ ^a	↑ ^a	↑	↑	↑5% ^a	↔	↔	↔	↔ ^b	↔	↔	↑	↔
	doxepin	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	imipramine	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↓	↓	↓	↔ ^b	↔	↔	↑ ^a	↔
	nortriptyline	↑ ^a	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	↔	↔	↔	↔ ^b	↔	↔	↑	↔
	trimipramine	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
TeCA	maprotiline	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	mianserine	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
	mirtazapine	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
Oth-ers	bupropion	↔	↓	↔	↓	↓57%	↓55%	↔	↓	↔	↔	↔	↑?	↔
	lamotrigine	↔	↓32%	↔	↓	↓50%	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	nefazodone	↑	↑	↑	↑	↑	↓E	↓E	↓E	E	E	↔	↑	↔
	St John's wort	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D ^c	D	D?
	trazodone	↑ ^a	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	↓	↓	↓	↔ ^b	↔	↔	↑	↔

Πηγή: EACS Guidelines. Version 9.0. October 2017

Υπόμνημα:

↑: πιθανά αυξημένη έκθεση αντικαταθλιπτικού φαρμάκου

↓: πιθανά μειωμένη έκθεση αντικαταθλιπτικού φαρμάκου

↔: 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)

a Συστήνεται παρακολούθηση με ΗΚΓ

b συστήνεται προσοχή, καθώς και τα δύο φάρμακα μπορεί να οδηγήσουν σε παράταση του QT διαστήματος

c Η συγχορήγηση θα πρέπει να αποφεύγεται, καθώς δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για την προσαρμογή των δοσολογιών. Οι αριθμοί αναφέρονται στη ↓ AUC του αντικαταθλιπτικού, όπως παρατηρείται σε μελέτες αλληλεπίδρασης φαρμάκων.

SSRI: εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης

SNRI: αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης και νοραδρεναλίνης

TCA: τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά

TeCA: τετρακυκλικά αντικαταθλιπτικά

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.

Για επιπρόσθετες φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις και πιο λεπτομερή δεδομένα φαρμακοκινητικής αλληλεπίδρασης, καθώς και τις προσαρμογές των δοσολογιών βλ.

www.hiv-druginteractions.org

Αλληλεπιδράσεις μεταξύ αντιυπερτασικών και αντιρετροϊκών φαρμάκων

Antihypertensives		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	ZDV
ACE inhibitors	captopril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	cilazapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	enalapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	lisinopril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	perindopril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	quinapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	ramipril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Angiotensin antagonists	trandolapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	candesartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	eprosartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	irbesartan	↔	↓	↔	↓	↓	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	losartan	↔	↓ ^a	↔	↓ ^a	↓ ^a	↑ ^b	↑ ^b	↔	↔	↔	↔	↓ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	olmesartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	telmisartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
β blockers	valsartan	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	atenolol	↔ ^d	↔ ^d	↔	↔	↔ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	bisoprolol	↑ ^d	↑ ^d	↑	↑	↑ ^d	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	carvedilol	↑ ^d	↑ ^d	↑	↑	↑ ^d	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	metoprolol	↑ ^d	↑ ^d	↑	↑	↑ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
propranolol	propranolol	↑ ^d	↑ ^d	↑	↑	↑ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Calcium channel blockers	amlodipine	↑ ^c	↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	diltiazem	↑ ^c	↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓69%	↓E	↓	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	felodipine	↑ ^c	↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	lacidipine	↑ ^c	↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	lercanidipine	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
nifedipine	nifedipine	↑ ^c	↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓	↓E	↓	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	nisoldipine	↑ ^c	↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	verapamil	↑ ^c	↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓	↓E	↓	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	E	E	↔
Diuretics	amiloride	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	bendroflumethiazide	?	?	?	?	?	?	?	?	↔	↔	↔	?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	chlortalidone	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	furosemide	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E	↔
	indapamide	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	hydrochlorothiazide	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Others	torasemide	↔	↓	↔	↓	↓	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	doxazosin	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	sacubitril	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔
spironolactone	spironolactone	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

Πηγή: EACS Guidelines. Version 9.0. October 2017

Υπόμνημα:

↑: πιθανά αυξημένη έκθεση αντιυπερτασικού φαρμάκου

↓: πιθανά μειωμένη έκθεση αντιυπερτασικού φαρμάκου

↔: 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)

a το αρχικό φάρμακο ↓, αλλά ο ενεργός μεταβολίτης ↑

b το αρχικό φάρμακο ↑, αλλά ο ενεργός μεταβολίτης ↓

c συστήνεται παρακολούθηση με ΗΚΓ

d κίνδυνος παράτασης του PR διαστήματος

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

Οι αριθμοί αναφέρονται στη ↓ AUC του αντιυπερτασικού, όπως παρατηρείται σε μελέτες αλληλεπίδρασης φαρμάκων.

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



δεν υπάρχουν σαφή δεδομένα, πραγματικά ή θεωρητικά, τα οποία να είναι ενδεικτικά της πιθανής εμφάνισης κάποιας αλληλεπίδρασης

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 εξ αρχής.

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	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	ZDV
Non-opioid analgesics	aspirin	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	^h	↔
	celecoxib	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^a	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	^h	↔
	diclofenac	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^a	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E ^h	↔
	ibuprofen	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^a	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E ^h	↔ ^b
	mefenamic acid	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^a	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E ^h	↔
	naproxen	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^a	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E ^h	↔ ^b
	nimesulide	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^a	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	^h	↔
	paracetamol	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	piroxicam	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^a	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	^h	↔
Opioid analgesics	alfentanil	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	buprenorphine	↑	↑67%	↑	↑ ^c	↔	↓50%	↓25%	↔	↔	↔	↔	↑35%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	codeine	↑ ^e	↑ ^e	↑ ^e	↑ ^e	↑ ^e	↓ ^e	↓ ^e	↓ ^e	↔	↔	↔	↑ ^e	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	dihydrocodeine	↑	↓↑	↑	↓↑	↓↑	↓↑	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	fentanyl	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	methadone	↑ ^{2d}	↓ ^d	↑?	↓16%	↓53% ^d	↓52%	↑6%	↓≈50%	↓16% ^d	↔	↔	↑7%	↔	↓	↔	↔	↔	↔	E
	morphine	↔ ⁱ	↓ ⁱ	↔ ⁱ	↓ ⁱ	↓ ⁱ	↑	↔ ⁱ	↔	↔	↔	↔	↔ ⁱ	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	oxycodone	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	pethidine	↑	↓ ^f	↑	↓ ^f	↓ ^f	↓ ^f	↓ ^f	↓ ^f	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	sufentanil	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	tramadol	↑ ^e	↑ ^e	↑ ^e	↑ ^e	↑ ^e	↓ ^g	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^e	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

Πηγή: EACS Guidelines. Version 9.0. October 2017

Υπόμνημα:

↑: πιθανότητα αυξημένης έκθεσης αναλγητικού φαρμάκου

↓: πιθανότητα μειωμένης έκθεσης αναλγητικού φαρμάκου

↔: όχι σημαντική αλληλεπίδραση

E: πιθανότητα αυξημένης έκθεσης αντιρετροϊκού φαρμάκου

D: πιθανότητα μειωμένης έκθεσης αντιρετροϊκού φαρμάκου

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

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 πιθανότητα πρόσθετης μυελοτοξικότητας

c το αρχικό φάρμακο (parent drug) δε μεταβάλλεται, αλλά ο μεταβολίτης αυξάνεται

d και τα δύο φάρμακα μπορούν δυνητικά να παρατείνουν το QT διάστημα. Συστήνεται παρακολούθηση με ΗΚΓ

e πιθανότητα μείωσης της επίδρασης του αναλγητικού λόγω της μειωμένης μετατροπής του στον ενεργό μεταβολίτη

f το αρχικό φάρμακο μειώνεται και αύξηση του νευροτοξικού μεταβολίτη

g το αρχικό φάρμακο μειώνεται, αλλά όχι μεταβολή του ενεργού μεταβολίτη

h 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. Συγχορήγηση NSAIDs και TDF προϋποθέτει παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας.

i η αναστολή της P-gp από το RTV και το COBI θα μπορούσε να ενισχύσει την επίδραση των οποιονδήποτε στο ΚΝΣ.

Οι αριθμοί αναφέρονται στην ↓ ή ↑ AUC του αναλγητικού, όπως παρατηρείται σε μελέτες αλληλεπίδρασης φαρμάκων.

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 αντιπηκτικών/αντιαιμοπεταλιακών και αντιρετροϊκών φαρμάκων

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

Πηγή: EACS Guidelines. Version 9.0. October 2017

Υπόμνημα:

↑: πιθανά αυξημένη έκθεση αντιπηκτικού/αντιαιμοπεταλιακού φαρμάκου

↓: πιθανά μειωμένη έκθεση αντιπηκτικού/αντιαιμοπεταλιακού φαρμάκου

↔: 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)

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

b πιθανός κίνδυνος νεφροτοξικότητας, παρακολούθηση νεφρικής λειτουργίας

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

d αύξηση της ποσότητας του ενεργού μεταβολίτη μέσω της επαγωγής των CYP3A4 και CYP2B6

e η χορήγηση ATV χωρίς φαρμακοενίσχυση προβλέπεται να αυξήσει την έκθεση στο dipyridamole λόγω αναστολής του UGT1A1

f μείωση ενεργού μεταβολίτη χωρίς σημαντική ελάττωση της δραστηριότητας του prasugrel

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	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	ZDV
LAMA	aclidinium bromide	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	glycopyrronium bromide	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	tiotropium bromide	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	umeclidinium bromide	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
SAMA	ipratropium	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
LABA	formoterol	↔ ^a	↔ ^a	↔	↔	↔ ^a	↔	↔	↔	↔ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	indacaterol	↑ ^d	↑ ^d	↑ ^d	↑ ^d	↑ ^d	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	olodaterol	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	salmeterol	↑ ^b	↑ ^b	↑ ^b	↑ ^b	↑ ^b	↓	↓	↓	↔ ^a	↔	↔	↑ ^b	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	vilanterol	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
SABA	salbutamol (albuterol)	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
MX	aminophylline	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	theophylline	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
PDE4	roflumilast	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
ICS	beclometasone	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↓11%	↑ ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	budesonide	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	fluticasone	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

Πηγή: EACS Guidelines. Version 9.0. October 2017

Υπόμνημα:

↑: πιθανά αυξημένη έκθεση βρογχοδιασταλτικού φαρμάκου

E: πιθανά αυξημένη έκθεση αντιρετροϊκού φαρμάκου

↓: πιθανά μειωμένη έκθεση βρογχοδιασταλτικού φαρμάκου

D: πιθανά μειωμένη έκθεση αντιρετροϊκού φαρμάκου

↔: όχι σημαντική αλληλεπίδραση

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

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

b συστήνεται η παρακολούθηση με ΗΚΓ

c έχει παρατηρηθεί αύξηση της συγκέντρωσης του ενεργού μεταβολίτη όταν χορηγείται μόνο RTV 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 η έκθεση μπορεί να αυξηθεί μέχρι και το διπλάσιο, ωστόσο η συγκεκριμένη αύξηση δεν προκαλεί καμία ανησυχία βάσει των δεδομένων ασφαλείας του indacaterol

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/ορμονικής θεραπείας υποκατάστασης και αντιρετροϊκών φαρμάκων

		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	ZDV
Es	ethinylestradiol (COC, TS, VR)	↔	↓19% ^a	↓30%	↓44% ^b	↓42% ^b	↔ ^c	↑22%	↓20%	↑14%	↔	↑3%	↓25% ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	desogestrel (COC)	↑	↑ ^{e,a}	↑	↑ ^f	↑ ^f	↓ ^g	↓	↓	↔	↔	↔	↑ ^{d,e}	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Progestins	desogestrel (POP)	↑	↑	↑	↑	↑	↓ ^g	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	drospirenone (COC)	↑	↑ ^{e,a}	↑ ^f	↑ ^f	↑ ^f	↓ ^g	↓	↓	↔	↔	↔	↑ ^{d,e}	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	etonogestrel (IP)	↑	↑	↑	↑	↑52%	↓63% ^g	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	etonogestrel (VR)	↑	↑ ^h	↑	↑ ^h	↑ ^h	↓ ^g	↓	↓	↔	↔	↔	↑ ^h	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	gestodene (COC)	↑	↑ ^{e,a}	↑	↑ ^f	↑ ^f	↓ ^g	↓	↓	↔	↔	↔	↑ ^{d,e}	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	levonorgestrel (COC)	↑	↑ ^{e,a}	↑	↑ ^f	↑ ^f	↓ ^g	↓	↑	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	levonorgestrel (IP)	↑	↑	↑	↑	↑	↓47% ^g	↓	↑14%	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	levonorgestrel (POP)	↑	↑	↑	↑	↑	↓ ^g	↓	↑	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	levonorgestrel (IUD)	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	medroxyprogesterone (POI)	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	norelgestromin (TS)	↑	↑ ^{e,a}	↑	↑ ^f	↑83% ^f	↓ ^g	↓	↓	↔	↔	↔	↑ ^{d,e}	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	norethisterone (COC)	↑	↑ ^{e,a,i}	↑	↓14% ^f	↓17% ^f	↓ ^g	↓5%	↓19%	↓11%	↔	↔	↑ ^{d,e}	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	norethisterone (POI)	↔	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	norethisterone (POP)	↑	↑50%	↑	↑50%	↑50%	↓ ^g	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	norgestimate (COC)	↑	↑85% ^{e,a}	↑	↑ ^f	↑ ^f	↓64% ^g	↓	↓	↔	↔	↔	↑126% ^{d,e}	↑14%	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	norgestrel (COC)	↑	↑ ^{e,a}	↑	↑ ^f	↑ ^f	↓ ^g	↓	↑	↔	↔	↔	↑ ^{d,e}	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Other	levonorgestrel (EC)	↑ ^j	↑ ^j	↑ ^j	↑ ^j	↑ ^j	↓58% ^k	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^j	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	mifepristone	↑ ^j	↑ ^j	↑ ^j	↑ ^j	↑ ^j	↓	↓	↓	E ^j	E ^j	↔	↑ ^j	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	ulipristal	↑ ^j	↑ ^j	↑ ^j	↑ ^j	↑ ^j	↓ ^l	↓ ^l	↓ ^l	↔	↔	↔	↑ ^j	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

Πηγή: EACS Guidelines. Version 9.0. October 2017

Υπόμνημα:

↑: πιθανά αυξημένη έκθεση ορμόνης ↓: πιθανά μειωμένη έκθεση ορμόνης ↔: 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)

a 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.

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

c καμία επίδραση στην έκθεση στην ethinylestradiol, ωστόσο τα επίπεδα της συγχορηγούμενης προγεστίνης ελαττώθηκαν σημαντικά. Δεν συστήνεται η συγχορήγηση με EFV, καθώς μπορεί να ελαττώσει την αποτελεσματικότητα των αντισυλληπτικών.

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

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

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

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

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

i η χορήγηση ATV χωρίς φαρμακοενίσχυση αύξησε το AUC της norethisterone κατά 110%.

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

k χρήση 3 mg ως εφάπαξ δόσης για επείγουσα αντισύλληψη. Σημείωση: ο διπλασιασμός της συνήθους δοσολογίας είναι εκτός της άδειας χρήσης του προϊόντος και τα δεδομένα σχετικά με την αποτελεσματικότητα είναι περιορισμένα.

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

Es= οιστρογόνα

Αντισυλληπτικές μέθοδοι: **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 κορτικοστεροειδών και αντιρετροϊκών φαρμάκων

Corticosteroids		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	ZDV
Inhaled, oral, topical and/or injected corticosteroids	beclometasone (inhalation)	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↓ ^b	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	betamethasone	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↓	↓	↓	D	D	↔	↑ ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	budesonide (inhalation)	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑ ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	clobetasol (topical)	↑ ^{c,d}	↑ ^{c,d}	↑ ^{c,d}	↑ ^{c,d}	↑ ^{c,d}	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^{c,d}	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	dexamethasone	↑ ^c D	↑ ^c D	↑ ^c D	↑ ^c D	↑ ^c D	↓ D	↓ D	↓ D	D	D	↔	↑ ^c D	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	fluocinolone (topical)	↑ ^{c,d}	↑ ^{c,d}	↑ ^{c,d}	↑ ^{c,d}	↑ ^{c,d}	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^{c,d}	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	fluticasone (inhalation)	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑ ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	hydrocortisone (oral)	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑ ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	hydrocortisone (topical)	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	methylprednisolone	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑ ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	mometasone (inhalation)	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑ ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	prednisolone (oral)	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↓ 40%	↓	↓	↔	↔	↔	↑ ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	prednisone	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↓ 40%	↓	↓	↔	↔	↔	↑ ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	triamcinolone	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑ ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

Πηγή: EACS Guidelines. Version 9.0. October 2017

Υπόμνημα:

↑: πιθανά αυξημένη έκθεση κορτικοστεροειδούς ↓: πιθανά μειωμένη έκθεση κορτικοστεροειδούς ↔: 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)

a η συγχωρήγηση 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 επινεφριδική καταστολή. Ο συγκεκριμένος κίνδυνος υφίσταται για τα από του στόματος, ενέσιμα, τοπικά, εισπνεόμενα ή με τη μορφή οφθαλμικών σταγόνων κορτικοστεροειδή.

d 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.

Χρώμα:



δεν αναμένεται κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση



αυτά τα φάρμακα δεν πρέπει να συγχωρηγούνται



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

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

Αλληλεπιδράσεις μεταξύ ανθελονοσιακών και αντιρετροϊκών φαρμάκων

Antimalarial drugs		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	ZDV
First line and second line drugs	amodiaquine	↔	↑	↔	↑	↑	↑ ^c	↓?	↓29% ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ ^e
	artemisinin	↑	↑	↑	↑	↑	↓ ≈50%	↓D	↓D	D	D	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	atovaquone	↔	↓46% ^a	↔	↓ ^a	↓74% ^a	↓75% ^a	↓E55% ^a	↓ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ ^e
	chloroquine	↔ ^b	↔ ^b	↔	↔	↔ ^b	↔	↔	↔	↔ ^f	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	clindamycin	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	doxycycline	↔	↔	↔	↔	↔	↓?	↓?	↓?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	lumefantrine	↑ ^b	↑ ^b	↑	↑	↑ ^b	↓ ≈40%	↓	↓D46%	↔ ^f	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	mefloquine	↑ ^b	↑ ^b	↑	↑	↑ ^b	↓	↓	↓	↔ ^f	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	primaquine	↔	↔	↔	↔	↔	↔ ^d	↔ ^d	↔ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ ^e
	proguanil	↔	↓41% ^a	↔	↓ ^a	↓38% ^a	↓44% ^a	↓E55% ^a	↓ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	pyrimethamine	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↑	↔	↔	↔ ^e
	quinine	↑ ^b	↑ ^b	↑	↑	↑ ^b	↓	↓	↓	↔ ^f	↑	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	sulfadoxine	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↑	↔	↔	↔ ^e

Πηγή: EACS Guidelines. Version 9.0. October 2017

Υπόμνημα:

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

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

DRV/c: DRV σε συνδυασμό με COBI

a λήψη με λιπαρό γεύμα, εξετάστε την αύξηση της δόσης

b συστήνεται η παρακολούθηση με ΗΚΓ

c ηπατοτοξικότητα

d αύξηση των μυελοτοξικών μεταβολιτών

e αθροιστική μυελοτοξικότητα

f και τα δύο φάρμακα μπορούν να προκαλέσουν παράταση του διαστήματος QT (μόνο σε υπερθεραπευτική δόση του RPV)

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 φαρμάκων για τη θεραπεία της πνευμονικής αρτηριακής υπέρτασης και αντιρετροϊκών φαρμάκων

Pulmonary antihypertensives		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	ZDV
ERA	ambrisentan	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	bosentan	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↓	↓	↓ ^b	D	D	D	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	macitentan	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
PDE5	sildenafil	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	tadalafil	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
SGC	riociguat	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
PA	epoprostenol	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	iloprost	↔	↔↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	treprostinil	↔	↑	↔	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
IPr	selexipag	↔ ^c	↔ ^c	↔ ^c	↔ ^c	↔ ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

Πηγή: EACS Guidelines. Version 9.0. October 2017

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

a 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 αθροιστική ηπατοτοξικότητα.

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

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

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

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

Νουκλεοσιδικοί κ Νουκλεοτιδικοί Αναστολείς Αντίστροφης Μεταγραφάσης	
Abacavir	Child-Pugh Class A: 200 mg BID (χρήση πόσιμου διαλύματος)
	Child-Pugh Class B ή C: Αντενδείκνυται
Didanosine	Αντενδείκνυται Αν χρησιμοποιηθεί, όχι προσαρμογή της δοσολογίας
Stavudine	Αντενδείκνυται Αν χρησιμοποιηθεί, όχι προσαρμογή της δοσολογίας
Emtricitabine	Όχι προσαρμογή της δοσολογίας
Lamivudine	Όχι προσαρμογή της δοσολογίας
TAF	Όχι προσαρμογή της δοσολογίας
TAF + Emtricitabine	Όχι προσαρμογή της δοσολογίας
Tenofovir	Όχι προσαρμογή της δοσολογίας
Emtricitabine + Tenofovir	Όχι προσαρμογή της δοσολογίας
Zidovudine	Μείωση δοσολογίας κατά 50% ή διπλασιασμός του χρονικού διαστήματος μεταξύ των δόσεων, αν Child-Pugh Class C.
Μη Νουκλεοσιδικοί Αναστολείς Αντίστροφης Μεταγραφάσης	
Efavirenz	Όχι σύσταση σχετικά με τη δοσολογία. Χορήγηση με προσοχή σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία
Efavirenz + Emtricitabine + Tenofovir	
Etravirine	Child-Pugh Class A ή B: Όχι προσαρμογή της δοσολογίας Child-Pugh Class C: Μη διαθέσιμα δεδομένα
Nevirapine	Child-Pugh Class B ή C: Αντενδείκνυται
Rilpivirine	Child-Pugh Class A ή B: Όχι προσαρμογή της δοσολογίας Child-Pugh Class C: Μη διαθέσιμα δεδομένα

Rilpivirine + Emtricitabine + TAF	Child-Pugh Class A ή B: Όχι προσαρμογή της δοσολογίας Child-Pugh Class C: Μη διαθέσιμα δεδομένα
Rilpivirine + Emtricitabine + Tenofovir	Child-Pugh Class A ή B: Όχι προσαρμογή της δοσολογίας Child-Pugh Class C: Μη διαθέσιμα δεδομένα
Αναστολείς Πρωτεάσης	
Atazanavir	Child-Pugh Class B: 300 mg άπαξ ημερησίως
	Child-Pugh Class C: δεν συστήνεται
	Δεν συστήνεται RTV boosting σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία (Child-Pugh Class B ή C)
Darunavir	Child-Pugh Class A ή B: όχι προσαρμογή της δοσολογίας
	Child-Pugh Class C: δεν συστήνεται
Darunavir/c	Child-Pugh Class A ή B: όχι προσαρμογή της δοσολογίας
	Child-Pugh Class C: δεν συστήνεται
Fosamprenavir	Πρωτοθεραπευόμενοι με PIs ασθενείς μόνο:
	Child-Pugh Class A ή B: 700 mg bid
	Child-Pugh Class C: 350 mg bid
	Προθεραπευμένοι με PIs ασθενείς:
	Child-Pugh Class A: 700mg bid+ RTV 100mg qd
	Child-Pugh Class B: 450mg bid+ RTV 100mg qd
Indinavir	Child-Pugh Class C: 300mg bid+ RTV 100mg qd
	Child-Pugh Class A ή B: 600mg q8h
Lopinavir/r	Child-Pugh Class C: μη διαθέσιμα δεδομένα
	Όχι σύσταση σχετικά με τη δοσολογία. Χορήγηση με προσοχή σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία
Ritonavir	Βλ. συστάσεις για τον κύριο αναστολέα πρωτεάσης του σχήματος
Saquinavir	Child-Pugh Class A ή B: χορήγηση με προσοχή
	Child-Pugh Class C: αντενδείκνυται
Tipranavir	Child-Pugh Class A: χορήγηση με προσοχή
	Child-Pugh Class B ή C: αντενδείκνυται
Αναστολέας Σύντηξης	
Enfuvirtide	Όχι τροποποίηση της δοσολογίας
CCR5 Ανταγωνιστής	
Maraviroc	Όχι σύσταση σχετικά με τη δοσολογία. Οι συγκεντρώσεις πιθανόν θα αυξηθούν σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία.

Αναστολείς Ιντεγκράσης	
Raltegravir	Δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας.
Elvitegravir	Child-Pugh Class A ή B: δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας Child-Pugh Class C: μη διαθέσιμα δεδομένα
Dolutegravir	Child-Pugh Class A ή B: δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας Child-Pugh Class C: μη διαθέσιμα δεδομένα
TAF + Emtricitabine + Elvitegravir/c	Child-Pugh Class A ή B: δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας Child-Pugh Class C: μη διαθέσιμα δεδομένα
Tenofovir + Emtricitabine + Elvitegravir/c	Child-Pugh Class A ή B: δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας Child-Pugh Class C: μη διαθέσιμα δεδομένα
Abacavir + Lamivudine + Dolutegravir	Χρήση των επιμέρους δραστικών ουσιών ξεχωριστά και αντίστοιχη τροποποίηση των δοσολογιών

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						
		e GFR ⁽ⁱ⁾ (ml/min)				ΑΙΜΟΚΑΘΑΡΣΗ
		≥50	30-49	10-29	<10	
NRTIs						
Abacavir		300 mg q12h	Δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας			
Didanosine EC ⁽ⁱⁱ⁾	≥60 kg	400 mg q24h	200 mg q24h	150 mg q24h	100 mg q24h	100 mg q24h ^(iv)
	<60 kg	250 mg q24h	125 mg q24h	100 mg q24h	75 mg q24h	75 mg q24h ^(iv)
Stavudine	≥60kg	40 mg q12h	20 mg q12h	20 mg q24h	20 mg q24h	20 mg q24h ^(iv)
	<60kg	30 mg q12h	15 mg q12h	15 mg q24h	15 mg q24h	15 mg q24h ^(iv)
Emtricitabine		200 mg q24h	200 mg q48h	200 mg q72h	200 mg q96h	200 mg q96h ^(iv)
Lamivudine		300 mg q24h	150 mg q24h	100 mg q24h ⁽ⁱⁱⁱ⁾	50-25 mg q24h ⁽ⁱⁱⁱ⁾	50-25 mg q24h ⁽ⁱⁱⁱ⁾ , ^(iv)
TAF/Emtricitabine		25 ^(viii) /200 mg q24h	25 ^(viii) /200 mg q24h	Δεν συστήνεται		
Tenofovir ^(v)		245 mg q24h	245 mg q48h	Δεν συστήνεται	Δεν συστήνεται	245 mg q7d ^(iv)
				(245 mg q72-96h, εάν δεν υπάρχει εναλλακτικό)	(245 mg q7d, εάν δεν υπάρχει εναλλακτικό)	

Zidovudine	300 mg q12h	Δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας	100 mg q8h	100 mgq8h ^(iv)
Abacavir/Lamivudine	600/300 mg q24h	Χορήγηση φαρμάκων σε μεμονωμένα δισκία (όχι σε μορφή σταθερού συνδυασμού)		
Zidovudine/Lamivudine	300/150 mg q12h			
Zidovudine/Lamivudine/ Abacavir	300/150/300 mg q12h			
Tenofovir/ Emtricitabine	245/200 mg q24h	245/200 mg q48h	Χορήγηση μεμονωμένων φαρμάκων	
NNRTIS				
Efavirenz	600 mg q24h	Δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας		
Etravirine	200 mg q12h	Δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας		
Nevirapine	200 mg q12h	Δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας		
TAF/Emtricitabine/ Rilpivirine	25/200/25 mg q24h		Δεν συστήνεται	
Tenofovir/Emtricitabine/ Rilpivirine	245/200/25 mg q24h	Να μην χορηγείται		
PIs^(v)				
Atazanavir/ritonavir	300/100 mg q24h	Δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας ^(vi)		
Darunavir/ritonavir	800/100 mg q24h	Δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας ^(vi)		

	600/100 mg q12h		
Darunavir/cobicistat	800/150 mg q24h	Δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας ^(vi)	
Fosamprenavir/ritonavir	700/100 mg q12h	Δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας ^(vi)	
Lopinavir/ritonavir	400/100 mg q12h	Δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας ^(vi)	
Saquinavir/ritonavir	1000/100 mg q12h	Δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας ^(vi)	
Tipranavir/ritonavir	500/200 mg q12h	Δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας ^(vi)	
ΑΛΛΑ ΑΝΤΙΡΕΤΡΟΪΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ			
Raltegravir	400 mg q12h	Δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας ^(vi)	
Dolutegravir	50 mg q24h	Δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας ^(vi)	Μη διαθέσιμα κλινικά δεδομένα. Τα φαρμακοκινητικά δεδομένα υποδηλώνουν ασφάλεια.
Abacavir/Lamivudine/Dolutegravir	600/300/50 mg q24h	Χορήγηση μεμονωμένων φαρμάκων	
TDF/Emtricitabine/Elvitegravir/cobicistat	Να μην χορηγείται εάν eGFR<70 ml/min	Δεν συστήνεται	
TAF/Emtricitabine/Elvitegravir/cobicistat	10/200/150/150 mg q24h	Δεν συστήνεται	

Maraviroc: συγχωρηγούμενο χωρίς αναστολείς CYP3A4^(vii)	300 mg q12h	Δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας ^(vi)
Maraviroc: συγχωρηγούμενο με αναστολείς CYP3A4^(vii)	Αν eGFR<80 ml/min, 150mg q24h ^(vii) , εκτός αν συγχωρηγείται με FPV/r, οπότε συστήνεται δοσολογία 150mg q12h.	

- 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 [http:// www.chip.dk/Tools](http://www.chip.dk/Tools)).
- ii. Μείωση δοσολογίας αν συνδυάζεται με TDF.
- iii. 150 mg δόση εφόδου
- iv. Μετά την αιμοκάθαρση
- v. Το Τενοφονίρ 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: Διάγνωση και Αντιμετώπιση](#))
- vi. Περιορισμένα δεδομένα σχετικά με ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια είναι διαθέσιμα. Σύμφωνα με φαρμακοκινητική ανάλυση, δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας.
- vii. Βλέπε την περίληψη των χαρακτηριστικών των προϊόντων για ειδικότερες συστάσεις. Να χορηγείται με προσοχή αν eGFR <30 ml/min.
- viii. Το TAF χορηγείται σε δόση 10 mg, εάν χρησιμοποιείται μαζί με φαρμακοενισχυτή [προκαλεί αναστολή της γλυκοπρωτεΐνης P (P-gp

Χορήγηση αντιρετροϊκών 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 ημιστερεάς τροφής ή υγρού, τα οποία θα πρέπει να καταναλωθούν άμεσα
d4T	Κάψουλα (40 mg)	όχι	ναι	Να λαμβάνεται με άδειο στομάχι
FTC	Κάψουλα (200 mg) Διάλυμα 10 mg/mL	όχι	ναι	Διάλυση σε ≥ 30 mL νερού, περιέχει Na 460 $\mu\text{mol/mL}$. Βιοϊσοδυναμία: 240 mg διαλύματος = 200 mg κάψουλα (τροποποίηση δοσολογίας ανάλογα)
3TC	Ταμπλέτα (150, 300 mg) Διάλυμα 10 mg/mL ^{vi}	ναι		Τα θρυμματισμένα δισκία μπορούν να αναμειχθούν με μικρή ποσότητα ημιστερεάς τροφής ή υγρού, τα οποία θα πρέπει να καταναλωθούν άμεσα
TDF	Δισκίο (245 mg)	ναι		Προτιμότερο: διάλυση σε ≥ 1 dL νερού/χυμό πορτοκαλιού (πιο πικρή γεύση)
ZDV	Κάψουλα (100, 250 mg)	όχι	όχι	Κολλώδες, πιο πικρή γεύση
	Σιρόπι 10 mg/mL			Προτιμότερο: χρήση σιροπιού ή iv 6 mg/kg/ημέρα σε γλυκόζη 5%
TAF/FTC	Δισκίο (25/200 και 10/200 mg) ^(iv)	όχι		Τα δισκία πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα χωρίς να θρυμματίζονται, να κόβονται ή να μασώνται
FTC/TDF	Δισκίο (200/245 mg)	ναι		Προτιμότερο: διάλυση σε ≥ 1 dL νερού/χυμό πορτοκαλιού (πιο

				πικρή γεύση)
3TC/ABC	Δισκίο (300/600 mg)	Όχι		Χρήση διαλύματος μεμονωμένων ουσιών
3TC/ZDV	Δισκίο (150/300 mg)	Ναι		Διάλυση σε ≥ 15 mL νερού, εναλλακτικά: χρήση διαλύματος μεμονωμένων ουσιών
3TC/ABC/ZDV	Δισκίο (150/300/300 mg)	Όχι		Χρήση διαλύματος μεμονωμένων ουσιών
NNRTIs				
EFV	Δισκίο (200, 600 mg)	Ναι		Δε διαλύεται εύκολα. Αν >40 kg χορηγήστε 720 mg.
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 (200, 400 mg ⁽ⁱ⁾)	ναι ⁽ⁱ⁾		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
FTC/TDF/EFV	Δισκίο (200/245/600 mg)	Όχι		
FTC/TAF/RPV	Δισκίο (200/ 25/25 mg)	Όχι		Τα δισκία πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα χωρίς να θρυμματίζονται, να κόβονται ή να μασώνται
FTC/TDF/RPV	Δισκίο (200/ 245/25 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 (200, 300 mg)	Όχι	ναι	Δύσκολο να ανοιχτεί. Να λαμβάνεται με τροφή.
DRV	Δισκίο (600, 800 mg)	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)	Όχι		
FPV	Δισκίο (700 mg) Εναιώρημα 50 mg/ml			Πικρή γεύση. Οι ενήλικες να λαμβάνουν το εναιώρημα με άδειο στομάχι.
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.
RTV	Δισκίο (100 mg)	Όχι		43% αλκοόλ. Να μη διαλύεται σε νερό (κίνδυνος καθίζησης), να λαμβάνεται ως έκπλυμα με γάλα (όχι νερό). Πικρή γεύση. Να λαμβάνεται με τροφή.
SQV	Δισκίο (500 mg)	Όχι		
Άλλα				
DTG	Δισκίο (50 mg)	Ναι		Τα θρυμματισμένα δισκία μπορούν να αναμειχθούν με μικρή ποσότητα ημιστερεάς τροφής ή υγρού, τα οποία θα πρέπει να καταναλωθούν άμεσα
MVC	Δισκίο (150, 300 mg)	Ναι		Παρόλο που δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα φαρμακοκινητικής από την εταιρεία, ο θρυμματισμός του δισκίου δεν αναμένεται να επηρεάσει αρνητικά τη

				βιοδιαθεσιμότητα,
RAL ⁽ⁱⁱ⁾	Δισκίο (400 mg) Μασώμενο δισκίο (25, 100 mg)	Ναι		Η βιοδιαθεσιμότητα του μασώμενου δισκίου είναι υψηλότερη: 300 mg μασώμενου δισκίου (=400 mg επικαλυμμένου με λεπτό υμένιο δισκίου)
TAF/FTC/EVG/c	Δισκίο (10/200/150/150 mg)	Όχι		Τα δισκία πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα χωρίς να θρυμματίζονται, να κόβονται ή να μασώνται
FTC/TDF/EVG/c	Δισκίο (200/245/150/150 mg)	Όχι		Ο θρυμματισμός των δισκίων δεν επηρεάζει σημαντικά τις φαρμακοκινητικές τους ιδιότητες ⁽ⁱⁱⁱ⁾
ABC/3TC/DTG ^v	Δισκίο (600/300/50 mg)	Ναι		Τα δισκία μπορούν να διαιρεθούν ή να θρυμματιστούν και να αναμειχθούν με μικρή ποσότητα ημιστεράς 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 μύλου (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	Διάλυση σε χυμό πορτοκαλιού. Να λαμβάνεται με τροφή.

- i. 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.
- ii. Ο θρυμματισμός των δισκίων δεν συστήνεται στις 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.
- iii. 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 *drip* τροφή, συγκρινόμενα με την χορήγηση του ακέραιου δισκίου.

- iv. 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.
- v. Τα φαρμακοκινητικά δεδομένα των DTG/ABC/3TC δεν τροποποιήθηκαν σημαντικά όταν ο συνδυασμός σταθερής δοσολογίας (Triumeq) θρυμματίστηκε και χορηγήθηκε διαλυμένο σε νερό ή μέσω εντερικής σίτισης.
- vi. Η βιοδιαθεσιμότητα του 3TC σε μορφή διαλύματος φαίνεται να ελαττώνεται σημαντικά με δόσοεξαρτώμενο τρόπο όταν υπάρχει σορβιτόλη σε άλλες υγρές μορφές.

Τιμές αντιρετροϊκών φαρμάκων^{1,2}

ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ	ΔΡΑΣΤΙΚΗ ΟΥΣΙΑ	ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ	ΜΟΡΦΗ	ΠΕΡΙΧΟΜΕΝΟ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ	ΕΤΑΙΡΕΙΑ	ΤΙΜΗ ex factory ³ (€)
Νουκλεοσιδικοί και Νουκλεοτιδικοί Αναστολείς Αντίστροφης Μεταγραφάσης (Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors - NRTIs)						
RETROVIR 100mg	Ζιδοβουδίνη	AZT,ZDV	caps	100	VIIV HEALTHCARE UK LI	80,08
RETROVIR 250mg	Ζιδοβουδίνη	AZT,ZDV	caps	40	VIIV HEALTHCARE UK LI	39,25
RETROVIR 50mg/5ml	Ζιδοβουδίνη	AZT,ZDV	σιρόπι	200ml	VIIV HEALTHCARE UK LI	8,73
RETROVIR 200mg/20ml	Ζιδοβουδίνη	AZT,ZDV	Inj.sol.	5 vial x 20 ml	VIIV HEALTHCARE UK LI	37,51
EPIVIR 150mg	Λαμβουδίνη	3TC	tabs	60	VIIV HEALTHCARE UK LI	52,77
EPIVIR 300mg	Λαμβουδίνη	3TC	tabs	30	VIIV HEALTHCARE UK LI	56,00
EPIVIR 10mg/ml	Λαμβουδίνη	3TC	σιρόπι	240ml	VIIV HEALTHCARE UK LI	16,28
EMTRIVA 200mg	Εμτρισταμπίνη	FTC	caps	30	GILEAD SCIENCES INT. LTD	128,71
VIREAD 245mg	Τενοφοβίρη	TDF	tabs	30	GILEAD SCIENCES INT. LTD	238,18
AGARDON 245mg	Τενοφοβίρη	TDF	tabs	30	ELPEN ΑΕ ΦΑΡΜ. ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ	146,66
ZERIT 40mg	Σταβουδίνη	d4T	caps	56	BRISTOL MYERS SQUIBB	110,59
VIDEX EC 250mg	Διδανοσίνη	ddI	caps	30	BRISTOL MYERS SQUIBB	77,87
VIDEX EC 400mg	Διδανοσίνη	ddI	caps	30	BRISTOL MYERS SQUIBB	121,81
COMBIVIR(300mg AZT+150mg 3TC)	AZT+3TC	AZT+3TC	tabs	60	VIIV HEALTHCARE UK LI	50,86
LAMIVUDINE/ZIDOVUDINE TEVA (150mg 3TC+ 300mg AZT)	AZT+3TC	AZT+3TC	tabs	60	TEVA PHARMA BV	33,24
TRIZIVIR (300mg AZT+150mg 3TC+300mg ABC)	AZT+3TC+ABC	AZT+3TC+ABC	tabs	60	VIIV HEALTHCARE UK LI	372,11
ZIAGEN 300mg	Αμπακαβίρη	ABC	tabs	60	VIIV HEALTHCARE UK LI	176,18
ZIAGEN 20mg/ml	Αμπακαβίρη	ABC	σιρόπι	240ml	VIIV HEALTHCARE UK LI	49,65
KIVEXA (300mg 3TC + 600mg ABC)	3TC + ABC	3TC + ABC	tabs	30	VIIV HEALTHCARE UK LI	288,40
TRUVADA (200 mg FTC + 245 mg TDF)	FTC+TDF	FTC+TDF	tabs	30	GILEAD SCIENCES INT. LTD	355,87
ARGIODIN (200 mg FTC +245 mg TDF)	FTC+TDF	FTC+TDF	tabs	30	ELPEN ΑΕ ΦΑΡΜ. ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ	236,01
TDF + FTC (200 mg FTC +245 mg TDF)/MYLAN	FTC+TDF	FTC+TDF	tabs	30	MYLAN SAS	231,32

DESCOVY 10 mg (200 mg FTC + 10 mg TAF)	Εμτρισιταμίνη + Tenofovir Alafenamide Fumarate	FTC+TAF	tabs	30	GILEAD SCIENCES INT. LTD	423,55
DESCOVY 25 mg (200 mg FTC + 25 mg TAF)	Εμτρισιταμίνη + Tenofovir Alafenamide Fumarate+	FTC+TAF	tabs	30	GILEAD SCIENCES INT. LTD	423,55
Μη Νουκλεοσιδικοί Αναστολείς Αντίστροφης Μεταγραφάσης (Non Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors - NNRTIs)						
VIRAMUNE 200 mg	Νεβιραπίνη	NVP	tabs	60	BOEHRINGER INGELHEIM	90,39
NEVIRAPINE/VOCATE 200 mg	Νεβιραπίνη	NVP	tabs	60	VOCATE ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΕ	58,75
VIRAMUNE 400 mg	Νεβιραπίνη	NVP	tabs	30	BOEHRINGER INGELHEIM	89,73
STOCRIN 200 mg	Εφαβιρένζη	EFV	tabs	90	MERCK SHARP & DOHME LTD	67,15
STOCRIN 600 mg	Εφαβιρένζη	EFV	tabs	30	MERCK SHARP & DOHME LTD	84,73
EFAVIRENZ TEVA 600 mg	Εφαβιρένζη	EFV	tabs	30	TEVA PHARMA BV	55,08
INTELENCE 200mg	Ετραβιρίνη	ETR	tabs	60	JANSSEN-CILAG INT. NV	346,22
EDURANT 25 mg	ΡΙλιπριρίνη	RPV	tabs	30	JANSSEN-CILAG INT. NV	207,20
Νουκλεοσιδικοί και Νουκλεοτιδικοί Αναστολείς Αντίστροφης Μεταγραφάσης (NRTIs) + Μη Νουκλεοσιδικοί Αναστολείς Αντίστροφης Μεταγραφάσης (NNRTIs)						
ATRIPLA (200mg FTC+ 245mg TDF+ 600mg EFV)	FTC+TDF+EFV	FTC+TDF+EFV	tabs	30	BRISTOL MYERS SQUIBB-GILEAD SCIENCES-MERCK SHARP & DOHME	590,25
EVIPLERA (200mg FTC + 245mg TDF + 25mg RPV)	FTC+TDF+RPV	FTC+TDF+RPV	tabs	30	GILEAD SCIENCES INT. LTD	587,02
ODEFSEY (200mg FTC + 25mg TAF + 25mg RPV)	FTC+TAF+RPV	FTC+TAF+RPV	tabs	30	GILEAD SCIENCES INT. LTD	672,35
Αναστολείς Πρωτεάσης (Protease Inhibitors - PIs)						
INVIRASE 500mg	Σακουιναβίρη	SQV	tabs	120	ROCHE REGISTRATION LTD	189,52
TELZIR 700mg	Φοσαμπρεναβίρη	fAPV	tabs	60	VIIV HEALTHCARE UK LI	252,08
TELZIR 50mg/ml	Φοσαμπρεναβίρη	fAPV	σιρόπι	225 ml	VIIV HEALTHCARE UK LI	73,09
REYATAZ 200mg	Αταζαναβίρη	ATV	caps	60	BRISTOL MYERS SQUIBB	346,91
REYATAZ 300mg	Αταζαναβίρη	ATV	caps	30	BRISTOL MYERS SQUIBB	332,93
KALETRA (200mg LPV + 50mg RTV)	Λοπιναβίρη+RTV	LPV+RTV	tabs	120	ABBVIE LTD	306,56
KALETRA (100mg LPV + 25mg RTV)	Λοπιναβίρη+RTV	LPV+RTV	tabs	60	ABBVIE LTD	82,01
KALETRA (80mg LPV + 20mg RTV)	Λοπιναβίρη+RTV	LPV+RTV	σιρόπι	5fl X 60ml	ABBVIE LTD	262,15
CRIXIVAN 400mg	Ινδιναβίρη	IDV	caps	180	MERCK SHARP & DOHME LTD	138,22
APTIVUS 250 mg	Τιπραναβίρη	TPV	caps	120	BOEHRINGER INGELHEIM	586,58
PREZISTA 600 mg	Νταρουναβίρη	DRV	tabs	60	JANSSEN-CILAG INT. NV	510,04
PREZISTA 800 mg	Νταρουναβίρη	DRV	tabs	30	JANSSEN-CILAG INT. NV	340,76
REZOLSTA (800 mg DRV + 150 mg COBI)	Νταρουναβίρη + Cobisistat	DRV+COBI	tabs	30	JANSSEN-CILAG INT. NV	380,12

NORVIR 100mg	Πιτοναβίρη	RTV	tabs	30	ABBVIE LTD	18,83
Ανταγωνιστές CCR5 (CCR5 Antagonists)						
CESENTRI 150 mg	Maraviroc	MVC	tabs	60	VIIV HEALTHCARE UK LI	531,58
CESENTRI 300 mg	Maraviroc	MVC	tabs	60	VIIV HEALTHCARE UK LI	531,58
Αναστολείς Ιντεγκράσης (Integrase Inhibitors)						
ISENTRESS 25 mg	Ραλτεγκραβίρη	RAL	chw. tab	60	MERCK SHARP & DOHME LTD	33,61
ISENTRESS 100 mg	Ραλτεγκραβίρη	RAL	chw. tab	60	MERCK SHARP & DOHME LTD	134,42
ISENTRESS 400 mg	Ραλτεγκραβίρη	RAL	tabs	60	MERCK SHARP & DOHME LTD	481,83
TIVICAY 10 mg	Dolutegravir	DTG	tabs	30	VIIV HEALTHCARE UK LI	107,92
TIVICAY 25 mg	Dolutegravir	DTG	tabs	30	VIIV HEALTHCARE UK LI	274,12
TIVICAY 50 mg	Dolutegravir	DTG	tabs	30	VIIV HEALTHCARE UK LI	526,61
Αναστολείς Ιντεγκράσης (Integrase Inhibitors) + Νουκλεοσιδικοί και Νουκλεοτιδικοί Αναστολείς Αντίστροφης Μεταγραφάσης (Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors - NRTIs)						
STRIBILD (200mg FTC + 245mg TDF + 150mg EVG+ 150mg COBI)	Εμτρισιταμίνη + Τενοφοβίρη + Ελβιτεγκραβίρη + Cobicistat	FTC+TDF+EVG+COBI	tabs	30	GILEAD SCIENCES INT. LTD	840,51
GENVOYA (200mg FTC + 10mg TAF + 150mg EVG+ 150mg COBI)	Εμτρισιταμίνη + Tenofovir Alafenamide Fumarate+ Ελβιτεγκραβίρη + Cobicistat	FTC+TAF+EVG+COBI	tabs	30	GILEAD SCIENCES INT. LTD	805,79
TRIUMEQ (600 mg ABC + 300 mg 3TC + 50 mg DTG)	Αμπακαβίρη + Λαμβουδίνη + Dolutegravir	ABC +3TC + DTG	tabs	30	VIIV HEALTHCARE UK LI	718,06
Αναστολείς Σύντηξης (Fusion Inhibitors)						
FUZEON 90 mg/ml	Ενφουρβιτίδη	T20	Inj.sol.	60 fl X 1 ml	ROCHE REGISTRATION LTD	1239,23

ΣΗΜΕΙΩΣΕΙΣ:

1. Βάσει της Θετικής Λίστας Φαρμάκων που δημοσιεύτηκε στο ΦΕΚ 574/Β/21.02.2018 και του Δελτίου Τιμών Φαρμάκων Ανθρώπινης Χρήσης που αναρτήθηκε στις 09/02/2018 (αρ.πρ. Δ3(α)/9841, σχετ.9849, 3η ορθή επανάληψη)
2. Περιλαμβάνονται μόνο τα αντιρετροϊκά φάρμακα για τα οποία έχει αποσταλεί έγγραφο από τις φαρμακευτικές εταιρείες στο ΚΕΕΛΠΝΟ, σχετικά με τη διαθεσιμότητά τους στην Ελλάδα.
3. Η νοσοκομειακή τιμή καθορίζεται με βάση την τιμή παραγωγού (ex factory), μειωμένη κατά 8,74% (ΦΕΚ 3890/Β/02.12.2016).

Κόστος αντιρετροϊκών σχημάτων σε πρωτοθεραπευόμενους ασθενείς

Προτεινόμενα Αντιρετροϊκά Σχήματα		Μηνιαίο Κόστος (€) (τιμή ex factory)
Εμπορική Ονομασία	Δραστικές Ουσίες	
NRTIs + INSTIs		
TDF/FTC-MYLAN + Isentress	TDF/FTC + RAL	713,15
Argiodin + Isentress	TDF/FTC + RAL	717,84
Triumeq	ABC/3TC/DTG	718,06
TDF/FTC-MYLAN + Tivicay	TDF/FTC + DTG	757,93
Argiodin +Tivicay	TDF/FTC + DTG	762,62
Genvoya	TAF/FTC/EVG/COBI	805,79
Truvada + Isentress	TDF/FTC + RAL	837,70
Stribild	TDF/FTC/EVG/COBI	840,51
Truvada + Tivicay	TDF/FTC + DTG	882,48
Descovy 25/200 + Isentress	TAF/FTC + RAL	905,38
Descovy 25/200+ Tivicay	TAF/FTC + DTG	950,16
NRTIs + NNRTIs		
Eviplera	TDF/FTC/RPV	587,02
Odefsey	TAF/FTC/RPV	672,35
NRTIs + PIs/r ή PIs/c		
TDF/FTC-MYLAN + Prezista + Norvir	TDF/FTC + DRV/r	590,91
Argiodin + Prezista + Norvir	TDF/FTC + DRV/r	595,60
TDF/FTC-MYLAN + Rezolsta	TDF/FTC + DRV/COBI	611,44
Argiodin + Rezolsta	TDF/FTC + DRV/COBI	616,13
Truvada + Prezista + Norvir	TDF/FTC + DRV/r	715,46
Truvada + Rezolsta	TDF/FTC + DRV/COBI	735,99
Descovy 10/200 + Prezista + Norvir	TAF/FTC + DRV/r	783,14
Descovy 10/200 + Rezolsta	TAF/FTC + DRV/COBI	803,67

Τα αντιρετροϊκά σχήματα είναι ταξινομημένα με αύξουσα σειρά, ανά κατηγορία, βάσει μηνιαίου κόστους.

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

Συστάσεις IAS-USA 2016 (JAMA 2016; 316:191-210)

Προτιμώμενα βέλτιστα αντιρετροϊκά σχήματα
2 NRTIs + INSTI
ABC/3TC/DTG TAF/FTC + DTG TAF/FTC/ENV/COBI TAF/FTC + RAL

Σημείωση: Εάν το TAF/FTC δεν είναι διαθέσιμο, οι συνδυασμοί TDF/FTC ή 3TC + TDF παραμένουν αποτελεσματικές και γενικά καλά ανεκτές επιλογές. Μέχρι να συσσωρευθεί εμπειρία με το TAF, μερικοί κλινικοί πιθανώς θα προτιμήσουν να συνεχίσουν τη χορήγηση TDF.

Συστάσεις DHHS-USA 2018

(<https://aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL.pdf>)

Προτεινόμενα αντιρετροϊκά σχήματα για τα περισσότερα HIV θετικά άτομα
2 NRTIs + INSTI
ABC/3TC/DTG TDF/FTC + DTG ή TAF/FTC + DTG TAF/FTC/ENV/COBI ή TDF/FTC/ENV/COBI TDF/FTC + RAL ή TAF/FTC + RAL
Προτεινόμενα αντιρετροϊκά σχήματα για ειδικές κλινικές καταστάσεις
2NRTIs + PI/r ή PI/c (Γενικά προτιμάται το DRV με φαρμακοενίσχυση έναντι του ATV με φαρμακοενίσχυση)
TDF/FTC + DRV/r ή TAF/FTC + DRV/r
TDF/FTC + DRV/c ή TAF/FTC + DRV/c
TDF/FTC + ATV/r ή TAF/FTC + ATV/r
ABC/3TC + DRV/c ή ABC/3TC + DRV/r
ABC/3TC + ATV/r
2NRTIs + NNRTI
TDF/FTC/EFV ή TAF/FTC + EFV
TDF/FTC/RPV ή TAF/FTC/RPV
2NRTIs + INSTI
ABC/3TC + RAL
Άλλα αντιρετροϊκά σχήματα, σε αδυναμία χορήγησης ABC, TAF και TDF
RAL + DRV/r
3TC + LPV/r

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

Βιβλιογραφία

European AIDS Clinical Society (EACS) Guidelines. Version 9.0. October 2017. Available at

http://www.eacsociety.org/files/guidelines_9.0-english.pdf

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.

Günthard HF, Saag MS, Benson CA, *et al.* Antiretroviral Drugs for Treatment and Prevention of HIV Infection in Adults: 2016 Recommendations of the International Antiviral Society-USA Panel. JAMA 2016;316:191-210.

Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. Department of Health and Human Services. Available at <https://aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL.pdf>. Last updated 27/03/2018.