



ΕΘΝΙΚΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ
ΔΗΜΟΣΙΑΣ ΥΓΕΙΑΣ

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

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

ΜΕ ΤΗ ΣΥΝΕΡΓΑΣΙΑ ΤΩΝ ΕΤΑΙΡΕΙΩΝ:

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

ΕΘΝΙΚΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΔΗΜΟΣΙΑΣ ΥΓΕΙΑΣ (Ε.Ο.Δ.Υ.)
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ
ΑΓΡΑΦΩΝ 3-5, ΜΑΡΟΥΣΙ 15123
ΤΗΛ: 2105212000

ΑΘΗΝΑ 2022

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

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

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

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

ΣΥΝΤΟΝΙΣΜΟΣ - ΕΠΙΜΕΛΕΙΑ:

Φ. Γιάννου, Ιατρός, PhD, Διεύθυνση Πρόληψης & Επιδημιολογικής Επιτήρησης HIV/AIDS, ΣΜΝ & Ηπατιτίδων, Ε.Ο.Δ.Υ.

Χ. Τσιάρα, Νοσηλεύτρια ΠΕ, MPH, PhD, Διεύθυνση Πρόληψης & Επιδημιολογικής Επιτήρησης HIV/AIDS, ΣΜΝ & Ηπατιτίδων, Ε.Ο.Δ.Υ.

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

Δ. Παρασκευά, Ιατρός Παθολόγος, Προϊσταμένη Διεύθυνσης Πρόληψης & Επιδημιολογικής Επιτήρησης HIV/AIDS, ΣΜΝ & Ηπατιτίδων, Ε.Ο.Δ.Υ.

ΜΕ ΤΗ ΣΥΝΕΡΓΑΣΙΑ ΤΩΝ ΕΞΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΩΝ:

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

Πρόεδρος: Μ. Κ. Λαζανάς

Αντιπρόεδρος: Χ. Γώγος

Γεν. Γραμματέας: Α. Παπαδόπουλος

Ειδ. Γραμματέας: Γ. Αδάμης

Ταμίας: Μ. Γκίκα

Μέλη: Π. Κολλάρας

Δ. Παρασκευά

Π. Παναγόπουλος

Β. Σακκά

- **Ελληνική Εταιρεία Λοιμώξεων**

Πρόεδρος: Σ. Τσιόδρας

Αντιπρόεδρος: Μ. Μαραγκός

Γεν. Γραμματέας: Ν. Σύψας

Ειδ. Γραμματέας: Β. Παπασταμόπουλος

Ταμίας: Α. Αργυράκη

Μέλη: Χ. Γώγος

Σ. Μεταλλίδης

Α. Μίχος

Μ. Χίνη

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

Εκτίμηση ατόμων που ζουν με τον HIV (People living with HIV, PLWH) κατά την αρχική και τις ακόλουθες επισκέψεις.....	1
Αντιρετροϊκή αγωγή των PLWH.....	13
Εκτίμηση ετοιμότητας και ψυχολογική υποστήριξη ατόμου για την έναρξη και συνέχιση της αντιρετροϊκής θεραπείας (ART).....	13
Συστάσεις για την έναρξη θεραπείας σε πρωτοθεραπευόμενους HIV ασθενείς.....	15
Αντιρετροϊκά σχήματα για πρωτοθεραπευόμενους ενήλικες που ζουν με τον HIV.....	16
Πρωτοπαθής HIV λοίμωξη (PHI) ή Πρωτολοίμωξη HIV.....	20
Τροποποίηση αγωγής για ασθενείς που έχουν επιτύχει ιική καταστολή.....	23
Ιολογική αποτυχία.....	27
Θεραπεία των εγκύων γυναικών που ζουν με τον HIV ή γυναικών που ζουν με τον HIV και προγραμματίζουν κύηση.....	29
ART σε συλλοίμωξη TB/HIV.....	34
Προφύλαξη μετά από έκθεση στον HIV (PEP).....	37
Διαχείριση των HIV θετικών ατόμων με μη λοιμώδεις συννοσηρότητες.....	42
Χρήση εξαρτησιογόνων ουσιών και HIV.....	43
Μέθοδοι ελέγχου για καρκίνο (screening).....	49
Παρεμβάσεις στον τρόπο ζωής.....	52
Πρόληψη καρδιαγγειακής νόσου.....	55
Αρτηριακή υπέρταση: Διάγνωση, Σταδιοποίηση και Αντιμετώπιση.....	57
Διάγνωση διαβήτη τύπου 2.....	59
Δυσλιπιδαιμία.....	61
Οστική νόσος: προσυμπτωματικός έλεγχος και διάγνωση.....	64
Έλλειψη βιταμίνης D: Διάγνωση.....	66
Μείωση καταγμάτων σε HIV θετικά άτομα.....	68
Νεφρική νόσος: Ορισμός, Διάγνωση και Αντιμετώπιση.....	69
Νεφροτοξικότητα σχετιζόμενη με την ART.....	72
Ενδείξεις και εργαστηριακές εξετάσεις για την εγγύς σωληναριακή νεφροπάθεια.....	74
Εργαστηριακός έλεγχος και αντιμετώπιση του HIV ασθενούς με αυξημένες ALT/AST.....	75
Κίρρωση ήπατος: Ταξινόμηση και επιτήρηση.....	76
Μη αλκοολική λιπώδης διήθηση ήπατος (Non-Alcoholic Fatty Liver Disease / NAFLD).....	78
Διάγνωση ηπατονεφρικού συνδρόμου/Οξείας Νεφρικής Βλάβης (Hepatorenal Syndrome – HRS/ Acute Kidney Injury - AKI).....	82
Λιποατροφία και Παχυσαρκία: Πρόληψη και Αντιμετώπιση.....	83
Υπεργαλακταιμία και Γαλακτική Οξέωση: Πρόληψη και διάγνωση.....	86
Ταξίδια και HIV λοίμωξη.....	87
Εμβολιασμοί και HIV λοίμωξη.....	88
Σεξουαλική και αναπαραγωγική υγεία γυναικών και ανδρών που ζουν με τον HIV.....	91
Κατάθλιψη: προσυμπτωματικός έλεγχος, διάγνωση και αντιμετώπιση.....	102
Αγχώδεις Διαταραχές: Προσυμπτωματικός έλεγχος και Διάγνωση.....	106
Νευρογνωσιακές διαταραχές: διάγνωση και αντιμετώπιση.....	111
Χρόνια πνευμονική νόσος στην HIV λοίμωξη.....	113
Πολυφαρμακία.....	114
Συνταγογράφηση στους ηλικιωμένους.....	115
Ευπάθεια ηλικιωμένων.....	117

Καιροσκοπικές λοιμώξεις..... 123

Πρόληψη και θεραπεία καιροσκοπικών λοιμώξεων σε HIV θετικά άτομα..... 123

Διάγνωση και θεραπεία TB σε HIV θετικά άτομα..... 160

Παράρτημα..... 166

Σταδιοποίηση HIV λοίμωξης..... 166

Αντιρετροϊκά φάρμακα και κατηγορίες φαρμάκων: συχνές / σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες..... 170

Αλληλεπιδράσεις μεταξύ αντιρετροϊκών και μη, φαρμάκων..... 176

Αλληλεπιδράσεις μεταξύ αντικαταθλιπτικών και αντιρετροϊκών φαρμάκων..... 181

Αλληλεπιδράσεις μεταξύ αγχολυτικών και αντιρετροϊκών φαρμάκων..... 184

Αλληλεπιδράσεις μεταξύ αντιυπερτασικών και αντιρετροϊκών φαρμάκων..... 187

Αλληλεπιδράσεις μεταξύ αναλγητικών και αντιρετροϊκών φαρμάκων..... 189

Αλληλεπιδράσεις μεταξύ αντιπηκτικών/αντισταθμιστικών και αντιρετροϊκών φαρμάκων..... 192

Αλληλεπιδράσεις μεταξύ βρογχοδιασταλτικών (για ΧΑΠ) και αντιρετροϊκών φαρμάκων..... 195

Αλληλεπιδράσεις μεταξύ αντισυλληπτικών και αντιρετροϊκών φαρμάκων..... 198

Αλληλεπιδράσεις μεταξύ ορμονικής θεραπείας υποκατάστασης και αντιρετροϊκών φαρμάκων..... 201

Αλληλεπιδράσεις μεταξύ κορτικοστεροειδών και αντιρετροϊκών φαρμάκων..... 203

Αλληλεπιδράσεις μεταξύ θεραπειών έναντι του COVID-19 και αντιρετροϊκών φαρμάκων..... 205

Αλληλεπιδράσεις μεταξύ ανθελονοσιακών και αντιρετροϊκών φαρμάκων..... 208

Αλληλεπιδράσεις μεταξύ αντιφυματικών και αντιρετροϊκών φαρμάκων..... 211

Αλληλεπιδράσεις μεταξύ φαρμάκων για τη θεραπεία της πνευμονικής αρτηριακής υπέρτασης και αντιρετροϊκών φαρμάκων..... 214

Συστάσεις για τη δοσολογία των αντιρετροϊκών φαρμάκων σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία..... 218

Προσαρμογή δοσολογίας αντιρετροϊκών σε νεφρική δυσλειτουργία..... 221

Χορήγηση αντιρετροϊκών φαρμάκων σε άτομα με δυσκολία στην κατάποση..... 227

Τιμές αντιρετροϊκών φαρμάκων..... 233

Κόστος αντιρετροϊκών σχημάτων σε πρωτοθεραπευόμενους ασθενείς..... 236

Προτεινόμενα αντιρετροϊκά σχήματα για πρωτοθεραπευόμενους HIV ασθενείς, βάσει των πιο πρόσφατων Αμερικάνικων κατευθυντήριων οδηγιών..... 237

Βιβλιογραφία..... 238

Συντομογραφίες αντιρετροϊκών φαρμάκων

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

Άλλες συντομογραφίες

ACEi= αναστολέας μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης
AFP= άλφα φετοπρωτεΐνη
ALP= αλκαλική φωσφατάση
ALT= αμινοτρανσφεράση της αλανίνης
aMDRD= abbreviated Modification of Diet in Renal Disease formula
ARB= αποκλειστής υποδοχέα αγγειοτενσίνης
ART= αντιρετροϊκή αγωγή
AST= ασπαρτική αμινοτρανσφεράση
ASCVD= αθηροσκληρωτική καρδιαγγειακή νόσος
bid = δύο φορές την ημέρα
BMD= οστική πυκνότητα
BMI= δείκτης μάζας σώματος
CABG= αορτοστεφανιαία παράκαμψη με μόσχευμα
CAPD= συνεχής φορητή περιτοναϊκή κάθαρση
cART= συνδυασμένη αντιρετροϊκή αγωγή
CCB= αποκλειστής διαύλων ασβεστίου
CGA= ολοκληρωμένη γηριατρική εκτίμηση
CKD= χρόνια νεφρική νόσος
CKD-EPI= επιδημιολογικός τύπος CKD
CMV= κυτταρομεγαλοϊός
CNS= Κεντρικό Νευρικό Σύστημα
COPD= χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια
CSF= εγκεφαλονωτιαίο Υγρό
CTC= αξονική (εικονική) κολονοσκόπηση
CVD= καρδιαγγειακή νόσος
CXR= ακτινογραφία θώρακος
DAA=άμεσα δρώντα αντιικά
DEXA (DXA)= διπλής ενέργειας φωτονιακή απορροφησιόμετρωση
DHHS (Department of Health and Human Services)-USA= Τμήμα Υπηρεσιών Υγείας και Ανθρώπινου Δυναμικού - ΗΠΑ
DPP-4i= αναστολέας διπεπτυλ-πεπτιδάσης 4
DRESS= φαρμακευτικής αιτιολογίας εξάνθημα με ηωσινοφιλία και συστηματικές εκδηλώσεις
EACS (European AIDS Clinical Society)= Ευρωπαϊκή Κλινική

RPV= rilpivirine

RTV= ritonavir (χρήση ως φαρμακοενίσχυση=/r)

SQV= saquinavir

TAF= tenofovir alafenamide

TDF= tenofovir disoproxil fumarate

TPV= tipranavir

ZDV= zidovudine

XTC= 3TC ή FTC

Εταιρεία του AIDS

ECG= ηλεκτροκαρδιογράφημα

eGFR= εκτιμώμενος ρυθμός σπειραματικής διήθησης

ESLD= ηπατική νόσος τελικού σταδίου

FDC= συνδυασμός σταθερής δοσολογίας

FIT= ανοσοϊστοχημική εξέταση κοπράνων

FRAX= εργαλείο εκτίμησης κινδύνου κατάγματος

FS= κλίμακα ευπάθειας

GAD-2= ερωτηματολόγιο/εργαλείο ανίχνευσης γενικευμένης αγχώδους διαταραχής – 2 ερωτήσεων

GDR= έλεγχος γονοτυπικής αντοχής

GLP1RA= αγωνιστής του υποδοχέα του παρόμοιου με τη γλυκαγόνη πεπτιδίου-1 (GLP-1)

GT= γονότυπος

HAV= ιός της ηπατίτιδας Α

HBV= ιός της ηπατίτιδας Β

HCC= ηπατοκυτταρικός καρκίνος

HCV= ιός της ηπατίτιδας C

HDL-c= HDL-χοληστερόλη

HDV= ιός ηπατίτιδας D

HEV= ιός ηπατίτιδας E

HIVAN= HIV-σχετιζόμενη νεφροπάθεια

HIV-VL= HIV ιικό φορτίο (HIV-RNA)

HMOD= επαγόμενη από την υπέρταση βλάβη οργάνου

HPV= ιός των ανθρωπίνων θηλωμάτων

HRS= ηπατονεφρικό σύνδρομο

HSR= αντίδραση υπερευαισθησίας

HSV= ιός του απλού έρπητα

IFG= διαταραγμένη γλυκόζη νηστείας

IFN= ιντερφερόνη

IGRA= δοκιμασία απελευθέρωσης ιντερφερόνης-γ

IGT= διαταραχή ανοχής στη γλυκόζη

ICS= εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή

IHD= ισχαιμική καρδιακή νόσος

im= ενδομυικά

IRIS= σύνδρομο ανοσολογικής αποκατάστασης

IVDU= χρήση ενδοφλέβιων ουσιών
LABA= μακράς δράσης β2 αγωνιστές
LAMA= μακράς δράσης μουσκαρινικοί ανταγωνιστές
LDL-c= LDL- χοληστερόλη
LGV= αφροδίσιο λεμφοκοκκίωμα
LOQ= όριο ποσοτικού προσδιορισμού
Mg= μαγνήσιο
MND= ήπια νευρογνωσιακή διαταραχή
MSM= άνδρες που έχουν σεξουαλικές επαφές με άλλους άνδρες
MX= μεθυλξανθίνες
N= norbuprenorphine
NAFLD= μη αλκοολική λιπώδης νόσος του ήπατος
NASH= μη αλκοολική στεατοηπατίτιδα
NSAID= μη στεροειδές αντιφλεγμονώδες φάρμακο
NAT= έλεγχος πυρηνικών οξέων
OLTx= ορθοτοπική μεταμόσχευση ήπατος
PAP= τεστ Παπανικολάου
PCI= διαδερμική αγγειοπλαστική στεφανιαίων αρτηριών
PD4= αναστολείς φωσφοδιεστεράσης 4
PEP= προφυλακτική αγωγή μετά την έκθεση
PLWH= άτομα που ζουν με τον HIV
PREP= προφυλακτική αγωγή πριν την έκθεση
PHI= πρωτοπαθής HIV λοίμωξη
po= από του στόματος
PPD= κεκαθαρμένο πρωτεϊνικό παράγωγο
PPI= αναστολείς αντλίας πρωτονίων
PRT= εγγύς σωληναριακή νεφροπάθεια
PSA= ειδικό προστατικό αντιγόνο
PTH= παραθορμόνη
PWID= χρήστες ενδοφλέβιων εξαρτησιογόνων ουσιών
qd= μία φορά την ημέρα
qid= τέσσερις φορές την ημέρα
RAS= αντικαταστάσεις (μεταλλάξεις) λόγω αντοχής
RBV= ribavirin
RTC= τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη κλινική δοκιμή

SABA= βραχείας δράσης β2-αγωνιστές
SAMA= βραχείας δράσης μουσκαρινικοί ανταγωνιστές
sc= υποδόρια
SCORE= συστηματική εκτίμηση στεφανιαίου κινδύνου
SGLT-2i= αναστολέας συμμεταφορέα γλυκόζης-νατρίου τύπου 2
SSRI= εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης
STI= σεξουαλικά μεταδιδόμενες λοιμώξεις
TBS= δείκτης οστικής δοκίδωσης
TC= ολική χοληστερόλη
TDM= παρακολούθηση θεραπευτικών επιπέδων φαρμάκων
TG= τριγλυκερίδια
TIA= παροδικό ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο
tid= τρεις φορές την ημέρα
TMP/SMX= τριμεθοπρίμη/σουλφαμεθοξαζόλη
TZD= θειαζολιδινεδιόνες
UA/C= λόγος αλβουμίνης ούρων/ κρεατινίνη (σε δείγμα ούρων)
UP/C= λόγος πρωτεΐνης ούρων / κρεατινίνη (σε δείγμα ούρων)
US= υπέρηχος
VL= ιικό φορτίο (HIV-RNA)
VZV= ιός ανεμευλογιάς - ζωστήρα
WB= western blot
Zn= ψευδάργυρος
Σ.Μ.Ν= σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα
Π.Ο.Υ= Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας

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

	Εκτίμηση	Κατά τη διάγνωση	Πριν την έναρξη της ART	Συχνότητα παρακολούθησης	Παρατηρήσεις
ΙΣΤΟΡΙΚΟ					
Ιατρικό	Πλήρες ιατρικό ιστορικό, το οποίο περιλαμβάνει:	+	+	Στην πρώτη επίσκεψη	Σε αλλαγή κέντρου παρακολούθησης, επανεκτίμηση
	• Οικογενειακό ιστορικό (π.χ. πρώιμη καρδιαγγειακή νόσος, διαβήτης, υπέρταση, ΧΝΑ)	+		Στην πρώτη επίσκεψη	Πρώιμη καρδιαγγειακή νόσος: καρδιαγγειακά 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

	Εμμηνόπαυση	+	+	Ετησίως/ως ενδείκνυται	Έλεγχος περιεμμηνοπαυσιακών συμπτωμάτων σε γυναίκες ηλικίας ≥ 40 ετών
HIV ΝΟΣΟΣ					
Ιολογία	Επιβεβαίωση θετικής δοκιμασίας HIV αντισωμάτων	+			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
	HIV RNA πλάσματος (ικόν φορτίο)	+	+	3-6 μήνες	
	Έλεγχος γονοτυπικής αντοχής και καθορισμός υποτύπου	+	+/-	Σε περίπτωση ιολογικής αποτυχίας	
	Έλεγχος τροπισμού R5 υποδοχέα (εάν διατίθεται)		+/-	Σε περίπτωση ιολογικής αποτυχίας	
Ανοσολογία	Απόλυτος αριθμός και εκατοστιαία αναλογία των CD4, λόγος CD4/CD8 (προαιρετικά: απόλυτος αριθμός και εκατοστιαία αναλογία των CD8)	+	+	3-6 μήνες	Ετήσια παρακολούθηση για ασθενείς υπό αντιρετροϊκή αγωγή σε σταθερή κατάσταση, με αριθμό CD4 > 350 κυτ./mm ³ ⁽ⁱⁱ⁾ Ο λόγος CD4/CD8 αποτελεί ισχυρότερο προγνωστικό δείκτη σοβαρών εκβάσεων

	HLA-B*5701 (εάν διατίθεται)	+	+/-		Έλεγχος πριν την έναρξη αντιρετροϊκού σχήματος που περιλαμβάνει το abacavir, εάν δεν έχει ελεγχθεί αρχικά
ΣΥΛΛΟΙΜΩΞΕΙΣ					
ΣΜΝ	Ορολογικός έλεγχος σύφιλης	+		Ετησίως/ως ενδείκνυται	Να εξεταστεί το ενδεχόμενο πιο συχνής παρακολούθησης, εάν ανήκει σε ομάδα με συμπεριφορές υψηλού κινδύνου
	Προσυμπτωματικός έλεγχος για ΣΜΝ	+		Ετησίως/ως ενδείκνυται	Έλεγχος, εάν ανήκει σε ομάδα με συμπεριφορές υψηλού κινδύνου και κατά τη διάρκεια της κύησης
Ιογενείς ηπατίτιδες	Έλεγχος ηπατίτιδας Α	+		Ως ενδείκνυται	Έλεγχος εάν ανήκει σε ομάδα με συμπεριφορές υψηλού κινδύνου (π.χ. MSM), εμβολιασμός εάν δεν έχει ανοσία
	Έλεγχος ηπατίτιδας Β	+	+		Ετήσιος έλεγχος σε ευπαθή άτομα. Εμβολιασμός εάν δεν υπάρχει ανοσία. Χρήση αντιρετροϊκών σχημάτων που περιλαμβάνουν TDF ή TAF σε μη ανταπόκριση στο εμβόλιο
	Έλεγχος ηπατίτιδας C	+			Ετήσιος έλεγχος σε περίπτωση υιοθέτησης συμπεριφοράς υψηλού κινδύνου ή βάσει των τοπικών επιδημιολογικών δεδομένων στην κοινότητα. Μέτρηση HCV RNA σε περίπτωση θετικής εξέτασης αντισωμάτων ή επί υποψίας οξείας

					λοιμωξης.
	Έλεγχος ηπατίτιδας D			Ως ενδείκνυται	Έλεγχος όλων των ατόμων με θετικό HBs-Ag
	Έλεγχος ηπατίτιδας E			Ως ενδείκνυται	Έλεγχος ατόμων με συμπτώματα συμβατά με οξεία ηπατίτιδα, ανεξήγητη αύξηση αμινοτρανσφερασών ή αυξημένες τιμές παραμέτρων που ελέγχονται στο πλαίσιο της εκτίμησης της ηπατικής λειτουργίας, νευραλγική μυοατροφία, σύνδρομο Guillain-Barré, εγκεφαλίτιδα ή πρωτεϊνουρία. Αναζήτηση αντισωμάτων (anti-HEV) IgG και IgM και διενέργεια NAAT για μέτρηση του HEV-RNA στο αίμα και εάν είναι εφικτό στα κόπρανα.
Φυματίωση	Ακτινογραφία θώρακος	+		Επανελέγχος σε	Ακτινογραφία θώρακος σε τακτική βάση, σε ασθενείς από πληθυσμούς με υψηλό επιπολασμό φυματίωσης.
	Δερμοαντίδραση φυματίνης	+			Διενέργεια δερμοαντίδρασης φυματίνης/IGRA ανάλογα με τη διαθεσιμότητα και τις κατά

	IGRA σε επιλεγμένους πληθυσμούς υψηλού κινδύνου (εάν διατίθεται)	+		περίπτωση έκθεσης	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.
Άλλα	Ορολογικός έλεγχος για τον ιό της ανεμευλογιάς-ζωστήρα	+			Εμβολιασμός όπου ενδείκνυται
	Ορολογικός έλεγχος για ιλαρά/παρωτίτιδα	+			Εμβολιασμός όπου ενδείκνυται
	Ορολογικός έλεγχος για τοξόπλασμα	+			
	Ορολογικός έλεγχος για κυτταρομεγαλοϊό	+			
	Έλεγχος για αντιγόνο κρυπτοκόκκου	+/-			Έλεγχος για αντιγόνο κρυπτοκόκκου στον ορό σε ασθενείς με CD4 <100 κυτ./mm ³
	Ορολογικός έλεγχος για 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 PLWH. 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 με 3 δόσεις από τα 9 έως τα 40 έτη. Εάν η HPV λοίμωξη έχει εγκατασταθεί, η αποτελεσματικότητα του εμβολίου είναι αμφίβολη. Βλ. "Εμβολιασμοί και HIV λοίμωξη"
	SARS-CoV-2				Σε συνθήκες πανδημίας, συστήνεται εμβολιασμός ανεξάρτητα από τον αριθμό των CD4 κυττάρων και το ιικό φορτίο, βάσει των εθνικών κατευθυντήριων οδηγιών.
ΜΗ ΛΟΙΜΩΔΕΙΣ ΣΥΝΝΟΣΗΡΟΤΗΤΕΣ					
Αιματολογία	Γενική αίματος	+	+	3-12 μήνες	
	Αιμοσφαιρινοπάθειες	+			Έλεγχος σε ασθενείς υψηλού κινδύνου
	G6PD	+			Έλεγχος σε ασθενείς υψηλού κινδύνου
Σύσταση σώματος	Δείκτης μάζας σώματος	+	+	Ετησίως	

Καρδιαγγειακή νόσος (CVD)	Εκτίμηση καρδιαγγειακού κινδύνου (Framingham score ⁽ⁱⁱⁱ⁾)	+	+	Ετησίως	Θα πρέπει να γίνεται σε όλους τους άνδρες >40 ετών και τις γυναίκες >50 ετών χωρίς CVD
	ΗΚΓ	+	+/-	Ως ενδείκνυται	ΗΚΓ αναφοράς πριν την έναρξη αντιρετροϊκής αγωγής με φάρμακα, που σχετίζονται με προβλήματα αγωγιμότητας.
Υπέρταση	Αρτηριακή πίεση	+	+	Ετησίως	
Λιπίδια	TC, HDL-c, LDL-c, TG ^(iv)	+	+	Ετησίως	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 σπιρομέτρησης, συστήνεται η διενέργεια υπερηχοκαρδιογραφήματος, ώστε να αποκλειστεί η καρδιακή ανεπάρκεια και /ή η πνευμονική υπέρταση
	Σπιρομέτρηση			Ως ενδείκνυται	Συστήνεται η διενέργεια σπιρομέτρησης σε όλα τα συμπτωματικά άτομα ^(xii)

Ηπατική νόσος	Εκτίμηση κινδύνου ^(v)	+	+	Ετησίως	
	AST/ALT, ALP, χολερυθρίνη	+	+	3-12 μήνες	Πιο συχνή παρακολούθηση πριν την έναρξη και κατά τη διάρκεια θεραπείας με ηπατοτοξικά φάρμακα
	Σταδιοποίηση ηπατικής ίνωσης			12 μήνες	Σε άτομα με HCV ή/και HBV συλλοίμωξη (π.χ. με FibroScan ή δείκτες ηπατικής ίνωσης στον ορό)
	Υπερηχογράφημα ήπατος			6 μήνες	Σε άτομα με κίρρωση ήπατος ^(xiii)
Νεφρική νόσος	Εκτίμηση κινδύνου ^(vi)	+	+	Ετησίως	Πιο συχνή παρακολούθηση εάν eGFR<90 ml/min, εάν υπάρχουν παράγοντες κινδύνου για ΧΝΑ ^(vi) και/ή πριν την έναρξη και κατά τη θεραπεία με νεφροτοξικά φάρμακα ^(ix)
	eGFR (CKD-EPI) ^(vii)	+	+	3-12 μήνες	
	Εξέταση ούρων με dipstick ^(viii)	+	+	Ετησίως	Κάθε 6 μήνες εάν eGFR <60 ml/min ή σε ταχεία πτώση eGFR ^(xiv) . Σε περίπτωση πρωτεϊνουρίας ≥1+ και/ή eGFR <60 ml/min, να γίνεται μέτρηση UP/C ή UA/C ^(viii)
Οστική νόσος	Ασβέστιο, φώσφορος, ALP	+	+	6-12 μήνες	
	Εκτίμηση κινδύνου ^(x) (FRAX® ^(xi) σε ασθενείς > 40 ετών)	+	+	2 έτη	DEXA σε συγκεκριμένους ασθενείς

Βιταμίνη D	25(OH) βιταμίνη D	+		Ως ενδείκνυται	Έλεγχος σε ασθενείς υψηλού κινδύνου
Νευρογνωσιακή διαταραχή	Ερωτηματολόγιο ελέγχου	+	+	Ως ενδείκνυται	Έλεγχος όλων των ασθενών που δεν παρουσιάζουν άλλες παθολογικές καταστάσεις, οι οποίες είναι δυνατόν να επιφέρουν λανθασμένα συμπεράσματα. Σε περίπτωση παθολογικών αποτελεσμάτων ή επί εμφάνισης συμπτωμάτων, ακολουθείστε τον σχετικό αλγόριθμο για την περαιτέρω εκτίμηση του ασθενούς.
Κατάθλιψη	Ερωτηματολόγιο	+	+	Ως ενδείκνυται	Έλεγχος σε ασθενείς υψηλού κινδύνου
Αγγώδης διαταραχή	Ερωτηματολόγιο	+/-	+/-	Ως ενδείκνυται	Έλεγχος σε ασθενείς υψηλού κινδύνου
Μεγαλύτερης ηλικίας άτομα που ζουν με τον HIV	Επανεξέταση των χορηγούμενων φαρμάκων σε περίπτωση πολυφαρμακίας			Ετησίως	Διενέργεια περιοδικής ανασκόπησης των φαρμάκων
	Ευπάθεια			Ετησίως	Έλεγχος με Frail scale/κλίμακα ευθραυστότητας, ταχύτητα βάδισης, ή short physical performance battery (τεστ φυσικής επίδοσης και αντοχής - κλίμακα 12 σημείων βάδιση, έγερση από καρέκλα, ισορροπία).
	Πτώσεις			Ετησίως	
Καρκίνος	Μαστογραφία			1-3 έτη	Γυναίκες ηλικίας 50-70 ετών

	PAP - test (τραχηλικό επίχρισμα) ή κυτταρολογία υγρής φάσης			1-3 έτη	Σε HIV (+) γυναίκες ηλικίας > 21 ετών
	Δακτυλική εξέταση ορθού και πρωκτο-ορθοσκόπηση			1-3 έτη	Σε MSM και σε άτομα με σχετιζόμενη με τον HPV δυσπλασία. Δεν έχει τεκμηριωθεί το όφελος
	Υπερηχογράφημα και άλφα φετοπρωτεΐνη			6 μήνες	Υπό αμφισβήτηση. Άτομα με κίρρωση και άτομα με HBV σε υψηλό κίνδυνο αναπύξης ηπατοκυτταρικού καρκίνου ^(xiii)
	Καρκίνος του προστάτη (PSA)			1-2 έτη	Άνδρες >50 ετών με προσδόκιμο επιβίωσης >10 έτη.
	Άλλα			Ως ενδείκνυται	Έλεγχος για καρκίνο του πνεύμονα και ορθοπρωκτικής περιοχής, βάσει των τοπικών προγραμμάτων προσυμπτωματικού ελέγχου.

- i. Ανασκόπηση όλων των 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-Standards/Clinical-risk-scores>). 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.mdcalc.com/ldl-calculated.
- v. Στους παράγοντες κινδύνου για χρόνια ηπατική νόσο περιλαμβάνονται: αλκοόλ, ιογενής ηπατίτιδα, παχυσαρκία, διαβήτης, αντίσταση στην ινσουλίνη, υπερλιπιδαιμία, ηπατοτοξικά φάρμακα.
- vi. Στους παράγοντες κινδύνου για χρόνια νεφρική νόσο περιλαμβάνονται: υπέρταση, διαβήτης, CVD, οικογενειακό ιστορικό, αφρικανική εθνικότητα, ιογενής ηπατίτιδα, χαμηλός τρέχων αριθμός CD4, κάπνισμα, προχωρημένη ηλικία, συγχωρήγηση νεφροτοξικών φαρμάκων.

- vii. eGFR: χρήση του τύπου CKD-EPI με βάση την κρεατινίνη του ορού, το φύλο, την ηλικία και την εθνικότητα. Η aMDRD (abbreviated modification of diet in renal disease formula) ή η εξίσωση Cockcroft – Gault μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως εναλλακτικές (βλέπε <http://www.chip.dk/Tools-Standards/Clinical-risk-scores>).
- viii. Ορισμένοι ειδικοί συστήνουν το UA/C ή το UP/C ως προσυμπτωματικό έλεγχο για πρωτεϊνουρία σε όλους τους ασθενείς. UA/C: ανιχνεύει κυρίως σπειραματική νόσο, χρησιμοποιείται σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη. UP/C: ανιχνεύει την ολική πρωτεΐνη στο πλαίσιο σπειραματικής και σωληναριακής νόσου και μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την παρακολούθηση της σχετιζόμενης με τα αντιρετροϊκά φάρμακα τοξικότητας.
- ix. Έχουν αναπτυχθεί διαφορετικά μοντέλα για τον υπολογισμό του 5ετούς κινδύνου εκδήλωσης νεφρικής νόσου κατά τη διάρκεια λήψης διαφόρων νεφροτοξικών αντιρετροϊκών φαρμάκων, τα οποία ενσωματώνουν ανεξάρτητους και σχετιζόμενους με τον HIV παράγοντες κινδύνου.
- x. Κλασικοί παράγοντες κινδύνου: προχωρημένη ηλικία, θηλυκό γένος, υπογοναδισμός, οικογενειακό ιστορικό κατάγματος ισχίου, χαμηλός BMI ($\leq 19 \text{ kg/m}^2$), έλλειψη βιταμίνης D, κάπνισμα, έλλειψη φυσικής δραστηριότητας, ιστορικό καταγμάτων χαμηλής φόρτισης, κατάχρηση αλκοόλ (>3 μονάδες/ημέρα), έκθεση σε στεροειδή (τουλάχιστον 5 mg για >3 μήνες).
- xi. Βλέπε: www.shef.ac.uk/FRAX (εκτίμηση κινδύνου κατάγματος σύμφωνα με τον Π.Ο.Υ)
- xii. Συμπτώματα από το αναπνευστικό: δυσχέρεια αναπνοής, χρόνιος βήχας και απόγχευση. Παράγοντες κινδύνου: κάπνισμα, επάγγελμα, ατμοσφαιρική ρύπανση και ρύπανση εσωτερικών χώρων και παράγοντες του ξενιστή (προηγούμενη PCP ή TB, πνευμονία υποτροπιάζουσα και ανεπάρκεια A1 αντιθρυψίνης). Άτομα άνω των 35 ετών, που έχουν έναν παράγοντα κινδύνου (καπνιστές ή πρώην καπνιστές) και που παρουσιάζουν δύσπνοια μετά από κόπωση, χρόνιο βήχα, τακτική παραγωγή πτυέλων, συχνές βρογχίτιδες το χειμώνα ή συριγμό θα πρέπει να αξιολογούνται για ΧΑΠ.
- xiii. Προσυμπτωματικός έλεγχος για ηπατοκυτταρικό καρκίνο συστήνεται σε όλα τα άτομα με κίρρωση και HBV ή HCV συλλοίμωξη (ακόμα και αν η HCV λοίμωξη έχει θεραπευτεί και ο πολλαπλασιασμός του HBV έχει κατασταλεί κατόπιν χορήγησης της κατάλληλης αγωγής) όταν διατίθεται η κατάλληλη θεραπεία. Σε άτομα με HBV λοίμωξη που δεν έχουν εμφανίσει κίρρωση, προσυμπτωματικός έλεγχος θα πρέπει να διενεργείται βάσει των κατευθυντήριων οδηγιών της EASL (βλέπε: <http://www.easl.eu/research/our-contributions/clinical-practice-guidelines>). Στους παράγοντες κινδύνου για ηπατοκυτταρικό καρκίνο, στον συγκεκριμένο πληθυσμό, περιλαμβάνονται το οικογενειακό ιστορικό ηπατοκυτταρικού καρκίνου, η εθνικότητα (Ασιάτες, Αφρικανοί), ο HDV και η ηλικία > 45 ετών. Οι κατευθυντήριες οδηγίες της EASL προτείνουν τη χρήση της κλίμακας PAGE-B για την εκτίμηση του κινδύνου εκδήλωσης ηπατοκυτταρικού καρκίνου στους Καυκάσιους. Ωστόσο, η συγκεκριμένη κλίμακα δεν έχει επικυρωθεί σε άτομα που ζουν με τον HIV.

Αντιρετροϊκή αγωγή των PLWH

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

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

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

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

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

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

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

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

(Για περισσότερες πληροφορίες, βλέπε: [EACS Guidelines, Version 11.0 \(October 2021\)](#), "Assesing PLWH' s 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 θετικούς ασθενείς ανεξάρτητα από τα επίπεδα των CD4. Σε συγκεκριμένες περιπτώσεις (π.χ. χαμηλότερες τιμές CD4 ή εγκυμοσύνη), η άμεση χορήγηση ART είναι επείγουσα.
- Για το βέλτιστο χρόνο έναρξης ART σε άτομα με φυματίωση και συγκεκριμένες καιροσκοπικές λοιμώξεις, δείτε τις αντίστοιχες ενότητες.
 - Πιθανή εξαίρεση θα μπορούσαν να αποτελέσουν άτομα με υψηλές τιμές CD4 και HIV-VL < 1000 αντ./ml, παρόλο που και σε αυτές τις περιπτώσεις η έναρξη ART φαίνεται να αυξάνει τα επίπεδα των CD4, να μετριάζει τη φλεγμονή, να ελαττώνει τον κίνδυνο κλινικών συμβαμάτων και να περιορίζει τη μετάδοση του HIV.
 - Ο έλεγχος γονοτυπικής αντοχής συστήνεται πριν την έναρξη του πρώτου θεραπευτικού σχήματος, ιδανικά κατά τη διάγνωση της HIV λοίμωξης.
 - Εάν η έναρξη ART πρέπει να πραγματοποιηθεί πριν τη διενέργεια του ελέγχου γονοτυπικής αντοχής, το σχήμα πρώτης γραμμής θα πρέπει να περιλαμβάνει ένα φάρμακο με υψηλό γενετικό φραγμό αντοχής (π.χ. ένα PI/b ή έναν δεύτερης γενιάς INSTI).
 - Η λήψη της απόφασης για την άμεση έναρξη ART σε νεοδιαγνωσθέντα περιστατικά, ακόμα και την ημέρα της διάγνωσης, ή την αναβολή της μέχρι την ολοκλήρωση των συμπληρωματικών εκτιμήσεων, εξαρτάται από το περιβάλλον στο οποίο τέθηκε η διάγνωση και τις ιατρικές συνθήκες, τις ιατρικές ενδείξεις για πιο άμεση έναρξη ART και τον κίνδυνο να χάσει τη διασύνδεσή του το περιστατικό με τις δομές φροντίδας. Προκειμένου να αποφευχθεί η απώλεια της παρακολούθησης του HIV θετικού ατόμου κατά το χρονικό διάστημα μεταξύ διάγνωσης της HIV λοίμωξης και έναρξης ART, είναι σημαντικό να αντιμετωπιστούν τα εμπόδια που καθυστερούν τη διαδικασία.

Αντιρετροϊκά σχήματα για πρωτοθεραπευόμενους ενήλικες που ζουν με τον HIV

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

- Εάν μια γυναίκα **επιθυμεί να συλλάβει ή είναι έγκυος**: Βλέπε: [Θεραπεία των εγκύων γυναικών που ζουν με τον HIV ή γυναικών που ζουν με τον HIV και προγραμματίζουν κύηση](#).
- Εάν το HIV θετικό άτομο εμφανίζει μια **καιροσκοπική λοίμωξη**: Βλέπε: [Έναρξη ART σε άτομα που ζουν με τον HIV και εμφανίζουν καιροσκοπικές λοιμώξεις](#).
- Εάν το HIV θετικό άτομο εμφανίζει **TB**: Βλέπε: [ART σε συλλοίμωξη TB/HIV](#).
- Εάν το HIV θετικό άτομο εμφανίζει **συννοσηρότητες που δύνανται να περιορίσουν τις θεραπευτικές επιλογές**: Βλέπε την ενότητα που περιλαμβάνει τις συννοσηρότητες και τους πίνακες του παραρτήματος που αφορούν στην προσαρμογή τις δοσολογίας σε άτομα με νεφρική και ηπατική δυσλειτουργία.
- Εάν το HIV θετικό άτομο λαμβάνει και **άλλα φάρμακα**: Βλέπε τους πίνακες του παραρτήματος που αφορούν στις αλληλεπιδράσεις των αντιρετροϊκών με άλλα φάρμακα.
- Εάν το HIV θετικό άτομο εμφανίζει **δυσκολία στην κατάποση**: Βλέπε τον πίνακα του παραρτήματος που αφορά στη χορήγηση αντιρετροϊκών φαρμάκων σε άτομα με δυσκολία στην κατάποση.

Προτεινόμενα σχήματα για πρωτοθεραπευόμενους ασθενείς

(επιλογή ενός από τα παρακάτω) ^{*,**}

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

Σχήμα	Βασικές απαιτήσεις	Επιπρόσθετες οδηγίες (υποσημειώσεις)
Προτεινόμενα σχήματα		
2 NRTIs + INSTI		
ABC/3TC + DTG ABC/3TC/DTG	HLA B*5701 αρνητικό HBsAg αρνητικό	I (ABC: HLA B*5701, καρδιαγγειακός κίνδυνος) II (Αύξηση σωματικού βάρους (DTG))
TAF/FTC/BIC		II (Αύξηση σωματικού βάρους (BIC, TAF))
TAF/FTC ή TDF/FTC ή TDF/3TC + DTG		II (Αύξηση σωματικού βάρους (DTG, TAF)) III (TDF: προφάρμακο. Νεφροτοξικότητα, τοξικότητα στα οστά. Δοσολογία TAF)
TAF/FTC ή TDF/FTC ή TDF/3TC + RAL qd ^s ή bid ^y		II (Αύξηση σωματικού βάρους (RAL, TAF)) III (TDF: προφάρμακο. Νεφροτοξικότητα, τοξικότητα στα οστά. Δοσολογία TAF) IV (RAL: δοσολογία)
1 NRTI + INSTI		
3TC + DTG ή FTC + DTG ή 3TC/DTG	HBsAg αρνητικό HIV VL<500.000 αντ/мл	II (Αύξηση σωματικού βάρους (DTG))
2 NRTIs + NNRTI		
TAF/FTC ή TDF/FTC ή TDF/3TC + DOR ή TDF/3TC/DOR		II (Αύξηση σωματικού βάρους (TAF)) III (TDF: προφάρμακο. Νεφροτοξικότητα, τοξικότητα στα οστά. Δοσολογία TAF) V (DOR: επιφυλάξεις, HIV-2)
Εναλλακτικά σχήματα		
2 NRTIs + NNRTI		
TAF/FTC ή TDF/FTC ή TDF/3TC + EFV ή TDF/FTC/EFV	Λήψη κατά την κατάκλιση ή 2 ώρες προ του δείπνου	II (Αύξηση σωματικού βάρους (TAF)) III (TDF: προφάρμακο. Νεφροτοξικότητα, τοξική επίδραση στα οστά. Δοσολογία TAF) VI (EFV: νευρο-ψυχιατρικές διαταραχές. HIV-2 ή HIV-1 ομάδας O)
TAF/FTC ή TDF/FTC ή TDF/3TC + RPV ή TAF/FTC/RPV ή TDF/FTC/RPV	CD4>200 κυτ./mm ³ HIV VL<100.000 αντ/мл Όχι συγχορήγηση με PPIs Λήψη με τροφή	II (Αύξηση σωματικού βάρους (TAF)) IV (TDF: προφάρμακο. Νεφροτοξικότητα, τοξικότητα στα οστά. Δοσολογία TAF) VII (RPV: HIV-2)
2 NRTIs + PI/r ή PI/c		
TAF/FTC ή TDF/FTC ή TDF/3TC + DRV/c ή DRV/r TAF/FTC/DRV/c	Λήψη με τροφή	II (Αύξηση σωματικού βάρους (TAF)) III (TDF: προφάρμακο. Νεφροτοξικότητα, τοξική επίδραση στα οστά. Δοσολογία TAF) VIII (DRV/r: καρδιαγγειακός κίνδυνος) XI (Ενισχυμένα σχήματα και φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις)

Σχήμα	Βασικές απαιτήσεις	Επιπρόσθετες οδηγίες (υποσημειώσεις)
Άλλοι συνδυασμοί		
2 NRTIs + INSTI		
ABC/3TC + RAL qd ή bid	HBsAg αρνητικό HLA B*5701 αρνητικό	I (ABC: HLA B*5701, καρδιαγγειακός κίνδυνος) IV (RAL: δοσολογία)
TDF/FTC/EVG/c TAF/FTC/EVG/c	Λήψη με τροφή	III (TDF: προφάρμακο. Νεφροτοξικότητα, τοξική επίδραση στα οστά. Δοσολογία TAF) IX (EVG/c: χορήγηση σε νεφρική δυσλειτουργία)
2 NRTIs + NNRTI		
ABC/3TC + EFV	HLA B*5701 αρνητικό HBsAg αρνητικό HIV VL<100.000 αντ/ml Κατά τη νυκτερινή κατάκλιση ή 2 ώρες πριν το δείπνο	I (ABC: HLA B*5701, καρδιαγγειακός κίνδυνος) VI (EFV: νευρο-ψυχιατρικές διαταραχές. HIV-2 ή HIV-1 ομάδας O)
2 NRTIs + PI/b		
ABC/3TC + ATV/c ή ATV/r	HLA B*5701 αρνητικό HBsAg αρνητικό HIV VL<100.000 αντ/ml Όχι συγχορήγηση με PPIs Λήψη με τροφή	I (ABC: HLA B*5701, καρδιαγγειακός κίνδυνος) X (ATV/b: νεφροτοξικότητα, υπερχολερυθριναιμία)
ABC/3TC+DRV/r ή DRV/c	HLA B*5701 αρνητικό HBsAg αρνητικό Λήψη με τροφή	I (ABC: HLA B*5701, καρδιαγγειακός κίνδυνος) VIII (DRV/r: καρδιαγγειακός κίνδυνος)
TAF/FTC ή TDF/FTC ή TDF/3TC + ATV/r	Όχι συγχορήγηση με PPIs Λήψη με τροφή	III (TDF: προφάρμακο. Νεφροτοξικότητα, τοξική επίδραση στα οστά. Δοσολογία TAF) X (ATV/b: νεφροτοξικότητα, υπερχολερυθριναιμία)
1 INSTI + PI/b		
RAL 400 mg bid+DRV/c ή DRV/r	HBsAg αρνητικό HIV VL<100.000 αντ/ml CD4>200 κυτ./mm ³ Λήψη με τροφή	VIII (DRV/r: καρδιαγγειακός κίνδυνος)

* Περιλαμβάνονται μόνο τα αντιρετροϊκά φάρμακα για τα οποία έχει αποσταλεί έγγραφο από τις φαρμακευτικές εταιρείες στον ΕΟΔΥ, σχετικά με τη διαθεσιμότητά τους στην Ελλάδα.

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

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

- I. Αντενδείκνυται η χορήγηση ABC σε ασθενείς με θετικό HLA B*5701. Ακόμη κι αν είναι αρνητικό, επιβάλλεται η ενημέρωση του ασθενούς σχετικά με τον κίνδυνο εμφάνισης αντίδρασης υπερευαισθησίας (HSR). Το ABC θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο (>10%).
- II. Θεραπεία που περιλαμβάνει INSTIs ή TAF μπορεί να σχετίζεται με αύξηση σωματικού βάρους.
- III. Σε ορισμένες χώρες το TDF έχει την επισήμανση «245 mg» αντί «300 mg» προκειμένου να αντικατοπτρίζει την ποσότητα του προφαρμάκου (tenofovir disoproxil) έναντι του φουμαρικού άλατος (fumarate salt) [tenofovir disoproxil fumarate]. Σε μερικές γενόσημες μορφές του TDF χρησιμοποιείται φωσφορικό, μηλεϊνικό και σουκινικό άλας, αντί του φουμαρικού. Εναλλακτικά, μπορούν να χρησιμοποιηθούν όλα.
- Εφόσον το TAF είναι διαθέσιμο, οι συνδυασμοί που περιέχουν TDF μπορούν να αντικατασταθούν με τους ίδιους συνδυασμούς που περιέχουν TAF. Το TAF χορηγείται σε δόση 10 mg όταν 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. Εάν το αντιρετροϊκό σχήμα δεν περιλαμβάνει κάποια φαρμακοενισχυτική ουσία, το TAF και το TDF εμφανίζουν παρόμοιο βραχυπρόθεσμο κίνδυνο νεφροτοξικότητας (που δύναται να οδηγήσει σε διακοπή της χορήγησης των συγκεκριμένων σκευασμάτων) και οστικών καταγμάτων.
- Το TAF**** θα πρέπει να προτιμάται***** έναντι του TDF σε άτομα με:
- Χρόνια νεφρική ανεπάρκεια (ΧΝΑ) ή υψηλό κίνδυνο εκδήλωσης ΧΝΑ.
 - Συγχωρήγηση νεφροτοξικών φαρμάκων ή προηγούμενη τοξικότητα στο TDF.
 - Οστεοπόρωση, προοδευτικά επιδεινούμενη οστεοπενία, υψηλό FRAX score ή επί υπάρξεως παραγόντων κινδύνου που ευνοούν την εμφάνιση οστεοπόρωσης.
 - Ιστορικό κατάγματος ευπάθειας (fragility fracture)
- **** Τα δεδομένα σχετικά με τη λήψη TAF όταν eGFR <10 ml/min είναι περιορισμένα.
- ***** Άποψη των ειδικών.
- IV. Το RAL μπορεί να χορηγηθεί σε δοσολογία 400 mg bid ή 1200 mg (2 δίσκια των 600 mg) qd. Το RAL δεν θα πρέπει να χορηγείται άπαξ ημερησίως (2 δίσκια των 600 mg qd) παρουσία κάποιου επαγωγέα (για παράδειγμα αντιφυματικά, αντιεπιληπτικά φάρμακα) ή δισθενών κατιόντων (για παράδειγμα ασβέστιο, μαγνήσιο, σίδηρος), αλλά δύο φορές ημερησίως (1 δίσκιο 400 mg bid).
- V. Το DOR δεν είναι ενεργό σε HIV-2. Το DOR δεν έχει επιδείξει μη-κατωτερότητα σε σχέση με τους INSTI. Σε περίπτωση ιολογικής αποτυχίας, αυτή μπορεί να οφείλεται σε εμφάνιση μεταλλάξεων αντοχής. Πριν τη χορήγηση DOR είναι αναγκαίο να είναι διαθέσιμα αποτελέσματα γονοτυπικού ελέγχου αντοχής.
- VI. EFV: να μη χορηγείται εάν υπάρχει ιστορικό αυτοκτονικών τάσεων ή ψυχιατρικών διαταραχών. Όχι ενεργό σε HIV-2 και HIV-1 υπότυπο O.
- VII. Το RPV δεν είναι ενεργό σε HIV-2.
- VIII. Μία μεγάλη μελέτη έδειξε ότι αυξάνεται ο καρδιαγγειακός κίνδυνος σε σωρευτική λήψη DRV/r, κάτι που δεν επιβεβαιώνεται σε μικρότερες μελέτες.
- IX. 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.
- X. Πιθανή νεφροτοξικότητα σε λήψη ATV/r. Επίσης, μεταξύ των πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών περιλαμβάνονται η υπερχολερυθριναιμία και η χολολιθίαση.
- XI. Σχήματα ενισχυμένα με RTV ή COBI παρουσιάζουν μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων.

Σημείωση: Οι συστάσεις για την έναρξη θεραπείας σε πρωτοθεραπευόμενους HIV ασθενείς είναι εναρμονισμένες με τις πρόσφατες Ευρωπαϊκές κατευθυντήριες οδηγίες (EACS Guidelines. Version 11.0. October 2021). Επίσης, στο Παράρτημα παρατίθενται συνοπτικά οι πιο πρόσφατες Αμερικάνικες κατευθυντήριες οδηγίες έναρξης αντιρετροϊκής αγωγής.

Πρωτοπαθής HIV λοίμωξη (PHI) ή Πρωτολοίμωξη HIV

Ορισμός πρωτολοίμωξης HIV (i-iv)

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

Ταξινόμηση πρωτολοίμωξης (i-v)

- Οξεία λοίμωξη: Ανίχνευση του HIV (p24 Ag και/ή HIV RNA) επί απουσίας αντισωμάτων έναντι του HIV.
- Πρόσφατη λοίμωξη: Ανίχνευση αντισωμάτων έναντι του HIV έως και 6 μήνες μετά τη μόλυνση.
- Η Western Blot (WB) ή οι μέθοδοι ανοσοαποτύπωσης (Immunoblot) μπορούν να χρησιμοποιηθούν, για τη σταδιοποίηση της HIV λοίμωξης, ως εξής:
 - *Στάδιο I:* HIV-RNA θετικό μόνο (διαρκεί 5 ημέρες κατά μέσο όρο). Τα επίπεδα του HIV-RNA έχουν διάμεση τιμή 2.000 αντ./ml (IQR: 300-20.000 αντ./ml) και είναι <100 αντ./ml περίπου στο 10% των HIV θετικών ατόμων. Χαμηλά επίπεδα HIV φορτίου θα πρέπει να ερμηνεύονται με προσοχή λόγω του κινδύνου ψευδώς θετικού αποτελέσματος (π.χ. λόγω επιμόλυνσης).
 - *Στάδιο II:* HIV-RNA και p24 Ag θετικά μόνο (5,3 ημέρες κατά μέσο όρο). Τα επίπεδα του HIV-RNA είναι συνήθως >10.000 αντ./ml.
 - *Στάδιο III:* HIV-RNA, p24 Ag θετικά και HIV αντισώματα θετικά μέσω ανοσοενζυμικής δοκιμασίας, μη ειδικές μπάντες WB (3,2 ημέρες κατά μέσο όρο).
 - *Στάδιο IV:* Ομοίως με Στάδιο III, αλλά ακαθόριστο αποτέλεσμα WB (5,6 ημέρες κατά μέσο όρο).
 - *Στάδιο V:* Ομοίως με Στάδιο III, αλλά 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 (indefinite).

Έναρξη θεραπείας

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

Η σύσταση για έναρξη αντιρετροϊκής αγωγής βασίζεται:

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

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

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

Επιλογή θεραπείας

- Το 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.
- Η έναρξη της θεραπείας θα μπορούσε να πραγματοποιηθεί πριν εξαχθούν τα αποτελέσματα του ελέγχου γονοτυπικής αντοχής. Σε αυτές τις περιπτώσεις, προτιμάται η χορήγηση σχήματος που περιλαμβάνει αναστολέα πρωτεάσης με φαρμακοενίσχυση (PI/r ή PI/c) ή έναν αναστολέα ιντεγκράσης με υψηλό γενετικό φραγμό (DTG ή BIC), ώστε να ενισχυθεί ο γενετικός φραγμός του συνολικού σχήματος. Η χορήγηση ενός αναστολέα ιντεγκράσης συστήνεται επιπλέον, προκειμένου να επιτευχθεί ταχεία καταστολή του ιικού φορτίου. Τα

οφέλη της χορήγησης συνδυασμού PI/r με έναν αναστολέα ιντεγκράσης δεν έχουν αναδειχθεί ακόμα. Ως εκ τούτου, προτείνεται σχήμα με TDF ή TAF, FTC και είτε DRV/b, DTG ή BIC, το οποίο θα μπορεί να τροποποιηθεί, εάν είναι απαραίτητο, αφού εξαχθούν τα αποτελέσματα του ελέγχου γονοτυπικής αντοχής και επιτευχθεί καταστολή του ιικού φορτίου. Σε περίπτωση που ένα τέτοιο σχήμα δεν είναι διαθέσιμο, τα εθνικά επιδημιολογικά δεδομένα σχετικά με τον επιπολασμό και τα τοπικά επιδημιολογικά δεδομένα της μεταδιδόμενης φαρμακευτικής αντοχής (όπου αυτά είναι διαθέσιμα και επαρκώς αντιπροσωπευτικά) μπορεί να βοηθήσουν στην διαδικασία επιλογής της αντιρετροϊκής αγωγής.

Άλλα ζητήματα

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

Τροποποίηση αγωγής για ασθενείς που έχουν επιτύχει ιική καταστολή

Ορισμός ιικής καταστολής

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

Ενδείξεις τροποποίησης αγωγής (switch)

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

Βασικές αρχές τροποποίησης της αγωγής

Οι θεράποντες ιατροί θα πρέπει πάντα να παρακολουθούν τους ασθενείς τους για την εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών ή δυσανεξίας σε συγκεκριμένα αντιρετροϊκά σχήματα. Δεν θα πρέπει να θεωρείται ότι το χορηγούμενο σχήμα είναι καλά προσαρμοσμένο και ανεκτό από το 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. Κατά την τροποποίηση, πρωταρχικό μέλημα θα πρέπει να είναι η διατήρηση και όχι η διακινδύνευση της ιικής καταστολής. Σε άτομα χωρίς προηγούμενο ιστορικό ιολογικής αποτυχίας και αντοχής, η τροποποίηση του σχήματος ενέχει χαμηλό κίνδυνο αποτυχίας, εάν οι θεράποντες ιατροί επιλέξουν ένα από τα προτεινόμενα, πρώτης γραμμής σχήματα. Στην πλειοψηφία τους, οι κλινικές μελέτες που έδειξαν ότι το νέο σχήμα δεν ήταν υποδεέστερο του προηγούμενου, έχουν εξαιρέσει τους ασθενείς με ιστορικό ιολογικής αποτυχίας και αντοχής.

2. Το πλήρες ιστορικό της αντιρετροϊκής θεραπείας και των μετρήσεων του HIV ιικού φορτίου, τα ζητήματα ανοχής στη θεραπεία, το ιστορικό ελέγχων γονοτυπικής αντοχής και/ή οι περίοδοι ιαιμίας σε προηγούμενα σχήματα με την πιθανότητα ανάπτυξης αντοχής θα πρέπει να μελετηθούν πριν από οποιαδήποτε τροποποίηση σχήματος.
3. Οι τροποποιήσεις εντός της ίδιας κατηγορίας φαρμάκων (για παράδειγμα TDF/FTC σε TAF/FTC, EFV σε DOR ή RPV) είναι συνήθως ασφαλείς από ιολογική άποψη, επί ίσης δραστηριότητας και απουσίας αντοχής στη νέα δραστική ουσία.
4. Οι τροποποιήσεις μεταξύ διαφορετικών κατηγοριών φαρμάκων σε φάρμακα με τον ίδιο γενετικό φραγμό (για παράδειγμα EFV προς RAL) είναι συνήθως ασφαλείς από ιολογική άποψη, επί απουσίας αντοχής στη νέα δραστική ουσία.
5. Στην περίπτωση προηγούμενων περιστατικών ιολογικής αποτυχίας, με ή χωρίς την ύπαρξη αντοχής, οι τροποποιήσεις θα πρέπει να σχεδιάζονται προσεκτικά, ειδικά εάν καταλήγουν σε σχήματα με χαμηλότερο γενετικό φραγμό. Ένα σχήμα το οποίο περιέχει αναστολέα πρωτεάσης με φαρμακοενίσχυση (PI/r ή PI/c) μπορεί να τροποποιηθεί προς μη φαρμακοενισχυμένο (unboosted) ATV, NNRTI ή INSTI (RAL, EVG), μόνο εάν τα 2 NRTIs που απομένουν στο σχήμα είναι δραστικά, βάσει των ελέγχων γονοτυπικής αντοχής, του ιστορικού αντιρετροϊκής αγωγής και τις μετρήσεις του ιικού φορτίου πριν τη μεταβολή. Λόγω του υψηλότερου γενετικού φραγμού του DTG, επί του παρόντος δεν είναι ξεκάθαρο εάν μια τροποποίηση σε σχήμα που περιλαμβάνει DTG απαιτεί την ύπαρξη 2 NRTIs με πλήρη δραστηριότητα.
6. Πριν την τροποποίηση, θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι εναπομείνουσες θεραπευτικές επιλογές σε περίπτωση ιολογικής αποτυχίας του νέου σχήματος. Αυτό προϋποθέτει τη γνώση του προφίλ αντοχής της νέας αγωγής. Ιδιαίτερα, όταν ελαττώνεται ο αριθμός των φαρμάκων ή ο γενετικός φραγμός ενός σχήματος, είναι αναγκαίο να εκτιμηθούν οι διαθέσιμες επιλογές πλήρως κατασταλτικών αντιρετροϊκών σχημάτων, τα οποία θα χορηγηθούν μετά από πιθανή αποτυχία της τροποποιηθείσας αγωγής.
7. Ο γονοτυπικός έλεγχος του προ-ιικού DNA μπορεί να φανεί χρήσιμος σε άτομα με πολλαπλές ιολογικές αποτυχίες, μη διαθέσιμο ιστορικό αντοχής ή χαμηλού επιπέδου ιαιμίας κατά την τροποποίηση. Τα αποτελέσματα θα πρέπει να ερμηνεύονται με προσοχή, καθώς ο γονοτυπικός έλεγχος του προ-ιικού DNA ίσως να μην ανιχνεύσει προηγούμενες μεταλλάξεις που προσδίδουν αντοχή, ενώ μπορεί να εντοπίσει κλινικά άνευ σημασίας μεταλλάξεις. Ως εκ τούτου,

προς το παρόν δεν συστήνεται ο γονοτυπικός έλεγχος του προ-ιικού DNA ως εξέταση ρουτίνας.

8. Οι θεράποντες ιατροί θα πρέπει να μελετήσουν με προσοχή τις πιθανότητες φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων των νέων αντιρετροϊκών φαρμάκων και της λοιπής αγωγής, οι οποίες θα μπορούσαν να οδηγήσουν σε μειωμένη έκθεση στη δραστική ουσία ή τοξικότητα, καθώς και καθυστερημένη επαγωγή των ηπατικών ενζύμων ή αποκλεισμό μετά τη διακοπή του ενοχοποιημένου για την αντίδραση φαρμάκου. Παραδείγματα: αυξημένη τοξικότητα TDF σε συγχορήγηση με PI/b ή αύξηση της έκθεσης στη μετφορμίνη όταν συγχορηγείται με DTG.
9. Εάν πρόκειται να διακοπεί το TDF χωρίς να αντικατασταθεί από το TAF, οι θεράποντες ιατροί πρέπει να ελέγξουν τον/την ασθενή για HBV λοίμωξη και να εκτιμήσουν την εμβολιαστική κάλυψη έναντι του HBV. Πρέπει να αποφεύγεται η διακοπή του TDF και του TAF σε ασθενείς με χρόνια HBV λοίμωξη.
10. Τα 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 ή ανοχή στο νέο σχήμα.
11. Εάν ένα HIV οροθετικό άτομο λαμβάνει σχήμα, το οποίο είναι καλά ανεκτό αλλά δεν συνιστά πλέον προτιμώμενη επιλογή, δεν είναι αναγκαία η τροποποίησή του, εφόσον δεν συντρέχει άλλος λόγος μεταβολής. Παράδειγμα: άτομα που λαμβάνουν σχήματα τα οποία περιλαμβάνουν EFV, χωρίς να εμφανίζουν δυσανεξία.

Διπλά θεραπευτικά σχήματα

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

- α) δεν υπάρχει ιστορικό αντοχής
- β) δεν υπάρχει συλλοίμωξη με χρόνια ηπατίτιδα Β

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

DTG + RPV
3TC + DTG
FTC + DTG
3TC + DRV/b
FTC + DRV/b
Μακράς δράσης CAB + RPV (διμηνιαίο ενέσιμο σχήμα)*

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

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

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

DRV/b + RPV

DRV/b + DTG

* Προς το παρόν, δεν είναι διαθέσιμο στη χώρα μας

Στρατηγικές που δεν συστήνονται

- a) Μονοθεραπεία με PI/b.
- b) Μονοθεραπεία με DTG.
- c) Συνδυασμός δύο ή τριών NRTIs.
- d) Συνδυασμός δύο φαρμάκων, π.χ. 1 NRTI + 1 NNRTI, 1 NRTI + 1 PI χωρίς φαρμακοενίσχυση, 1 NRTI + RAL, MVC + RAL, PI/b + MVC, ATV/b + RAL.
- e) Διακοπτόμενη θεραπεία, διαδοχικές ή παρατεταμένες διακοπές θεραπείας. Σε μια τυχαιοποιημένη μελέτη, η αποτελεσματικότητα τριπλής θεραπείας με DRV/b ή DTG που χορηγούνταν για 4 διαδοχικές ημέρες την εβδομάδα, δεν υστερούσε συγκριτικά όταν το ίδιο σχήμα χορηγούνταν 7 ημέρες την εβδομάδα, κατά την 48^η εβδομάδα, στο πλαίσιο στενής παρακολούθησης και συμβουλευτικής, με επισκέψεις κάθε 3 μήνες.

Ιολογική αποτυχία

Ορισμός	Ελλιπής ιολογική καταστολή: HIV-VL >50 αντίγραφα/ml 6 μήνες μετά την έναρξη της αντιρετροϊκής αγωγής σε μη προθεραπευμένα άτομα. Στους PLWH με πολύ υψηλό αρχικό ιικό φορτίο (>100.000 αντίγραφα/ml), για την επίτευξη ιικής καταστολής μπορεί να απαιτηθεί χρονικό διάστημα μεγαλύτερο των 6 μηνών. Ιολογική υποτροπή: Επιβεβαιωμένη μέτρηση HIV-VL >50 αντίγραφα/ml σε άτομα με προηγούμενο μη ανιχνεύσιμο ιικό φορτίο.
Γενικά Μέτρα	• Ανασκόπηση αναμενόμενης δραστηριότητας σχήματος, λαμβάνοντας υπόψη όλους τους διαθέσιμους γονότυπους από το ιστορικό του ατόμου. • Εκτίμηση συμμόρφωσης, ανοχής, αλληλεπίδρασης φαρμάκων, αλληλεπίδρασης φαρμάκων-φαγητού, ψυχοκοινωνικών ζητημάτων. • Έλεγχος γονοτυπικής αντοχής κατά τη διάρκεια λήψης του σχήματος που αποτυγχάνει (συνήθως διαθέσιμος για HIV-VL >200-500 αντ./ml και σε εξειδικευμένα εργαστήρια για χαμηλότερα επίπεδα ιαιμίας) και έλεγχος ιστορικού γονοτυπικής αντοχής για αρχειοθετημένες μεταλλάξεις. • Έλεγχος τροπισμού σε περίπτωση χορήγησης MVC • Σύσταση για μέτρηση των επιπέδων των φαρμάκων • Ανασκόπηση προηγούμενης αντιρετροϊκής αγωγής • Αναγνώριση θεραπευτικών επιλογών, ενεργών και δυνητικά ενεργών συνδυασμών φαρμάκων.
Αντιμετώπιση ιολογικής αποτυχίας (VF)	Εάν το HIV-VL >50 και <200 αντ./ml: • Έλεγχος για συμμόρφωση, ενίσχυση της συμμόρφωσης • Επανελέγχος του HIV-VL 1 με 2 μήνες αργότερα ⁽ⁱ⁾ • Εάν δεν παρατηρηθούν μεταλλάξεις αντοχής: προτείνεται η διατήρηση του τρέχοντος σχήματος εάν περιλαμβάνει INSTI με υψηλό φραγμό στις μεταλλάξεις αντοχής (BIC, DTG) ή PIs, διαφορετικά στενή παρακολούθηση σχήματος βάσει του ιστορικού θεραπειών και αντοχής. Εάν το HIV-VL >200 αντ./ ml: • Η απόφαση για τροποποίηση θα εξαρτηθεί από τα αποτελέσματα του ελέγχου της γονοτυπικής αντοχής: - Εάν δεν παρατηρηθούν μεταλλάξεις αντοχής: επανεκτίμηση της συμμόρφωσης, μέτρηση επιπέδων φαρμάκων (TDM), συζήτηση για αλλαγή σε διαφορετικό σχήμα. - Εάν παρατηρηθούν μεταλλάξεις αντοχής: τροποποίηση του σχήματος βάσει του ιστορικού λήψης φαρμάκων και γονοτυπικής αντοχής. Σε περίπτωση ανάπτυξης αντοχής σε πολλές κατηγορίες αντιρετροϊκών φαρμάκων, συστήνεται διεπιστημονική συζήτηση μεταξύ των ειδικών. - Στόχος του νέου σχήματος: HIV-VL <50 αντ./ml 6 μήνες μετά.

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

i. Επί απουσίας αντοχής και σε περιπτώσεις πλήρους συμμόρφωσης στην αγωγή, να εκτιμηθεί η πιθανότητα εμμένουσας ιαιμίας λόγω κυτταρικού πολλαπλασιασμού.

ii. Λάβετε υπόψη ότι σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να πραγματοποιηθούν αντίστροφες μεταλλάξεις ή/και οι μεταλλάξεις να εξαφανιστούν, εάν δεν υπάρχει πίεση επιλογής.

iii. Μεταλλάξεις Αναλόγων Θυμιδίνης (Thymidine Analog Mutations – TAMs)= είναι μη-πολυμορφικές μεταλλάξεις που επιλέγονται από τα θυμιδινικά ανάλογα ZDV και/ή d4T. (Για περισσότερες πληροφορίες, βλέπε: <https://hivdb.stanford.edu/> ή www.hivfrenchresistance.org)

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

Σενάρια που αφορούν σε εγκύους ή γυναίκες που επιθυμούν να συλλάβουν

Σενάρια	
1. Γυναίκες που σκοπεύουν να μείνουν έγκυες ή επιτυγχάνουν κύηση, ενώ λαμβάνουν ήδη αντιρετροϊκή αγωγή	- Συνέχιση αντιρετροϊκής αγωγής: ο κύριος στόχος της ART κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης είναι να διατηρηθεί η αποτελεσματικότητα της θεραπείας, τόσο προς όφελος της γυναίκας, όσο και για την μείωση του κινδύνου μετάδοσης του HIV. - Η ART μπορεί να τροποποιηθεί παροδικά, για το χρονικό διάστημα που διαρκεί η εγκυμοσύνη στα προτεινόμενα σχήματα που συστήνονται για τις πρωτοθεραπευόμενες εγκύους (Βλέπε Πίνακα 1). - Η απόφαση για την τροποποίηση της ART θα πρέπει να εξατομικεύεται, λαμβάνοντας υπόψη το ιστορικό θεραπείας του ατόμου, συμμόρφωσης και ανοχής, και να σταθμίζεται με τον πιθανό κίνδυνο που προέρχεται από την έκθεση στην ART ή την υποβέλτιστη φαρμακοκινητική κατά την εγκυμοσύνη. - Εάν ο λόγος της τροποποίησης είναι η ανεπάρκεια των δεδομένων αναφορικά με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα στη εγκυμοσύνη, θα πρέπει να εξηγείται στην έγκυο και η απόφασή/θέλησή της να αλλάξει το τρέχον σχήμα, λαμβάνοντας υπόψη: • Χαμηλότερη συγκέντρωση στον ορό παρατηρήθηκε σε άτομα που λάμβαναν θεραπεία ενισχυμένη με COBI, DRV/r qd και RPV. • Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης για τα: BIC, EVG, DOR, RAL qd και τα διπλά θεραπευτικά σχήματα. - Οι έγκυες θα πρέπει να παρακολουθούνται μηνιαίως ή κάθε δύο μήνες (ανάλογα με την προηγούμενη συμμόρφωση και τη διάρκεια της προηγούμενης ιικής καταστολής) και όσο το δυνατόν πιο στενά έως την προβλεπόμενη ημερομηνία τοκετού. Μέτρηση του HIV ιικού φορτίου θα πρέπει να διενεργείται κάθε δύο μήνες κατά την κύηση συμπεριλαμβανομένων των 36 εβδομάδων.
2. Κύηση ενώ δεν έχει πραγματοποιηθεί έναρξη αντιρετροϊκής αγωγής	Η έναρξη αντιρετροϊκής αγωγής το συντομότερο δυνατόν συστήνεται ισχυρά (Βλέπε Πίνακα 1)
3. Γυναίκες που αρχίζουν να παρακολουθούνται κατά το τέλος του 2ου ή κατά τη διάρκεια του 3ου τριμήνου	Άμεση έναρξη αντιρετροϊκής αγωγής (Βλέπε Πίνακα 1) και προσθήκη RAL ή DTG ως προτεινόμενη επιλογή για την επίτευξη γρήγορης μείωσης του ιικού φορτίου και για να διασφαλιστεί ότι το ιικό φορτίο θα είναι μη ανιχνεύσιμο μέχρι τον τοκετό.

4. Γυναίκες των οποίων το ιικό φορτίο δεν είναι μη ανιχνεύσιμο στο τρίτο τρίμηνο.	Έλεγχος αντοχής και ενδεχομένως αλλαγή σε ή προσθήκη ενός INSTI (RAL ή DTG), (αν όχι αντοχή σε αυτή την κατηγορία) προκειμένου να επιτευχθεί γρήγορη πτώση του ιικού φορτίου.
5. Γυναίκες των οποίων το ιικό φορτίο είναι > 50 αντ./ml κατά την 34 ^η -36 ^η εβδομάδα κύησης.	Προγραμματισμός διενέργειας καισαρικής τομής την 38 ^η εβδομάδα (Βλέπε Τοκετός και Θηλασμός)
6. Γυναίκες που διαγιγνώσκονται κατά τον τοκετό.	(Βλέπε Τοκετός και Θηλασμός)
7. Τοκετός	1) Γυναίκες με HIV ιικό φορτίο >50 αντ./ml κατά την 34^η έως 36^η εβδομάδα: • Προγραμματισμός καισαρικής τομής ως μεθόδου εκλογής κατά την 38^η εβδομάδα • iv ZDV: Κατά τη διάρκεια του τοκετού και της γέννησης: 2 mg/kg ως δόση εφόδου, και κατόπιν συνεχής ενδοφλέβια έγχυση 1 mg/kg/ώρα μέχρι τη γέννηση. - Προγραμματισμένη καισαρική τομή: έναρξη iv χορήγησης ZDV 3 ώρες πριν. - Μη προγραμματισμένη καισαρική τομή: να εξεταστεί η χορήγηση δόσης εφόδου, και εν συνεχεία να προχωρήσει η γέννα. 2) Γυναίκες που διαγιγνώσκονται με HIV κατά τη διάρκεια του τοκετού: • Εάν είναι εφικτό, διενέργεια καισαρικής τομής. • iv ZDV: Κατά τη διάρκεια του τοκετού και της γέννησης: 2 mg/kg ως δόση εφόδου, και κατόπιν συνεχής ενδοφλέβια έγχυση 1 mg/kg/ώρα μέχρι τη γέννηση. Να εξεταστεί η χορήγηση δόσης εφόδου, και εν συνεχεία να προχωρήσει η γέννα. Προφυλακτική αγωγή μετά την γέννηση θα πρέπει να χορηγείται σε όλα τα νεογνά HIV θετικών μητέρων σύμφωνα με τις εθνικές κατευθυντήριες οδηγίες.
8. Θηλασμός	• Το ζήτημα της σίτισης του νεογνού θα πρέπει να συζητηθεί με την έγκυο όσο το δυνατόν νωρίτερα κατά τη διάρκεια της κύησης, ενώ παράλληλα θα πρέπει να παρασχεθεί η αναγκαία εκπαίδευση και στήριξη. • Συστήνεται η αποφυγή του θηλασμού νεογνών HIV θετικών μητέρων, καθώς στις ανεπτυγμένες χώρες η σίτιση με γάλα-φόρμουλα αποτελεί τη βέλτιστη πρακτική για την πρόληψη της κάθετης μετάδοσης του HIV. - Στις HIV θετικές γυναίκες θα πρέπει να χορηγείται καβεργολίνη για την καταστολή της γαλουχίας μετά τη γέννα, προκειμένου να μετριαστεί η σωματική και συναισθηματική δυσφορία που σχετίζεται με τη διόγκωση των μαστών, καθώς και ο κίνδυνος να προβεί η μητέρα σε αυτή την πρακτική αυτοβούλως, παραβλέποντας τις σχετικές οδηγίες.

	• Στις περιπτώσεις, κατά τις οποίες μια γυναίκα αποφασίζει να θηλάσει, συστήνεται η καθοδήγησή της από διεπιστημονική ομάδα που περιλαμβάνει έναν ειδικό ιατρό στην HIV λοίμωξη, έναν παιδίατρο και έναν μαιευτήρα/γυναικολόγο. - Συστήνεται μηνιαία παρακολούθηση καθ' όλη τη διάρκεια της περιόδου θηλασμού, με αυξημένη κλινική και ιολογική παρακολούθηση, τόσο της μητέρας, όσο και του νεογνού. Θα μπορούσε να διενεργηθεί μέτρηση των επιπέδων των φαρμάκων στο μητρικό γάλα, προκειμένου να υπάρχουν περισσότερες πληροφορίες για τον κλινικό ιατρό. - Σε περίπτωση που το HIV φορτίο της μητέρας είναι υψηλότερο από 50 αντ./ml, θα πρέπει να διακόπτεται ο θηλασμός, μέσω της χορήγησης καβεργολίνης και να παρέχεται στήριξη από διεπιστημονική ομάδα και εξειδικευμένο/η νοσηλεύτη/τρια. - Σε περίπτωση εμφάνισης σημείων και συμπτωμάτων μαστίτιδας, λοιμώξεων του στόματος ή του εντέρου στο νεογνό, θα πρέπει να παρέχεται άμεσα συμβουλευτική από τη διεπιστημονική ομάδα. - Επί του παρόντος, δεν υπάρχουν επιστημονικά δεδομένα που να στηρίζουν τη χορήγηση PrEP σε νεογνά που θηλάζουν. - Μετά την παύση του θηλασμού, το παιδί θα πρέπει να υποβληθεί στους απαραίτητους διαγνωστικούς ελέγχους ρουτίνας, σύμφωνα με τις οδηγίες διενέργειας ελέγχου HIV σε παιδιά που έχουν εκτεθεί στον ιό.
--	--

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

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

Σχήμα	Βασικές απαιτήσεις	Επιπρόσθετες οδηγίες (υποσημειώσεις)
Προτεινόμενα σχήματα		
2 NRTIs + INSTI (ΠΡΟΤΙΜΩΜΕΝΑ)		
ABC/3TC + DTG ή ABC/3TC/DTG	Να συζητάται με τη γυναίκα το ενδεχόμενο χορήγησης DTG εάν επιθυμεί να συλλάβει ή αν πρόκειται να χορηγηθεί κατά τη διάρκεια των 6 πρώτων εβδομάδων της κύησης HLA B*5701 αρνητικό HBsAg αρνητικό	I (ABC: HLA B*5701, ίσως καθυστερήσει την έναρξη της αγωγής) II (DTG: κίνδυνος εμφάνισης ανωμαλιών του νευρικού σωλήνα, εάν χορηγηθεί κατά την περίοδο της σύλληψης)
TDF/FTC ή TDF/3TC ή TAF/FTC + DTG	Να συζητάται με τη γυναίκα το ενδεχόμενο χορήγησης DTG εάν επιθυμεί να συλλάβει ή αν πρόκειται να χορηγηθεί κατά τη διάρκεια των 6 πρώτων εβδομάδων της κύησης TAF/FTC δε συστήνεται κατά τη διάρκεια των 14 πρώτων εβδομάδων της κύησης	II (DTG: κίνδυνος εμφάνισης ανωμαλιών του νευρικού σωλήνα, εάν χορηγηθεί κατά την περίοδο της σύλληψης) III (Άλατα τενοφοβίρης) IV (TAF & εγκυμοσύνη)
TDF/FTC ή TDF/3TC ή TAF/FTC + RAL 400 mg bid		III (Άλατα τενοφοβίρης) IV (TAF & εγκυμοσύνη) V (RAL: κατά την κύηση χορηγείται bid)
2 NRTIs + PI/r		
TDF/FTC ή TDF/3TC + DRV/r 600 mg/100 mg bid	Λήψη με τροφή TAF/FTC δε συστήνεται κατά τη διάρκεια των 14 πρώτων εβδομάδων της κύησης	III (Άλατα τενοφοβίρης) IV (TAF & εγκυμοσύνη) VI (Δοσολογία DRV) VII (Ενίσχυση με COBI)

Σχήμα	Βασικές απαιτήσεις	Επιπρόσθετες οδηγίες (υποσημειώσεις)
Εναλλακτικά σχήματα		
2 NRTIs + INSTI		
ABC/3TC + RAL 400 mg bid	HBsAg αρνητικό HLA B*5701 αρνητικό	I (ABC: HLA B*5701, ίσως καθυστερήσει την έναρξη της αγωγής) V (RAL: κατά την κύηση χορηγείται δύο φορές την ημέρα)
2 NRTIs + NNRTI		
ABC/3TC + EFV	HLA B*5701 αρνητικό HBsAg αρνητικό HIV VL < 100.000 αντ/ml Λήψη κατά την κατάκλιση ή 2 ώρες προ του δείπνου	I (ABC: HLA B*5701, ίσως καθυστερήσει την έναρξη της αγωγής) VIII (EFV: HIV-2 & ομάδα O)
TDF/FTC ή TDF/3TC + EFV ή TAF/FTC + EFV ή TDF/FTC/EFV	Λήψη κατά την κατάκλιση ή 2 ώρες προ του δείπνου TAF/FTC δε συστήνεται κατά τη διάρκεια των 14 πρώτων εβδομάδων της κύησης	III (Άλατα τενοφοβίρης) IV (TAF & εγκυμοσύνη) VIII (EFV: HIV-2 & ομάδα O)
TDF/FTC ή TDF/3TC + RPV ή TDF/FTC/RPV ή TAF/FTC/RPV	CD4 > 200 κύτταρα/mm ³ HIV VL < 100.000 αντ/ml Όχι συγχορήγηση με PPIs	III (Άλατα τενοφοβίρης) IV (TAF & εγκυμοσύνη) IX (RPV: έκθεση κατά το 2 ^ο και 3 ^ο τρίμηνο,

	Λήψη με τροφή TAF/FTC δε συστήνεται κατά τη διάρκεια των 14 πρώτων εβδομάδων της κύησης	HIV-2) X (αλληλεπιδράσεις)
2 NRTIs + PI/r		
ABC/3TC + DRV/r 600 mg/100 mg bid	HLA B*5701 αρνητικό HBsAg αρνητικό Λήψη με τροφή	I (ABC: HLA B*5701, ίσως καθυστερήσει την έναρξη της αγωγής) VI (Δοσολογία DRV) VII (Ενίσχυση με COBI)

- 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). Εάν ο έλεγχος για HLA B*5701 οδηγεί σε καθυστέρηση της έναρξης αγωγής, να εξεταστεί η χορήγηση άλλου προτεινόμενου φαρμάκου.
- II.** Η τελευταία ενδιάμεση ανάλυση από την επιδημιολογική μελέτη παρατήρησης Tseramo, έδειξε ότι η υπήρξε μια μικρή, μη-στατιστικά σημαντική αύξηση της επίπτωσης των ανωμαλιών νευρικού σωλήνα, σε γυναίκες που λάμβαναν DTG από τη σύλληψη, συγκριτικά με την έκθεση σε άλλα αντιρετροϊκά φάρμακα).
- III.** Σε μερικές γενόσημες μορφές του TDF χρησιμοποιείται φωσφορικό, μηλεϊνικό και σουκινικό άλας, αντί του φουμαρικού. Εναλλακτικά, μπορούν να χρησιμοποιηθούν όλα. Σε ορισμένες χώρες το TDF έχει την επισήμανση «245 mg» αντί «300 mg» προκειμένου να αντικατοπτρίζει την ποσότητα του προφαρμάκου (tenofovir disoproxil) έναντι του φουμαρικού άλατος (fumarate salt) [tenofovir disoproxil fumarate].
- IV.** Η χορήγηση TAF/FTC δε συστήνεται κατά τη διάρκεια των 14 πρώτων εβδομάδων εμβρυϊκής ηλικίας, καθώς η τυχαιοποιημένη μελέτη IMPACT 2010/VESTED που εκτίμησε την ασφάλεια και την ιολογική αποτελεσματικότητα αυτού του συνδυασμού, περιλάμβανε γυναίκες μεταξύ 14-28^{ης} εβδομάδας κύησης.
- V.** Δεν υπήρξε καμία αναφορά περιστατικού ανωμαλιών του νευρικού σωλήνα μετά από έκθεση στο RAL κατά την κύηση, σε σύνολο 1991 προοπτικών αναφορών. Οι 456 εξ' αυτών αφορούσαν στην περίοδο της σύλληψης. Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με τη χορήγηση RAL 1200 mg qd, γι' αυτό δεν συστήνεται.
- VI.** Δεν συστήνεται η χορήγηση DRV/r 800/100 mg qd κατά τη διάρκεια της κύησης λόγω μειωμένων επιπέδων. Το DRV/c δεν συστήνεται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης λόγω της σημαντικά χαμηλότερης έκθεσης του DRV και του COBI κατά το 2^ο και 3^ο τρίμηνο της κύησης.
- VII.** Η χρήση του COBI για ανοσοενίσχυση δεν συστήνεται μετά το 2^ο τρίμηνο της κύησης (ανεπαρκή επίπεδα του φαρμάκου).
- VIII.** EFV: Όχι ενεργό σε HIV-2 και HIV-1 υπότυπο O.
- IX.** Χαμηλότερη έκθεση RPV κατά το 2^ο και 3^ο τρίμηνο. Να εξεταστεί η συχνότερη παρακολούθηση του ιικού φορτίου. Το RPV δεν είναι ενεργό έναντι του HIV-2.
- X.** Συχνά στις εγκύους συνταγογραφούνται H2 ανταγωνιστές και αναστολείς αντλίας πρωτονίων για την αντιμετώπιση της ναυτίας. Συστήνεται η λεπτομερής καταγραφή των συγχωρηγούμενων φαρμάκων σε κάθε επίσκεψη και η ενημέρωση της εγκύου σχετικά με τις πιθανές αλληλεπιδράσεις.

ART σε συλλοίμωξη TB/HIV

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

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

Προτεινόμενος χρόνος έναρξης της αντιρετροϊκής αγωγής σε συλλοίμωξη TB/HIV

Η έναρξη ART θα πρέπει να γίνεται το συντομότερο δυνατό (εντός 2 εβδομάδων από την έναρξη της αντιφυματικής αγωγής) ανεξάρτητα από τον αριθμό των CD4 κυττάρων.

Ωστόσο, σε περίπτωση εμφάνισης σημείων και συμπτωμάτων φυματιώδους μηνιγγίτιδας, η έναρξη της ART μπορεί να καθυστερήσει.

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). Η προφυλακτική χορήγηση prednisone για 4 εβδομάδες κατά την έναρξη ART (prednisone 40 mg qd για 14 ημέρες, μετά 20 mg qd για 14 ημέρες), μπορεί να αποτρέψει την εμφάνιση παράδοξου TB-σχετιζόμενου συνδρόμου IRIS σε άτομα με CD4 < 100 κυτ./μl που λαμβάνουν αντιφυματική αγωγή.

Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο χορήγησης κορτικοστεροειδών για τη θεραπεία του συμπτωματικού IRIS, με δοσολογίες και διάρκεια προσαρμοσμένες σύμφωνα με την απόκριση.

Αντιρετροϊκά σχήματα σε ασθενείς με συλλοίμωξη TB/HIV

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

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

- I. Υπάρχουν διαθέσιμες γενόσημες μορφές του TDF, που αντί του φουμαρικού περιέχουν φωσφορικό, μηλεϊνικό και σουκινικό άλας. Τα σκευάσματα αυτά μπορεί να χρησιμοποιηθούν εναλλακτικά. Σε ορισμένες χώρες το TDF έχει την επισήμανση «245 mg» αντί «300 mg» προκειμένου να αντικατοπτρίζει την ποσότητα του προφαρμάκου (tenofovir disoproxil) έναντι του φουμαρικού άλατος (fumarate salt) [tenofovir disoproxil fumarate].
- II. EFV: Να μη χορηγείται αν υπάρχει ιστορικό απόπειρας αυτοκτονίας ή ψυχικής νόσου. Δεν είναι δραστικό έναντι στελεχών του HIV-2 και του HIV-1 υπότυπου O.
- III. Το ABC αντενδείκνυται εάν το HLA-B*5701 είναι θετικό. Ακόμα και εάν το HLA-B*5701 είναι αρνητικό, είναι απαραίτητη η παροχή συμβουλευτικής σχετικά με τον κίνδυνο εμφάνισης αντίδρασης υπερευαισθησίας (HSR). Το ABC θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε HIV οροθετικά άτομα υψηλού κινδύνου για εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων (>10%).
- IV. Η δοσολογία του DTG, όταν αυτό συγχωρηγείται με rifampicin, είναι 50 mg bid, καθώς το rifampicin μειώνει την έκθεση στο DTG. Αυτή η προσαρμογή της δοσολογίας θα πρέπει να διατηρείται για 2 εβδομάδες μετά τη διακοπή του rifampicin, καθώς η επαγωγική δράση επιμένει μετά τη διακοπή ενός ισχυρού επαγωγέα.
- V. RAL 400 ή 800 mg bid. Μια μεγάλη, Φάσης 3, μελέτη έδειξε ότι το RAL 400 mg bid δεν ήταν υποδεέστερο κατά την 24η εβδομάδα, κάτι που δεν ίσχυε όμως κατά την 48^η εβδομάδα. Περιορισμένα δεδομένα από μια Φάσης 2 μελέτη, υποστήριξαν την δυνητική αύξηση της ηπατοτοξικότητας με τη λήψη RAL 800 mg bid.
- VI. Βλέπε «Φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ αντιφυματικών και αντιρετροϊκών φαρμάκων»

Σχήματα χωρίς rifamycin

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

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

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

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

Προφύλαξη μετά από έκθεση στον HIV (PEP)

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

Έκθεση	Περιγραφή έκθεσης	Κατάσταση HIV οροθετικότητας πηγής
Αίμα	Υποδόριος ή ενδομυϊκός τραυματισμός με IV ή IM βελόνα, ή ενδοαγγειακή συσκευή.	- HIV (+) πηγή - Άγνωστη κατάσταση HIV οροθετικότητας παρουσία παραγόντων κινδύνου για HIV οροθετικότητα.
	- Διαδερμικός τραυματισμός με αιχμηρό αντικείμενο (νυστέρι), βελόνα IM ή SC, βελόνα χειρουργικών ραμμάτων. - Επαφή για περισσότερο από 15 λεπτά με βλεννογόνο ή μη άθικτο δέρμα.	HIV (+) πηγή
Γεννητικές εκκρίσεις	Απροφύλακτη πρωκτική ή κολπική σεξουαλική επαφή.	- HIV (+) πηγή με ανιχνεύσιμο HIV-RNA ιικό φορτίο. Εάν η πηγή λαμβάνει αντιρετροϊκή αγωγή, συστήνεται η έναρξη PEP με ταυτόχρονο επανέλεγχο του HIV-RNA ιικού φορτίου. Εάν το HIV-RNA είναι μη ανιχνεύσιμο είναι δυνατή η διακοπή της PEP. - Άγνωστη κατάσταση HIV οροθετικότητας παρουσία παραγόντων κινδύνου για HIV οροθετικότητα.
	Απροφύλακτη παθητική στοματική σεξουαλική επαφή με εκσπερμάτιση.	HIV (+) πηγή με ανιχνεύσιμο HIV-RNA ιικό φορτίο.
Ενδοφλέβια χρήση εξαρτησιογόνων ουσιών	Από κοινού χρήση βελονών, συρίγγων, υλικού προετοιμασίας ή άλλου υλικού χρήσης.	HIV (+) πηγή.

Σημειώσεις

- Συστήνεται η διενέργεια ταχείας εξέτασης για HBV, HCV και HIV στην πηγή, σε περίπτωση άγνωστης κατάστασης HIV οροθετικότητας.
- Στην περίπτωση που η πηγή λαμβάνει αντιρετροϊκή αγωγή, διενέργεια ελέγχου γονοτυπικής αντοχής εάν το HIV-RNA ιικό φορτίο είναι ανιχνεύσιμο.
- Εξατομίκευση της PEP με βάση το ιστορικό θεραπείας και τους προηγούμενους ελέγχους αντοχής του ατόμου-πηγή.
- Στις περιπτώσεις σεξουαλικής έκθεσης, εάν η HIV+ πηγή έχει καταγεγραμμένο μη ανιχνεύσιμο HIV-RNA φορτίο, δεν συστήνεται πλέον η χορήγηση PEP.
- Η χορήγηση της PEP συστήνεται ιδανικά <4 ώρες, και όχι μετά τις 48-72 ώρες από την έκθεση.

- Διάρκεια της PEP: 4 εβδομάδες (εκτός κι αν διακοπεί λόγω μη ένδειξης χορήγησης).
- Πλήρης έλεγχος σεξουαλικά μεταδιδόμενων νοσημάτων, σε περίπτωση σεξουαλικής έκθεσης.
- Συμβουλευτική επείγουσας αντισύλληψης σε περίπτωση σεξουαλικής έκθεσης.
- Παρακολούθηση:
 - ✓ Ορολογικός έλεγχος HIV, HBV και HCV, τεστ κυήσεως (γυναίκες) εντός 48 ωρών από την έκθεση
 - ✓ Επανεκτίμηση της ένδειξης για έναρξη προφυλακτικής αγωγής, από ειδικό στην HIV λοίμωξη, εντός 48-72 ωρών
 - ✓ Εκτίμηση της ανοχής στο χορηγούμενο σχήμα PEP
 - ✓ Έλεγχος τρανσαμινασών, HCV-RNA με PCR και ορολογικός έλεγχος για HCV τον πρώτο μήνα, εάν η πηγή είναι HCV+ (γνωστό ή πιθανό)
 - ✓ Ορολογικός έλεγχος HIV κατά το τέλος της PEP και επανέλεγχος μετά από 6-8 εβδομάδες.

Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με την αντιμετώπιση περιστατικού μετά από πιθανή έκθεση στον HIV μπορείτε να ανατρέξετε στις **«Κατευθυντήριες οδηγίες χορήγησης προφυλακτικής αντιρετροϊκής αγωγής (Post Exposure Prophylaxis - PEP) σε ενήλικες και εφήβους, μετά από πιθανή έκθεση στον HIV, 2021»**, οι οποίες είναι αναρτημένες στην ιστοσελίδα του ΕΟΔΥ.

Αντιρετροϊκά σχήματα PEP – Δραστικές ουσίες

Προτεινόμενα σχήματα PEP

- a. **TDF 245 mg / FTC 200 mg (1X1) και RAL 400 mg (1X2)**
ή
TDF 245 mg / FTC 200 mg (1X1) και RAL 600 mg (2X1)
- b. **TDF 245 mg / FTC 200 mg (1X1) και DRV 800 mg (1X1) και RTV 100 mg (1X1)**
ή
TDF 245 mg / FTC 200 mg (1X1) και DRV 800 mg/ cobi 150 mg (1X1)
- c. **TAF 25 mg / FTC 200 mg (1X1) και RAL 400 mg (1X2)**
ή
TAF 25 mg / FTC 200 mg (1X1) και RAL 600 mg (2X1)
- d. **TAF 10 mg / FTC 200 mg (1X1) και DRV 800 mg (1X1) και RTV 100 mg (1X1)**
ή
TAF 10 mg / FTC 200 mg (1X1) και DRV 800 mg/ cobi 150 mg (1X1)

Εναλλακτικά σχήματα PEP

- a. **TDF 245 mg / FTC 200 mg (1X1) και DTG 50 mg (1X1)**
- b. **TAF 25 mg / FTC 200 mg (1X1) και DTG 50 mg (1X1)**
- c. **TAF/FTC/BIC (1x1)**

Αντιρετροϊκά σχήματα PEP – Εμπορικές ονομασίες

Προτεινόμενα σχήματα PEP
Truvada (1x1) + Isentress [400mg (1x2) ή 600mg (2x1)]
Argiodin (1x1) + Isentress [400mg (1x2) ή 600mg (2x1)]
ETD/MYLAN (1x1) + Isentress [400mg (1x2) ή 600mg (2x1)]
Truvada (1x1) + Prezista (800mg) (1x1) + Norvir (100mg) (1x1)
Argiodin (1x1) + Prezista (800mg) (1x1) + Norvir (100mg) (1x1)
ETD/MYLAN (1x1) + Prezista (800mg) (1x1) + Norvir (100mg) (1x1)
Truvada (1x1) + Dodefara (800mg) (1x1) + Norvir (100mg) (1x1)
Argiodin (1x1) + Dodefara (800mg) (1x1) + Norvir (100mg) (1x1)
ETD/MYLAN (1x1) + Dodefara (800mg) (1x1) + Norvir (100mg) (1x1)
Truvada (1x1) + Darunavir MYLAN (800mg) (1x1) + Norvir (100mg) (1x1)
Argiodin (1x1) + Darunavir MYLAN (800mg) (1x1) + Norvir (100mg) (1x1)
ETD/MYLAN (1x1) + Darunavir MYLAN (800mg) (1x1) + Norvir (100mg) (1x1)
Truvada (1x1) + Rezolsta (1x1)
Argiodin (1x1) + Rezolsta (1x1)
ETD/MYLAN (1x1) + Rezolsta (1x1)
Symtuza (1x1)
Descovy 25/200mg (1x1) + Isentress [400mg (1x2) ή 600mg (2x1)]
Descovy 10/200mg (1x1) + Prezista (800mg) (1x1) + Norvir (100mg) (1x1)
Descovy 10/200mg (1x1) + Dodefara (800mg) (1x1) + Norvir (100mg) (1x1)
Descovy 10/200mg (1x1) + Darunavir MYLAN (800mg) (1x1) + Norvir (100mg) (1x1)
Descovy 10/200mg (1x1) + Rezolsta (1x1)
Εναλλακτικά σχήματα PEP
Truvada (1x1) + Tivicay (1x1)
Argiodin (1x1) + Tivicay (1x1)
ETD/MYLAN (1x1) + Tivicay (1x1)
Descovy 25/200mg (1x1) + Tivicay (1x1)
Biktarvy

Σημείωση:

Βλέπε παράρτημα για:

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

Διαχείριση των HIV θετικών ατόμων με μη λοιμώδεις συννοσηρότητες

Η επιτυχής αντιμετώπιση των HIV οροθετικών ατόμων δεν περιορίζεται στη χορήγηση αποτελεσματικής θεραπείας, αλλά ιδιαίτερη έμφαση δίνεται στην κατάλληλη αντιμετώπιση των όποιων συννοσηροτήτων των μεγαλύτερης ηλικίας ατόμων, προκειμένου να διασφαλιστούν τα βέλτιστα αποτελέσματα όσο αφορά στην υγεία των ατόμων που ζουν με τον HIV. Οι μη μεταδοτικές συννοσηρότητες περιλαμβάνουν: καρδιαγγειακές, πνευμονικές, νεφρικές, ηπατικές, μεταβολικές, οστικές παθήσεις, νεοπλασίες, διαταραχές του ΚΝΣ και σεξουαλική δυσλειτουργία. Αυτές οι συννοσηρότητες γίνονται ολοένα και πιο σημαντικές για τους 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. CMV, HCV), η ίδια η ART και η παραμένουσα ανοσοανεπάρκεια. Λαμβάνοντας υπόψη τα παραπάνω, ιδιαίτερη έμφαση πρέπει να δοθεί στη διακοπή του καπνίσματος, το οποίο συμβάλλει στην εμφάνιση πολλών εκ των ανωτέρω συννοσηροτήτων.

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

Η πανδημία COVID-19 έχει εγείρει πολλές προκλήσεις όσον αφορά στη φροντίδα των ατόμων που ζουν με την HIV λοίμωξη, συμπεριλαμβανομένων της διακοπής ή των σημαντικών αλλαγών στην τακτική παροχή υγειονομικής φροντίδας. Σε αυτό το πλαίσιο, έχει ιδιαίτερη σημασία, οι πάροχοι υγειονομικής περίθαλψης, πέραν των ειδικών στην HIV λοίμωξη, που εμπλέκονται στην φροντίδα των PLWH, και οι οποίοι δεν είναι εξοικειωμένοι με τη χορήγηση αντιετρωϊκής αγωγής, θα πρέπει να συμβουλευονται τους ειδικούς στον HIV συναδέλφους τους, πριν την εισαγωγή ή τροποποίηση οποιασδήποτε αγωγής για τυχόν συννοσηρότητες.

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

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

Χρήση εξαρτησιογόνων ουσιών και HIV

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

Η χρήση ουσιών από ένα άτομο, μπορεί να αποτρέψει την εξέτασή του για τον HIV, την έναρξη αντιρετροϊκής αγωγής, ή τη συμμόρφωσή του ως προς αυτή, και μπορεί να αυξήσει τη συχνότητα εμφάνισης συμπεριφορών που θέτουν το άτομο σε κίνδυνο για μετάδοση του HIV. Η χρήση ουσιών μπορεί να αυξήσει τις συμπεριφορές υψηλού κινδύνου (π.χ. επικίνδυνες σεξουαλικές συμπεριφορές, κοινή χρήση βελονών και ενδοφλέβια χρήση ουσιών), το ενδεχόμενο εμφάνισης φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων και τον κίνδυνο εμφάνισης τοξικοτήτων σχετιζόμενων με τις ουσίες αυτές [π.χ. αυξημένη ηπατοτοξικότητα και αυξημένος κίνδυνος βλαβών εξαιτίας της υπερδοσολογίας (overdose)].

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

Χρήση ουσιών και σεξουαλική συμπεριφορά υψηλού κινδύνου

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

Τα παραπάνω δεδομένα υπογραμμίζουν την ανάγκη προσυμπτωματικού ελέγχου ασθενών για χρήση ουσιών και ΣΜΝ.

Προσυμπτωματικός έλεγχος για διαταραχές που σχετίζονται με τη χρήση ουσιών

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

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

Οι πάροχοι υπηρεσιών υγείας δεν θα πρέπει να είναι επικριτικοί όταν συζητούν σχετικά με τη χρήση ουσιών με τους ασθενείς τους. Οι ασθενείς που βιώνουν στιγματισμό ή νιώθουν κατακριτέοι, μπορεί να μην εμπιστευτούν τις συστάσεις ή να μην επιστρέψουν για επανεξέταση στον ίδιο πάροχο υγείας, και συνεπώς να έχουν δυσμενέστερες επιπτώσεις στην υγεία τους. Η γλώσσα που χρησιμοποιείται αποτελεί ένα τρόπο, μέσω του οποίου επικοινωνείται ο στιγματισμός και λέξεις, όπως «εθισμένος/εξαρτημένος» έχουν αρνητική χροιά (βλέπε "Changing the Language of Addiction"

<https://www.whitehouse.gov/sites/whitehouse.gov/files/images/Memo%20-%20Changing%20Federal%20Terminology%20Regrading%20Substance%20Use%20and%20Substance%20Use%20Disorders.pdf>).

Συνυπάρχουσα Ψυχική Ασθένεια

Πολλοί άνθρωποι που κάνουν χρήση ουσιών έχουν συνυπάρχουσες ψυχικές διαταραχές, συμπεριλαμβανομένου ενός τραύματος που μπορεί να οδηγήσει στη χρήση αυτών ή να την εντείνει. Αντιστρόφως, η κατ' εξακολούθηση χρήση ουσιών μπορεί να θέσει τα άτομα σε κίνδυνο για τραύμα, όπως μια σεξουαλική επίθεση και εκμετάλλευση, που μπορεί να επιτείνει περαιτέρω την χρήση τους. Άτομα με SUDs θα πρέπει να αξιολογούνται για συνυπάρχουσες ψυχικές διαταραχές μέσω σταθμισμένων

διαγνωστικών εργαλείων (π.χ. "Patient Health Questionnaire-2", <https://www.hiv.uw.edu/page/mental-health-screening/phq-2>) και να λαμβάνουν αγωγή (και όπου είναι εφικτό να γίνονται συμπεριφορικές και φαρμακολογικές παρεμβάσεις). Η απλή σύσταση για διακοπή της χρήσης, χωρίς την χορήγηση αγωγής για την υποκείμενη ψυχική διαταραχή, έχει πολύ περιορισμένη αποτελεσματικότητα. Ορισμένες συμπεριφορικές παρεμβάσεις έχουν παρουσιάσει υποσχόμενα αποτελέσματα σε κλινικές δοκιμές. Η παρακινητική συνέντευξη (motivational interviewing), η γνωστική συμπεριφορική θεραπεία, ή ένας συνδυασμός των δυο έχουν οδηγήσει σε μείωση της χρήσης διεγερτικών ουσιών και επικίνδυνων συμπεριφορών και βελτίωση της συμμόρφωσης στην ART. Η τεχνική διαχείρισης της ευκαιρίας (contingency management), μια συμπεριφορική παρέμβαση που παρέχει ανταμοιβές για την αποχή, έχει φανεί αποτελεσματική στη μείωση της χρήσης διεγερτικών μεταξύ HIV οροθετικών ατόμων, αλλά η διατήρηση των αποτελεσμάτων της παρέμβασης αυτής δεν είναι ξεκάθαρη.

Επιλογή, έναρξη και συνέχιση αντιρετροϊκού σχήματος

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

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

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

Οι πάροχοι υπηρεσιών υγείας θα πρέπει να έχουν μια βασική γνώση των τεκμηριωμένων θεραπειών για τις SUDs, συμπεριλαμβανομένων των: αλκοόλ, benzodiazepines, cannabinoids, opioids, ναρκωτικών ουσιών που διακινούνται σε

κέντρα νυχτερινής διασκέδασης (club drugs), διεγερτικών (cocaine και methamphetamines) και του καπνού.

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

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

- Οι πάροχοι υγείας θα πρέπει να συζητούν το θέμα της συμμόρφωσης με τους ασθενείς τους κατά τη διάρκεια πολλαπλών, μη επικριτικών εκτιμήσεων.
- Οι πάροχοι υγείας και οι ασθενείς θα πρέπει να λαμβάνουν υπόψη την επίδραση της χορήγησης LAIs, στο πλαίσιο των τρέχοντων ή των παρελθοντικών συμπεριφορών που σχετίζονται με τη χρήση ουσιών. Παρότι ορισμένοι ασθενείς μπορεί να αντιμετωπίζουν θετικά ή ακόμα και να προτιμούν τη χορήγηση LAIs, μια ποιοτική μελέτη υπογράμμισε ότι ορισμένα άτομα, τα οποία είτε κάνουν ενέσιμη χρήση ουσιών επί του παρόντος ή έκαναν στο παρελθόν, μπορεί να θεωρήσουν τα LAIs ως ερέθισμα για την έγχυση παράνομων ουσιών.
- Ορισμένοι HIV οροθετικοί ασθενείς μπορεί να οφεληθούν από τη χορήγηση των LAIs σε συνδυασμό με μεθαδόνη για την αντιμετώπιση της διαταραχής που σχετίζεται με τη χρήση οπιοειδών, δεδομένης της αναμενόμενης συμμόρφωσης, με τις επισκέψεις στις κλινικές χορήγησης μεθαδόνης.
- Δεδομένου του συχνά απρόβλεπτου τρόπου ζωής των ατόμων που κάνουν χρήση εξαρτησιογόνων ουσιών, η ομάδα κλινικής φροντίδας θα πρέπει να δείχνει ευελιξία ως προς τον προγραμματισμό ασθενών ή τις απρόβλεπτες (απροειδοποίητες) εμφανίσεις τους για τις εγχύσεις.
- Ασθενείς με ηπατίτιδα Β δεν έχουν μελετηθεί σχετικά με τη χορήγηση CAB και RPV, καθώς αυτοί οι ασθενείς θα χρειαζόταν να λάβουν από του στόματος αγωγή για τη θεραπεία της ηπατίτιδας Β. Τα HIV οροθετικά άτομα, θα πρέπει να ελέγχονται για ηπατίτιδα Β και να εμβολιάζονται πριν την ενδεχόμενη έναρξη CAB/RPV, σε περίπτωση που δεν έχουν ήδη ανοσία ή δεν έχουν μολυνθεί.

- Η χορήγηση CAB και RPV έχει σχετιστεί με καταθλιπτικές διαταραχές, για αυτό και οι ασθενείς με SUD θα πρέπει να ελέγχονται και να λαμβάνουν αντικαταθλιπτική αγωγή, αν υπάρχει ένδειξη. Εάν η καταθλιπτική διαταραχή επιδεινώνεται, ενώ ο ασθενής βρίσκεται υπό αγωγή με CAB και RPV, θα πρέπει να γίνεται επανεκτίμηση του ασθενούς, προκειμένου να καθοριστεί αν ενδείκνυται συνέχιση της αγωγής.

Φάρμακα για τη θεραπεία διαταραχών που σχετίζονται με τη χρήση ουσιών

Φάρμακο	Δοσολογία και Συστάσεις	Πιθανή αλληλεπίδραση με αντιρετροϊκά φάρμακα	Σχόλια
Διαταραχή κατανάλωσης αλκοόλ			
Acamprosate	666 mg po 3 φορές την ημέρα ή 333 mg po 3 φορές την ημέρα για ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης 30-50 ml/min	Δεν αναμένεται σημαντική αλληλεπίδραση με τα αντιρετροϊκά φάρμακα	Αντενδείκνυται σε ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης <30 ml/min.
Disulfiram	250 mg po άπαξ ημερησίως	Χορήγηση με προσοχή όταν συνταγογραφείται ένα αντιρετροϊκό πόσιμο διάλυμα που περιέχει ethanol και/ή propylene glycol (π.χ. FPV, LPV/r, RTV)	Ενημέρωση των ασθενών σχετικά με την αντίδραση δισουλφιδράμης, όταν λαμβάνεται με αλκοόλ. Τα συμπτώματα της αντίδρασης μπορεί να περιλαμβάνουν: ερυθρότητα προσώπου (flushing), ταχυκαρδία, ναυτία, έμετος, ή υπόταση.
Naltrexone	50-100 mg po άπαξ ημερησίως. Η ναλτρεξόνη βραδείας αποδέσμευσης (depot) αποτελεί μια σταθερού συνδυασμού μηνιαία έγχυση.	Δεν αναμένεται σημαντική αλληλεπίδραση με τα αντιρετροϊκά φάρμακα	Έχει τη μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα από όλα τα εγκεκριμένα φάρμακα από τον FDA για τη διαταραχή χρήσης αλκοόλ.

Διαταραχή χρήσης οπιοειδών			
Buprenorphine	Εξατομίκευση της δοσολογίας βάσει της χρήσης οπιοειδούς του ατόμου. Το εύρος της δόσης είναι 4-24 mg υπογλωσσίως. Χορηγείται μια ή δυο φορές ημερησίως.	Πιθανή αλληλεπίδραση με τα αντιρετροϊκά φάρμακα που ανήκουν στους αναστολείς ή επαγωγείς του CYP*.	Η βουπρενορφίνη κατά 90% μεταβολίζεται από το ήπαρ. Επιβεβαιώστε ότι ο ασθενής χρησιμοποιεί την κατάλληλη τεχνική για την υπογλώσσια χορήγηση πριν την προσαρμογή της δοσολογίας, καθώς η ακατάλληλη εφαρμογή μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα τη χαμηλή απορρόφηση και τα χαμηλά φαρμακευτικά επίπεδα.
Methadone	Εξατομίκευση δοσολογίας. Ασθενείς που λαμβάνουν υψηλότερες δόσεις (>100 mg) είναι πιο πιθανό να παραμείνουν στη θεραπεία.	Πιθανή αλληλεπίδραση με τα αντιρετροϊκά φάρμακα που ανήκουν στους αναστολείς ή επαγωγείς του CYP**.	Η παράταση του QT διαστήματος είναι πιθανή με τις υψηλότερες δοσολογίες.
Naltrexone	50-100 mg po άπαξ ημερησίως. Η ναλτρεξόνη βραδείας αποδέσμευσης (depot) αποτελεί μια σταθερού συνδυασμού μηνιαία έγχυση.	Δεν αναμένεται σημαντική αλληλεπίδραση με τα αντιρετροϊκά φάρμακα	Μεγαλύτερη διάρκεια συνεχούς αποχής μεταξύ αυτών που τους χορηγήθηκε εμφύτευμα ναλτρεξόνης σε σύγκριση με εκείνους που τους χορηγήθηκε placebo, μετά την επανένταξη από τη φυλακή στην κοινότητα.
Διαταραχή χρήσης νικοτίνης			
Θεραπεία υποκατάστασης nicotine	Υπάρχει μεγάλη ποικιλία εγκεκριμένων από τον FDA φαρμάκων. Όλα τα σκευάσματα είναι αποτελεσματικά.	Δεν αναμένεται σημαντική αλληλεπίδραση με τα αντιρετροϊκά φάρμακα.	Συνεργαστείτε με τον ασθενή, προκειμένου να προσδιορίσετε τον τρόπο χορήγησης που θα χρησιμοποιήσει ο ασθενής και ο οποίος θα είναι πιο βοηθητικός για εκείνον.
Bupropion	Έναρξη με 150 mg po ημερησίως για 3 ημέρες, μετά αύξηση είτε στα 150 mg δύο φορές ημερησίως είτε στα 300 mg άπαξ ημερησίως (χορήγηση μόνο εγκεκριμένων σκευασμάτων για την άπαξ ημερήσια δοσολογία).	Η συγκέντρωση μπορεί να μειώνεται όταν χορηγείται με αντιρετροϊκά φάρμακα που ανήκουν στους επαγωγείς CYP2D6.	Η ημερομηνία διακοπής του καπνίσματος θα πρέπει, ιδανικά, να έπεται της έναρξης θεραπείας κατά 1 εβδομάδα.
Varenicline	Τιτλοποίηση δόσης βάσει της ανεκτικότητας, μέχρι την επίτευξη του επιθυμητού αποτελέσματος. Ο στόχος είναι να επιτευχθεί μια δόση της τάξης του 1 mg po δύο φορές ημερησίως. Απαιτείται τροποποίηση δοσολογίας σε ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης < 30 ml/min.	Δεν αναμένεται σημαντική αλληλεπίδραση με τα αντιρετροϊκά φάρμακα	Η ημερομηνία διακοπής του καπνίσματος θα πρέπει, ιδανικά, να έπεται της έναρξης θεραπείας κατά 1 εβδομάδα.

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

Μέθοδοι ελέγχου για καρκίνο (screening) ⁽ⁱ⁾

Πρόβλημα	Ασθενείς	Εξέταση	Όφελος	Συχνότητα ελέγχου	Επιπρόσθετα σχόλια
Καρκίνος πρωκτού	MSM και άτομα με δυσπλασία σχετιζόμενη με τον HPV ⁽ⁱⁱ⁾	Δακτυλική εξέταση +/- PAP test (από πρωκτικό επιθήλιο)	Άγνωστο – συνιστάται από ορισμένους ειδικούς	1-3 χρόνια	Εάν παθολογικό PAP test (κυτταρολογική εξέταση πρωκτού παθολογική), ορθοσκόπηση.
Καρκίνος μαστού	Γυναίκες 50-74 ετών ⁽ⁱⁱⁱ⁾	Μαστογραφία	Μείωση θνητότητας από καρκίνο του μαστού	1-3 χρόνια	
Καρκίνος τραχήλου της μήτρας	HIV (+) γυναίκες >21 ετών	PAP test ή κυτταρολογία υγρής φάσης	Μείωση θνητότητας από καρκίνο του τραχήλου	1-3 χρόνια	Η εξέταση γονοτύπου HPV θα μπορούσε να συμβάλει στον προσυμπτωματικό έλεγχο.
Καρκίνος παχέος εντέρου	Άτομα 50-75 ετών με προσδόκιμο επιβίωσης > 10 έτη	Κολονοσκόπηση κάθε 10 χρόνια, βάσει επιθυμίας/διαθεσιμότητας. Αν δεν είναι δυνατό, ανοσοϊστοχημικό τεστ ανίχνευσης λανθάνουσας αιμορραγίας στα κόπρανα ετησίως ή πολλαπλών στόχων εξέταση κοπράνων DNA (MT-sDNA) κάθε 3 χρόνια, ή εικονική κολονοσκόπηση με υπολογιστική τομογραφία (CTC) κάθε 5 χρόνια	Μείωση θνητότητας από καρκίνο του παχέος εντέρου	Ανάλογα με τη μέθοδο προσυμπτωματικού ελέγχου που χρησιμοποιήθηκε	

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

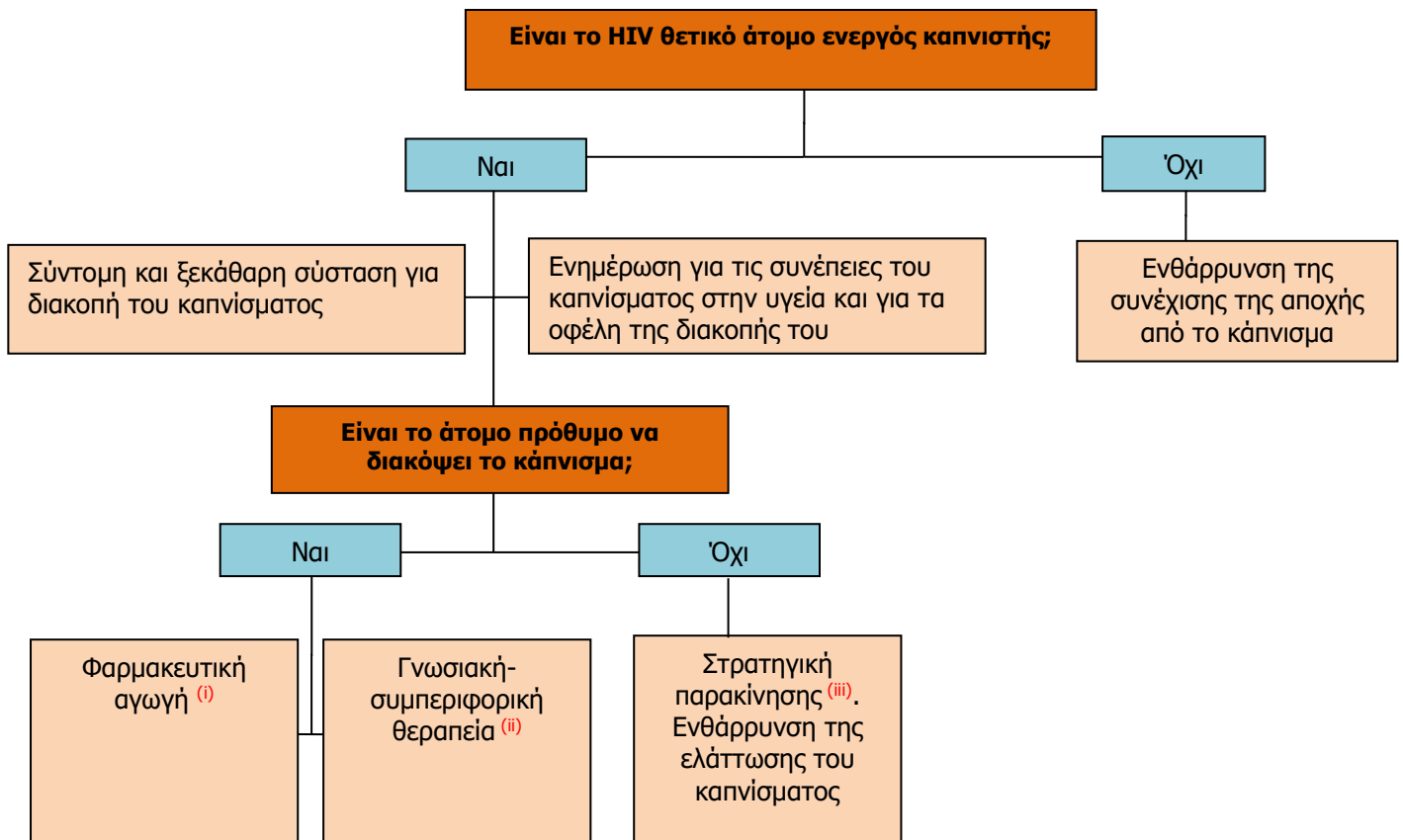
- i. Οι παραπάνω έλεγχοι θα πρέπει κατά προτίμηση να γίνονται ως μέρος των εθνικών προγραμμάτων προσυμπτωματικού ελέγχου του γενικού πληθυσμού. Προσεκτική δερματολογική εξέταση θα πρέπει να γίνεται τακτικά για την ανίχνευση καρκίνων, όπως σάρκωμα Kaposi, βασικοκυτταρικό καρκίνωμα και κακώθες μελάνωμα.
- ii. Περιλαμβάνει την ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία του πρωκτού (AIN), την ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία του πέους (PIN), την ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία του τραχήλου της μήτρας (CIN), την ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία του κόλπου (VAIN) και την ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία του αιδοίου (VIN).
- iii. Οι εθνικές κατευθυντήριες οδηγίες των ΗΠΑ και της Αυστραλίας συστήνουν ως ανώτατο όριο ηλικίας τα 74 έτη, ενώ κάποιες άλλες εθνικές οδηγίες προτείνουν τα 70 έτη.
- iv. Προσυμπτωματικός έλεγχος για ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα συστήνεται για όλους τους κίρρωτικούς ασθενείς με HBV ή HCV συλλοίμωξη (ακόμη και αν η HCV λοίμωξη έχει θεραπευτεί και ο πολλαπλασιασμός του HBV έχει κατασταλεί φαρμακευτικά), εφόσον υπάρχει διαθέσιμη η θεραπεία για HCC. Παρότι η σχέση κόστους-αποτελεσματικότητας (cost-effectiveness) του προσυμπτωματικού ελέγχου για HCC σε άτομα με ίνωση σταδίου 3 (F3) παραμένει αβέβαιη, θα πρέπει να εξετάζεται η επιτήρηση βάσει ατομικής εκτίμησης κινδύνου. Σε μη κίρρωτικά άτομα με HBV συλλοίμωξη, ο προσυμπτωματικός έλεγχος για ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα πρέπει να ακολουθεί τις τρέχουσες οδηγίες. Παράγοντες κινδύνου για ηπατοκυτταρικό καρκίνο σε αυτόν τον πληθυσμό αποτελούν τα εξής: οικογενειακό ιστορικό HCC, εθνικότητα (Ασιατική, Αφρικανική), HDV και ηλικία > 45 ετών. Βάσει των ευρωπαϊκών οδηγιών (EASL), προτείνεται η χρήση του score PAGE-B στους Καυκάσιους για την εκτίμηση κινδύνου εμφάνισης HCC, ωστόσο το score αυτό δεν έχει επικυρωθεί σε HIV θετικά άτομα.
- v. Ενώ ο προσυμπτωματικός έλεγχος για τον καρκίνο του προστάτη με PSA μπορεί να ελαττώσει τη σχετιζόμενη με τον καρκίνο του προστάτη ειδική θνησιμότητα, η απόλυτη μείωση του κινδύνου είναι πολύ μικρή. Δεδομένων των περιορισμών στο σχεδιασμό και την παρουσίαση των 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 (π.χ. διατήρηση επαρκούς θερμιδικής πρόσληψης για το RPV). • Διατηρήστε σε ισορροπία τη θερμιδική πρόσληψη με την ενεργειακή κατανάλωση. • Περιορίστε την πρόσληψη κορεσμένων λιπαρών, χοληστερόλης και επεξεργασμένων υδατανθράκων. • Μειώστε τη συνολική πρόσληψη λίπους σε <30% και της διαιτητικής χοληστερόλης σε < 300mg/ημέρα. • Τονίστε τη σημασία πρόσληψης λαχανικών, φρούτων και προϊόντων δημητριακών πλούσιων σε φυτικές ίνες. • Μειώστε την κατανάλωση ποτών και φαγητών με προσθήκη σακχάρων. • Επιλέξτε και παρασκευάστε τροφές με λίγο ή καθόλου αλάτι. Εκτιμάται ότι η επαρκής πρόσληψη αλατιού στους ενήλικες είναι περίπου 3g την ημέρα. • Τονίστε τη σημασία κατανάλωσης ψαριών, πουλερικών (χωρίς το δέρμα) και άπαχου κρέατος. • Εξετάστε την παραπομπή σε διαιτολόγο και την τήρηση ημερολογίου εβδομαδιαίας καταγραφής φαγητών και ποτών προκειμένου να ανακαλυφθούν οι «κρυμμένες» θερμίδες. • Αποφυγή επεισοδιακής υπερφαγίας (binge eating) και επανειλημμένων αυξομειώσεων βάρους ("yo-yo dieting") • Σε ασθενείς με απίσχναση σχετιζόμενη με τον HIV και δυσλιπιδαιμία, ρίξτε το περισσότερο βάρος στην απίσχναση και εξετάστε την περίπτωση παραπομπής σε διαιτολόγο. • Υπέρβαροι ασθενείς πρέπει να παρακινήθούν 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: 25,0-29,9. Παχύσαρκος: >30,0 (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, τι 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, μετρίου εντάσεως άσκηση, παρά στην εντατική άσκηση • Επίτευξη καλής καρδιαγγειακής λειτουργίας (π.χ. 30 λεπτά γρήγορου βαδίσματος >5 ημέρες την εβδομάδα) • Διατήρηση μυϊκής δύναμης και ευκαμψίας των αρθρώσεων

Διακοπή του καπνίσματος

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



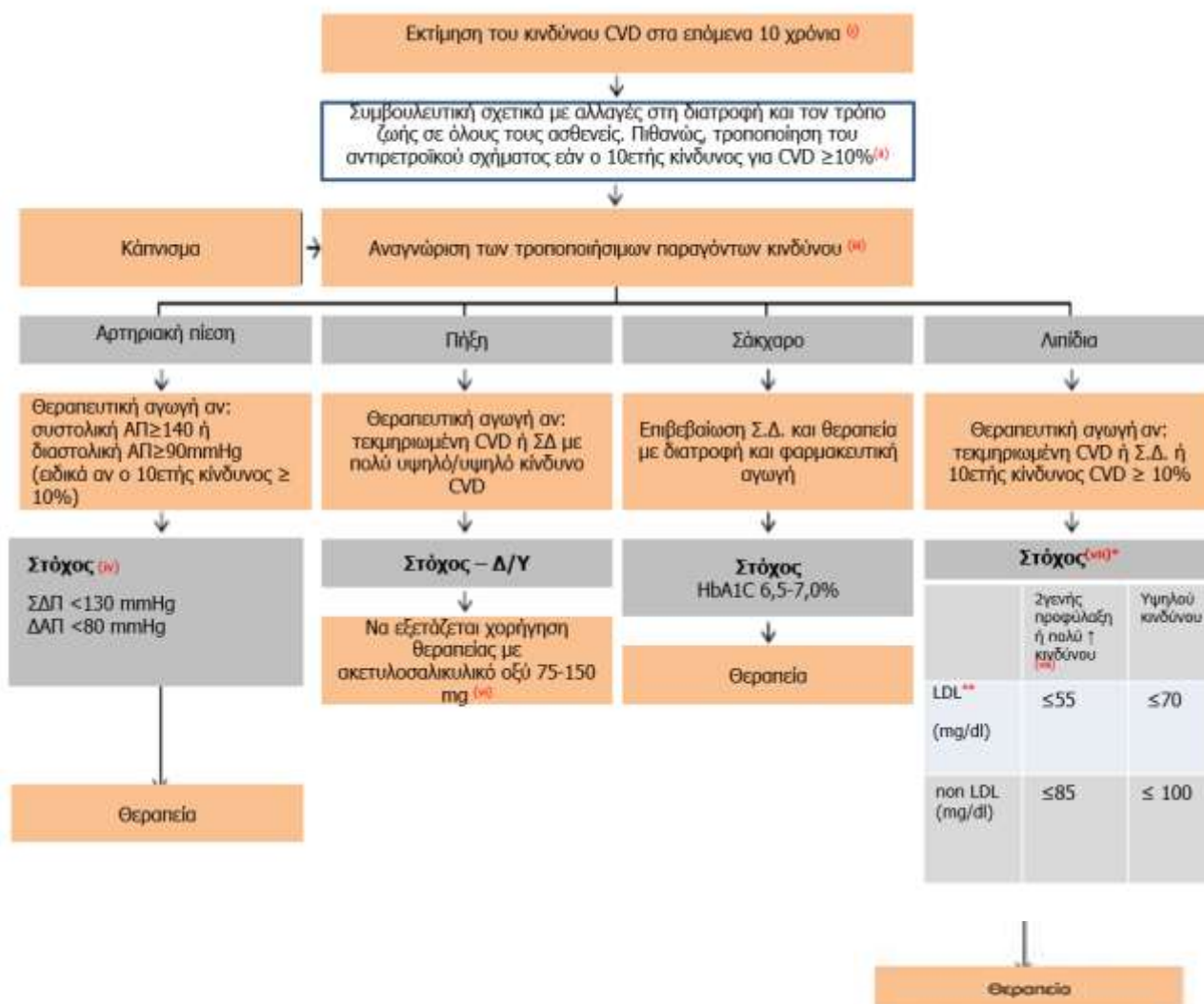
- i. **Φαρμακευτική αγωγή:** Η χρήση των υποκαταστάτων νικοτίνης (διαδερμικά επιθέματα, τσιγάρα, σπρέι), varenicline και bupropion, έχει εγκριθεί από τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων (EMA). Το bupropion αντενδείκνυται εάν συνυπάρχει επιληψία και το varenicline μπορεί να προκαλέσει κατάθλιψη. Το bupropion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

Επί του παρόντος η χρήση ηλεκτρονικών τσιγάρων δεν έχει αναγνωριστεί από EMA/FDA ως μέσο διακοπής του καπνίσματος. Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με τις μακροπρόθεσμες συνέπειες στα άτομα που ζουν με τον HIV, και ως εκ τούτου δεν είναι εφικτό να προστεθούν επιπλέον πιο εξειδικευμένες οδηγίες. Βάσει του CDC (2018):

- Τα ηλεκτρονικά τσιγάρα μπορούν δυνητικά να οφελήσουν ενήλικες καπνιστές (εξαιρουμένων των εγκύων), αν χρησιμοποιηθούν ως πλήρες υποκατάστατο των κανονικών τσιγάρων και άλλων προϊόντων καπνού.
- Τα ηλεκτρονικά τσιγάρα δεν είναι ασφαλή για άτομα που δεν κάνουν χρήση προϊόντων καπνού την τρέχουσα περίοδο.
- Τα ηλεκτρονικά τσιγάρα μπορούν δυνητικά να οφελήσουν κάποιους ή να βλάψουν κάποιους άλλους. Ωστόσο, δεν έχει οριστικά καθοριστεί η αποτελεσματικότητά τους στη διακοπή του καπνίσματος.
- Η χρήση ηλεκτρονικών τσιγάρων δεν θα πρέπει να συστήνεται σε άτομα που δεν έχουν καπνίσει (ή χρησιμοποιήσει άλλα προϊόντα καπνού) ποτέ.
- Η χρήση ηλεκτρονικών τσιγάρων μπορεί να έχει ένα δυνητικό όφελος αν υποκαθιστά πλήρως τη χρήση καπνού, αλλά δεν θεωρούνται ασφαλή για τα άτομα που δεν κάνουν χρήση προϊόντων καπνού την τρέχουσα περίοδο.

Πρόληψη καρδιαγγειακής νόσου

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



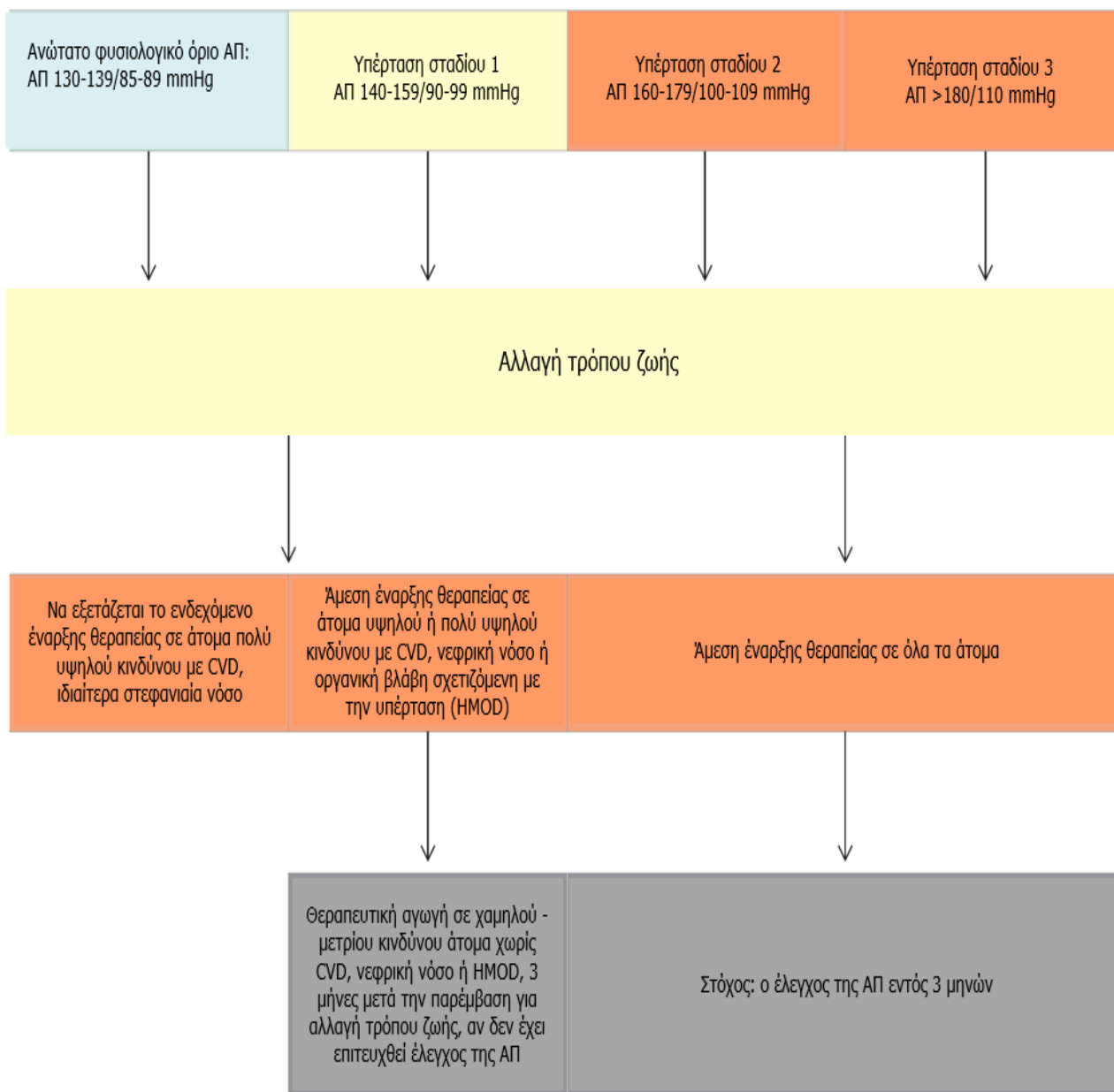
* μπορεί να χρησιμοποιηθούν δείγματα νηστείας ή μη

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

- Χρησιμοποιήστε την εξίσωση Framingham (<http://www.hivpv.org>) 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>). Αυτή η εκτίμηση θα πρέπει να επαναλαμβάνεται ετησίως σε όλους τους ασθενείς υπό παρακολούθηση, ώστε να εξασφαλιστεί η έγκαιρη έναρξη των ποικίλων παρεμβάσεων.
- 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 10 mmHg μείωσης της συστολικής πίεσης, για κάθε 39 mg/dl μείωση της TC και με τη χορήγηση ακετυλοσαλικυλικού οξέος, ο κίνδυνος για IHD μειώνεται κατά 20-25% (η επίδραση είναι αθροιστική). Μελέτες παρατηρήσεις υποστηρίζουν ότι η διακοπή του καπνίσματος μειώνει τον κίνδυνο για IHD κατά 50% και αυτό είναι αθροιστικό στις άλλες παρεμβάσεις.
- iv. Ηλικία 65+ ετών: στόχος συστολικής ΑΠ 130-139 mmHg
Ηλικία 18-65 ετών: στόχος συστολικής ΑΠ 120-129 mmHg.
Συστήνεται παρακολούθηση της αρτηριακής πίεσης, με τη χρήση πιεσόμετρου στο σπίτι (home BP).
- v. Άτομα με Σ.Δ., επί απουσίας απόλυτων αντενδείξεων και εγκατεστημένης καρδιαγγειακής νόσου ή βλάβης άλλου οργάνου-στόχου (οποιαδήποτε πρωτεϊνουρία, UA/C >3, eGFR < 30 ml/min, υπερτροφία αριστερής κοιλίας ή αμφιβληστροειδοπάθεια) ή ≥ 3 μείζονες παράγοντες κινδύνου (ηλικία, υπέρταση, δυσλιπιδαιμία, κάπνισμα, παχυσαρκία) ή νεανικό διαβήτη τύπου 1 (>20 ετών) ή ΣΔ ≥ 10 ετών συν οποιοδήποτε άλλο παράγοντα κινδύνου.
- vi. Σε οξείες καταστάσεις (μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου, ισχαιμικό εγκεφαλικό ή τοποθέτηση stent) συστήνεται διπλή αντιπηκτική αγωγή για διάστημα 1 έτους.
- vii. Τα όρια που δίνονται χρησιμοποιούνται για καθοδήγηση και δεν είναι απόλυτα – εκφράζονται ως mg/dL. Σε περίπτωση που η LDL δεν μπορεί να υπολογιστεί εξαιτίας των υψηλών επιπέδων των τριγλυκεριδίων, πρέπει να χρησιμοποιηθεί το επιθυμητό όριο της non-HDL-c (TC μείον HDL-c), που είναι 30mg/dL υψηλότερο από τον αντίστοιχο LDL-c στόχο. Τα επιθυμητά όρια των τριγλυκεριδίων είναι συνήθως <150 mg/dl, αλλά δεν είναι βέβαιο αν τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων συμβάλλουν ανεξάρτητα στον κίνδυνο CVD.
- viii. Άτομα που ανήκουν σε ομάδες πολύ υψηλού κινδύνου: τεκμηριωμένη αθηροσκληρωτική CVD (ASCVD), είτε κλινική [ACS (έμφραγμα μυοκαρδίου ή ασταθής στηθάγχη), σταθερή στηθάγχη, στεφανιαία επαναγγείωση (διαδερμική στεφανιαία παρέμβαση - PCI, CABG και άλλες επεμβάσεις αρτηριακής επαναγγείωσης), εγκεφαλικό και παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο (ΤΙΑ), περιφερική αρτηριακή νόσος], ή σαφής στην απεικόνιση [παρουσία σημαντικής πλάκας στη στεφανιαία αγγειογραφία ή στην CT (πολυαγγειακή στεφανιαία νόσος, με δύο κύριες επικαρδιακές αρτηρίες να έχουν >50% στένωση) ή στο υπερηχογράφημα καρδιάς], ΣΔ με βλάβη οργάνου-στόχου ή τουλάχιστον 3 μείζονες παράγοντες κινδύνου, ή μακροχρόνιος πρώιμη έναρξης διαβήτη Τύπου 1 (>20 χρόνια). Σοβαρή CKD (eGFR <30 ml/min). Ένα υπολογισμένο SCORE $\geq 10\%$ για 10ετή κίνδυνο θανατηφόρου CVD. Οικογενής υπερχοληστεριναιμία με ASCVD ή με άλλον μείζονα παράγοντα κινδύνου.
- ix. Άτομα που ανήκουν σε ομάδες υψηλού κινδύνου: σημαντικά αυξημένοι μεμονωμένοι παράγοντες κινδύνου, ειδικότερα TC >310 mg/dl, LDL-c >190 mg/dl ή ΑΠ $\geq 180/110$ mmHg. Οικογενής υπερχοληστεριναιμία χωρίς άλλους μείζονες παράγοντες κινδύνου. Άτομα με ΣΔ χωρίς βλάβη οργάνου-στόχου, με διάρκεια νόσησης ≥ 10 έτη ή άλλο επιπρόσθετο παράγοντα κινδύνου. Μετρίου βαθμού χρόνια νεφρική νόσος (eGFR >30 - <60 ml/min). Ένα υπολογισμένο SCORE $\geq 5\%$ και <10% για 10ετή κίνδυνο θανατηφόρου CVD.

Αρτηριακή Υπέρταση: Διάγνωση, σταδιοποίηση και αντιμετώπιση



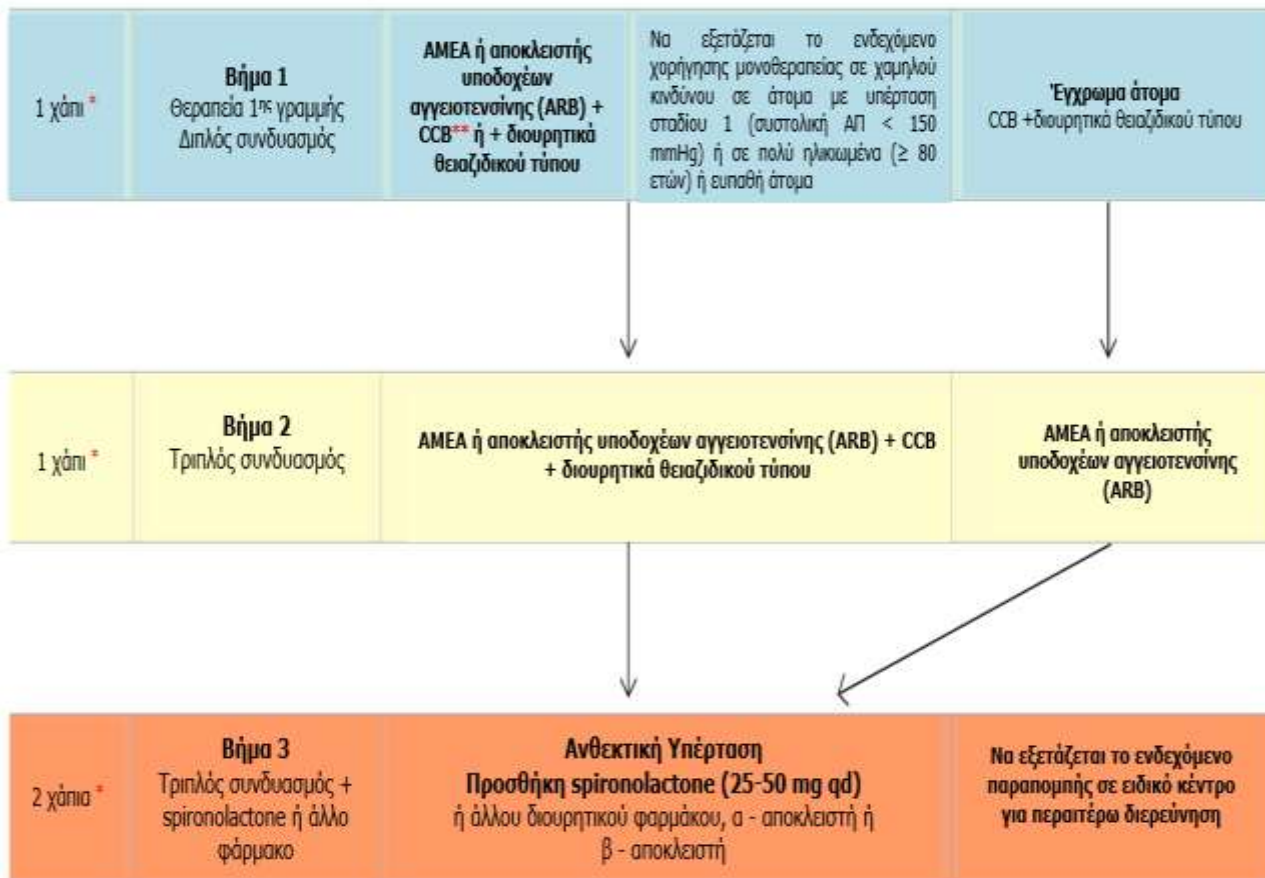
ΑΠ=αρτηριακή πίεση, **ΣΠ**=συστολική αρτηριακή πίεση, **ΔΠ**=διαστολική αρτηριακή πίεση.

Χρειάζονται επανειλημμένες μετρήσεις αρτηριακής πίεσης για την ταξινόμηση της υπέρτασης.

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

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

Αρτηριακή Υπέρταση: Χορήγηση αντιυπερτασικών φαρμάκων κατά σειρά επιλογής



Β - αποκλειστές

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

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

** CCB: ανταγωνιστές διαύλων ασβεστίου

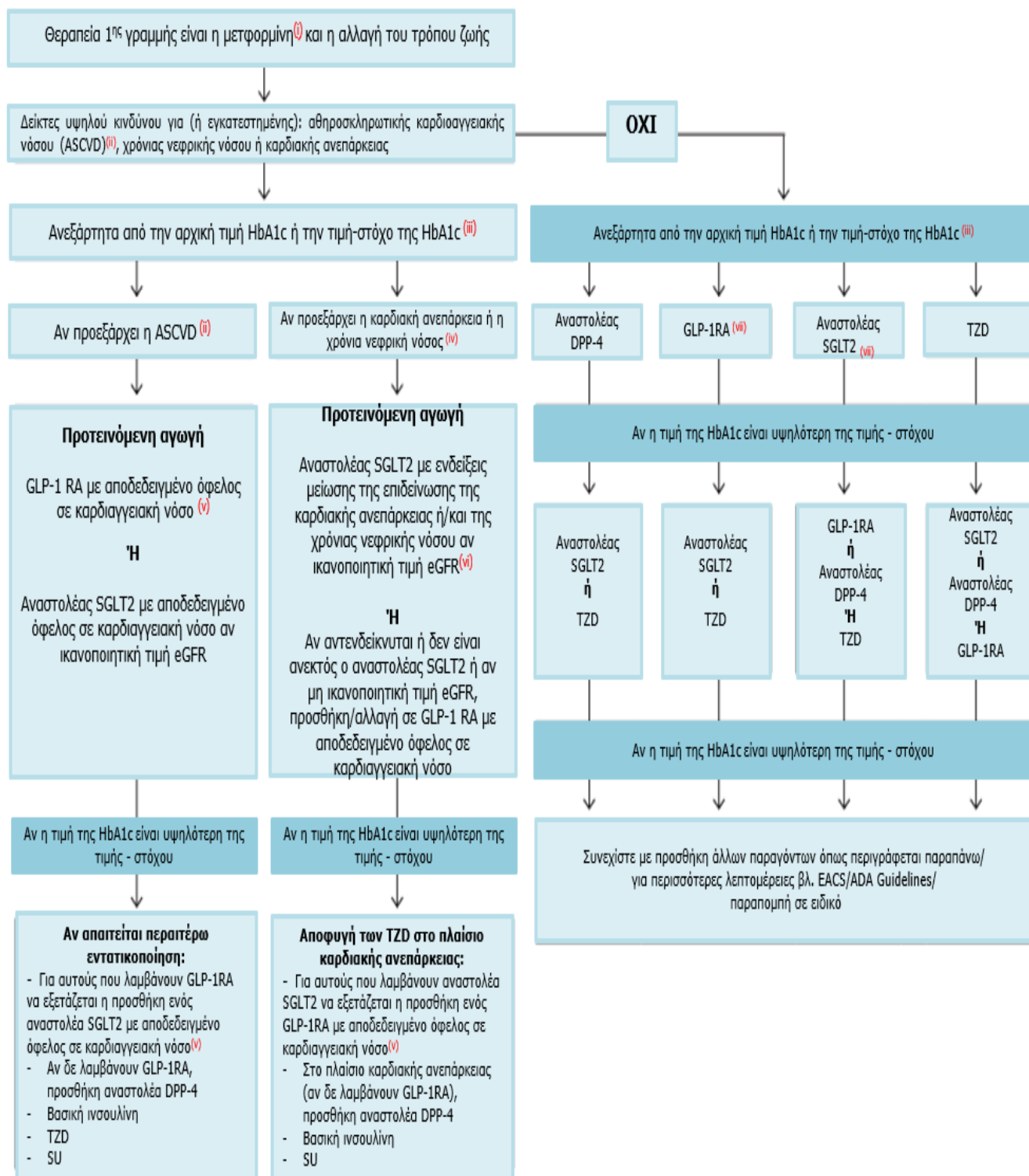
Διάγνωση διαβήτη τύπου 2

Διαγνωστικά κριτήριαⁱ:

	Γλυκόζη πλάσματος νηστείας mg/dl (mmol/l) ⁱⁱ	Δοκιμασία ανοχής στη γλυκόζη (GTT) στις 2h mg/dl (mmol/L) ⁱⁱⁱ	HbA1c ^{iv} (mmol/mol)
Διαβήτης	≥126 (7.0) 'Η -----→	≥200 (11,1)	≥6,5% (≥ 48)
Διαταραχή ανοχής στη γλυκόζη (IGT)	<126 (7.0) ΚΑΙ -----→	140-199 (7,8 – 11,00)	Προ-διαβήτης 5,7 – 6,4% (39-47)
Διαταραχή γλυκόζης νηστείας (IFG)	100-125 (5,7 – 6,9) ΚΑΙ	<140 (7,8)	

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

Διαβήτης τύπου 2: Αντιμετώπιση



- i. Η μετφορμίνη μπορεί να επιδεινώσει τη λιποατροφία. Να εξετάζεται η χορήγηση χαμηλότερης δοσολογίας σε PLWH με ήπιας έως μέτριας βαρύτητας χρόνιας νεφρικής νόσου ή σε άτομα που λαμβάνουν DTG.
- ii. Εγκατεστημένη αθηροσκληρωτική καρδιαγγειακή νόσος (ASCVD) ή δείκτες υψηλού κινδύνου για ASCVD (ηλικία ≥ 55 ετών + αριστερή κοιλιακή υπερτροφία ή στένωση στεφανιαίας, καρωτιδικής, ή αρτηρίας κάτω άκρων $>50\%$).
- iii. Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με την από του στόματος χορήγηση αντιδιαβητικών σκευασμάτων, στο πλαίσιο πρόληψης καρδιαγγειακής νόσου, σε HIV θετικά άτομα. Η επιλογή των φαρμάκων βασίζεται σε ποικίλους ατομικούς και ειδικούς ως προς τη νόσο παράγοντες. Δεν αναμένεται καμία κλινικά σημαντική φαρμακευτική αλληλεπίδραση ή κάποια ανεπιθύμητη επίδραση στον αριθμό των CD4. Πάντοτε να καθορίζονται εξατομικευμένα οι τιμές-στόχοι της HbA1c, οι οποίες εξαρτώνται, π.χ. από τη διάρκεια της νόσου, το προσδόκιμο επιβίωσης, τον κίνδυνο υπογλυκαιμικών επεισοδίων, την ατομική επιλογή.
- iv. Η καρδιακή ανεπάρκεια ορίζεται ως μειωμένο κλάσμα εξώθησης $<45\%$, χρόνια νεφρική νόσος: eGFR >30 - <60 ml/min ή UA/C >30 mg/mmol, ιδιαίτερα UA/C >300 mg/mmol.
- v. Αποδεδειγμένο όφελος σε καρδιαγγειακή νόσο σημαίνει ότι έχει ένδειξη στην Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος ότι μειώνει την εμφάνιση καρδιαγγειακών συμβαμάτων.
- vi. Τα empagliflozin, canagliflozin και dapagliflozin έχουν παρουσιάσει μείωση της καρδιακής ανεπάρκειας και μείωση της εξέλιξης της χρόνιας νεφρικής νόσου.
- vii. Επιτακτική ανάγκη για μείωση της αύξησης βάρους ή ενθάρρυνση για απώλεια βάρους μέσω χορήγησης GLP-1RA ή αναστολέα SGLT2. GLP-1RA με καλή αποτελεσματικότητα στην απώλεια βάρους: semaglutide> liraglutide> dulaglutide> exenatide> lixisenatide.

Δυσλιπιδαιμία

Αρχές: Υψηλότερα επίπεδα LDL-c αυξάνουν τον καρδιαγγειακό κίνδυνο, οπότε η μείωσή της οδηγεί σε μείωση του κινδύνου. Αναφορικά με τα τριγλυκερίδια δεν υπάρχει συγκεκριμένος στόχος, αλλά τιμές <150 mg/dl είναι ενδεικτικές χαμηλότερου κινδύνου, ενώ υψηλότερες τιμές υποδηλώνουν την ανάγκη διερεύνησης άλλου παράγοντα κινδύνου. Η θεραπεία με τις στατίνες συστήνεται ως 1^η γραμμής για τη μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου σε άτομα με υπερτριγλυκεριδαιμία (TG >200 mg/dl). Η επιβεβαίωση της υπερτριγλυκεριδαιμίας χρειάζεται να επαληθεύεται με έλεγχο λιπιδαιμικού προφίλ νηστείας. Πολύ υψηλά επίπεδα TG (>900 mg/dl ή >10 mmol/L) μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο παγκρεατίτιδας, συνεπώς θα πρέπει να χορηγούνται φιμπράτες. Η πρόσληψη λιγότερων θερμίδων, η άσκηση, η ελάττωση του σωματικού βάρους και η διακοπή του καπνίσματος τείνουν να βελτιώσουν τα επίπεδα της HDL. Η βρώση ψαριών, η πρόσληψη λιγότερων θερμίδων, η μείωση της πρόσληψης κορεσμένων λιπαρών και αλκοόλ, οδηγούν σε μείωση των τριγλυκεριδίων. Η μείωση της πρόσληψης κορεσμένων λιπαρών βελτιώνει τα επίπεδα της LDL. Εάν τα μέτρα αυτά δεν είναι αποτελεσματικά, πιθανώς να χρειάζεται αλλαγή στην ART και στη συνέχεια, χορήγηση υπολιπιδαιμικής αγωγής. Οι στατίνες θα πρέπει να χορηγούνται σε όλους όσους έχουν εγκατεστημένη αγγειακή νόσο και σε αυτούς που δεν έχουν επιτύχει την επιθυμητή τιμή-στόχο της LDL βάσει του επιπέδου του καρδιαγγειακού τους κινδύνου, ανεξάρτητα από τα επίπεδα των λιπιδίων. Σε υψηλού κινδύνου HIV οροθετικά άτομα που παρουσιάζουν αντοχή στις στατίνες, φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις (μεταξύ υψηλής έντασης στατινών και αντιρετροϊκής αγωγής) ή που παρά τη λήψη στατινών και/ή ezetimibe δεν επιτυγχάνουν τους στόχους LDL-c, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο χορήγησης ενός αναστολέα του ενζύμου PCSK9 (proprotein convertase subtilisin/kexin type 9).

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 ημερήσια δοσολογία με ATV/r: 10mg, LPV/r: 20mg, DRV/r: 40 mg)	Ενδεχομένως υψηλότερη δόση ^{vi}
	Fluvastatin ⁱⁱⁱ	20-80 mg qd		Ενδεχομένως υψηλότερη δόση ^{vi}	Ενδεχομένως υψηλότερη δόση ^{vi}
	Pravastatin ⁱⁱⁱ	20-80 mg qd		Ενδεχομένως υψηλότερη δόση ^{vi, vii}	Ενδεχομένως υψηλότερη δόση ^{vi}
	Rosuvastatin ⁱⁱ	5-40 mg qd		Έναρξη με χαμηλή δόση ^v (max ημερήσια δοσολογία με ATV/r, LPV/r: 10mg, DRV/r: 20mg)	Έναρξη με χαμηλή δόση ^v
	Simvastatin ⁱⁱ	10-40 mg qd		Αντενδείκνυται	
	Pitavastatin ^{viii}	1-4 mg qd		Δεν αναμένεται καμία αλληλεπίδραση	
Αναστολέας της απορρόφησης της χοληστερόλης ^{i, ix}	Ezetimibe ^{iv}	10 mg qd	Γαστρεντερικές διαταραχές	Δεν αναμένεται καμία αλληλεπίδραση	
Αναστολέας PCSK9 ^x	Evolocumab	140 mg κάθε 2 εβδομάδες ή 420 mg μία φορά το μήνα	Καμία	Δεν αναμένεται καμία αλληλεπίδραση	
	Alirocumab	75 mg ή 150mg 2 φορές την εβδομάδα			

- 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 συγχωρηγείται με DRV/r, έναρξη με χαμηλότερη δόση Pravastatin.
- viii. Δεν υπάρχουν προς το παρόν δεδομένα προερχόμενα από κλινικές δοκιμές αναφορικά με τη νοσηρότητα/θνησιμότητα του pitavastatin τα οποία να στηρίζουν τη χορήγησή του, αλλά μπορεί να παρουσιάζει πλεονεκτήματα, όπως μείωση της ενεργοποίησης του ανοσοποιητικού και αρτηριακής φλεγμονής, λιγότερες φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις, μεγαλύτερη αύξηση της HDL και λιγότερες παρενέργειες σχετικά με τις διαταραχές στη γλυκόζη σε σχέση με άλλες στατίνες.
- ix. Η συγκεκριμένη ουσία μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε 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.
- x. Διαθέσιμα δεδομένα μεταξύ HIV οροθετικών ατόμων για το evolocumab (J Amer Coll Cardiol 2020; 75:2570-84).

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 στο ισχίο, στο μηριαίο οστό ή στην οσφυϊκή μοίρα Σ.Σ. - Προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες και άνδρες < 50 ετών με BMD Z-score ≤ -2 και οστεοπορωτικά κατάγματα	- Μειωμένη οστική μάζα - Αυξημένη επίπτωση οστεοπόρωσης και καταγμάτων σε ασθενείς με HIV - Απουσία συμπτωμάτων μέχρι την εμφάνιση καταγμάτων - Πολυπαραγοντική αιτιολογία - Ελάττωση οστικής πυκνότητας με την έναρξη της αντιρετροϊκής αγωγής (κυρίως κατά τη διάρκεια του 1^{ου} έτους) - Μεγαλύτερη ελάττωση της οστικής πυκνότητας με έναρξη συγκεκριμένων αντιρετροϊκών ⁱ	Εκτίμηση κλασικών παραγόντων κινδύνουⁱⁱ και υπολογισμός κινδύνου κατάγματος με χρήση του FRAX σε άτομα > 40 ετών. Να γίνεται DXA σε κάθε ασθενή με ≥1 από τα εξήςⁱⁱⁱ: - Μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες - Άνδρες ≥ 50 ετών - Αυξημένος κίνδυνος πτώσης ^{iv} - Άτομα ηλικίας 40-50 ετών με υψηλό κίνδυνο καταγμάτων (>20% 10ετής κινδύνος κατάγματος βάσει της εκτίμησης του FRAX χωρίς DEXA) - Ιστορικό καταγμάτων χαμηλής φόρτισης - Κλινικός υπογοναδισμός (συμπτωματικός) - Λήψη γλυκοκορτικοειδών από του στόματος (ελάχιστη δόση: 5mg/qd πρεδνιζόνης/ισοδυνάμου αυτής για >3 μήνες)	Μέτρηση οστικής πυκνότητας με DXA Κατά προτίμηση, η μέτρηση να γίνεται 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 DXA στο FRAX.(www.shef.ac.uk/FRAX) - Μπορεί να υποεκτιμηθεί ο κίνδυνος σε HIV οροθετικούς ασθενείς - Να εξετάζεται το ενδεχόμενο ο HIV να θεωρείται ως αιτία δευτερογενούς οστεοπόρωσης ^v 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 DXA 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 που σχετίζεται με την ανεπάρκεια βιταμίνης D - Αυξημένος κίνδυνος καταγμάτων και οστικού πόνου - Έλλειψη της βιτ. D μπορεί να προκαλέσει κεντρομελική μυϊκή αδυναμία - Υψηλός επιπολασμός (>80%) έλλειψης βιτ. D σε πληθυσμούς ασθενών με HIV λοίμωξη και στο γενικό πληθυσμό	- Σκούρο δέρμα - Διατροφικές ελλείψεις - Ελλιπής έκθεση στον ήλιο - Δυσασπορρόφηση - Παχυσαρκία - Απώλεια φωσφόρου από τους νεφρούς ^{vii}	Μέτρηση 25-OH βιταμίνης D σε όλους τους ασθενείς Εάν χαμηλή, εξετάστε τα επίπεδα της PTH. Να εξετάζεται το ενδεχόμενο αναπλήρωσης της βιταμίνης D, εάν ενδείκνυται. <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> Η ακτινογραφία και η βιοψία οστού μπορούν, επίσης, να βοηθήσουν στη διάγνωση.		ng/ml	nmol/L	Έλλειψη	< 10	< 25	Ανεπάρκεια	< 20	< 50
	ng/ml	nmol/L										
Έλλειψη	< 10	< 25										
Ανεπάρκεια	< 20	< 50										

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

Έλλειψη βιταμίνης D: Διάγνωση

Βιταμίνη D	Διάγνωση	Θεραπεία ⁱ
Έλλειψη: <10 ng/mL (< 25 nmol/L) ⁱⁱ Ανεπάρκεια: <20 ng/mL (< 50 nmol/L)	25-υδροξυβιταμίνη D (25[OH]D) ορού Σε έλλειψη, να εξετάζεται ο έλεγχος παραθορμόνης (PTH), ασβεστίου, φωσφόρου ⁱⁱⁱ , αλκαλικής φωσφατάσης	Σε περίπτωση έλλειψης βιταμίνης D, συστήνεται υποκατάσταση. Ποικίλα σχήματα προτείνονται ^{iv} . Να εξετάζεται ο επανέλεγχος των επιπέδων 25-υδροξυβιταμίνης D 3 μήνες μετά από την υποκατάσταση. Μετά την υποκατάσταση, συντήρηση με 800-2.000 IU βιταμίνης D ημερησίως.
Η έλλειψη βιταμίνης D μπορεί να μην σχετίζεται άμεσα με τον HIV, αφού εμφανίζεται τόσο σε HIV(+), όσο και σε HIV(-) άτομα. Παράγοντες που σχετίζονται με χαμηλή βιταμίνη D: • Σκούρο δέρμα • Μειωμένη διατροφική πρόσληψη • Αποφυγή ηλιακής έκθεσης • Δυσσαπορρόφηση • Παχυσαρκία • Χρόνια νεφρική νόσος • Ορισμένα αντιρετροϊκά φάρμακα^v	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)	Υποκατάσταση και/ή χορήγηση βιταμίνης D ως συμπλήρωμα συστήνεται για HIV θετικά άτομα με ανεπάρκεια βιταμίνης D ^{vi} και ένα από τα παρακάτω: • οστεοπόρωση • οστεομαλακία • αυξημένα επίπεδα PTH (εφόσον έχει ταυτοποιηθεί η αιτία) Να εξετάζεται επανέλεγχος μετά από 6 μήνες λήψης βιταμίνης D.

^{i.} Μπορεί να παρέχεται σύμφωνα με τις εθνικές οδηγίες/τη διαθεσιμότητα των παρασκευασμάτων (από του στόματος και παρεντερικής χορήγησης). Συγχορήγηση ασβεστίου σε περίπτωση ανεπαρκούς διατροφικής πρόσληψης ασβεστίου. Να λαμβάνεται υπόψη ότι σε ορισμένες χώρες οι τροφές είναι εμπλουτισμένες με βιταμίνη D.

^{ii.} Τα χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D εμφανίζονται με επιπολασμό έως 80% σε πληθυσμούς ασθενών με HIV και σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο οστεοπόρωσης, ΣΔ τύπου II, θνητότητα και καταστάσεις που σχετίζονται με το AIDS. Να ληφθούν υπόψη οι εποχιακές διαφορές (το χειμώνα περίπου 20% χαμηλότερη συγκριτικά με το καλοκαίρι).

^{iii.} Να ληφθεί υπόψη ότι η υποφωσφαταιμία μπορεί να σχετίζεται με τη λήψη TDF. Αυτή η απώλεια φωσφόρου, μέσω της εγγύς σωληναριακής νεφροπάθειας, μπορεί να είναι ανεξάρτητη από τα χαμηλά επίπεδα της βιταμίνης

D. Ο συνδυασμός χαμηλό ασβέστιο + χαμηλός φώσφορος +/- υψηλή αλκαλική φωσφατάση μπορεί να αποτελεί ένδειξη οστεομαλακίας και έλλειψης βιταμίνης D.

- iv. Η χορήγηση 100 IU βιταμίνης D ημερησίως αναμένεται να οδηγήσει σε αύξηση των επιπέδων 25(OH)D ορού της τάξης του 1ng/ml. Ορισμένοι ειδικοί προτιμούν τη χορήγηση μιας αρχικής δόσης π.χ. 10.000 IU βιταμίνης D ημερησίως για 8-10 εβδομάδες, σε HIV θετικά άτομα με έλλειψη βιταμίνης D. Κύριο στόχο αποτελεί η επίτευξη επιπέδων ορού >20 ng/ml (50 nmol/l) και η διατήρηση φυσιολογικών επιπέδων PTH ορού. Συγχωρήγηση ασβεστίου σε περίπτωση ανεπαρκούς διατροφικής πρόσληψης ασβεστίου. Ο θεραπευτικός στόχος αποσκοπεί στη διατήρηση της οστικής υγείας. Η υποκατάσταση της βιταμίνης D δεν έχει αποδειχθεί ότι προλαμβάνει άλλες συννοσηρότητες σε HIV θετικά άτομα.
- v. Ο ρόλος της αντιρετροϊκής θεραπείας ή συγκεκριμένων φαρμάκων δεν είναι ξεκάθαρος. Μερικές μελέτες έδειξαν ότι υπάρχει συσχέτιση μεταξύ του EFV και της μείωσης της 25(OH)D, αλλά όχι της 1,25(OH)D. Τα PIs μπορεί, επίσης, να επηρεάζουν τα επίπεδα της βιταμίνης D, αναστέλλοντας τη μετατροπή της 25(OH)D σε 1,25(OH)D.
- vi. Οι επιπτώσεις των επιπέδων της βιταμίνης D που είναι χαμηλότερα του εύρους των φυσιολογικών τιμών αναφοράς (αλλά όχι σημαντικά μειωμένα) και η αξία της συμπληρωματικής χορήγησής της δεν έχουν κατανοηθεί πλήρως.

Μείωση καταγμάτων σε HIV θετικά άτομα

Μείωση του κινδύνου για κατάγματα Άτομα υψηλού κινδύνου καταγμάτων: - Ευθραυστότητα ή σαρκοπενία - Ιστορικό κατάγματος, ιδιαίτερα αν πρόσφατο - Με χαμηλό BMD	• Προσπάθεια μείωσης των πτώσεων μέσω ελάττωσης των κινδύνων πτώσηςⁱ • Να εξεταστεί το ενδεχόμενο χορήγησης θεραπείας με διφωσφονικάⁱⁱ. - Θεραπεία βάσει του FRAX score. - Διασφάλιση επαρκούς πρόσληψης ασβεστίου και βιταμίνης Dⁱⁱⁱ. - Όχι σημαντικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ διφωσφονικών και αντιρετροϊκών. • Να εξετάζεται η επιλογή των αντιρετροϊκών σε άτομα υψηλού κινδύνου για κατάγματα^{iv}. - Όχι σημαντικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ διφωσφονικών και αντιρετροϊκών • Η βέλτιστη αντιμετώπιση της ευθραυστότητας και της σαρκοπενίας περιλαμβάνει τη βελτιστοποίηση της διατροφής, την άσκηση (αεροβική και άσκηση με αντιστάσεις) και την ορμονική υποκατάσταση, σε περιπτώσεις έλλειψης. • Σε επιπλεγμένες περιπτώσεις οστεοπόρωσης (π.χ. νέοι άνδρες, προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, επαναλαμβανόμενα κατάγματα παρά την οστεοπροστατευτική θεραπεία), απευθυνθείτε σε ειδικό για την οστεοπόρωση. • Σε οστεοπορωτικό ασθενή υπό διφωσφονικά, επανάληψη DXA μετά από δύο χρόνια. Άτομα που δεν ανταποκρίνονται στη θεραπεία παραπέμπονται σε ειδικό για την οστεοπόρωση για θεραπεία 2^{ης} γραμμής. Ανάγκη επανεκτίμησης για συνεχιζόμενη θεραπεία μετά από 3-5 χρόνια.
---	--

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

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

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

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

Νεφρική νόσος: Ορισμός, Διάγνωση και Αντιμετώπιση

Διάγνωση νεφρικής νόσου					
Πρωτεϊνουρία ⁽ⁱⁱ⁾	eGFR ⁽ⁱ⁾				
		>60 ml/min	>60 ml/min αλλά επιταχυνόμενη μείωση eGFR*	>30 - ≤60 ml/min	≤30 ml/min
	UA/C ⁽ⁱⁱⁱ⁾ <3	Τακτική παρακολούθηση	- 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		
	UA/C ⁽ⁱⁱⁱ⁾ 3-30				- Έλεγχος για παράγοντες κινδύνου για ΧΝΑ και νεφροτοξικά φάρμακα, συμπεριλαμβανομένης της ART^(iv). - Διακοπή ή προσαρμογή των δοσολογιών των φαρμάκων όπου απαιτείται^(v) - Υπερηχογράφημα νεφρών - Επείγουσα παραπομπή σε νεφρολόγο - Σε HIV οροθετικά άτομα με ESRD να εξετάζεται το ενδεχόμενο εκτίμησης για μεταμόσχευση
	UA/C ⁽ⁱⁱⁱ⁾ >30				

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

Αντιμετώπιση της HIV–σχετιζόμενης νεφρικής νόσου ^(vi)

Πρόληψη προϊούσας νεφρικής νόσου	Παρατηρήσεις
1. Αντιρετροϊκή αγωγή (ART)	Άμεση έναρξη ART επί ισχυρής υποψίας HIV-σχετιζόμενης νεφροπάθειας (HIVAN) ^(vii) ή HIV-σχετιζόμενης νόσου ανοσοσυμπλεγμάτων. Η ανοσοκατασταλτική θεραπεία μπορεί να διαδραματίζει κάποιο ρόλο στις νόσους ανοσοσυμπλεγμάτων. Συστήνεται η διενέργεια βιοψίας νεφρού, ώστε να επιβεβαιωθεί ιστολογικά η διάγνωση. Να εξεταστεί η αντικατάσταση του TDF** από φάρμακο που δεν περιλαμβάνει τενοφοβίρη ή από το TAF***, εάν: • UP/C 15-50 mg/mmol • eGFR>60 ml/min, αλλά μείωση του eGFR κατά 5 ml/min το χρόνο για τουλάχιστον 3 συνεχόμενα έτη ή επιβεβαιωμένη μείωση του eGFR κατά 25% από την αρχική μέτρηση • συννοσηρότητες με υψηλό κίνδυνο εκδήλωσης ΧΝΑ (π.χ. σακχαρώδης διαβήτης και υπέρταση) • σωματικό βάρος <60kg • χρήση PI/r ως τρίτου φαρμάκου Να αντικατασταθεί το TDF** από φάρμακο που δεν περιλαμβάνει τενοφοβίρη ή από το TAF***, εάν: • eGFR ≤ 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 ≤ 10 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 γιατί η ποσοτικοποίηση του eGFR είναι εφικτή σε τιμές > 60 ml/min. Η aMDRD (abbreviated modification of diet in renal disease formula) ή η εξίσωση Cockcroft – Gault μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως εναλλακτικές (βλέπε <http://www.chip.dk/Tools>).
Ορισμός ΧΝΑ: eGFR ≤ 60 ml/min για ≥ 3 μήνες (βλέπε <http://kdigo.org/home/guidelines/ckd-evaluation-management>). Εάν δεν είναι γνωστή η ύπαρξη ΧΝΑ, να επιβεβαιωθεί η παθολογική eGFR μέσα σε 2 εβδομάδες. Ορισμένα φάρμακα και/ή διατροφικά στοιχεία ή συμπληρώματα διατροφής (συμπεριλαμβανομένων των συμπληρωμάτων κρεατινίνης και πρωτεΐνης) μπορεί να αυξήσουν τεχνητά την τιμή της κρεατινίνης ορού και κατά συνέπεια να μειώσουν την eGFR χωρίς να επηρεάζουν το UP/C. Μετά τη διακοπή των συμπληρωμάτων διατροφής, θα πρέπει να επανεκτιμάται η νεφρική λειτουργία και/ή, εάν είναι εφικτό, να χρησιμοποιούνται μετρήσεις του ρυθμού σπειραματικής διήθησης που βασίζονται στις τιμές κυστατίνης C (σε κλινικά σταθερούς HIV οροθετικούς ασθενείς υπό ART). Η χρήση DTG, RPV, COBI και PI/r σχετίζεται με αύξηση της κρεατινίνης ορού/μείωση του eGFR (10-15 ml/min ή μέχρι 25%) λόγω αναστολής των μεταφορών κρεατινίνης των εγγύς σωληναρίων, χωρίς διαταραχή της σπειραματικής διήθησης. Να εξετάζεται νέο σημείο ρύθμισης (set point) μετά από 1-2 μήνες. Η χρήση ΜΣΑΦ και η ψυχαγωγική χρήση ναρκωτικών μπορεί, επίσης, να επηρεάσουν τη νεφρική διήθηση και, συνεπώς, να προκαλέσουν παροδική αύξηση της κρεατινίνης.
- ii. Ανάλυση ούρων: έλεγχος αιματοουρίας με χρήση ταινίας dipstick. Για τον έλεγχο πρωτεϊνουρίας, είτε χρήση ταινίας dipstick και αν ≥ 1+ έλεγχος UA/C για να διαπιστωθεί σπειραματική νόσος ή έλεγχος UP/C για να διαπιστωθεί σπειραματική και σωληναριακή νόσος. Η πρωτεϊνουρία ορίζεται ως εμμένουσα αν επιβεβαιωθεί σε ≥ 2 μετρήσεις που απέχουν > 2-3 εβδομάδες.
- iii. Έλεγχος με UA/C ανιχνεύει κυρίως σπειραματική νόσο και μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την παρακολούθηση HIV-σχετιζόμενης νεφρικής νόσου και ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη, αλλά δεν ενδείκνυται για τον έλεγχο σωληναριακής πρωτεϊνουρίας μετά από φαρμακευτική νεφροτοξικότητα (π.χ. μετά τη χορήγηση TDF), όπου πρέπει να χρησιμοποιείται ο έλεγχος με UP/C. Οι τιμές ελέγχου για το UA/C είναι: < 3, 3-30 και > 30 mg/mmol και για το UP/C: < 15, 15-50, > 50 mg/mmol. Οι λόγοι UA/C και UP/C υπολογίζονται ως αλβουμίνη ή πρωτεΐνη ούρων (mg/l)(αντίστοιχα) / κρεατινίνη ούρων (mmol/l). Μπορούν, επίσης, να εκφραστούν ως mg/mg. Η μετατροπή από mg σε mmol κρεατινίνης γίνεται πολλαπλασιάζοντας με το συντελεστή 0,000884.
- iv. Επανάληψη eGFR και γενικής ούρων σύμφωνα με τον Πίνακα «Εκτίμηση 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 UAP/C > 30mg/mmol, απουσία αιματοουρίας.
- 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 $>15 \text{ mg/ml}$ⁱ 2. Προοδευτική μείωση του eGFR και eGFR $\leq 90 \text{ ml/min}$ⁱⁱ 3. Φωσφατουρίαⁱⁱⁱ: επιβεβαιωμένη υποφωσφαταιμία δευτεροπαθής σε αυξημένη απώλεια φωσφόρου στα ούρα 4. Γλυκοζουρία σε μη διαβητικά άτομα	TDF**	Εκτίμηση: • Εξετάσεις για εγγύς νεφρική σωληναριοπάθεια/Σύνδρομο Fanconiⁱⁱⁱ (λιγότερο συχνά σε HIV οροθετικά άτομα της μαύρης φυλής) • 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*** αν: • 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	IDV ATV (DRV)	Εκτίμηση: • Εξέταση ούρων για κρυσταλλουρία/λίθους • Αποκλεισμός άλλων αιτίων νεφρολιθίασης • Απεικόνιση της νεφρικής οδού, συμπεριλαμβανομένης της αξονικής τομογραφίας Να εξετάζεται το ενδεχόμενο διακοπής του IDV/ATV αν: • Επιβεβαιωμένοι νεφρικοί λίθοι • Υποτροπιάζον άλγος πλάγιας οσφυϊκής χώρας +/- αιματουρία
Διάμεση νεφροπάθεια: 1. Προοδευτική μείωση του eGFRⁱⁱ 2. Σωληναριακή πρωτεϊνουρίαⁱⁱⁱ /αιματουρία 3. Ηωσινοφιλουρία (εάν οξεία) 4. Λευκοκυτταρικοί κύλινδροι	IDV ATV	Εκτίμηση: • Υπερηχογράφημα νεφρού • Παραπομπή σε νεφρολόγο Να εξετάζεται το ενδεχόμενο διακοπής του indinavir/atazanavir αν: Προοδευτική μείωση του eGFR χωρίς άλλη αιτιολογία

Προοδευτική ελάττωση eGFR, χωρίς να συνυπάρχει τίποτα από τα ανωτέρω^v	TDF^{**} PI/r^{vi}	Πλήρης εκτίμηση: • Παράγοντες κινδύνου για ΧΝΑ^v (βλέπε Νεφρική νόσος: Ορισμός, Διάγνωση και Αντιμετώπιση) • Εγγύς σωληναριακή νεφροπάθεια (PRT), UA/C, UP/C (βλέπε Νεφρική νόσος: Ορισμός, Διάγνωση και Αντιμετώπιση και Ενδείξεις και εργαστηριακές εξετάσεις για την εγγύς σωληναριακή νεφροπάθεια) • Υπερηχογράφημα νεφρικής οδού Να εξετάζεται το ενδεχόμενο διακοπής των δυνητικά νεφροτοξικών αντιρετροϊκών φαρμάκων αν: • Προοδευτική μείωση του eGFR χωρίς άλλη αιτιολογία^v
--	--	--

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

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

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

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

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

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

iv Συνήθως παρατηρείται μικροσκοπική αιματοουρία.

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

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

Ενδείξεις και εργαστηριακές εξετάσεις για την εγγύς σωληναριακή νεφροπάθεια

Ενδείξεις για την ανίχνευση της εγγύς σωληναριακής νεφροπάθειας	Διαγνωστικές εξετάσεις ^(iv) για την εγγύς σωληναριακή νεφροπάθεια	Αντικατάσταση του TDF από φάρμακο που δεν περιλαμβάνει tenofovir ή από το TAF*, αν:
• 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 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. Συνήθως, 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 ούρων, αμινοξουρία.

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

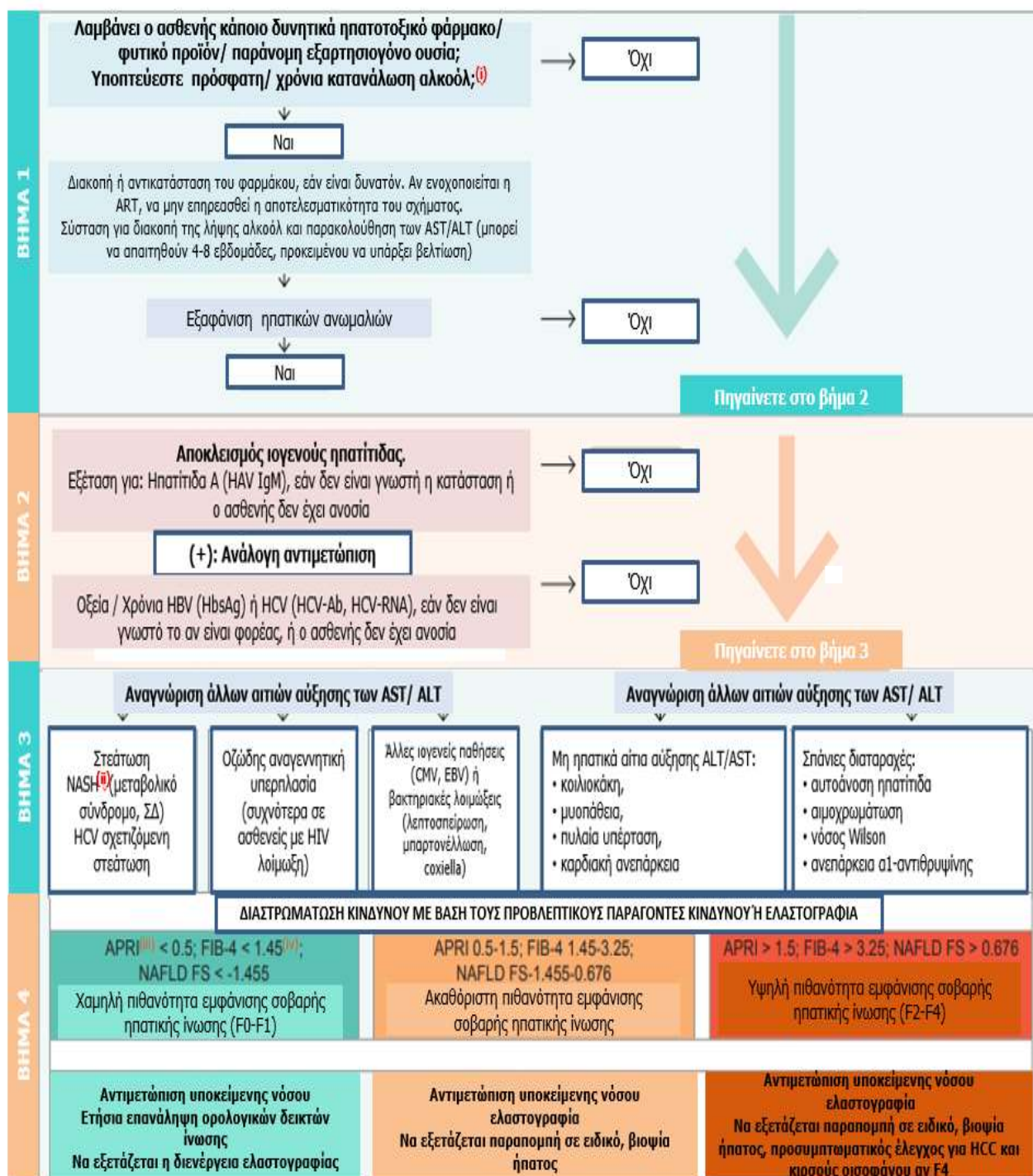
^{vii} Διττανθρακικά ορού <21 mmol/L και pH ούρων >5,5 υποδηλώνουν νεφρική σωληναριακή οξέωση.

^{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.

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

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

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

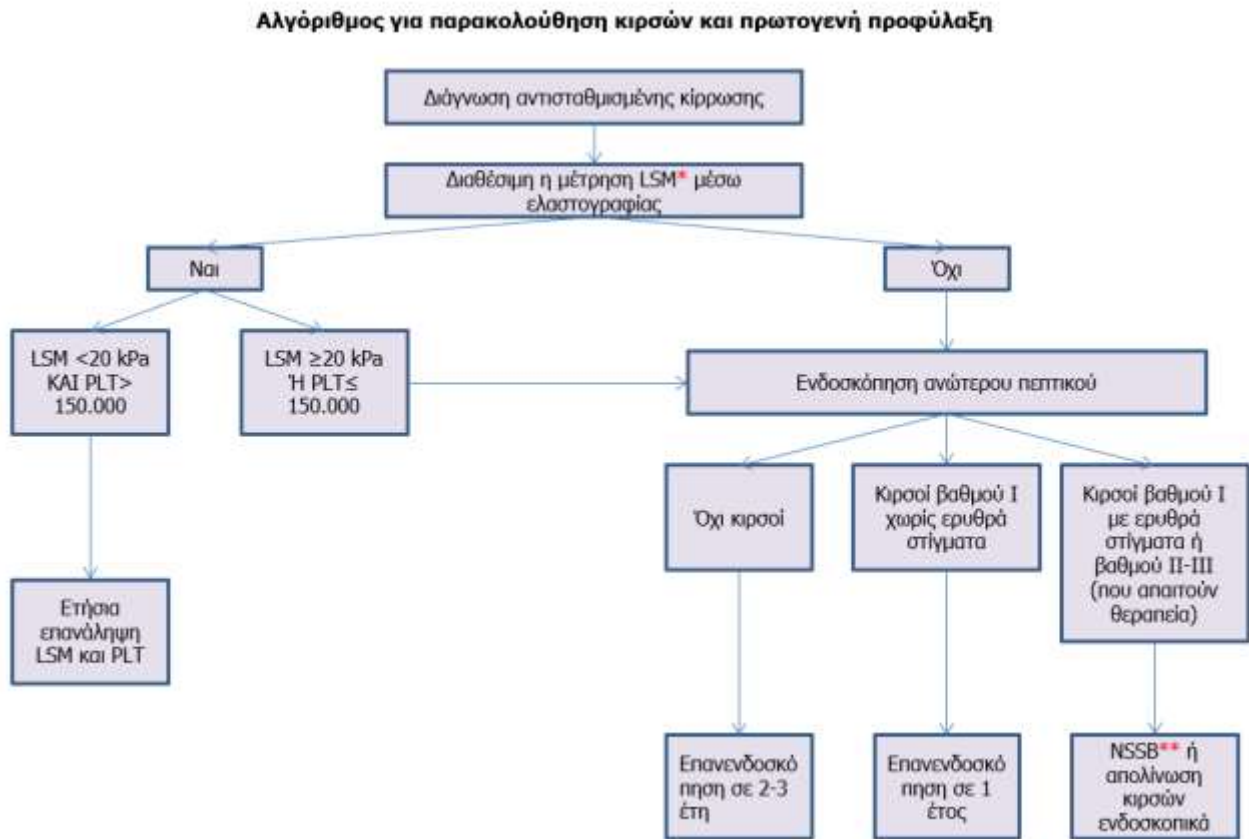


- i. > 20 g στις γυναίκες, > 30 g στους άνδρες
- ii. Μη αλκοολική στεατοηπατίτιδα (Non-Alcoholic SteatoHepatitis)
- iii. APRI, AST/PLT ratio index (δείκτης αναλογίας λόγου ασπάρτικής τρανσαμινάσης προς αριθμό αιμοπεταλίων) = (AST σε IU/L) / (AST Ανώτερα φυσιολογικά όρια σε IU/L) / (PLT σε 10⁹/L)
- iv. FIB-4 = Ηλικία (έτη) x AST [U/L] / ([PLT 10⁹/L] x ALT [U/L]). Τα διαχωριστικά όρια (cut offs) για NASH αιτιολογίας FIB-4 είναι τα ακόλουθα: <1,30 (χαμηλός κίνδυνος), >2,67 υψηλός κίνδυνος. Κατώτερο όριο FIB-4 <2,0 θα πρέπει να εξετάζεται σε άτομα ηλικίας >65 ετών.

Κίρρωση ήπατος: Ταξινόμηση και επιτήρηση

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

Αλγόριθμος για παρακολούθηση κηρών και πρωτογενή προφύλαξη



* LSM, liver stiffness measurement (μέτρηση ηπατικής ακαμψίας)

** NNSB, μη εκλεκτικό β-αποκλειστή π.χ. Propranolol 80-160 mg/ημέρα ή Carvedilol 6,25-50 mg/ημέρα

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

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

HVPG <6 mmHg: όχι πυλαία υπέρταση

HVPG 6-9 mmHg: πυλαία υπέρταση μη κλινικά σημαντική

HVPG ≥10 mmHg: κλινικά σημαντική πυλαία υπέρταση

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

Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με την αντιμετώπιση της κίρρωσης του ήπατος βλέπε: [EACS Guidelines. Version 11.0 October 2021.](#)

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

Η NAFLD χαρακτηρίζεται από λιπώδη διήθηση του ήπατος (ηπατική στεάτωση που αφορά σε >5% των ηπατοκυττάρων), είτε στην ιστολογία του ήπατος είτε στην απεικόνιση. Προκειμένου να τεθεί η διάγνωση της NAFLD, θα πρέπει να μην υπάρχει ιστορικό βαριάς κατανάλωσης αλκοόλ ή άλλη κατάσταση που μπορεί να προκαλεί την ηπατική βλάβη (όπως η ηπατίτιδα C).

Συχνά σχετίζεται με στοιχεία του μεταβολικού συνδρόμου: παχυσαρκία, σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2, δυσλιπιδαιμία και υπέρταση.

Υπάρχουν 2 τύποι μη αλκοολικής λιπώδους διήθησης του ήπατος:

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

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

Μη αλκοολική στεατοηπατίτιδα (Non-Alcoholic SteatoHepatitis / NASH)

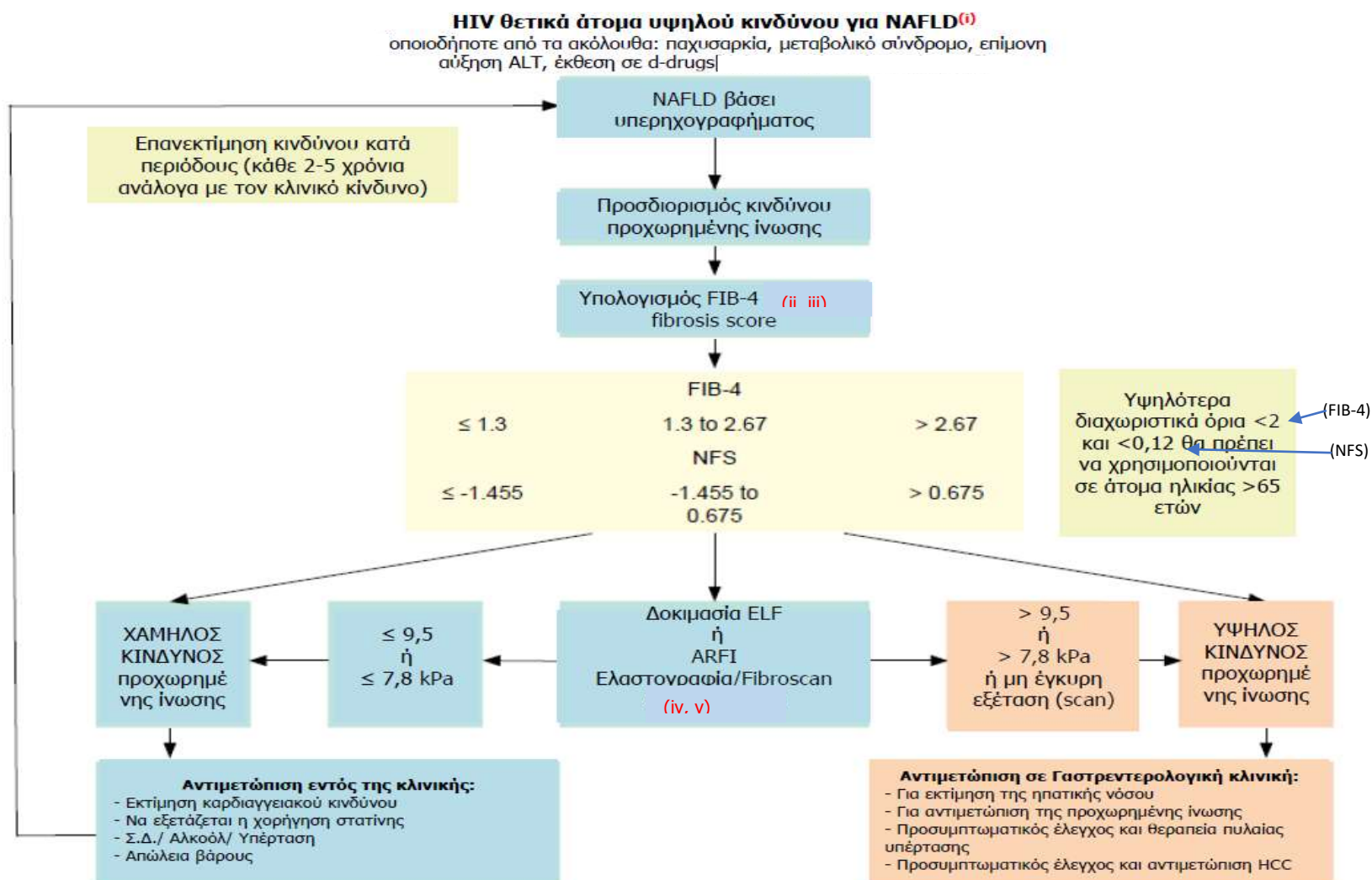
- Πρώιμη NASH: καθόλου ή ήπια (F0-F1) ίνωση
- Ινώδης NASH: σημαντική ($\geq F2$) ή προχωρημένη ($\geq F3$, γεφυροποιός νέκρωση) ίνωση
- NASH - κίρρωση (F4)
- Ηπατοκυτταρικός καρκίνος (μπορεί να συμβεί σε απουσία κίρρωσης και ιστολογικά ευρήματα NASH)

Διάγνωση

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

ύπαρξης στεάτωσης, ηπατοκυτταρικής εκφύλισης και λοβιακής φλεγμονής.
Σχετικά με τη χορήγηση αντιρετροϊκών φαρμάκων
• Να εξετάζεται το ενδεχόμενο χορήγησης αντιρετροϊκών σχημάτων που δεν επηρεάζουν τα λιπίδια, σε άτομα υψηλού κινδύνου ή που έχουν ήδη εμφανίσει NAFLD (π.χ. κίνδυνος αύξησης σωματικού βάρους λόγω λήψης INSTI ή TAF).
Θεραπεία NAFLD
• Η αλλαγή του τρόπου ζωής και η απώλεια βάρους συνιστούν τον ακρογωνιαίο λίθο της θεραπευτικής αντιμετώπισης. • Διαιτητικός περιορισμός ΚΑΙ Προοδευτική αύξηση αεροβικής άσκησης/άσκησης με αντιστάσεις: περιορισμός θερμιδικής πρόσληψης (500-1000/ ημέρα) στοχεύοντας σε 7-10% απώλεια βάρους σε άτομα με κεντρική παχυσαρκία και/ή υπέρβαρα άτομα (150-200 min/εβδομάδα μέτριας έντασης αεροβικών φυσικών δραστηριοτήτων σε 3-5 συνεδρίες). • Η θεραπεία με φάρμακα θα πρέπει να επιλέγεται για άτομα με NASH, ειδικά για εκείνα με σημαντικού βαθμού ίνωση ($\geq$ F2) και άτομα με λιγότερο βαριά νόσο, αλλά υψηλότερου κινδύνου για ταχύτερη κλινική εξέλιξη (π.χ. με διαβήτη, μεταβολικό σύνδρομο, συνεχώς αυξανόμενη ALT, υψηλό δείκτη νέκρωσης - φλεγμονής). • Η αντιμετώπιση και θεραπεία της NASH θα πρέπει να συζητείται με ηπατολόγους. Επιλογές αποδεδειγμένης αποτελεσματικότητας αποτελούν: η pioglitazone, η βιταμίνη E και η βαριατρική χειρουργική, αν και δεν υπάρχουν εξειδικευμένες, σχετικές, μελέτες στο πλαίσιο της HIV λοίμωξης. • 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. NAFLD (Non-Alcoholic Fatty Liver Disease): Μη αλκοολική λιπώδης διήθηση ήπατος
- ii. FIB-4= Ηλικία ([έτη] x AST [U/L])/([PLT 10⁹/L] x ALT [U/L])
- iii. NFS (Non-alcoholic fatty liver disease Fibrosis Score= $-1,675 + 0,037 \times \text{ηλικία (έτη)} + 0,094 \times \text{BMI (kg/m}^2) + 1,13 \times \text{δοκιμασία ανοχής γλυκόζης / διαβήτη (NAI= 1, OXI= 0)} + 0,99 \times \text{AST/ALT} - 0,013 \times \text{PLT (x 10}^9) - 0,66 \times \text{αλβουμίνη (g/dl)}$
- iv. Δοκιμασία ELF (Enhanced Liver Fibrosis) – Εξελεγμένος Δείκτης Ηπατικής Ίνωσης. Εξέταση αίματος η οποία παρέχει μια εκτίμηση της σοβαρότητας της ηπατικής ίνωσης, προσμετρώντας το υαλουρονικό οξύ (HA), το αμινο-τελικό προπεπτίδιο του προκολλαγόνου III (PIIINP), τον ιστικό αναστολέα της μεταλλοπρωτεΐνης 1 (TIMP-1)
- v. Ελαστογραφία ARFI (Acoustic Radiation Force Impulse) - Τεχνική Διέγερσης μέσω Ηχητικών Κυμάτων

(d-drugs= ανάλογα διδεδροξυνουκλεοσιδίων)

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

Διάγνωση	• Κίρρωση, οξεία ηπατική ανεπάρκεια, οξεία επί χρόνιας ηπατικής ανεπάρκεια • Αύξηση κρεατινίνης ορού $\geq 0,3$ mg/dl εντός 48 ωρών ή $\geq 50\%$ από την αρχική τιμή (ICA consensus document) και/ή ημερήσια παραγωγή ούρων $\leq 0,5$ ml/kg σωματικού βάρους ≥ 6 h • Απουσία πλήρους ή μερικής απάντησης, μετά από τουλάχιστον 2 ημέρες διακοπής διουρητικών και αύξηση ενδοαγγειακού όγκου με αλβουμίνη (συνιστώμενη δοσολογία αλβουμίνης: 1g/kg σωματικού βάρους/ημέρα με μέγιστη δόση τα 100g/ημέρα). • Απουσία καταπληξίας (shock) • Όχι πρόσφατη ή τρέχουσα λήψη νεφροτοξικών φαρμάκων • Απουσία παρεγχυματικής νόσου, η οποία χαρακτηρίζεται από πρωτεϊνουρία >500 mg/ημέρα, μικροαιματοουρία (>50 ερυθροκύτταρα κατά οπτικό πεδίο στο μικροσκόπιο), βιοδείκτες τραυματισμού του ουροποιητικού (αν υπάρχει η δυνατότητα), και/ή παθολογικό υπερηχογράφημα νεφρών • Υποψία νεφρικής αγγειοσύσπασης με FENa $< 0,2\%$ (με επίπεδα $< 0,1\%$ να έχουν υψηλή προγνωστική αξία)
------------------------	---

Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με την αντιμετώπιση του ηπατονεφρικού συνδρόμου, βλέπε: [EACS Guidelines. Version 11.0 October 2021.](#)

Λιποδυστροφία και Παχυσαρκία: Πρόληψη και Αντιμετώπιση

Λιποδυστροφία

Πρόληψη

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

Αντιμετώπιση

- Τροποποίηση του αντιρετροϊκού σχήματος, εξαιρώντας τα d4T ή ZDV
 - Αύξηση του ολικού λίπους των άκρων ~ 400-500 g/έτος (τα πρώτα 2 χρόνια)
 - Κίνδυνος τοξικότητας από το νέο φάρμακο
- Χειρουργική παρέμβαση
 - Κοσμητική χειρουργική (μόνο για τη λιποατροφία προσώπου)

Λιποϋπερτροφία ⁽ⁱ⁾

Πρόληψη

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

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

- Για άνδρες: ≥ 94 cm είναι σημαντική, > 102 cm είναι πολύ σημαντική
- Για γυναίκες: ≥ 80 cm είναι σημαντική, > 88 cm είναι πολύ σημαντική

Παχυσαρκία			
	Αύξηση βάρους	Παχυσαρκία	Σχόλια
Ορισμός	Είναι ένα φυσιολογικό φαινόμενο που σχετίζεται με την πάροδο της ηλικίας. Το σωματικό βάρος ενός μέσου Ευρωπαίου ενήλικα εκτιμάται ότι αυξάνεται κατά 0,3-0,5 kg ετησίως. Υφίσταται έλλειψη ορισμού. Μία αύξηση >5% του βάρους χρησιμοποιείται συχνά, σε αντίθεση με το βαθμό της απώλειας βάρους που συστήνεται στην παρέμβαση για αλλαγή του τρόπου ζωής, ως αρχική θεραπεία των καρδιομεταβολικών καταστάσεων.	Ορισμοί με βάση τον BMI (WHO): Υπέρβαρος: BMI 25 - < 30kg/m ² Κατηγορία I παχυσαρκίας: BMI 30 - < 35kg/m ² Κατηγορία II παχυσαρκίας: BMI 35 - < 40kg/m ² Κατηγορία III παχυσαρκίας: BMI >40kg/m ² Για Ασιατικούς πληθυσμούς, ως υπέρβαρος ορίζεται το άτομο με BMI 23-27,5 kg/m ² και παχυσαρκία ≥27,5 kg/m ² .	Η αύξηση βάρους και η παχυσαρκία αντιπροσωπεύουν μια συνεχή μεταβολή, που σχετίζεται με αρνητικά για την υγεία αποτελέσματα.
Συνέπειες	Αυξημένος κίνδυνος εμφάνισης Σ.Δ., υπέρτασης, δυσλιπιδαιμίας, καρδιοαγγειακής νόσου	Επιπτώσεις στην εμφάνιση Αυξημένος κίνδυνος εμφάνισης Σ.Δ., υπέρτασης, καρδιοαγγειακής νόσου, ορισμένων κακοηθειών, αποφρακτικής υπνικής άπνοιας, χολολιθίασης, στυτικής δυσλειτουργίας, μη αλκοολικής λιπώδους ηπατικής νόσου, οστεοαρθρίτιδας, κατάθλιψης και νευρογνωσιακής διαταραχής	
Επιβαρυντικοί Παράγοντες	• Μεγαλύτερη ηλικία • Καθιστική ζωή • Αλλαγμένο μοτίβο ύπνου • Πρόσληψη υπερβολικής ποσότητας ή χαμηλής ποιότητας θερμίδων (κορεσμένα λίπη, επεξεργασμένα σάκχαρα) • Υπερβολική κατανάλωση αλκοόλ • Ορισμένα φάρμακα (ψυχοτρόπα, στεροειδή, αντιδιαβητικά) Διαταραχές ενδοκρινικού συστήματος (ανεπάρκεια αυξητικής ορμόνης, υποθυρεοειδισμός, σύνδρομο Cushing, υπογοναδισμός)		
Επίδραση της ART	Η έναρξη της ART σε HIV οροθετικά άτομα αυξάνει το βάρος ως μέρος της «επιστροφής στην προηγούμενη κατάσταση υγείας». Τα INSTI και TAF μπορεί να οδηγήσουν σε μεγαλύτερη αύξηση βάρους σε σχέση με άλλα αντιρετροϊκά φάρμακα.		
Στόχος της παρέμβασης	Να δίνεται περισσότερο έμφαση στους στόχους αλλαγής συμπεριφοράς, παρά στους στόχους απώλειας βάρους. Μια αντικειμενική απώλεια βάρους της τάξης του 5-10% μπορεί να έχει τα παρακάτω οφέλη: - ↑ 5% HDL - ↓ 5 mmHg συστολικής και διαστολικής ΑΠ στην υπέρταση - ↓ 0,5% (μείωση 2,55 mmol/mol) HbA1c σε Σ.Δ. - Βελτίωση της υπνικής άπνοιας		

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

Υπεργαλακταιμία και Γαλακτική Οξέωση: Πρόληψη και διάγνωση

Παράγοντες κινδύνου	Πρόληψη / διάγνωση	Συμπτώματα
• HCV/HBV συλλοίμωξη • Χρήση ribavirin • Ηπατική νόσος • Χαμηλός αριθμός CD4 • Κύηση • Γυναικείο φύλο • Παχυσαρκία	• Τακτικός έλεγχος του γαλακτικού οξέος δε συνιστάται – δεν εκτιμά τον κίνδυνο γαλακτικής οξέωσης • Μέτρηση του γαλακτικού οξέος, διττανθρακικών, αερίων αίματος + pH ενδείκνυνται επί συμπτωμάτων ενδεικτικών υπεργαλακταιμίας • Στενή παρακολούθηση για εμφάνιση συμπτωμάτων εάν >1 παράγοντας κινδύνου	• Υπεργαλακταιμία: ανεξήγητη ναυτία, κοιλιακό άλγος, ηπατομεγαλία, αυξημένα επίπεδα ALT και/ή AST, απώλεια βάρους • Οξέωση: δύσπνοια, αδυναμία, αρρυθμίες • Σύνδρομο τύπου Guillain-Barré
Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με την αντιμετώπιση της υπεργαλακταιμίας και της γαλακτικής οξέωσης, βλέπε: EACS Guidelines. Version 11.0 October 2021		

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 • Ιδιαίτερα σημαντική για ταξιδιώτες που επισκέπτονται φίλους και συγγενείς • Βακτηριακή εντεροκολίτιδα (π.χ. <i>E. coli</i>, <i>Salmonella</i>, <i>Shigella</i>, <i>Campylobacter</i>) • Καιροσκοπικές παρασιτώσεις εντέρου (π.χ. <i>Cyclospora</i>, <i>Cryptosporidium</i>, <i>Cystoisospora</i>, <i>Microsporidia</i>) 2. Πρόληψη δηγημάτων εντόμων • Εντομοαπωθητικά (DEET ≥30%), ψεκασμός ρούχων με εντομοκτόνο (permethrin) • Χρήση κουνουπιέρας κατά τη διάρκεια του ύπνου • Χημειοπροφύλαξη έναντι της ελονοσίας/εφεδρική επείγουσα θεραπείαⁱⁱ • Κίτρινος πυρετός (βλ. πίνακα εμβολιασμών) • Λεισμανίαση - Προσοχή για σκνίπες (σκύλους)

Για επιπλέον πληροφορίες: www.hivtravel.org

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

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

Εμβολιασμοί και HIV λοίμωξη

- Εμβολιασμός σύμφωνα με τις εθνικές οδηγίες για τον υγιή πληθυσμό, κατά προτίμηση αφού η ιαμμία έχει κατασταλεί και υπάρχει ανοσολογική αποκατάσταση ($CD4 > 200$ κυτ./μL).
- Να εξεταστεί το ενδεχόμενο επανάληψης των εμβολιασμών που διενεργήθηκαν με $CD4 < 200$ κυτ./μL ($< 14\%$) ή ανεπαρκή καταστολή του ιικού φορτίου, αφού επιτευχθεί ανοσολογική αποκατάσταση (μη ανιχνεύσιμο ιικό φορτίο και $CD4 > 200$ κυτ./μL).
- Επειδή η (ανοσιακή) απάντηση στον εμβολιασμό μπορεί να είναι σημαντικά χαμηλότερη στους HIV θετικούς ασθενείς (π.χ. χαμηλότεροι ρυθμοί ορομετατροπής, ταχύτερη πτώση τίτλων) να μη χρησιμοποιούνται ταχέα σχήματα. Θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο μέτρησης τίτλου αντισωμάτων, για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας του εμβολιασμού, αν αυτός έλαβε χώρα επί $CD4 < 200$ κυτ./μL ή μη κατεσταλμένης ιαμμίας (π.χ. λύσσα, κροτωνογενής εγκεφαλίτιδα, HAV, μηνιγγιτιδόκοκκοι). Προσοχή στην παρακολούθηση των ενισχυτικών δόσεων και στην τήρηση των μέτρων προφύλαξης μετά από έκθεση (ιδιαίτερα μετά από πιθανή έκθεση σε λύσσα).
- Αποφυγή διενέργειας πολυσακχαριδικών εμβολίων.
- Για εμβόλια που περιέχουν ζώντες εξασθενημένους οργανισμούς ⁽ⁱ⁾ (επιπρόσθετα των οδηγιών για το γενικό πληθυσμό):
 - *** Ανεμευλογιάς, ιλαράς, παρωτίτιδας, ερυθράς, κίτρινου πυρετού.**
Αντενδείκνυνται εάν $CD4 < 200$ κυτ./μL (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.**
Προτιμάται εάν $CD4 > 200$ κυτ./μL ($> 14\%$): χορήγηση αδρανοποιημένου πολυσακχαριδικού εμβολίου. Προτιμάται εάν $CD4 > 200$ κυτ./μL ($> 14\%$).

	Αιτιολογία εμβολιασμού HIV οροθετικών ατόμων	Παρατηρήσεις
Ιός γρίπης	Υψηλότερη συχνότητα πνευμονίας. Συστήνεται ρητά για όλα τα HIV (+) άτομα.	Ετησίως, χρήση 4δύναμου εμβολίου (εάν είναι διαθέσιμο).
Ιός των ανθρωπίνων θηλωμάτων (HPV)	Αυξημένη συχνότητα συλλοίμωξης με τον HIV. Υψηλότερη συχνότητα καρκίνου του τραχήλου και του πρωκτού.	Χορήγηση 3 δόσεων σε όλα τα HIV (+) άτομα μεταξύ 9 και 45 ετών. Προτιμάται η χρήση του 9δύναμου εμβολίου, εάν είναι διαθέσιμο. Άτομα υπό αγωγή για υψηλού βαθμού δυσπλασία τραχήλου μπορεί να επωφεληθούν από ένα πλήρες εμβολιαστικό σχήμα για δευτερογενή πρόληψη.
Ηπατίτιδα Β (HBV)	Αυξημένη συχνότητα συλλοίμωξης με τον HIV. Η HIV λοίμωξη επιταχύνει την επιδείνωση της ηπατικής νόσου	Εμβολιασμός αν είναι HBV οροαρνητικοί. Επανάληψη δόσεων μέχρι τα HBs αντισώματα ≥ 10 IU/L / ≥ 100 IU/L, σύμφωνα με τις εθνικές κατευθυντήριες οδηγίες. Προκειμένου να επιτευχθεί τίτλος αντισωμάτων ≥ 100 IU/L σε άτομα που δεν έχουν ανταποκριθεί, συστήνεται η επανάληψη της χορήγησης 3 δόσεων, εάν anti-HBs <10 IU/L, 1 δόση εάν anti-HBs <100 IU/L ⁱⁱ [να εξετάζεται η χορήγηση διπλής δόσης (40μg), ιδιαίτερα σε αυτούς με χαμηλό αριθμό CD4 και υψηλό ιικό φορτίο]. Όχι όφελος από ενδοδερμική εφαρμογή.
Ηπατίτιδα Α (HAV)	Ανάλογα με το προφίλ κινδύνου (ταξίδι, στενή επαφή με παιδιά, MSM, χρήση ενδοφλέβιων ναρκωτικών ουσιών, ενεργός ηπατίτιδα Β ή C, χρόνια ηπατική νόσος)	Εμβολιασμός αν είναι HAV οροαρνητικοί. Έλεγχος τίτλου αντισωμάτων σε άτομα που ανήκουν σε πληθυσμό με συμπεριφορές υψηλού κινδύνου. Αναμένεται ασθενέστερη απόκριση σε συγχορήγηση εμβολίων HAV/HBV.
Neisseria της μηνιγγιτίδας	Ανάλογα με το προφίλ κινδύνου (ταξίδι, στενή επαφή με παιδιά, MSM)	Χορήγηση συζευγμένου ⁱⁱⁱ τετραδύναμου εμβολίου (για τους ορότυπους A, C, W-135, Y: 2 δόσεις με απόσταση 1-2 μηνών) εάν είναι διαθέσιμο. Αναμνηστική δόση κάθε 5 έτη εάν η έκθεση συνεχίζεται. Το πολυσακχαριδικό εμβόλιο δεν συστήνεται πλέον. Εμβολιασμός έναντι της Μηνιγγιτίδας Β βάσει των εθνικών κατευθυντήριων οδηγιών.
Πνευμονιόκοκκος (<i>Streptococcus pneumoniae</i>)	Υψηλότερη συχνότητα και σοβαρότητα της διεισδυτικής νόσου. Ο εμβολιασμός συστήνεται ρητά για όλα τα HIV (+) άτομα.	Χορήγηση ⁱⁱⁱ του συζευγμένου 13-δύναμου εμβολίου (PCV-13) για όλα τα HIV θετικά 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 PCV-13. Εάν δεν έχει χορηγηθεί προηγουμένως, συνιστάται η χορήγηση του πολυσακχαριδικού εμβολίου PPV-23 τουλάχιστον 2

		μήνες μετά τη χορήγηση του PCV-13 σε όλα τα HIV θετικά άτομα.
Ιός ανεμευλογιάς-έρπητα ζωστήρα (VZV)	Υψηλότερη συχνότητα και σοβαρότητα και της ανεμευλογιάς και του έρπητα ζωστήρα	Διενέργεια ορολογικού ελέγχου επί αρνητικού ιστορικού έκθεσης. Εμβολιασμός, εάν είναι αρνητικός. Για την πρόληψη του έρπητα να εξετάζεται κατά προτίμηση η χορήγηση ανασυνδυασμένου εμβολίου υπομονάδας αντί του εμβολίου ζώντων εξασθενημένων ιών (βάσει των εθνικών κατευθυντήριων οδηγιών).
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 (θύμωμα, εκτομή/ακτινοβολία). Αναμνηστική δόση κάθε 10 χρόνια.
Λύσσα		Για HIV θετικά άτομα με CD4 < 200 κυτ/μλ ή χωρίς κατεσταλμένο ιικό φορτίο να εξετάζεται ο εμβολιασμός πριν την έκθεση σε 3 δόσεις (0, 7, 28 ημέρες) και έλεγχος τίτλων 14 ημέρες αργότερα και χορήγηση ειδικής ανοσοσφαιρίνης μετά την έκθεση για όλα τα μη εμβολιασμένα άτομα. Σε περίπτωση έκθεσης: πλήρης προφύλαξη μετά από έκθεση συμπεριλαμβανομένης της αντιλυσσικής ανοσοσφαιρίνης (RIG). Αν έχει χορηγηθεί εμβόλιο πριν από την έκθεση όταν CD4 >200 κυτ/μλ: προφύλαξη μετά από έκθεση όπως στα ανοσοεπαρκή άτομα (μία δόση την ημέρα 0 και την 3, χωρίς RIG).
Σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο 2 (SARS-CoV-2)	Ένας υψηλότερος επιπολασμός φτωχής κοινωνικο-οικονομικής κατάστασης και ειδικών συννοσηροτήτων σε HIV οροθετικά άτομα (π.χ. παχυσαρκία, υπέρταση, καρδιαγγειακή νόσος, ΣΔ) μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο μόλυνσης από τον SARS-CoV-2 και/ή την εξέλιξη σε σοβαρή COVID-19 λοίμωξη συγκριτικά με το γενικό πληθυσμό.	Σε κατάσταση πανδημίας, να εμβολιάζονται ανεξάρτητα από τον αριθμό CD4 λεμφοκυττάρων και την τιμή του ιικού φορτίου, βάσει των εθνικών κατευθυντήριων οδηγιών.

i. Η χορήγηση εμβολίων με ζώντες εξασθενημένους μικροοργανισμούς θα πρέπει να γίνεται, είτε ταυτόχρονα, είτε με μεσοδιάστημα 4 εβδομάδων.

ii. Σε περίπτωση μη ανταπόκρισης, το αντιρετροϊκό σχήμα πρέπει να περιλαμβάνει TDF ή TAF.

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

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

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

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

Αποτελεσματικά μέτρα για τη μείωση της μετάδοσης του HIV μέσω της σεξουαλικής επαφής	
Μέτρα	Σχόλια
ART για τον HIV θετικό σύντροφο	• 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 status.
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)".
Χρήση ανδρικού ή γυναικείου προφυλακτικού	• Αποτελεσματική σε θεραπευόμενα και μη θεραπευόμενα HIV θετικά άτομα

Undetectable = untransmittable [U=U] (μη ανιχνεύσιμο ιικό φορτίο = μη μετάδοση HIV). Βάσει των δεδομένων, είναι πλέον ξεκάθαρο ότι τα HIV θετικά άτομα με μη ανιχνεύσιμο ιικό φορτίο δεν μεταδίδουν τον ιό μέσω της σεξουαλικής επαφής. Τα τελευταία χρόνια, έχουν διενεργηθεί μεγάλες μελέτες σχετικά με τη μετάδοση του HIV μέσω της σεξουαλικής επαφής, μεταξύ χιλιάδων οροδιαφορετικών ως προς τον HIV ζευγαριών, εκ των οποίων ο ένας σύντροφος ήταν HIV (+) και ο άλλος HIV (-). Στις μελέτες αυτές, δεν διαπιστώθηκε ούτε μια περίπτωση συσχετιζόμενης σεξουαλικής μετάδοσης του HIV από ένα ιολογικά κατεσταλμένο HIV (+) άτομο προς τους σεξουαλικούς συντρόφους τους. Ωστόσο, ένα άτομο μπορεί να γνωρίζει αν έχει επιτύχει ιική καταστολή μόνο αν κάνει εξέταση ιικού φορτίου.

Αναπαραγωγική υγεία

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

Σχεδιασμός

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

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

Έναρξη ART στον HIV οροθετικό σύντροφο αν δεν λαμβάνει ήδη θεραπεία (naïve). Πρωταρχικός στόχος για τα ζευγάρια που επιθυμούν να συλλάβουν είναι να διασφαλιστεί ότι ο HIV οροθετικός σύντροφος βρίσκεται υπό πλήρως κατασταλτική αντιρετροϊκή αγωγή.

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: Βλέπε [«Θεραπεία των εγκύων γυναικών που ζουν με τον HIV ή γυναικών που ζουν με τον HIV και προγραμματίζουν κύηση»](#)

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.

Αντισύλληψη

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

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

Εμμηνόπαυση

Εκπαίδευση

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

Προσυμπτωματικός έλεγχος

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

Γενική εκτίμηση κινδύνου για την υγεία για γυναίκες > 40 ετών

- i. Καρκίνος, βλέπε «Μέθοδοι ελέγχου για τον καρκίνο»
- ii. Εκτίμηση της οστικής πυκνότητας (BMD), βλέπε «Οστική νόσος: προσυμπτωματικός έλεγχος διάγνωση»
 - Εκτίμηση παραγόντων κινδύνου για χαμηλή οστική πυκνότητα. Αν η οστική πυκνότητα είναι φυσιολογική κατά την αρχική εκτίμηση, να υπολογίζεται ο κίνδυνος κατάγματος με τη χρήση του FRAX κάθε 3-5 χρόνια.
 - Μέτρηση οστικής πυκνότητας με DEXA σε γυναίκες με 10ετή κίνδυνο μείζονος οστεοπορωτικού κατάγματος $>20\%$ βάσει του FRAX, ανεξάρτητα από την εμμηνοπαυσιακή κατάσταση.
 - Μέτρηση DEXA σε γυναίκες με προηγούμενο ιστορικό κατάγματος χαμηλής βίας ανεξάρτητα από την εμμηνοπαυσιακή κατάσταση.
 - Επανεκτίμηση DEXA στους ασθενείς με οστεοπόρωση μετά από 2 χρόνια αν βρίσκονται υπό αγωγή για να επιβεβαιωθεί η απάντηση στη θεραπεία και επανεκτίμηση ανάγκης για συνέχιση θεραπείας μετά από 3-5 έτη.
- iii. Εκτίμηση καρδιαγγειακού κινδύνου ετησίως, ειδικά σε γυναίκες με αγγειοκινητικά συμπτώματα, βλέπε «Πρόληψη καρδιαγγειακής νόσου».
- iv. Ψυχική υγεία – προσυμπτωματικός έλεγχος για αγχώδεις διαταραχές και κατάθλιψη, χρήση διαγνωστικών εργαλείων όπως το GAD-2, βλέπε και «Ψυχική υγεία HIV οροθετικών ασθενών: Κατάθλιψη και αγχώδεις διαταραχές».

Θεραπεία για εμμηνοπαυσιακές γυναίκες

- i. Να εξετάζεται το ενδεχόμενο χορήγησης τοπικής (κολπικής) ορμονικής θεραπείας υποκατάστασης (HRT) σε όλες τις γυναίκες, δεδομένων των θετικών επιδράσεων στη σεξουαλική υγεία και τα συμπτώματα από το ουρογεννητικό σύστημα.
- ii. Η χορήγηση συστηματικής HRT θα πρέπει να εξετάζεται σε γυναίκες που εμφανίζουν αγγειοκινητικά συμπτώματα και διαταραχές διάθεσης ή συμπτώματα από το ουρογεννητικό σύστημα.
- iii. Η διαδερμική χορήγηση οιστρογόνων (με προγεστερόνη αν μια γυναίκα έχει μήτρα) είναι η προτιμώμενη επιλογή θεραπείας υποκατάστασης, λόγω του

χαμηλότερου θρομβοεμβολικού κινδύνου που παρουσιάζει, [βλέπε «Αλληλεπιδράσεις μεταξύ ορμονικής θεραπείας υποκατάστασης και αντιρετροϊκών φαρμάκων»](#).

- iv. Γυναίκες με πρόωρη ωοθηκική ανεπάρκεια θα πρέπει να λαμβάνουν ορμονική θεραπεία υποκατάστασης τουλάχιστον μέχρι την αναμενόμενη ηλικία εμμηνόπαυσης (π.χ. 50-52 ετών) προκειμένου να μειωθεί ο μακροπρόθεσμος κίνδυνος νοσηρότητας και θνητότητας.

Ιδιαίτερη μέριμνα για διεμφυλικά άτομα

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

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

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

Βιολογικό φύλο, κοινωνικό φύλο και σεξουαλικότητα

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

Η σεξουαλικότητα δεν μπορεί να συναχθεί ούτε από το βιολογικό ούτε από το κοινωνικό φύλο.

Γενικά:

- Η ART είναι εξίσου αποτελεσματική για τα διεμφυλικά και μη (cis gender) άτομα.
- Πρόσβαση σε και διαχείριση της ορμονικής θεραπείας επιβεβαίωσης φύλου (gender affirming hormones)
- Βλέπε συστάσεις για δοσολογία ορμονικής θεραπείας, όταν αυτή χορηγείται σε υψηλές δόσεις για τη φυλομετάβαση.

- Η υποστήριξη καλής σεξουαλικής υγείας και η πρόσβαση σε υπηρεσίες αναπαραγωγής είναι εξίσου σημαντικές και για τα διεμφυλικά άτομα.
- Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα σχετικά με τα ΣΜΝ.

Προσυμπτωματικός έλεγχος για ΣΜΝ και αντιμετώπιση

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

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

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

	Θεραπεία	Σχόλια
Χλαμύδια	Να εξετάζεται η χορήγηση Doxycycline (100 mg bid p.os για 7-10 ημέρες, αντενδείκνυται στην κύηση) για ουρηθρίτιδα και τραχηλίτιδα⁽ⁱ⁾. Προτιμώμενο αν πρωκτική λοίμωξη Ή εναλλακτικά: azithromycin 1 g po άπαξ Αν πρωκτική λοίμωξη: θα πρέπει να διενεργείται επανέλεγχος μετά το τέλος της θεραπείας (test of cure, TOC) Για αφροδίσιο λεμφοκοκκίωμα, Doxycycline (100 mg bid για 21 ημέρες) Εναλλακτικά: Erythromycin (500 mg po qid⁽ⁱⁱ⁾) ή levofloxacin (500 mg/ημέρα po) για 7 ημέρες (ή erythromycin 500 mg po qid⁽ⁱⁱ⁾ για 21 ημέρες για αφροδίσιο λεμφοκοκκίωμα)	- Μπορεί να προκαλέσουν πρωκτίτιδα ανθεκτική στη θεραπεία σε HIV θετικούς MSM. - Προσυμπτωματικός έλεγχος συστήνεται στις περιοχές των γεννητικών οργάνων, του πρωκτού και του φάρυγγα, ανάλογα με την έκθεση. - Η λοίμωξη στις περιοχές του πρωκτού και του φάρυγγα είναι συνήθως ασυμπτωματική. - Να εξετάζεται το ενδεχόμενο συλλοίμωξης με <i>Neisseria Gonorrhoea</i>. - Αποφυγή σεξουαλικής δραστηριότητας για 7 ημέρες μετά την έναρξη της αγωγής. - Θα πρέπει να έχουν υποχωρήσει τα συμπτώματα και οι σεξουαλικοί σύντροφοι να έχουν λάβει θεραπεία, προκειμένου να έχουν εκ νέου σεξουαλικές επαφές. - Η θεραπεία του αφροδίσιου λεμφοκοκκιώματος συστήνεται και για τα ασυμπτωματικά άτομα και τις επαφές ατόμων που νοσούν από αφροδίσιο λεμφοκοκκίωμα.
Γονόρροια	Ceftriaxone (1 g im άπαξ)	- Μπορεί να προκαλέσει πρωκτίτιδα, προστατίτιδα και επιδιδυμίτιδα. - Προσυμπτωματικός έλεγχος συστήνεται στις περιοχές των γεννητικών οργάνων, του πρωκτού και του φάρυγγα, ανάλογα με την έκθεση. - Η λοίμωξη στις περιοχές του πρωκτού και του φάρυγγα είναι συνήθως ασυμπτωματική. - Στις γυναίκες συχνά ασυμπτωματική. - Αποφυγή σεξουαλικής δραστηριότητας για 7 ημέρες μετά την έναρξη της αγωγής. - Θα πρέπει να έχουν υποχωρήσει τα συμπτώματα και οι σεξουαλικοί σύντροφοι να έχουν λάβει θεραπεία, προκειμένου να έχουν εκ νέου σεξουαλικές επαφές. - Εκτεταμένη ανοχή στις φλουοροκινολόνες σε όλες τις περιοχές. - Να σημειωθεί ότι η άπαξ χορήγηση Ceftriaxone 1 g im βασίζεται στις πρόσφατες οδηγίες του BHIVA (https://www.bhiva.org/guidelines)
HBV λοίμωξη HCV λοίμωξη	Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με την HIV/HCV ή την HIV/HBV συλλοίμωξη βλέπε: EACS Guidelines. Version 11.0 October 2021	- Διακοπή του TDF, 3TC ή FTC μπορεί να οδηγήσει σε αναζωπύρωση του HBV. - Συρροή κρουσμάτων (clusters) οξείας HCV λοίμωξης μεταξύ HIV θετικών MSM

		σε ολόκληρη την Ευρώπη. • Βλέπε «Εμβολιασμοί και HIV λοίμωξη»
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 ενδο-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 θετικές γυναίκες. • Προσυμπτωματικός έλεγχος πρωκτικής HPV λοίμωξης και PAP επιχρίσματος θα πρέπει να γίνεται σε όλα τα HIV θετικά άτομα που έχουν πρωκτικές σεξουαλικές επαφές. • Να γίνεται υψηλής ανάλυσης ορθοσκόπηση σε περίπτωση ύποπτων κυτταρολογικών ευρημάτων (η ψηλάφηση του ορθού ή η εξωτερική επισκόπηση δεν επαρκούν). • Βλέπε «Εμβολιασμοί και HIV λοίμωξη»
HSV λοίμωξη	Πρωτολοίμωξη: acyclovir (400-800 mg po tid), famciclovir (250-500 mg tid) ή valaciclovir (1000 mg po bid) για 7-10 ημέρες. Υποτροπιάζοντα επεισόδια: acyclovir (400 mg po tid) ή Valaciclovir (500 mg po bid) για 5-10 ημέρες. Κατασταλτική θεραπεία: Χρόνια κατασταλτική αγωγή χορηγείται σε άτομα τα οποία έχουν παρουσιάσει 6 ή περισσότερα κλινικά επεισόδια κατά έτος ή έχουν βιώσει σημαντικό άγχος ή αγωνία σχετικά με τις κλινικές υποτροπές τους. Χρόνια καταστολή: acyclovir (400-800 mg po bid ή tid) ή famciclovir 500 mg bid ή valaciclovir 500 mg po bid	• Η θεραπεία του HSV2 μεμονωμένα δεν αποτρέπει την μετάδοση του HIV και μόνο μερικώς προλαμβάνει την εξέλιξη της HIV λοίμωξης.
Σύφιλη	Η πενικιλίνη 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 po/ημέρα για 3 ημέρες) προλαμβάνει την οπτική νευρίτιδα, τη ραγοειδίτιδα και την αντίδραση Jarisch-Herxheimer. Εναλλακτικά: doxycycline (100 mg po bid για 14 ημέρες) Ώσιμη λανθάνουσα σύφιλη και σύφιλη άγνωστης διάρκειας: Benzathine penicillin (2,4 εκατ. IU im εβδομαδιαία στις μέρες 1, 8 και 15). Η εναλλακτική θεραπεία με Doxycycline (100 mg po bid για 4 εβδομάδες) θεωρείται λιγότερο αποτελεσματική. Νευροσύφιλη: Penicillin G (6 x 3-4 εκατ. IU iv για τουλάχιστον 2 εβδομάδες). Δεν υπάρχουν δεδομένα ώστε να δοθεί κάποια γενική σύσταση σχετικά με τη χορήγηση prednisolone σε αυτή την περίπτωση. Εναλλακτικό σχήμα: ceftriaxone (2 g iv ημερησίως για 10-14 ημέρες) αν το άτομο μπορεί να λάβει με ασφάλεια θεραπεία με άλλες β-λακτάμες. Η χορήγηση doxycycline (200 mg po bid) για 21 ημέρες αποτελεί, επίσης, μια εναλλακτική επιλογή, αλλά θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο σε εξαιρετικές περιπτώσεις. Δεν υπάρχουν επαρκή υποστηρικτικά δεδομένα σχετικά με αυτό το σχήμα.	• Αναμένετε άτυπο ορολογικό έλεγχο και κλινικές εκδηλώσεις. • Εξέταση ENY σε άτομα με νευρολογικές εκδηλώσεις (ενδείξεις για ειδικά αντισώματα που παράγονται ενδορραχιαία, πλειοκύτωση κ.ά.) ή στην όψιμη λανθάνουσα σύφιλη. • Η επιτυχής θεραπεία εξαφανίζει τα κλινικά συμπτώματα και υποτετραπλασιάζει τον τίτλο του VDRL μέσα σε 6-12 μήνες.

(i) Συμβουλευτείτε τις τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες

(ii) Χρησιμοποιείται σπάνια

Σεξουαλική δυσλειτουργία HIV θετικών ατόμων

Όταν υπάρχουν παράπονα σχετικά με τη σεξουαλική ζωή:	Ποια είναι η ακριβής φύση του προβλήματος; Σε ποια φάση/εις του κύκλου σεξουαλικής ανταπόκρισης υφίσταται το πρόβλημα;	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 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 απύσες νυχτερινές στύσεις, μείωση μεγέθους όρχεων, μείωση όγκου εκσπερμάτωσης, εξάψεις, εφιδρώσεις, μειωμένη ποσότητα τριχών σώματος και γενειάδας. Άλλα: μειωμένη σεξουαλική διέγερση και libido, μειωμένη συχνότητα σεξουαλικών σκέψεων και φαντασιώσεων, μειωμένη ευαισθησία γεννητικών οργάνων, στυτική δυσλειτουργία, απώλεια ζωντάνιας, κόπωση, απώλεια μυϊκής μάζας και μυϊκής δύναμης). Εάν υπάρχουν σημεία ή συμπτώματα υπογοναδισμού, είναι αναγκαία η διενέργεια ορμονολογικού ελέγχου: ωχρινότροπος 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 υπάρχει υπογοναδισμός (ολική τεστοστερόνη <300 ng/ml ή υπολογιζόμενη ελεύθερη τεστοστερόνη κάτω του φυσιολογικού) παραπομπή σε ενδοκρινολόγο ή ανδρολόγο Εάν δεν διαπιστωθεί υπογοναδισμός να διερευνηθεί η ύπαρξη άλλων αιτιών

		ΓΥΝΑΙΚΕΣ Αναζήτηση σημείων ανεπάρκειας οιστραδιόλης/εμμηνόπαυσης (αμηνόρροια ή χαμένες περιόδους, ξηρότητα κόλπου, εξάψεις, νυκτερινές εφιδρώσεις, διαταραχές ύπνου, συναισθηματική αστάθεια, κόπωση, υποτροπιάζουσες λοιμώξεις ουρογεννητικού) Επί παρουσίας συμπτωμάτων εμμηνόπαυσης διενέργεια ορμονολογικών εξετάσεων: LH, FSH, οιστραδιόλη	Επί παρουσίας συμπτωμάτων εμμηνόπαυσης παραπομπή σε ενδοκρινολόγο ή γυναικολόγο Εάν δεν διαπιστωθεί υπογοναδισμός, να διερευνηθεί η ύπαρξη άλλων αιτιών
Αναζήτηση άλλων αιτιών:	Ψυχολογικά ή κοινωνιολογικά προβλήματα;	Στιγματισμός, μεταβολή της εικόνας του σώματος, κατάθλιψη, φόβος μόλυνσης ενός HIV-αρνητικού συντρόφου, αγωνία, συνειδητοποίηση της χρονιότητας της νόσου, χρήση προφυλακτικού	Παραπομπή σε κλινικό ψυχολόγο
	Λοιμώξεις	ΑΝΔΡΕΣ Λοιμώξεις ουρογεννητικού (εάν είναι δυνατή η πλήρης σεξουαλική ανταπόκριση, π.χ. με άλλο σύντροφο, με αυνανισμό ή υπάρχουν νυκτερινές στύσεις, δεν εμπλέκονται σημαντικοί οργανικοί παράγοντες)	Παραπομπή σε ουρολόγο, ανδrolόγο
		ΓΥΝΑΙΚΕΣ Λοιμώξεις ουρογεννητικού	Παραπομπή σε γυναικολόγο
	Φαρμακευτική αγωγή, ψυχαγωγική χρήση ναρκωτικών, κάπνισμα και άλλοι παράγοντες που αφορούν στον τρόπο ζωής	Φάρμακα που σχετίζονται με σεξουαλική δυσλειτουργία: (1) ψυχοτρόπα - ΑΝΔΡΕΣ και ΓΥΝΑΙΚΕΣ (αντικαταθλιπτικά, αντιεπιληπτικά, αντιψυχωτικά, βενζοδιαζεπίνες), (2) υπολιπιδαιμικά - ΑΝΔΡΕΣ (στατίνες, φιμπράτες), (3) αντιυπερτασικά - ΑΝΔΡΕΣ (ACE αναστολείς, b-blockers, a-blockers), (4) άλλα - ΑΝΔΡΕΣ και ΓΥΝΑΙΚΕΣ (omeprazole, spironolactone, metoclopramide, finasteride, cimetidine) (5) ΑΝΔΡΕΣ και ΓΥΝΑΙΚΕΣ - η συμβολή της αντιρετροϊκής αγωγής είναι αμφιλεγόμενη και το όφελος από ενδεχόμενη αλλαγή σχήματος δεν έχει αποδειχθεί.	Να διερευνηθεί η τροποποίηση της αγωγής

Αντιμετώπιση σεξουαλικής δυσλειτουργίας ατόμων που ζουν με την HIV λοίμωξη

Άνδρες	Γυναίκες
Αντιμετώπιση στυτικής δυσλειτουργίας	Δυσπαρευνία/επίπονη σεξουαλική επαφή
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/b - 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 (Τα poppers εμφανίζουν συνεργική δράση με τους PDE5-Is, που μπορεί να οδηγήσει σε εκσεσημασμένη υπέρταση, συνεπώς δε συστήνεται η συγχορήγησή τους) • Tadalafil: έχει λάβει άδεια για χρήση ως καθημερινή συνεχής θεραπεία.	Συμβουλευτική Τοπική ορμονοθεραπεία Φυσιοθεραπεία πυελικού εδάφους Κολπικά/πρωκτικά υπόθετα Τοπική λιδοκαΐνη Καψαΐκίνη Χειρουργική επέμβαση στον πρόδρομο του κόλπου (vestibulectomy)
Αντιμετώπιση πρόωρης εκσπερμάτισης	Μειωμένη σεξουαλική επιθυμία
Να εξεταστεί το ενδεχόμενο διενέργειας συμπεριφορικών παρεμβάσεων και/ή παροχής ψυχοσεξουαλικής συμβουλευτικής, χορήγησης SSRIs, τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών, clomipramine και τοπικών αναισθητικών. • Μικρότερη δοσολογία clomipramine και άλλων τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών, αν ο ασθενής λαμβάνει PI/r • Dapoxetine: αποτελεί βραχείας δράσης SSRI και είναι το μόνο εγκεκριμένο φάρμακο στην Ευρώπη για την κατ' επίκληση αντιμετώπιση της πρόωρης εκσπερμάτισης. Αντενδείκνυται η συγχορήγηση με ενισχυμένα (boosted) αντιρετροϊκά φάρμακα. • Η αγωγή θα πρέπει να συνεχίζεται, καθώς η υποτροπή είναι αρκετά πιθανή μετά από τη διακοπή της.	Συμβουλευτική Τοπική ορμονοθεραπεία Βουπροπιόνη Flibanserin (αντενδείκνυται με ενισχυμένα αντιρετροϊκά λόγω του κινδύνου υπότασης)
	Ανικανότητα να επιτευχθεί διέγερση (low arousal)
	Συμβουλευτική Ορμονική θεραπεία Αναστολείς PDE5 (π.χ. sildenafil)

	Οργασμική δυσλειτουργία
	Ενσυνειδητότητα (mindfulness) Ορμονική θεραπεία Bupropion Αναστολείς PDE5 (π.χ. sildenafil) Yohimbine hydrochloride (η συγχορήγησή του με ενισχυμένα αντιρετροϊκά φάρμακα μπορεί να αυξήσει την ΑΠ)

Κατάθλιψη: προσυμπτωματικός έλεγχος, διάγνωση και αντιμετώπιση

Σημασία

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

Προσυμπτωματικός έλεγχος και διάγνωση

Ενδείξεις ελέγχου	Προσυμπτωματικός έλεγχος	Διάγνωση
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	• 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 • Αποκλεισμός οργανικών αιτιών (υποθυρεοειδισμός, υπογοναδισμός, σύνδρομο Cushing, έλλειψη βιταμίνης B12) • Αποκλεισμός εμφάνισης συμπτωμάτων κατάθλιψης δευτερογενώς μετά από	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 τις περισσότερες μέρες 3. Αλλαγές σε ψυχοκινητικό επίπεδο 4. Κόπωση 5. Αίσθημα ενοχής και αναξιοσύνης 6. Ελάττωση της συγκέντρωσης και της αποφασιστικότητας 7. Αυτοκτονικός ιδεασμός ή απόπειρα αυτοκτονίας ⁽¹⁾

νοσήματος • Χρήση EFV • Χρήση νευροτρόπων φαρμάκων - εξαρτησιογόνων ουσιών • Άτομα που διερευνώνται για νευρογνωσιακή διαταραχή • Κοινωνικά απομονωμένα άτομα (ιδιαίτερης σημασίας κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID-19)	λήψη αντιρετροϊκών (όπως το EFV) και μη, φαρμάκων. • Θα πρέπει να γίνεται εκτίμηση του αυτοκτονικού κινδύνου με τις παρακάτω ερωτήσεις: - Είναι μόνο ιδέες; - Είναι παρεμβατικές και πόσες; - Κατά πόσο έχετε τον έλεγχο αυτών των ιδεών; - Έχετε κάποιο σχέδιο; - Πρόκειται να αναλάβετε δράση;	
---	--	--

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

Αντιμετώπιση κατάθλιψης

Βαθμός κατάθλιψης	Αριθμός συμπτωμάτων (A, B ή C + 4/7)	Θεραπεία	Παραπομπή σε ειδικό
Απουσία	< 4	Όχι	
Μέτρια	4	- Συμβουλευτική στοχευμένη στο πρόβλημα - αντικαταθλιπτική αγωγή ⁽ⁱ⁾ - σύσταση για φυσική δραστηριότητα	- Πάντα, αν ο θεράπων ιατρός δεν έχει εμπειρία στη χορήγηση αντικαταθλιπτικών φαρμάκων - Αν η κατάθλιψη δεν ανταποκρίνεται στην αγωγή
Ενδιάμεση	5-6	Έναρξη αντικαταθλιπτικής αγωγής ^(i, ii, iii)	Αν το άτομο έχει αυτοκτονικό ιδεασμό ⁽ⁱⁱ⁾
Σοβαρή	> 6	Παραπομπή σε ειδικό ^(iv) (απαραιτήτως)	Σε περιπτώσεις περίπλοκων καταστάσεων, όπως: εθισμός σε ουσίες, αγχώδεις διαταραχές, διαταραχές

			προσωπικότητας, άνοια, οξύ σοβαρό συμβάν που έθεσε σε κίνδυνο τη ζωή • Η κλινική βελτίωση που οφείλεται στη λήψη αντικαταθλιπτικών, μπορεί να απαιτήσει χρονικό διάστημα έως και 4 εβδομάδων. Δεν απαιτείται αλλαγή των αντικαταθλιπτικών πριν την πάροδο του ανωτέρου διαστήματος. Να εξετάζεται το ενδεχόμενο αύξησης της δόσης των αντικαταθλιπτικών.
--	--	--	---

- (i) Βλέπε παράρτημα: «Αλληλεπιδράσεις μεταξύ αντικαταθλιπτικών και αντιρετροϊκών φαρμάκων»
- (ii) Υπάρχει αυξημένος αυτοκτονικός κίνδυνος και σοβαρών τροχαίων ατυχημάτων κατά τις πρώτες 15 ημέρες της αντικαταθλιπτικής αγωγής – συχνή παρακολούθηση συστήνεται στις ομάδες 5 και 6 κατά την χρονική αυτή περίοδο.
- (iii) Στις ομάδες 4, 5 και 6, μπορεί να ενδείκνυται ψυχοθεραπευτική παρακολούθηση (π.χ. γνωσιακή συμπεριφορική θεραπεία – cognitive behavioral therapy/CBT)
- (iv) Εάν υπάρχει αυτοκτονικός κίνδυνος, θα πρέπει πάντα να συμβουλευέστε επαγγελματίες ψυχικής υγείας.

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

Ταξινόμηση, δοσολογία, ασφάλεια και ανεπιθύμητες ενέργειες αντικαταθλιπτικών φαρμάκων

Μηχανισμοί δράσης και ταξινόμηση	Δοσολογία έναρξης	Συνήθης δοσολογία	Επικινδυνότητα σε περίπτωση υπερδοσολογίας	Αϋπνία ⁽ⁱⁱ⁾ και υπερδιέγερση	Καταστολή	Ναυτία ή γαστρεντερικές διαταραχές	Σεξουαλική δυσλειτουργία	Αύξηση σωματικού βάρους
	mg/ημέρα							
Εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRIs) ⁽ⁱ⁾								
Paroxetine	10-20	20-40	Χαμηλή	+	- ή +	+	++	++
Sertraline	25-50	50-150	Χαμηλή	+	- ή +	+	+	+ ⁽ⁱⁱⁱ⁾
Citalopram	10-20	20-40	Χαμηλή	+	- ή +	+	+	+ ⁽ⁱⁱⁱ⁾
Escitalopram	5-10	10-20	Χαμηλή	+	- ή +	+	+	+ ⁽ⁱⁱⁱ⁾
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 HIV θετικά άτομα, η έναρξη SSRI μπορεί να σχετίζεται με ανεπιθύμητες ενέργειες (γαστρεντερικές διαταραχές, ζάλη, άγχος, κρίσεις πανικού). Η έναρξη με χαμηλότερες δοσολογίες (π.χ. 10, 25 και 10 mg για τα Paroxetine, Sertraline και Citalopram, αντίστοιχα) και η σταδιακή αύξηση στις ανωτέρω περιγραφόμενες δοσολογίες μετά από 4-7 ημέρες (αν είναι ανεκτή), μπορεί να μειώσει τις ανεπιθύμητες αυτές ενέργειες.

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

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

Αγχώδεις Διαταραχές: Προσυμπτωματικός έλεγχος και Διάγνωση

Σημασία

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

Προσυμπτωματικός έλεγχος και Διάγνωση		
Ποιος;	Πώς γίνεται ο προσυμπτωματικός έλεγχος;	Πώς γίνεται η διάγνωση;
Σύσταση για προσυμπτωματικό έλεγχο όλων των HIV οροθετικών ατόμων σε κάθε επίσκεψη (δεδομένου του υψηλού επιπολασμού του άγχους) Πληθυσμοί σε εξαιρετικά υψηλό κίνδυνο: • Θετικό οικογενειακό ιστορικό αγχώδους διαταραχής • Αγχώδης προσωπικότητα • Υπερβολική κατανάλωση αλκοόλ • Ως μέρος διερεύνησης γνωστικής δυσλειτουργίας • Πολλαπλά στρεσογόνα συμβάντα ζωής (ιδιαίτερης σημασίας κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID-19)	Διαγνωστικό εργαλείο Γενικευμένης Αγχώδους Διαταραχής – 2 (GAD-2)⁽ⁱ⁾: «Τις τελευταίες 2 εβδομάδες, πόσο συχνά σας ενόχλησαν τα παρακάτω προβλήματα;» • Νιώσατε νευρικός (ή)/ αγχωμένος(η) ή σε υπερένταση • Δε μπορούσατε να σταματήσετε ή να ελέγξετε το άγχος σας Βαθμολογήστε κάθε ερώτηση και υπολογίστε το άθροισμα: 0. Καθόλου 1. Μερικές ημέρες 2. Περισσότερες από τις μισές ημέρες 3. Σχεδόν καθημερινά (i) Το GAD-2 αποτελεί ένα εγκεκριμένο διαγνωστικό εργαλείο σε HIV οροθετικά άτομα.	Εάν το κατώτερο όριο της βαθμολογίας του GAD-2 ≥ 3 κάντε τις παρακάτω ερωτήσεις προκειμένου να διαγνώσετε τη Γενικευμένη Αγχώδη Διαταραχή: • Υπερβολική ανησυχία για περισσότερες μέρες μέσα σε ένα εξάμηνο; • Δυσκολία διαχείρισης ανησυχίας • Συσχέτιση με τουλάχιστον 3 από αυτά τα συμπτώματα (αδυναμία να μείνει ακίνητος (ή), κόπωση, δυσκολία συγκέντρωσης, ευερεθιστότητα, μυική τάση, διαταραχές ύπνου) • Σημαντική μείωση της λειτουργικότητας και της ποιότητας ζωής • Μη αποδιδόμενη σε άλλη ουσία ή ιατρική κατάσταση • Μη βελτιούμενη αν έχει αποδοθεί σε άλλη ιατρική διαταραχή Αναζητήστε τη βοήθεια ειδικού για τη διάγνωση κρίσεων πανικού, κοινωνικής φοβίας και PTSD). Να αποκλείονται ο υπερθυρεοειδισμός, η υπογλυκαιμία και η υπερκορτιζολαιμία). Να αποκλείεται η υπερβολική κατανάλωση καφεΐνης και η χρήση διεγερτικών ουσιών (όπως κοκαΐνη, κρυσταλλική μεθαμφεταμίνη, αμφεταμίνες)

Αγχώδεις διαταραχές: Αντιμετώπιση

Βαθμός αγχώδους διαταραχής	Βαθμολόγηση GAD-2	Θεραπεία	Συμβουλή Ειδικού
Χαμηλός	< 3	Τεχνικές χαλάρωσης	
Σημαντικός	≥ 3	• Σύσταση για τεχνικές χαλάρωσης • Να εξετάζεται το ενδεχόμενο χορήγησης βενζοδιαζεπινών, κυρίως clonazepam or lorazepam για σύντομο χρονικό διάστημα (< 4 εβδομάδες) • Να εξετάζεται το ενδεχόμενο αντικαταθλιπτικής θεραπείας με SSRIs⁽ⁱ⁾ • Να εξετάζεται το ενδεχόμενο ψυχοθεραπευτικής παρέμβασης: - Γνωσιακή συμπεριφορική θεραπεία - Γνωσιακή συμπεριφορική διαχείριση του άγχους - Γνωσιακή θεραπεία βασισμένη στην Ενσυνειδητότητα - Συμβουλευτική με συμπάσχοντες (peer-support counseling)	• Πάντα, αν ο θεράπων ιατρός δεν είναι εξοικειωμένος με τη χορήγηση αντικαταθλιπτικών • Αν η κατάθλιψη δεν ανταποκρίνεται στη θεραπεία • Αν το άτομο παρουσιάζει αυτοκτονικό ιδεασμό • Σε περίπτωση περίπλοκων καταστάσεων, όπως εθισμός σε εξαρτησιογόνες ουσίες, αγχώδεις διαταραχές, διαταραχές προσωπικότητας, άνοια, οξέα σοβαρά συμβάντα ζωής • Η κλινική βελτίωση που οφείλεται στη λήψη αντικαταθλιπτικών, μπορεί να απαιτήσει χρονικό διάστημα έως και 4 εβδομάδων. Δεν απαιτείται αλλαγή των αντικαταθλιπτικών πριν την πάροδο του ανωτέρου διαστήματος. Να εξετάζεται το ενδεχόμενο αύξησης της δόσης των αντικαταθλιπτικών.

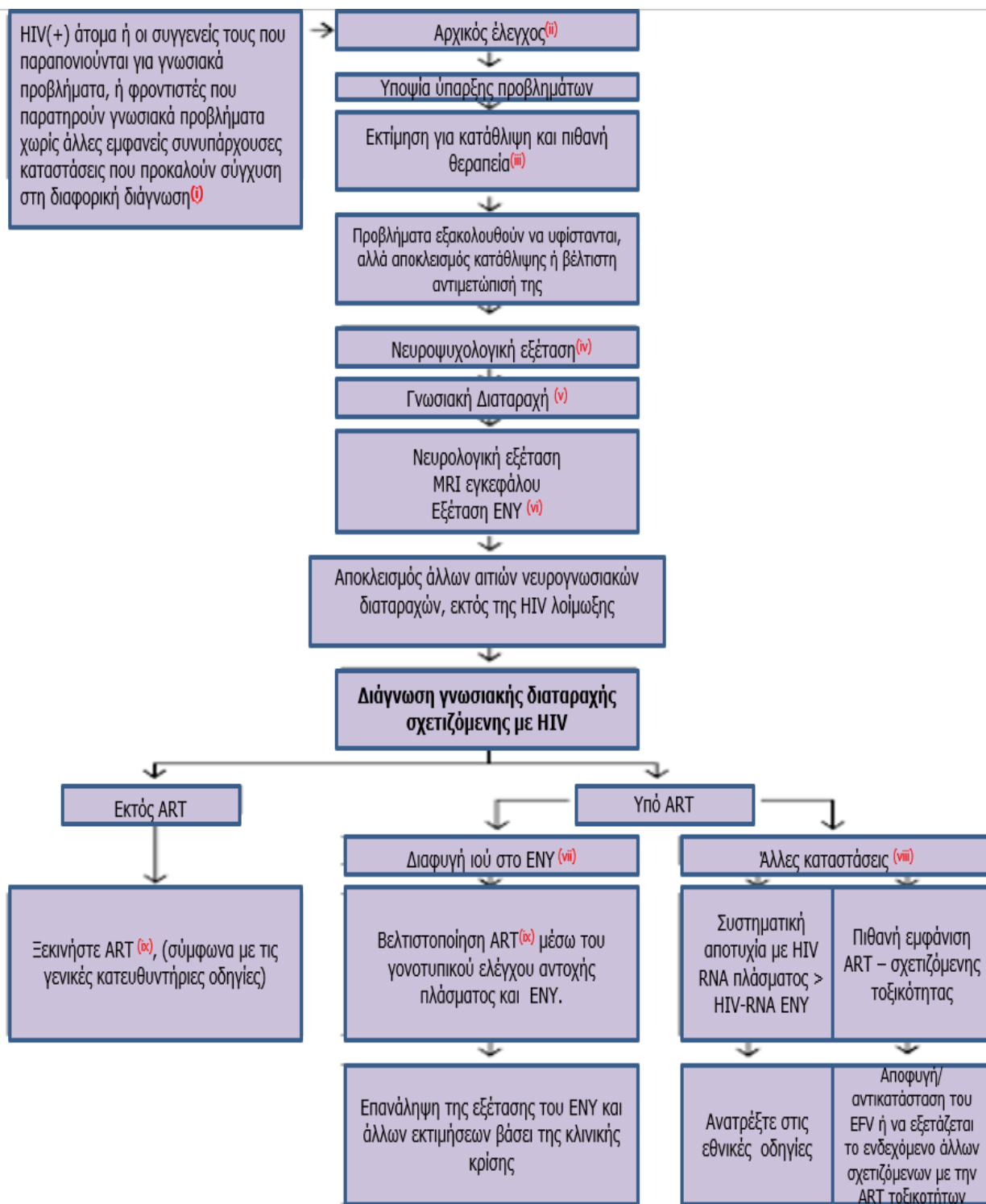
Γενικευμένη αγχώδης διαταραχή		Έναρξη αντικαταθλιπτικής θεραπείας με SSRIs και βενζοδιαζεπίνες, αν κρίνεται απαραίτητο (για ταχύτερη μείωση του άγχους) ^(i, ii) Παραπομπή σε ειδικό ψυχικής υγείας για έναρξη ψυχοθεραπευτικής παρέμβασης	
-------------------------------	--	--	--

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

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

Νευρογνωσιακές διαταραχές: διάγνωση και αντιμετώπιση

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



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

1. Σοβαρές ψυχιατρικές καταστάσεις
2. Χορήγηση αντιχολινεργικών φαρμάκων με υψηλή βαθμολογία επιβάρυνσης για γνωστική δυσλειτουργία (π.χ. amitriptyline, chlorpromazine)
3. Κατάχρηση ψυχοτρόπων φαρμάκων
4. Κατάχρηση αλκοόλ
5. Επακόλουθα προϋπαρχουσών νευρολογικών παθήσεων ή καιροσκοπικών νοσημάτων του ΚΝΣ, ή γνωσιακών διαταραχών.
6. 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 μείζονες δυσκολίες στην συγκέντρωση (π.χ. σε μια συζήτηση, σε ένα βιβλίο ή σε μια ταινία); Οι ασθενείς θεωρείται ότι ίσως έχουν γνωσιακή διαταραχή, η οποία μπορεί να μην σχετίζεται απαραίτητα με την HIV λοίμωξη, όταν έχουν απαντήσει «ναι» τουλάχιστον σε μια ερώτηση.

iii. Βλέπε «Κατάθλιψη: Προσυμπτωματικός έλεγχος και διάγνωση», «Αγχώδεις διαταραχές: Προσυμπτωματικός έλεγχος και Διάγνωση»

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 γνωσιακή διαταραχή (CI) ορίζεται από τη διαταραχή της γνωστικής λειτουργίας κατά τη διενέργεια των ανωτέρω νευροψυχολογικών τεστ, όπου η επίδοση συγκρίνεται με κατάλληλους, προσαρμοσμένους κατά ηλικία και μορφωτικό επίπεδο μάρτυρες, και θεωρείται κλινικά σημαντική.

vi. 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. Σε περίπτωση ιογενούς διαφυγής στο ENY:

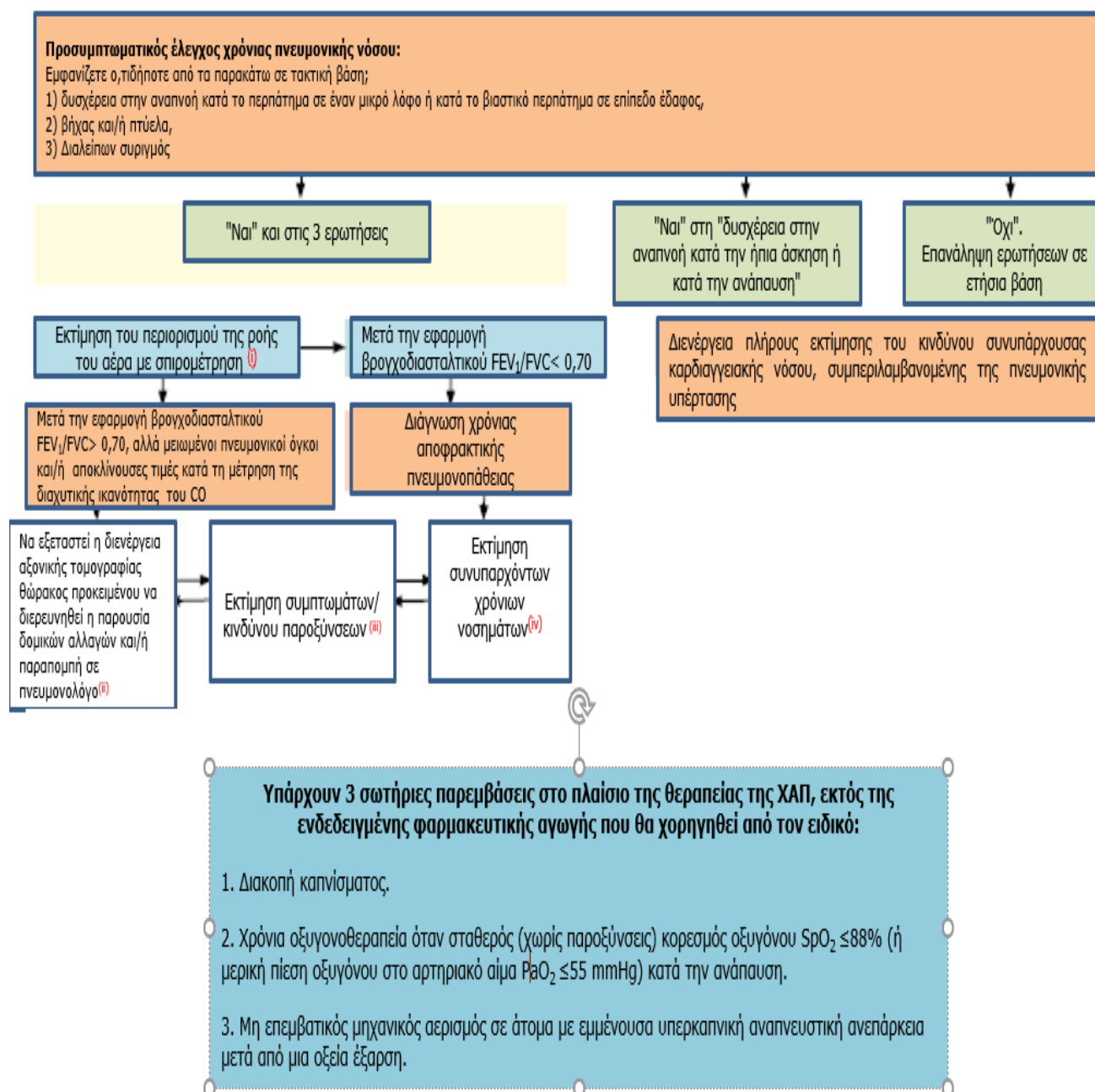
- Αποφυγή διπλών αντιρετροϊκών σχημάτων.
- Αποφυγή ATV (με ή χωρίς φαρμακοενίσχυση) λόγω της συσχέτισής του με διαφυγή στο ENY σε αναδρομικές κοορτές.
- Αποφυγή RAL 1200 mg qd και COBI ως φαρμακοενισχυτικό, λόγω έλλειψης δεδομένων σχετικά με τη διαφυγή στο ENY.
- Να εξετάζεται το ενδεχόμενο χορήγησης DTG 50 mg bid σε περιπτώσεις με καταγεγραμμένη αντοχή σε INSTIs (ή υποψία αυτής).

viii. Όλες οι καταστάσεις που δεν εμπίπτουν στον ορισμό διαφυγής στο ENY, αλλά μπορούν να επωφεληθούν από τη βελτιστοποίηση της ART.

ix. Το EFV θα πρέπει να αποφεύγεται λόγω των βλαβερών επιδράσεών του στις νευρογνωσιακές λειτουργίες και τις πιθανές επιδράσεις του στο ΚΝΣ λόγω των νευροψυχιατρικών ανεπιθύμητων ενεργειών που προκαλεί.

Βλέπε και [CNS and HIV-Part 1](#) και [CNS and HIV-Part 2](#) (EACS online course Clinical Management of HIV).

Χρόνια πνευμονική νόσος στην HIV λοίμωξη



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

Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με την αντιμετώπιση της χρόνιας πνευμονικής νόσου στην HIV λοίμωξη, βλέπε: [EACS Guidelines. Version 11.0 October 2021.](#)

Πολυφαρμακία

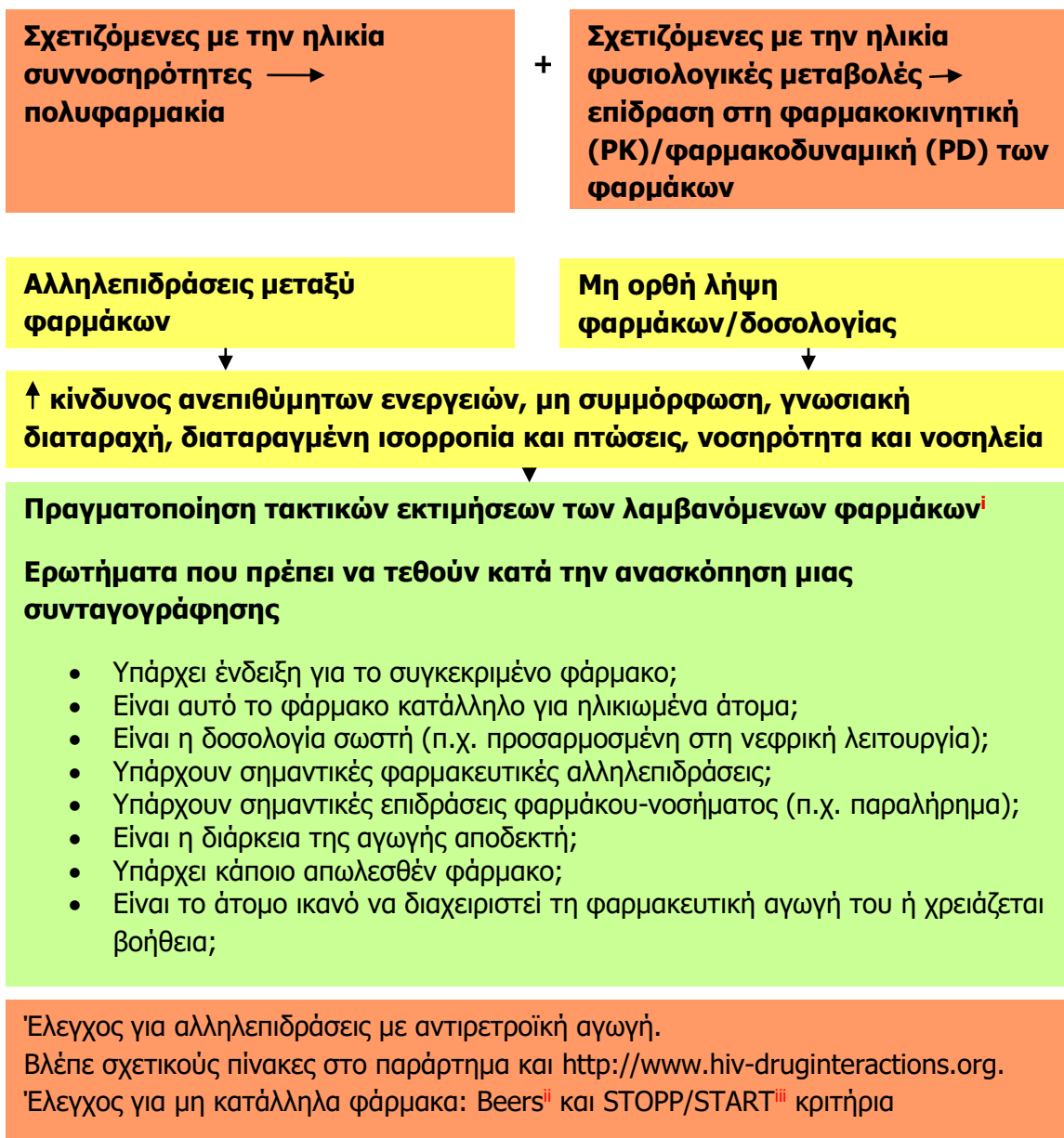
Ως πολυφαρμακία ορίζεται η σύγχρονη χορήγηση >5 φαρμάκων, ένα ελάχιστο όριο το οποίο έχει σχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο δυσμενών για την υγεία επιπτώσεων. Αναφορικά με την HIV λοίμωξη, ο όρος «πολυφαρμακία» τις περισσότερες φορές αναφέρεται σε μη αντιρετροϊκά φάρμακα που συγχορηγούνται με την αντιρετροϊκή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

Η πολυπλοκότητα της φαρμακευτικής επιβάρυνσης θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη, λόγω των κλινικών της επιπτώσεων: υψηλότερος κίνδυνος των φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων και των ανεπιθύμητων ενεργειών, κίνδυνος μη συμμόρφωσης σε αντιρετροϊκά και μη, φάρμακα, και κίνδυνος νοσηλείας, πτώσεων, άλλων γηριατρικών συνδρόμων και θάνατος.

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

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

Συνταγογράφηση στους ηλικιωμένους



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

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

Ευπάθεια ηλικιωμένων (Frailty)

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

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

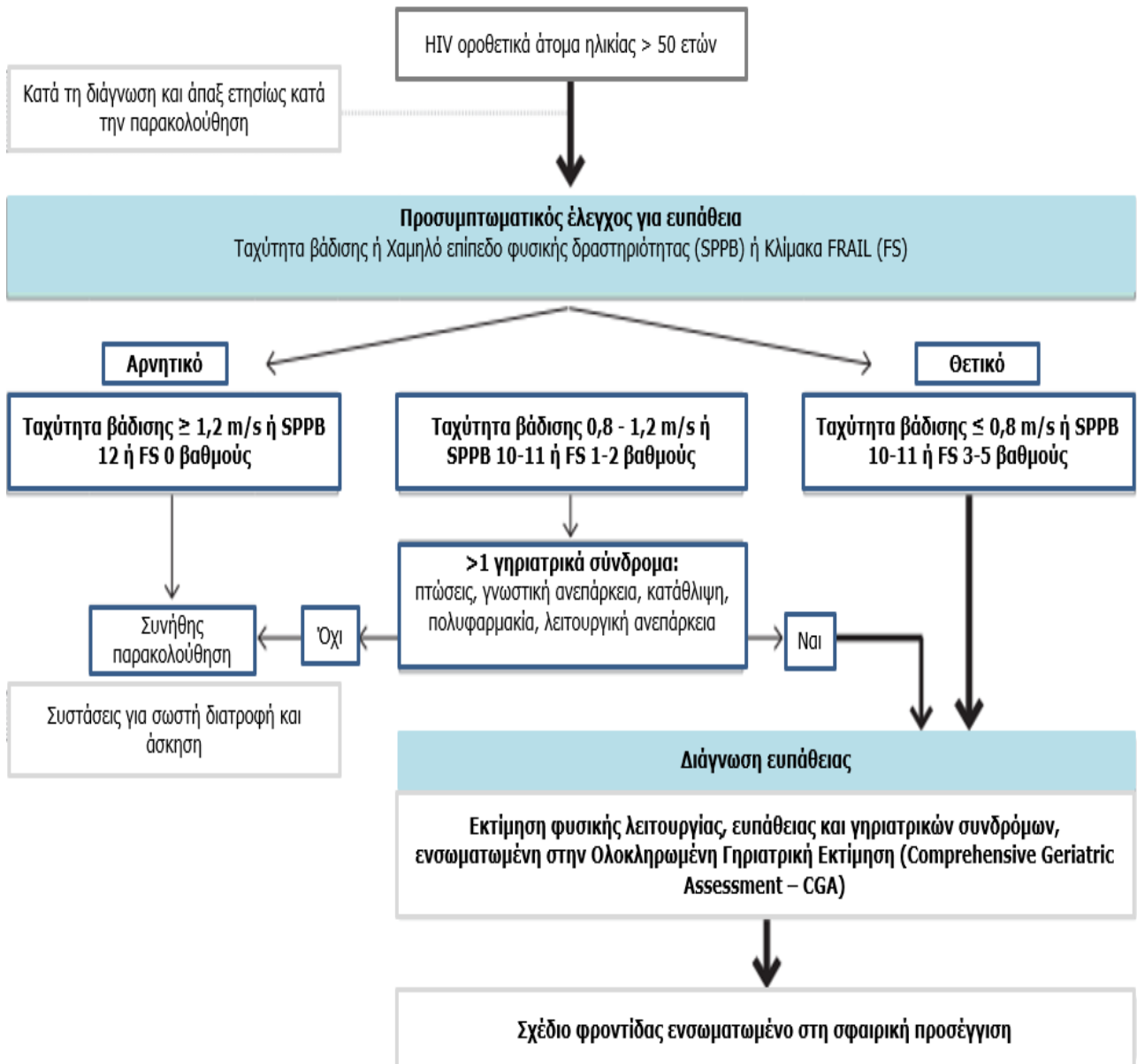
Προσυμπτωματικός έλεγχος για ευπάθεια

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

Ο έλεγχος θα πρέπει να διενεργείται με τη χρήση πιστοποιημένων για αυτό το σκοπό εργαλείων και μπορεί να παρέχεται από εκπαιδευμένο υγειονομικό προσωπικό (νοσηλεύτές, γενικούς ιατρούς κ.ά.). Απουσία «χρυσού κανόνα», συστήνεται η χρήση του "FRAIL Scale – FS", γιατί είναι εύκολο, φθηνό, και γρήγορο, αλλά και άλλα επικυρωμένα εργαλεία, όπως η μετρούμενη ταχύτητα βάδισης ή χαμηλά επίπεδα φυσικής δραστηριότητας (Short Physical Performance Battery – SPPB) μπορούν, επίσης, να χρησιμοποιηθούν.

ΚΛΙΜΑΚΑ FRAIL	
Για πόσο χρονικό διάστημα κατά τη διάρκεια των προηγούμενων 4 εβδομάδων νιώθατε κουρασμένοι;	Όλη την ώρα, την περισσότερη ώρα = 1 βαθμός
Αντιμετωπίζετε δυσκολία να περπατήσετε 10 βήματα μόνος/η, χωρίς να ξεκουραστείτε και χωρίς βοηθήματα;	Ναι = 1 βαθμός
Αντιμετωπίζετε δυσκολία να περπατήσετε μερικές εκατοντάδες μέτρα μόνος/η, με/χωρίς βοηθήματα;	Ναι = 1 βαθμός
Από πόσες παθήσεις από την παρακάτω λίστα πάσχετε?: Υπέρταση, σακχαρώδης διαβήτης, καρκίνος, χρόνια πνευμονική νόσος, έμφραγμα, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, στηθάγχη, άσθμα, αρθρίτιδα, εγκεφαλικό επεισόδιο και νεφρική νόσος.	>5 = 1 βαθμός
Διαπιστώσατε απώλεια βάρους $\geq 5\%$;	Ναι = 1 βαθμός

Συστηνόμενος αλγόριθμος για τον προσυμπτωματικό έλεγχο ευπάθειας

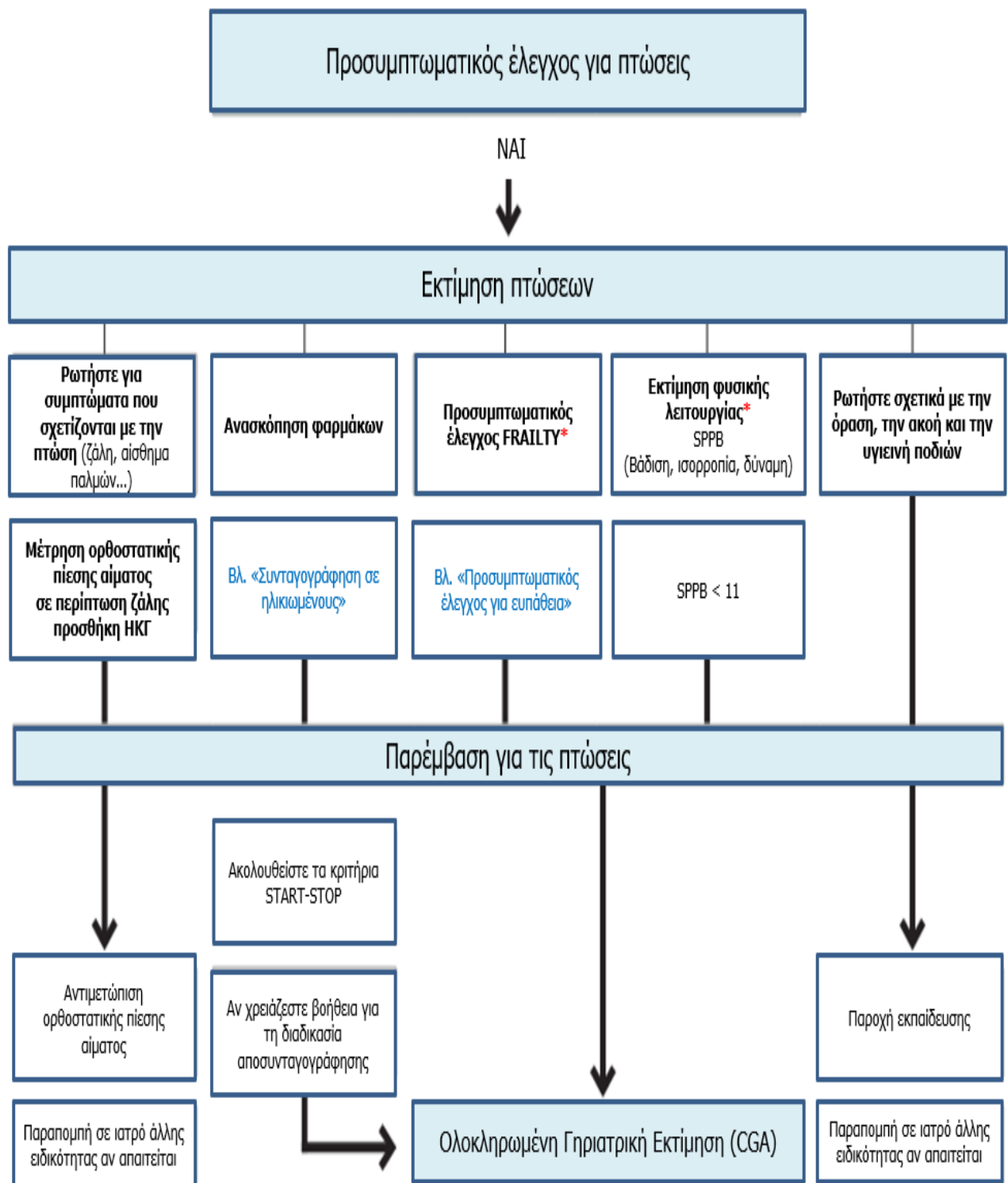


	Φαινότυπος Ευθραυστότητας	Δείκτης Ευθραυστότητας (Frailty index)
Κλινικός Ορισμός	Βασίζεται στην παρουσία σημείων, συμπτωμάτων (pre-disability syndrome)	Βασίζεται στην παρουσία νοσημάτων, αναπηριών (συσσώρευση ελλειμμάτων)
Πώς εκτιμάται	<u>Εκτίμηση μέσω 5 ειδικών χαρακτηριστικών:</u> 1. Αυτο-αναφερόμενη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

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

Πτώσεις

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



*Αν η κλίμακα FRAIL αντιστοιχεί σε >1 βαθμό, εφόσον το HIV οροθετικό άτομο έχει ένα γηριατρικό σύνδρομο (πτώσεις), τότε δεν είναι απαραίτητη η διενέργεια του SPPB, καθώς συνιστάται ήδη η CGA.

Καιροσκοπικές λοιμώξεις

Πρόληψη και θεραπεία καιροσκοπικών λοιμώξεων σε HIV θετικά άτομα

Έναρξη αντιρετροϊκής αγωγής σε HIV θετικά άτομα με καιροσκοπικές λοιμώξεις

	Έναρξη ART	Σχόλια
Γενικές Συστάσεις	Το συντομότερο δυνατό και εντός 2 εβδομάδων μετά την έναρξη αγωγής για την καιροσκοπική λοίμωξη	
Φυματίωση - Φυματιώδης μηνιγγίτιδα	Το συντομότερο δυνατό και εντός 2 εβδομάδων μετά την έναρξη αντιφυματικής αγωγής, ανεξάρτητα από τον αριθμό των CD4 λεμφοκυττάρων Θα πρέπει να καθυστερήσει για τουλάχιστον 4 εβδομάδες, αλλά μπορεί να ξεκινήσει εντός των 2 πρώτων εβδομάδων σε HIV οροθετικά άτομα με TB μηνιγγίτιδα και CD4 <50 (100) κυττ./μl	Για περισσότερες λεπτομέρειες, βλ. ART σε συλλοίμωξη TB/HIV Τα κορτικοστεροειδή συστήνονται ως επικουρική θεραπεία για τη φυματιώδη μηνιγγίτιδα
Κρυπτοκοκκική μηνιγγίτιδα	Αναβάλετε την έναρξη ART για τουλάχιστον 4 εβδομάδες (ο ΠΟΥ συνιστά μία καθυστέρηση 4-6 εβδομάδων, ενώ ορισμένοι ειδικοί συστήνουν μια καθυστέρηση 6-10 εβδομάδων σε περίπτωση σοβαρής κρυπτοκοκκικής μηνιγγίτιδας)	

Πρωτογενής Προφύλαξη ανάλογα με το στάδιο της ανοσοανεπάρκειας

Όριο CD4 λεμφοκυττάρων/ένδειξη			
CD4 <200 κυτ./μL, ποσοστό CD4 < 14%, υποτροπιάζουσα καντιντιασική στοματίτιδα ή ανοσοκοαταστολή σχετιζόμενη με συγκεκριμένες καταστάσεις*			
Προφύλαξη έναντι πνευμονίας από <i>Pneumocystis jirovecii</i> (carinii) (PcP) και <i>Toxoplasma gondii</i> Διακοπή: αν CD4>100 κυτ./μL και μη ανιχνεύσιμο ιικό φορτίο για διάστημα > 3 μηνών. * για παράδειγμα χρήση κορτικοστεροειδών > 20 mg ισοδύναμου του 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	400/80 mg qd po ή 800/160 mg qd po ή 800/160 mg x 3/εβδομάδα po	
Αρνητικές ορολογικές εξετάσεις για Τοξοπλάσμωση	Pentamidine	300 mg σε 6 ml αποστειρ. νερό x 1 εισπνοή/μήνα	Δεν προλαμβάνει τις σπάνιες εξωπνευμονικές εκδηλώσεις της <i>P. jirovecii</i> .
Αρνητικές ορολογικές εξετάσεις για Τοξοπλάσμωση	Dapsone	100 mg qd po	Έλεγχος για έλλειψη G-6-PD.
Αρνητικές ορολογικές εξετάσεις για Τοξοπλάσμωση	Atovaquone εναιώρημα	1500 mg qd po (λήψη με φαγητό)	

Θετικές ορολογικές εξετάσεις για Τοξοπλάσμωση	Dapsone + Pyrimethamine + Folinic Acid	200 mg/εβδομάδα po 75 mg/εβδομάδα po 25-30 mg/εβδομάδα po	Έλεγχος για έλλειψη G-6-PD.
Θετικές ορολογικές εξετάσεις για Τοξοπλάσμωση	Atovaquone εναιώρημα +/- Pyrimethamine + Folinic Acid	1500 mg qd po (λήψη με φαγητό) 75 mg/εβδομάδα po 25-30 mg/εβδομάδα po	
Θετικό κρυπτοκοκκικό αντιγόνο ορού και αριθμός CD4 < 100 κυτ./μL	fluconazole	800 mg qd po για 2 εβδομάδες ακολουθούμενη από 400 mg qd po για 8 εβδομάδες	Ασυμπτωματικό άτομο και κρυπτοκοκκική μηνιγγίτιδα, αποκλεισμός πνευμονικής ή άλλης εντόπισης λοίμωξης
Αριθμός CD4 <50 κυτ./ μL			
Προφύλαξη έναντι Μη Φυματιωδών Μυκοβακτηριδίων (<i>M. avium complex</i>, <i>M. genavense</i>, <i>M. kansasii</i>) Δε συστήνεται χορήγηση προφύλαξης αν έχει γίνει έναρξη ART. Να εξετάζεται η χορήγηση προφύλαξης, σε άτομα με CD4<50 κυτ./ μL των οποίων το ιικό φορτίο παραμένει ανιχνεύσιμο παρά τη λήψη ART (φαρμακευτική αντοχή χωρίς προοπτική επίτευξης ιολογικού ελέγχου). Να αποκλείεται πριν την έναρξη η γενικευμένη νόσος από MAC.			
Τα σχήματα που παρατίθενται είναι εναλλακτικά	Azithromycin	1200-1250 mg/εβδομάδα po	Έλεγχος για αλληλεπιδράσεις με τα αντιρετροϊκά φάρμακα
	ή Clarithromycin	500 mg bid po	

	ή Rifabutin	300 mg qd po	Έλεγχος για αλληλεπιδράσεις με τα αντιρετροϊκά φάρμακα. Θα πρέπει να αποκλείεται το ενδεχόμενο ενεργού φυματίωσης πριν την έναρξη rifabutin
--	-------------	--------------	--

Πρωτογενής Προφύλαξη, Θεραπεία και Δευτερογενής Προφύλαξη/Θεραπεία Συντήρησης

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

Πρωτογενής Προφύλαξη			
Έναρξη: αν CD4 <200 κυτ./mm ³ , ποσοστό CD4 <14%, καντιντιασική στοματίτιδα ή ανοσοκαταστολή σχετιζόμενη με συγκεκριμένες καταστάσεις (βλ. παραπάνω). Διακοπή: αν CD4 >100 κυτ./μL και μη ανιχνεύσιμο ιικό φορτίο για διάστημα 3 μηνών.			
	Φάρμακο	Δοσολογία	Σχόλια
Θετικές ή αρνητικές ορολογικές εξετάσεις για Τοξοπλάσμωση	TMP - SMX	400/80 mg qd po ή 800/160 mg qd po ή 800/160 mg x 3/εβδομάδα po ή	
Αρνητικές ορολογικές εξετάσεις για Τοξοπλάσμωση	Pentamidine	300 mg σε 6 ml αποστειρωμένο νερό x 1 εισπνοή/μήνα	Δεν προλαμβάνει τις σπάνιες εξωπνευμονικές εκδηλώσεις της <i>P. Jirovecii</i> .
Αρνητικές ορολογικές εξετάσεις για Τοξοπλάσμωση	Dapsone	100 mg qd po	Έλεγχος για έλλειψη G-6-PD.
Αρνητικές ορολογικές εξετάσεις για Τοξοπλάσμωση	Atovaquone εναιώρημα	1500 mg qd po (λήψη με φαγητό)	
Θετικές ορολογικές εξετάσεις για Τοξοπλάσμωση	Dapsone + Pyrimethamine + Folinic Acid	200 mg/εβδομάδα po 75 mg/εβδομάδα po 25-30 mg/εβδομάδα po	Έλεγχος για έλλειψη G-6-PD.

Θετικές ορολογικές εξετάσεις για Τοξοπλάσμωση	Atovaquone εναιώρημα +/- Pyrimethamine + Folinic Acid	1500 mg qd po (λήψη με φαγητό) 75 mg/εβδομάδα po 25-30 mg/εβδομάδα po	
Θεραπεία			
Χορήγηση θεραπείας για 21 ημέρες τουλάχιστον, και εν συνεχεία χορήγηση δευτερογενούς προφύλαξης μέχρι CD4 >100 κυττ./μL και μη ανιχνεύσιμο ιικό φορτίο για διάστημα 3 μηνών. Διάγνωση: Καθοριστική διάγνωση: βήχας και δύσπνοια στην προσπάθεια ΚΑΙ διάγνωση μέσω μικροσκοπικής εξέτασης (ιστολογικής ή κυτταρολογικής) προκλητών πτυέλων (ευαισθησία έως και 80%), βρογχοκυψελιδικού εκπλύματος (ευαισθησία >95%), ή ιστού που ελήφθη μέσω βρογχοσκόπησης (ευαισθησία >95%) Πιθανολογούμενη διάγνωση: CD4 <200 κυττ./μL ΚΑΙ δύσπνοια ή πτώση κορεσμού O₂ στην προσπάθεια και βήχας ΚΑΙ ακτινολογικά ευρήματα συμβατά με PcP ΚΑΙ καμία ένδειξη βακτηριακής πνευμονίας ΚΑΙ ανταπόκριση στη θεραπεία για PcP. Η πνευμονία από SARS-CoV-2 μπορεί να ομοιάζει με τη αυτή της PcP και συνεπώς θα πρέπει να συμπεριλαμβάνεται στη διαφορική διάγνωση.			
	Φάρμακο	Δοσολογία	Σχόλια
Προτιμώμενη θεραπεία	TMP – SMX	5mg/kg tid TMP iv/po + 25mg/kg tid 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	40 mg bid po για 5 ημέρες 40 mg qd po για 5 ημέρες 20 mg qd po για 10 ημέρες	Τα κορτικοστεροειδή ωφελούν εάν χορηγηθούν εντός 72 ωρών από την έναρξη της θεραπείας.
Εναλλακτική θεραπεία μέτριας έως σοβαρής PcP	Primaquine	30mg (βάση) qd po	Έλεγχος για έλλειψη G-6-PD.
	+ Clindamycin	600-900mg tid iv/po	
	Ή pentamidine	4 mg/kg qd iv (έγχυση επί 60 λεπτά)	
	Για κάθε σχήμα: +prednisone , αν PaO ₂ < 10kPa ή < 70mmHg ή κυψελιδική/αρτηριακή κλίση (τριχοειδοκυψελιδική διαφορά) O ₂ > 35mmHg. Έναρξη prednisone κατά προτίμηση 15-30 λεπτά πριν τη χορήγηση TMP – SMX.	40mg bid po για 5 ημέρες 40mg qd po για 5 ημέρες 20mg qd po για 10 ημέρες	Τα κορτικοστεροειδή ωφελούν εάν χορηγηθούν εντός 72 ωρών από την έναρξη της θεραπείας. Μερικοί ειδικοί συνιστούν την προσθήκη casprofungin ή άλλων echinocandins στην καθιερωμένη θεραπεία σε ασθενείς με βαριά PcP (που απαιτεί νοσηλεία σε Μονάδα Εντατικής Θεραπείας).
Εναλλακτική θεραπεία	Primaquine	30 mg (βάση) qd po	Έλεγχος για έλλειψη G-6-PD.

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

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

Εγκεφαλίτιδα από *Toxoplasma gondii*

Πρωτογενής Προφύλαξη			
Έναρξη: αν CD4<200 κυτ./μL, ή ποσοστό CD4 < 14%, καντιντιασική στοματίτιδα ή ανοσοκαταστολή σχετιζόμενη με συγκεκριμένες καταστάσεις (βλ. παραπάνω) Διακοπή: αν CD4 >100 κυτ./ μL και μη ανιχνεύσιμο ιικό φορτίο για διάστημα > 3 μηνών			
	Φάρμακο	Δοσολογία	Σχόλια
Προτιμώμενη θεραπεία	TMP - SMX	400/80 mg qd po ή 800/160 mg qd po ή 800/160 mg x 3/εβδομάδα po	Όλα τα θεραπευτικά σχήματα είναι, επίσης, αποτελεσματικά και για την PcP.
Εναλλακτική θεραπεία	Atovaquone εναιώρημα	1500 mg qd po (λήψη με φαγητό)	
	Dapsone + Pyrimethamine + Folinic Acid	200 mg/εβδομάδα po 75 mg/εβδομάδα po 25-30 mg/εβδομάδα po	Έλεγχος για έλλειψη G-6-PD.
	Atovaquone εναιώρημα + Pyrimethamine + Folinic Acid	1500 mg qd po (λήψη με φαγητό) 75 mg/εβδομάδα po 25-30 mg/εβδομάδα po	
Θεραπεία			

Χορήγηση θεραπείας για 6 εβδομάδες και εν συνεχεία χορήγηση δευτερογενούς προφύλαξης μέχρι CD4 >200 κυττ./μL και μη ανιχνεύσιμο ιικό φορτίο 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 qd po, μετά Av ≥60 kg: 75 mg qd po Av <60 kg: 50 mg qd po	Παρακολούθηση για μυελοτοξικότητα, κυρίως ουδετεροπενία.
	+Sulfadiazine	Av ≥60 kg: 3000 mg bid po/iv Av <60 kg: 2000 mg bid po/iv	Το Sulfadiazine σχετίζεται με κρυσταλλουρία και μπορεί να οδηγήσει σε νεφρική ανεπάρκεια και ουρολιθίαση. Είναι αναγκαία η καλή ενυδάτωση. Έλεγχος νεφρικής λειτουργίας και ιζήματος ούρων για μικροσκοπική αιματουρία και κρυσταλλουρία.
	+ Folinic acid	10-15 mg qd po	
Εναλλακτική θεραπεία	Pyrimethamine	1 ^η ημέρα: 200 mg qd po, μετά Av ≥60 kg: 75 mg qd po	Παρακολούθηση για μυελοτοξικότητα (Pyrimethamine), κυρίως ουδετεροπενία.

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

	+ Azithromycin + Folinic acid	Av <60 kg: 50 mg qd po 900-1200 mg qd po 10-15 mg qd po	
Δευτερογενής Προφύλαξη / Θεραπεία συντήρησης			
Διακοπή: αν CD4 >200 κυτ./μL και μη ανιχνεύσιμο ιικό φορτίο για περισσότερο από 6 μήνες			
	Φάρμακο	Δοσολογία	Σχόλια
Τα σχήματα που παρατίθενται είναι εναλλακτικά	Sulfadiazine + Pyrimethamine + Folinic Acid	2000-3000 mg bid - qid po 25-50 mg qd po 10-15 mg qd po	
	ή Clindamycin + Pyrimethamine + Folinic Acid	600 mg tid po 25-50 mg qd po 10-15 mg qd po	Επιπρόσθετη προφύλαξη για PCP είναι απαραίτητη.
	ή Atovaquone εναιώρημα + Pyrimethamine	750-1500 mg bid po (λήψη με φαγητό) 25-50 mg qd po	

	+ Folinic Acid	10-15 mg qd po	
	ή Atovaquone εναιώρημα	750-1500 mg bid po (λήψη με φαγητό)	
	Ή TMP-SMX	800/160 mg bid po	

Κρυπτοκόκκωση (νόσος προκαλούμενη από τον *Cryptococcus neoformans*)

Θεραπεία (Κρυπτοκοκκικής Μηνιγγίτιδας και γενικευμένης κρυπτοκόκκωσης)

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

Πρωτογενής προφύλαξη: Σύμφωνα με μία μεγάλη τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή που διενεργήθηκε στην Αφρική (REALITY trial), η χορήγηση ενισχυμένης προφύλαξης σε βαριά ανοσοκατεσταλμένα άτομα (<50 CD4/μL), η οποία περιελάμβανε **TMP-SMX** 160/800 mg για 12 εβδομάδες, **INH** 300 mg/ημέρα 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. Λόγω της διαφορετικής επιδημιολογίας των καιροσκοπικών λοιμώξεων μεταξύ Αφρικής και Ευρώπης, τα αποτελέσματα αυτά πιθανώς δεν μπορούν να βρουν εφαρμογή στις Ευρωπαϊκές χώρες.

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

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

	Φάρμακο	Δοσολογία	Σχόλια
Πρώιμη (pre-emptive) θεραπεία	Fluconazole	800 mg qd po για 2 εβδομάδες και μετά 400 mg qd po για 8 εβδομάδες	Σε περίπτωση: - θετικού κρυπτοκοκκικού αντιγόνου στον ορό - ασυμπτωματικού ατόμου με CD4 <100 κυτ./μL - αποκλεισμού κρυπτοκοκκικής μηνιγγίτιδας μέσω εξέτασης ENY, πνευμονικής ή άλλης εντόπισης λοίμωξης

Θεραπεία εφόδου	Liposomal Amphotericin B + Flucytosine	3 mg/kg qd iv 25 mg/kg qid po	14 ημέρες - Διενέργεια οσφυονωτιαίας παρακέντησης (LP) κατ' επανάληψη, έως ότου η ενδορραχιαία πίεση <20 cm H ₂ O.
	ή Amphotericin B deoxycholate + flucytosine	0,7 mg/kg qd iv 25 mg/kg qid po	- Εάν η καλλιέργεια ENY είναι στείρα, τροποποίηση σε από του στόματος σχήμα. - Οι επαναλαμβανόμενες LPs ή η παροχέτευση του ENY είναι απαραίτητες, προκειμένου να αντιμετωπιστεί αποτελεσματικά η αυξημένη ενδοκράνια πίεση, η οποία σχετίζεται με καλύτερη επιβίωση. - Τα κορτικοστεροειδή δεν ελαττώνουν την αυξημένη ενδοκράνια πίεση, ενώ μπορεί να επιφέρουν καταστρεπτικά αποτελέσματα και η χρήση τους αντενδείκνυται. - Η δοσολογία του flucytosine πρέπει να προσαρμοστεί βάσει της νεφρικής λειτουργίας. - Καθυστέρηση της έναρξης ART για 4 εβδομάδες τουλάχιστον, καθώς η πρώιμη έναρξη ART σχετίζεται με μειωμένη επιβίωση. - Λόγω σημαντικής νεφροτοξικότητας, η Amphotericin B deoxycholate θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο, εάν η Liposomal Amphotericin B δεν είναι διαθέσιμη. - Η Flucytosine μπορεί να μην είναι διαθέσιμη σε

			όλες τις χώρες της Ευρώπης. Εξετάστε το ενδεχόμενο αντικατάστασής της από Fluconazole 800 mg qd κατά τη διάρκεια της θεραπείας εφόδου. - Σε περίπτωση περιορισμένων διαθέσιμων πόρων, μια μεγάλη τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή πρότεινε ότι θα μπορούσαν να αποτελέσουν αποδεκτά σχήματα θεραπείας εφόδου τα εξής: Amphotericin B + flucytosine για 1 εβδομάδα και μετά fluconazole 1200mg qd επί 1 εβδομάδα ή Fluconazole 1200 mg qd + flucytosine για 2 εβδομάδες.
Θεραπεία σταθεροποίησης	Fluconazole	400 mg qd po (δόση εφόδου 800 mg άπαξ την 1 ^η ημέρα)	8 εβδομάδες: Βλέπε " Αλληλεπιδράσεις μεταξύ αντιρετροϊκών και μη, φαρμάκων "
Δευτερογενής προφύλαξη / Θεραπεία συντήρησης			
Τουλάχιστον για 12 μήνες			
Εξετάστε το ενδεχόμενο διακοπής: αν CD4 >100 κυτ./μL και μη ανιχνεύσιμο ιικό φορτίο για 3 μήνες τουλάχιστον.			
	Φάρμακο	Δοσολογία	Σχόλια
	Fluconazole	200 mg qd po	Βλέπε " Αλληλεπιδράσεις μεταξύ αντιρετροϊκών και μη, φαρμάκων "

Καντιντίαση

Στοματοφαρυγγική καντιντίαση			
Διάγνωση: τυπική κλινική εικόνα. Βλέπε "Αλληλεπιδράσεις μεταξύ αντιρετροϊκών και μη, φαρμάκων"			
	Φάρμακο	Δοσολογία	Σχόλια
Προτιμώμενη εναλλακτική θεραπεία	Fluconazole	150-200 mg qd po	Άπαξ ή μέχρι να υπάρξει βελτίωση (5-7 ημέρες)
	Nystatin	3-6 παστίλιες των 400.000 μονάδων (περίπου 4-6 ml πόσιμου εναιωρήματος/ημέρα)	7-14 ημέρες
	ή Amphotericin B	πόσιμο εναιώρημα 1-2 g bid - qid	
Οισοφαγίτιδα			
Καθοριστική διάγνωση: μακροσκοπική εξέταση με ενδοσκόπιο Ή ιστολογική εξέταση βιοψτικού υλικού Ή κυτταρολογική εξέταση δείγματος της επιφάνειας του βλεννογόνου			
Πιθανολογούμενη διάγνωση: αν πρόσφατη εκδήλωση δυσφαγίας ΚΑΙ στοματοφαρυγγική καντιντίαση			
	Φάρμακο	Δοσολογία	Σχόλια
Προτιμώμενη εναλλακτική θεραπεία	Fluconazole	400 mg qd po	3 ημέρες
		ή 400 mg δόση εφόδου, έπειτα 200 mg qd po	10-14 ημέρες

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

Ιστοπλάσμωση (*Histoplasma capsulatum*)

Θεραπεία

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

Διάγνωση: ανίχνευση αντιγόνου σε αίμα, ούρα ή βρογχοκυψελιδικό έκπλυμα 'Η θετική μικροσκοπική εξέταση 'Η μυκητολογικά ευρήματα σε καλλιέργεια αίματος, ούρων, βρογχοκυψελιδικού εκπλύματος, ENY ή βιοψίας ιστού 'Η PCR αίματος ή άλλων κλινικών δειγμάτων.

Δοκιμασίες έναντι του *Aspergillus galactomanan* μπορεί να βοηθούν στη διάγνωση γενικευμένων λοιμώξεων, καθώς λαμβάνει χώρα διασταυρούμενη αντίδραση.

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

Δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται fluconazole για τη θεραπεία της ιστοπλάσμωσης. Υπάρχουν λίγα κλινικά δεδομένα για τη χρήση voriconazole ή posaconazole.

Προσοχή για αλληλεπιδράσεις με τα ARVs. Βλέπε "Αλληλεπιδράσεις μεταξύ αντιρετροϊκών και μη, φαρμάκων". Συστήνεται η μέτρηση της συγκέντρωσης στο πλάσμα του itraconazole, ώστε να επιτευχθεί η βέλτιστη θεραπεία και το πόσιμο εναιώρημα itraconazole θα πρέπει να προτιμάται λόγω της καλύτερης βιοδιαθεσιμότητας. Η συγκέντρωση του itraconazole στον ορό θα πρέπει να είναι τουλάχιστον 1 mcg/μL, αν μετράται με υγρή χρωματογραφία υψηλής απόδοσης (HPLC).

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

	Θεραπεία σταθεροποίησης: Itraconazole	έπειτα 200 mg bid po	
Μετρίου βαθμού διάσπαρτη ιστοπλάσμωση	Itraconazole	200 mg tid po για 3 ημέρες, έπειτα 200 mg bid po	Για 12 μήνες τουλάχιστον
Μηνιγγίτιδα από <i>Histoplasma</i>	Θεραπεία εφόδου: Liposomal Amphotericin B Θεραπεία σταθεροποίησης: Itraconazole	5 mg/kg qd iv 200 mg bid-tid po	Για 4-6 εβδομάδες Για 12 μήνες τουλάχιστον και μέχρι την εξάλειψη των μη φυσιολογικών ευρημάτων από το ENY. Μέτρηση της συγκέντρωσης itraconazole στο πλάσμα.
Δευτερογενής προφύλαξη / Θεραπεία συντήρησης			
Διακοπή: αν CD4 >150 κυττ./ μL και μη ανιχνεύσιμο ιικό φορτίο για περισσότερο από 6 μήνες, αρνητικές καλλιέργειες αίματος για μύκητες, αντιγόνο <i>Histoplasma</i> ορού < 2 μg/l ή αρνητική PCR (αν είναι διαθέσιμη) και λήψη θεραπείας για περισσότερο από 1 έτος. Να εξεταστεί η χορήγηση μακράς κατασταλτικής θεραπείας σε σοβαρά περιστατικά μηνιγγίτιδας και σε περιπτώσεις υποτροπής παρά τη λήψη επαρκούς αγωγής.			
	Itraconazole	200 mg qd po	

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

Θεραπεία			
Να εξετάζεται η διάγνωση σε HIV θετικά άτομα που έζησαν στην Ασία. Διάγνωση: ανίχνευση αντιγόνου σε αίμα, ούρα ή βρογχο-κυψελιδικό έκπλυμα 'Η θετική μικροσκοπική εξέταση 'Η μυκητολογικά ευρήματα σε καλλιέργεια αίματος, ούρων, βρογχοκυψελιδικού εκπλύματος, ENY ή βιοψίας ιστού 'Η PCR αίματος ή άλλων κλινικών δειγμάτων. Δοκιμασίες έναντι του <i>Aspergillus galactomanan</i> μπορεί να βοηθούν στη διάγνωση γενικευμένων λοιμώξεων, καθώς λαμβάνει χώρα διασταυρούμενη αντίδραση.			
	Φάρμακο	Δοσολογία	Σχόλια
Σοβαρή διάσπαρτη ταλαρομύκωση	Θεραπεία εφόδου: Liposomal Amphotericin B	3 mg/kg qd iv	Για 2 εβδομάδες ή μέχρι να επέλθει κλινική βελτίωση
	Θεραπεία σταθεροποίησης: Itraconazole	200 mg tid po για 3 ημέρες, έπειτα 200 mg bid po	Για τουλάχιστον 10 εβδομάδες (ακολουθούμενη από δευτερογενή προφύλαξη)
Μέτρια ταλαρομύκωση	Itraconazole	200 mg tid po για 3 ημέρες, έπειτα 200 mg bid po	Για 8 εβδομάδες (ακολουθούμενη από δευτερογενή προφύλαξη)
Δευτερογενής προφύλαξη/Θεραπεία συντήρησης			
Δευτερογενής προφύλαξη: Itraconazole 200 mg qd po Διακοπή: αν CD4 >100 κυττ./ μL και μη ανιχνεύσιμο ιικό φορτίο για περισσότερο από 6 μήνες, αρνητικές καλλιέργειες αίματος για μύκητες ή αρνητική PCR/αρνητικό αντιγόνο			

Λοιμώξεις από τον ιό του απλού έρπητα (HSV)

Θεραπεία			
Διάγνωση: έλεγχος αντιγόνου / PCR / καλλιέργεια επιχρίσματος / ENY / βιοψία. Η κλινική εικόνα των δερματικών βλαβών είναι μη αξιόπιστο εύρημα για διάγνωση. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας: παρακολούθηση νεφρικής λειτουργίας, προσαρμογή δοσολογίας φαρμάκου σε περίπτωση νεφρικής ανεπάρκειας			
	Φάρμακο	Δοσολογία	Σχόλια
Αρχική και υποτροπιάζουσα λοίμωξη γεννητικών οργάνων/βλεννογονοδερματική			Βλέπε «Σεξουαλική και αναπαραγωγική υγεία γυναικών και ανδρών που ζουν με τον HIV»
Σοβαρές βλεννογονοδερματικές βλάβες	Aciclovir	5 mg/kg tid iv	Αλλαγή σε αγωγή po για 21-28 ημέρες ή περισσότερο, αφού οι βλάβες αρχίσουν να υποχωρούν και μέχρι να επουλωθούν.
Εγκεφαλίτιδα	Aciclovir	10 mg/kg tid iv	14-21 ημέρες
Βλεννογονοδερματική λοίμωξη από HSV ανθεκτικό στην ακυκλοβίρη	Foscarnet	90 mg/kg bid iv	Μέχρι την κλινική ανταπόκριση. Εάν το foscarnet δεν είναι διαθέσιμο, μπορεί να χορηγηθεί cidofovir 5 mg/kg. Τα cidofovir και foscarnet μπορούν να χρησιμοποιηθούν για εξωτερικές βλάβες.

Λοιμώξεις από τον ιό ανεμευλογιάς – ζωστήρα (VZV)

Θεραπεία			
Διάγνωση: τυπική κλινική εικόνα, με ή χωρίς έλεγχο αντιγόνου Ή έλεγχος αντιγόνου / PCR / καλλιέργεια επιχρίσματος / ENY / βιοψία			
Κατά τη διάρκεια της θεραπείας: παρακολούθηση νεφρικής λειτουργίας, προσαρμογή δοσολογίας φαρμάκου σε περίπτωση νεφρικής ανεπάρκειας			
	Φάρμακο	Δοσολογία	Σχόλια
Πρωτογενής λοίμωξη ανεμευλογιάς (Chickenpox) Έρπητας Ζωστήρας (Shingles): εντοπισμένη νόσος	Valaciclovir	1000 mg tid po	5-7 ημέρες (chickenpox)
	ή Famciclovir	500 mg tid po	
	ή Aciclovir	800 mg x 5/ημέρα po	7-10 ημέρες (shingles)
Έρπητας Ζωστήρας: διάσπαρτη νόσος	Aciclovir	10 mg/kg tid iv	10-14 ημέρες (ή μέχρι να υπάρξει κλινική βελτίωση)
Εγκεφαλίτιδα (συμπεριλαμβάνεται και η αγγειίτιδα), αμφιβληστροειδίτιδα	Aciclovir	10-15 mg/kg tid iv	14-21 ημέρες Σε περίπτωση αμφιβληστροειδίτιδας, συμβουλευτείτε οφθαλμίατρο

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 ΚΑΙ αποκλεισμός άλλης παθολογίας. Ο έλεγχος αντισωμάτων και η PCR στο αίμα δεν χρησιμεύει στη διάγνωση της νόσου τελικού οργάνου Κατά τη διάρκεια της θεραπείας: παρακολούθηση νεφρικής λειτουργίας, προσαρμογή δοσολογίας φαρμάκου σε περίπτωση νεφρικής ανεπάρκειας			
	Φάρμακο	Δοσολογία	Σχόλια
Αμφιβληστροειδοπάθεια, βλάβες άμεσα απειλητικές για την όραση	Ganciclovir	5 mg/kg bid iv	3 εβδομάδες, μετά δευτερογενής προφύλαξη
	ή Foscarnet	90 mg/ kg bid iv	Ως εναλλακτική θεραπεία σε περίπτωση τοξικότητας ή αντοχής στο Ganciclovir . Ορισμένοι ειδικοί θα προσέθεταν ενδοϋαλοειδικές εγχύσεις ganciclovir (2mg) ή foscarnet (2,4 mg) για 1-4 δόσεις σε διάστημα 7-10 ημερών σε συνδυασμό με τη συστηματική θεραπεία για τον CMV.
Αμφιβληστροειδοπάθεια, μικρές, περιφερικές αμφιβληστροειδικές βλάβες	Valganciclovir	900 mg bid po (λήψη με φαγητό)	2-3 εβδομάδες, μετά δευτερογενής προφύλαξη
	ή Foscarnet	90 mg/kg bid iv	

Οισοφαγίτιδα/ Κολίτιδα	Ganciclovir	5 mg/kg bid iv	Θεραπεία για 3-6 εβδομάδες, αντίστοιχα, μέχρι την εξάλειψη των συμπτωμάτων, μετά δευτερογενής προφύλαξη (μεταβολή σε από του στόματος valganciclovir εφόσον είναι ανεκτό)
	ή Foscarnet	90 mg/kg bid iv	
	ή Valganciclovir	900 mg bid po (λήψη με φαγητό)	Σε ηπιότερη νόσο, αν η αγωγή po είναι καλά ανεκτή.
Εγκεφαλίτιδα/ Μυελίτιδα	Ganciclovir και/ή	5 mg/kg bid iv	Θεραπεία μέχρι την εξάλειψη των συμπτωμάτων και τη διαπίστωση της παύσης (ή εξάλειψης) του πολλαπλασιασμού του ιού στο ENY (αρνητική PCR DNA-CMV στο ENY)
	Foscarnet	90 mg/kg bid iv	Η αγωγή είναι εξατομικευμένη σύμφωνα με τα κλινικά συμπτώματα και την ανταπόκριση στη θεραπεία. Ορισμένες κατευθυντήριες οδηγίες συστήνουν χορήγηση ganciclovir σε συνδυασμό με foscarnet.

Δευτερογενής προφύλαξη / Θεραπεία συντήρησης: CMV Αμφιβληστροειδοπάθεια			
Διακοπή: αν CD4 >100 κυττ./ μL και μη ανιχνεύσιμο ιικό φορτίο για διάστημα άνω των 3 μηνών			
Τα σχήματα που παρατίθενται είναι εναλλακτικά	Valganciclovir	900 mg qd po (λήψη με φαγητό)	
	'H Ganciclovir	5 mg/kg qd (x 5 ημέρες/εβδομάδα) iv	
	'H Foscarnet	90-120 mg/kg qd (x 5 ημέρες/εβδομάδα) iv	

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. Η παρουσία JCV-DNA στο πλάσμα μπορεί να υποβοηθήσει τη διάγνωση της PLM, ιδιαίτερα εάν δεν είναι δυνατή η εξέταση στο ENY. Επίσης, μπορεί να αποτελέσει δείκτη επιδείνωσης της νόσου.	
Το άτομο δεν λαμβάνει ART	Άμεση έναρξη αντιρετροϊκής αγωγής (βλέπε «Προτεινόμενα σχήματα για πρωτοθεραπευόμενους ασθενείς»). Οι αναστολείς ιντεγκράσης μπορεί να αποτελούν μία λογικά προτιμώμενη επιλογή, δεδομένης της ανάγκης για ταχεία ανοσολογική αποκατάσταση στη νόσο αυτή. Προσοχή για την εμφάνιση IRIS.
Το άτομο λαμβάνει ART, ιολογική αποτυχία	Βελτιστοποίηση αντιρετροϊκού σχήματος (βλέπε «Ιολογική αποτυχία»). Οι αναστολείς ιντεγκράσης μπορεί να αποτελούν μία λογικά προτιμώμενη επιλογή, δεδομένης της ανάγκης για ταχεία ανοσολογική αποκατάσταση στη νόσο αυτή. Προσοχή για την εμφάνιση IRIS.
Το άτομο λαμβάνει ART για εβδομάδες-μήνες ή λαμβάνει αποτελεσματική ART	Συνέχιση της τρέχουσας αντιρετροϊκής αγωγής
	Σημείωση: Δεν υπάρχει συγκεκριμένη θεραπεία για την JCV λοίμωξη, η οποία να έχει αποδειχθεί ότι δρα αποτελεσματικά έναντι της PML, εκτός από μη δημοσιευμένες αναφορές περιστατικών. 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. Νεότερες ανοσολογικές προσεγγίσεις έχουν δείξει κάποια αποτελεσματικότητα, συμπεριλαμβανομένων των Interleukin-7, των εγχύσεων ειδικών για τον polyomavirus και HLA-συμβατών T-λεμφοκυττάρων, αναστολέων anti-PD1, ωστόσο, δεν υπάρχουν οριστικά δεδομένα που να υποστηρίζουν τη σύσταση για κλινική χρήση τους. Αν χρησιμοποιηθούν, ενθαρρύνεται ισχυρά η συμμετοχή σε θεραπευτικά πρωτόκολλα.

Σύνδρομο Ανοσολογικής Αποκατάστασης (IRIS)

Ορισμός	
-Παράδοξο IRIS: παράδοξη επιδείνωση συμπτωμάτων κατά τη διάρκεια της σχετικής με την αντιρετροϊκή αγωγή περιόδου ανοσολογικής αποκατάστασης ΚΑΙ εμφάνιση συνοδών σημείων φλεγμονής (βάσει φυσικής εξέτασης, απεικονιστικού ελέγχου ή βιοψία ιστού), έχοντας αποκλείσει την αναμενόμενη πορεία μιας υπό θεραπεία ή μη καιροσκοπικής λοίμωξης, ή των φαρμακευτικών τοξικοτήτων. - Εκδηλούμενο (ή αποκαλυπτόμενο - unmasking) IRIS: νέα έναρξη συμπτωμάτων κατά τη διάρκεια της σχετικής με την αντιρετροϊκή αγωγή περιόδου ανοσολογικής αποκατάστασης ΚΑΙ εμφάνιση συνοδών σημείων φλεγμονής (βάσει φυσικής εξέτασης, απεικονιστικού ελέγχου ή βιοψία ιστού), έχοντας αποκλείσει την αναμενόμενη πορεία μιας υπό θεραπεία ή μη καιροσκοπικής λοίμωξης, ή των φαρμακευτικών τοξικοτήτων.	
Πρόληψη	
Κρυπτοκοκκική Μηνιγγίτιδα	
Παράδοξο IRIS	Έναρξη θεραπείας με amphotericin B + flucytosine και καθυστέρηση έναρξης ART για τουλάχιστον 4 εβδομάδες.
Εκδηλούμενο IRIS	Προσδιορισμός κρυπτοκοκκικού αντιγόνου ορού σε νεοδιαγνωσθέντα HIV θετικά άτομα με CD4 <100 κυττ./μL. Σε περίπτωση ανίχνευσης κρυπτοκοκκικού αντιγόνου, να αποκλείεται η ενεργός κρυπτοκοκκική νόσος και ειδικότερα να εξετάζεται το ENY για τον αποκλεισμό της κρυπτοκοκκικής μηνιγγίτιδας. Αφού αποκλειστεί η μηνιγγίτιδα, έναρξη πρώιμης (pre-emptive) θεραπείας.
Φυματίωση	
Παράδοξο IRIS	Ταυτόχρονη έναρξη ART και προφυλακτικής χορήγησης prednisone σε άτομα με CD4 <100 κυττ./μL, στα οποία έγινε έναρξη αντιφυματικής αγωγής εντός 30 ημερών πριν την ART, μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο εμφάνισης TB-IRIS κατά 30%. Δοσολογία prednisone : 40 mg qd po για 2 εβδομάδες, ακολουθούμενη από 20 mg qd po για 2 εβδομάδες.

Θεραπεία	
Σε γενικές γραμμές, το σχετιζόμενο με τις καιροσκοπικές λοιμώξεις IRIS, υποχωρεί εντός ολίγων εβδομάδων με συνέχιση της εξειδικευμένης για τις καιροσκοπικές λοιμώξεις θεραπείας, χωρίς διακοπή της ART και χωρίς αντιφλεγμονώδη αγωγή. Σε περιπτώσεις που η χορήγηση αντιφλεγμονώδους αγωγής εξετάζεται από το θεράποντα, μπορούν να χρησιμοποιηθούν κορτικοστεροειδή ή μη στεροειδείς αντιφλεγμονώδεις παράγοντες. Ωστόσο, δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα που να υποστηρίζουν τη χρήση τους ή εξειδικευμένα σχήματα χορήγησής τους στις συγκεκριμένες καταστάσεις.	
TB-IRIS	Συστήνεται έναρξη συστηματικής χορήγησης κορτικοστεροειδών (π.χ. prednisone 1,5 mg/kg/ημέρα po για 2 εβδομάδες, έπειτα 0,75 mg/kg/ημέρα για 2 εβδομάδες)
Απειλητικό για τη ζωή σχετιζόμενο με το ΚΝΣ IRIS:	
TB-Μηνιγγίτιδα	prednisone 1,5 mg/kg/ημέρα po για 2 εβδομάδες, έπειτα σταδιακή μείωση της δόσης
Προοδευτική Πολυεστιακή Λευκοεγκεφαλοπάθεια (PML)	methylprednisolone iv (1g/ημέρα για 3-5 ημέρες) ή dexamethasone iv (0,3 mg/kg/ημέρα για 3-5 ημέρες), και έπειτα από του στόματος λήψη με σταδιακή μείωση της δόσης

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

Θεραπεία			
Διάγνωση: Τυπική ιστολογική εικόνα			
	Φάρμακο	Δοσολογία	Σχόλια
	Doxycycline	100 mg bid po	Μέχρι να επέλθει βελτίωση (έως 2 μήνες). Πιθανές αλληλεπιδράσεις με αντιρετροϊκά φάρμακα. Βλέπε " Αλληλεπιδράσεις μεταξύ αντιρετροϊκών και μη, φαρμάκων ".
	Ή Clarithromycin	500 mg bid po	

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

Πρωτογενής προφύλαξη			
Δε συστήνεται προφύλαξη αν έχει γίνει έναρξη ART. Να εξεταστεί η χορήγηση προφύλαξης, σε άτομα με CD4 <50 κυττ./μL των οποίων το ιικό φορτίο παραμένει ανιχνεύσιμο παρά τη λήψη ART (φαρμακευτική αντοχή χωρίς προοπτική επίτευξης ιολογικού ελέγχου). Να αποκλείεται πριν την έναρξη η διασπορά (disseminated MAC disease).			
Τα σχήματα που παρατίθενται είναι εναλλακτικά	Azithromycin	1200-1250 mg/εβδομάδα po	Έλεγχος για αλληλεπιδράσεις με τα αντιρετροϊκά φάρμακα. Βλέπε "Αλληλεπιδράσεις μεταξύ αντιρετροϊκών και μη, φαρμάκων".
	ή Clarithromycin	500 mg bid po	
	ή Rifabutin	300 mg qd po	Έλεγχος για αλληλεπιδράσεις με τα αντιρετροϊκά φάρμακα. Βλέπε "Αλληλεπιδράσεις μεταξύ αντιρετροϊκών και μη, φαρμάκων". Θα πρέπει να αποκλείεται η διάγνωση ενεργού φυματίωσης πριν την έναρξη του rifabutin .
Θεραπεία			
Διάγνωση: κλινική εικόνα και καλλιέργειες αίματος, λεμφαδένων, μυελού των οστών ή άλλου συνήθως στείρου δείγματος. Για κάθε θεραπευτικό σχήμα, να ελέγχονται οι πιθανές αλληλεπιδράσεις με τα αντιρετροϊκά φάρμακα. Η διάγνωση ενεργού φυματίωσης θα πρέπει να αποκλείεται πριν την έναρξη αντιφυματικών φαρμάκων (rifampicin, rifabutin, ethambutol, isoniazid).			

Λοίμωξη που οφείλεται στα μυκοβακτηρίδια <i>Mycobacterium avium-intracellulare complex</i> (MAC)			
Προτιμώμενη θεραπεία	Clarithromycin + Ethambutol +/- Rifabutin	500 mg bid po 15-20 mg/kg qd po 300 mg qd po (ή 150 mg qd αν PI/b)	12 μήνες, έπειτα δευτερογενής προφύλαξη. Το Rifabutin έχει ειδική ένδειξη σε περίπτωση σοβαρής νόσου, αν υπάρχει υποψία αντοχής στις μακρολίδες ή το ethambutol , σοβαρή ανοσοκαταστολή (CD4 < 50 κυττ./ μL), σε υψηλό βακτηριακό φορτίο (>2*log του CFU/ml αίματος), όχι συγχορήγηση με ART.
	Το Rifabutin μπορεί να αντικατασταθεί με: Levofloxacin/moxifloxacin Ή Amikacin	500 mg qd po/400 mg qd po 10-15 mg/kg qd iv	Levofloxacin/moxifloxacin ή Amikacin: Να εξετάζεται το ενδεχόμενο χορήγησής τους ως 4 ^{ου} φάρμακο για τη διάσπαρτη ή σοβαρή/ανθεκτική νόσο (δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με επιπρόσθετο κλινικό όφελος).
	Azithromycin + Ethambutol	500 mg qd po 15-20 mg/kg qd po	Εξετάστε τη χορήγηση επιπλέον φαρμάκων, όπως ανωτέρω.

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

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

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

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

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

Λεϊσμανίαση

Θεραπεία			
Διάγνωση: μικροσκοπική εξέταση ή PCR επιχρισμάτων, σωματικών υγρών ή ιστού			
	Φάρμακο	Δοσολογία	Σχόλια
Προτιμώμενη θεραπεία	Liposomal Amphotericin B	2-4 mg/kg qd iv για 10 συνεχόμενες ημέρες	Μετά δευτερογενής προφύλαξη
	ή Liposomal Amphotericin B	4 mg/kg qd iv τις ημέρες 1-5, 10, 17, 24, 31 και 38	
Εναλλακτική θεραπεία	Lipid complex Amphotericin B	3 mg/kg qd iv	10 ημέρες
	ή Amphotericin B Deoxycholate	0,5-1 mg/kg qd iv (συνολική δόση 1,5-2 g)	
	ή Pentavalent antimony salt (Glucantime®)	20 mg/kg qd iv ή im	4 εβδομάδες
	ή Miltefosine	100 mg/kg qd po	4 εβδομάδες

Δευτερογενής προφύλαξη / Θεραπεία συντήρησης			
Να εξεταστεί το ενδεχόμενο διακοπής, εάν CD4 >200-350 κυττ./μL και μη ανιχνεύσιμο ιικό φορτίο για περισσότερο από 3 μήνες, επί απουσία υποτροπής για 6 μήνες τουλάχιστον και επί αρνητικής PCR στο αίμα ή αρνητικό αντιγόνο στα ούρα.			
	Φάρμακο	Δοσολογία	Σχόλια
Προτιμώμενη θεραπεία	Liposomal Amphotericin B	4 mg/kg κάθε 2-4 εβδομάδες iv	
	ή Lipid complex Amphotericin B	3 mg/kg κάθε 3 εβδομάδες iv	
Εναλλακτική θεραπεία	Pentavalent antimonium salts (Glucantime®)	20 mg/kg κάθε 4 εβδομάδες iv/im	
	ή Miltefosine	100 mg qd po	
	ή Pentamidine	300 mg κάθε 3-4 εβδομάδες iv	

Διάγνωση και θεραπεία TB σε HIV θετικά άτομα

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

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

Εάν είναι διαθέσιμο το rifapentine, μπορεί να χορηγηθεί εναλλακτικά ένα μικρότερης διάρκειας σχήμα, που περιλαμβάνει rifapentine, isoniazid, pyrazinamide και moxifloxacin για 2 μήνες.

* Η χορήγηση διακοπτόμενων 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 **Fluoroquinolones** ΚΑΙ τουλάχιστον σε ένα από τα κάτωθι ενέσιμα φάρμακα: **Kanamycin**, **Capreomycin** ή **Amikacin**

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

Ταχεία διάγνωση

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

Θεραπεία ανθεκτικής TB

TB ανθεκτική στην Isoniazid

- **Rifampicin/Rifabutin + Ethambutol + Pyrazinamide + Fluoroquinolone** για 6 μήνες (συστάσεις WHO 2020)

TB ανθεκτική στο rifampicin και MDR/XDR-TB

Ο WHO έχει πρόσφατα εκδώσει νέες οδηγίες (WHO operational handbook on tuberculosis, 2020)

Βραχύτερο σχήμα 9-12 μηνών από του στόματος

Μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε HIV οροθετικά άτομα με επιβεβαιωμένη ανθεκτική στο rifampicin που δεν έχουν εκτεθεί σε θεραπεία με δεύτερης γραμμής αντιφυματικά

φάρμακα, που χρησιμοποιούνται σε αυτό το σχήμα, για πάνω από 1 μήνα, και στους οποίους έχει αποκλεισθεί η ύπαρξη αντοχής σε fluoroquinolone.

Εντατική φάση: 4 μήνες (μπορεί να επεκταθεί σε 6 μήνες αν θετικό επίχρισμα πτυέλων στο τέλος των 4 μηνών):

bedaquiline (χορήγηση για 6 μήνες) + **levo-/moxifloxacin** + **ethionamide** + **ethambutol** + **isoniazid** (υψηλή δοσολογία) + **pyrazinamide** + **clofazimine**

Φάση συνέχισης: 5 μήνες:

levo-/moxifloxacin + **clofazimine** + **ethambutol** + **pyrazinamide**

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

Χειρουργείο

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

Μεγαλύτερης διάρκειας σχήματα αντιφυματικής αγωγής

Θα πρέπει να περιλαμβάνονται και τα τρία φάρμακα της Ομάδας Α και τουλάχιστον 1 της Ομάδας Β, ώστε να διασφαλίζεται ότι η θεραπεία ξεκινά με με τουλάχιστον 4 δυνητικά δραστικά αντιφυματικά φάρμακα και ότι περιλαμβάνονται τουλάχιστον 3 παράγοντες για το υπόλοιπο της θεραπείας, αν το bedaquiline διακοπεί.

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

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

Επιλογές φαρμάκων

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

Ομάδα Α: Περιλαμβάνει και τα 3 φάρμακα	• Levofloxacin ή Moxifloxacin • Bedaquiline • Linezolid
Ομάδα Β: Προσθήκη ενός ή και των 2 φαρμάκων	• Clofazimine • Cycloserine ή Terizidone
Ομάδα Γ: Προσθήκη για την ολοκλήρωση του σχήματος και σε περίπτωση που τα φάρμακα της Ομάδας Α και Β δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν	• Ethambutol • Delamanide • Pyrazinamide • Amikacin (ή Streptomycin - χρήση μόνο εάν υπάρχει αποδεδειγμένη ευαισθησία) • Imipenem/Cilastatin ή Meropenem (MPM) με Amoxicillin/Clavulanic acid • Ethionamide ή prothionamide • Para-aminosalicylic acid (PAS)

Διάρκεια της MDR/XDR θεραπείας

Για μεγαλύτερης διάρκειας θεραπευτικά σχήματα, συστήνεται μια διάρκεια 18-20 μηνών, αλλά θα πρέπει να εξατομικεύεται (βλ.οδηγίες WHO)

Για την υπερανθεκτική TB (XDR-TB), ο τριπλός συνδυασμός **pretomanid**, **bedaquiline** και **linezolid** για 6 μήνες (3 επιπλέον μήνες εάν υπάρχει θετική καλλιέργεια τον 4ο μήνα) έχει δείξει υποσχόμενα αποτελέσματα (ευνοϊκά αποτελέσματα, στα 2 χρόνια μετά την αγωγή, στο 88%).

Φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ αντιρετροϊκής αγωγής και MDR/XDR σχημάτων

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

Θεραπεία λανθάνουσας TB

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

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

Θεραπευτικά σχήματα για λανθάνουσα TB

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

Rifapentine*** 900 mg 1x/ εβδομάδα po + Isoniazid 900 mg 1x/εβδομάδα po	3 μήνες. Το Rifapentine δεν είναι ακόμα διαθέσιμο στην Ευρώπη
Rifapentine*** 450 mg (<45 kg) ή 600 mg (>45 kg)/ημέρα po + Isoniazid 300 mg/ημέρα po + Pyridoxine (Vit B6) 20 mg/ημέρα po	4 εβδομάδες. Το Rifapentine δεν είναι ακόμα διαθέσιμο στην Ευρώπη

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

** Το Rifabutin δε συστήνεται από τον WHO.

*** Το Rifapentine δεν έχει λάβει έγκριση από την EMA.

Για τις αναλυτικές δοσολογίες των αντιφυματικών φαρμάκων βλέπε [EACS Guidelines. Version 11.0 October 2021.](#)

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
	(2) 200 - 499 κύτταρα/μL	A2	B2
(3) < 200 κύτταρα/μL	A3	B3	C3

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

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

ΠΙΝΑΚΑΣ 1

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

ΠΙΝΑΚΑΣ 2

ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ ΠΟΥ ΕΜΠΙΠΤΟΥΝ ΣΤΗΝ ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ C
ΝΟΣΟΙ Ή ΣΥΝΔΡΟΜΑ ΠΟΥ ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΖΟΥΝ ΤΟ AIDS
A. Καιροσκοπικές λοιμώξεις
Καντιντίαση τραχείας, βρόγχων ή πνευμόνων
Καντιντίαση οισοφάγου
Κοκκιδιοειδομύκωση, διάσπαρτη ή εξωπνευμονική
Ιστοπλάσμωση, διάσπαρτη ή εξωπνευμονική
Κρυπτοκόκκωση, εξωπνευμονική
Κρυπτοσποριδίωση με διάρροια (διάρκειας πάνω από 1 μήνα)
Ισοσποριδίωση με διάρροια (διάρκειας πάνω από 1 μήνα)(πλέον κυστοϊσοσπορίαση)
Πνευμονία από <i>Pneumocystis jirovecii</i> (παλαιότερο όνομα <i>P.carinii</i>)
Εγκεφαλική τοξοπλάσμωση
Αμφιβληστροειδίτιδα από κυτταρομεγαλοϊό (CMV)
Νόσος από κυτταρομεγαλοϊό (CMV) εκτός ήπατος, σπληνός ή λεμφαδένων
Απλός έρπης: Έλκη (διάρκειας > 1 μήνα), βρογχίτιδα, πνευμονίτιδα, οισοφαγίτιδα
Προοδευτική πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια (PML)
Πνευμονική φυματίωση
Εξωπνευμονική φυματίωση
Λοίμωξη οφειλόμενη στα μυκοβακτηρίδια <i>M. avium complex</i> (MAC) ή <i>M. kansasii</i> , διάσπαρτη ή εξωπνευμονική
Λοίμωξη από άλλα ή άτυπα μυκοβακτηρίδια, διάσπαρτη ή εξωπνευμονική
Πνευμονία, υποτροπιάζουσα σε διάστημα 12 μηνών
Βακτηραιμία υποτροπιάζουσα οφειλόμενη σε σαλμονέλλα (όχι όμως <i>S. typhi</i>)

B. Άλλα νοσήματα
Διηθητικός καρκίνος τραχήλου της μήτρας
HIV εγκεφαλοπάθεια (άνοια)
Σάρκωμα Kaposi
Λέμφωμα Burkitt (ή αντίστοιχος όρος)
Ανοσοβλαστικό λέμφωμα (ή αντίστοιχος όρος)
Πρωτοπαθές λέμφωμα του εγκεφάλου
Σύνδρομο απίσχνασης οφειλόμενο σε HIV

Αντιρετροϊκά φάρμακα και κατηγορίες φαρμάκων: συχνές / σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειεςⁱ

	Δέρμα	Πεπτικό	Ήπαρ	Μυοσκε- λετικό	Καρδιαγ- γειακό	Ουρο- γεννη- τικό	Νευρικό	Λίπος Σώματος	Μεταβολικές	Άλλες
ΝΟΥΚΛΕΟΣΙΔΙΚΟΙ ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ΑΝΑΣΤΡΟΦΗΣ ΜΕΤΑΓΡΑΦΑΣΗΣ (NRTIs)										
ABC	Εξάνθημα [*]	Ναυτία [*] , διάρροια [*]			Ισχαιμική καρδιαγγει- ακή νόσος (IHD)					*Σύνδρομο Υπερευαισθησίας (HLA B*5701 εξαρτώμενο)
ZDVⁱⁱ	Μελάγχρωσ η ονύχων	Ναυτία	Στεάτωση	Μυοπάθεια, Ραβδομυό- λυση				Λιποα- τροφία	Δυσλιπιδαιμία, υπεργαλακταιμία	Αναιμία
3TC										
FTC								Μείωση λιπιδίων πλάσματος		
TDFⁱⁱⁱ			Ηπατίτιδα	Μείωση BMD, οστεομαλακία, ↑ κίνδυνος καταγμάτων		↓ eGFR, Σύνδρο- μο Fanconi				

TAFⁱⁱⁱ									Αύξηση βάρους	
ΜΗ ΝΟΥΚΛΕΟΣΙΔΙΚΟΙ ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ΑΝΑΣΤΡΟΦΗΣ ΜΕΤΑΓΡΑΦΑΣΗΣ (NNRTIs)										
EFV	Εξάνθημα		Ηπατίτιδα				Νευροψυχιατρικές διαταραχές, μεταξύ των οποίων: Κατάθλιψη, διαταραχές ύπνου, κεφαλαλγία		Δυσλιπιδαιμία Γυναικομαστία	↓ επίπεδα 25 (OH) βιταμίνης D στο πλάσμα
ETV	Εξάνθημα									
NVP	Εξάνθημα*		Ηπατίτιδα*							*Συστηματική υπερευαισθησία (εξαρτώμενη από το φύλο και τα CD4)
RPV	Εξάνθημα		Ηπατίτιδα			↓ eGFR ^(iv)	Κατάθλιψη, διαταραχές ύπνου, κεφαλαλγία			
DOR							διαταραχές ύπνου, κεφαλαλγία			

ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ΠΡΩΤΕΑΣΗΣ (PIs)										
ATV ^(v)		Ναυτία και διάρροια ^(vii)	Υπερχολε- ρυθριναιμία ίκτερος, χολολιθίαση			↓ eGFR, Νεφρο- λιθίαση			Δυσλιπιδαιμία	
DRV ^(v)	Εξάνθημα				IHD	Νεφρο- λιθίαση			Δυσλιπιδαιμία	
LPV ^(vi)					IHD	↓ eGFR			Δυσλιπιδαιμία	
ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΟΙ ΕΝΙΣΧΥΤΕΣ (BOOSTING)										
RTV		Ναυτία και διάρροια				↓ eGFR^(iv)			Δυσλιπιδαιμία	
COBI		Ναυτία και διάρροια				↓ eGFR^(iv)			Δυσλιπιδαιμία	
ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ΙΝΤΕΓΚΡΑΣΗΣ (INSTIs)										
RAL		Ναυτία		Μυοπάθεια, ραβδομυό- λυση			Διαταραχές ύπνου, κεφαλαλγία			Σύνδρομο Συστηματικής Υπερευαισθησίας ^(viii) , Αύξηση βάρους

DTG	Εξάνθημα	Ναυτία				↓ eGFR ^(iv)	Διαταραχές ύπνου, κεφαλαλγία			Σύνδρομο Συστηματικής Υπερευαισθησίας (<1%), Αύξηση βάρους, ↑ κίνδυνος εμφάνισης ανωμαλιών του νευρικού σωλήνα (πριν τη σύλληψη) ^(ix)
EVG/CO BI		Ναυτία, διάρροια				↓ eGFR^(iv)	Διαταραχές ύπνου, κεφαλαλγία			Αύξηση βάρους
BIC						↓ eGFR ^(iv)	Διαταραχές ύπνου, κεφαλαλγία			Αύξηση βάρους
CAB	Τοπική αντίδραση στο σημείο της ένεσης ^(x)						Διαταραχές ύπνου, κεφαλαλγία			Πυρεξία ^(xi)
ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ΕΙΣΟΔΟΥ										
Ibalizumab	Εξάνθημα	Ναυτία, διάρροια					Ζάλη			

FTR	Εξάνθημα	Ναυτία, έμετος, κοιλιακό άλγος, διάρροια					Κεφαλαλγία			
MVC			Ηπατίτιδα	Ορθοστατική υπόταση						
ENF	Τοπικές αντιδράσε ις στο σημείο της ένεσης									Υπερευαισθησία

i Με έντονα μαύρα γράμματα αναγράφονται οι «συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες» (συμβάματα που αναμένεται να εμφανιστούν στο 10% τουλάχιστον, εκ των 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 TDF και το TAF αποτελούν προφάρμακα της τενοφοβίρης. Το TDF, αλλά όχι το TAF, σχετίζεται με νεφροτοξικότητα και εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών στα οστά, ιδιαίτερα όταν συγχωρηγείται με φαρμακοενίσχυση με RTV ή COBI. Το TDF, αλλά όχι το TAF, μειώνει τα λιπίδια πλάσματος. Το TAF, αλλά όχι το TDF, μπορεί να προάγει την αύξηση βάρους, ιδιαίτερα όταν συγχωρηγείται με DTG ή BIC.

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

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

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

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

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

ix Βλέπε «Θεραπεία των εγκύων γυναικών που ζουν με τον HIV ή γυναικών που ζουν με τον HIV και προγραμματίζουν κύηση»

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

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

* Ανεπιθύμητες ενέργειες στο πλαίσιο αντιδράσεων υπερευαισθησίας

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

Σημειώσεις:

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

Αλληλεπιδράσεις μεταξύ αντιρετροϊκών και μη, φαρμάκων ⁱ

Non-ARV drugs	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	BIC	CAB oral	CAB/RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF
Cardiovascular drugs	atorvastatin	↑822%	↑	↑290%	↑	↑490%	↓2%	↓43%	↓37%	↓	↑4% D10%	↑	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	fluvastatin	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↑	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	pravastatin	↑	↑	↑	↑81%	↑33%	↔	↓44%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↓4%	↔	↔
	rosuvastatin	↑242%	↑213%	↑93%	↑48%	↑108%	↔	↔	↔	↔	↑69%	↔	↔	↔	↔	↔	↑38%	↔	↔	↔
	simvastatin	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓68%	↓	↓	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	amlodipine	↑0	↑0	↑	↑	↑0	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	diltiazem	↑0	↑0	↑	↑	↑0	E	↓69%	↓E	↓	E	E	E	E	E	↔	↑	↔	↔	↔
	metoprolol	↑0	↑0	↑	↑	↑0	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	verapamil	↑0	↑0	↑	↑	↑0	E	↓	↓E	↓	E	E	E	E	E	↔	↑	↔	E	E
	warfarin	↑	↑ or ↓	↑	↓	↓	↔	↑ or ↓	↑	↑ or ↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔
CNS drugs	bupropion	↔	↓	↔	↓	↓57%	↔	↓55%	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑?	↔	↔	↔
	carbamazepine	↑D	↑D	↑D	↑	↑D c	D	↓27% D36%	D	↓D	D	D	D	D	D	D49%	↑D	D c	D	↔
	citalopram	↑a,b	↑a,b	↑	↑	↑a,b	↔	↓	↓	↓	↔b	↔b	↔	↔	↔	↔b	↔	↑	↔	↔
	diazepam	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	lamotrigine	↔	↓32% d	↔	↓	↓50%	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑1%	↔	↔
	midazolam (oral)	↑	↑	↑	↑	↑	↑18%	↓	↓	↓	↔	↔	↑18%	↑15%	↑10%	↔	↔	↑	↓8%	↔
	mirtazapine	↑D	↑D	↑	↑	↑D	↔	↓	↓	↓	↔b	↔b	↔	↔	↔	↔b	↔	↑	↔	↔
	paroxetine	↑↑?	↑↑?	↑↑?	↓39%	↑↑?	↔	↔	↑3%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑?	↔	↔	↔
	phenytoin	D	↓D	D	↓D c	D	↓D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D c	D c	D	↔
	pimozide	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↑	↓	↓	↔b	↔b	↔	↔	↔	↔b	↔	↑	↔	↔
Anti-infectives	sertraline	↑	↓	↑	↓49%	↓D	↔	↓39%	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑7%	↔	↔
	triazolam	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔
	clarithromycin	↑E a,b	↑E a,b	↑E	↑	↑a,b	↑	↓39%	↓39% E42%	↓31% E26%	E b	E a,b	E	E	↔	E b	↔	↑E	↔	E
	fluconazole	↑? a,b	↔a,b	↑?	↔	↔a,b	↑	↔	E86%	E100%	E b	E a,b	↔	↔	↔	E b	↔	↑?	↔	E?
	itraconazole	↑Eb	↑Eb	↑E	↑E	↑Eb	↑	↓39%	↑E	↓61%	E b	E b	E	E	↔	E b	↔	↑E	↔	E
	rifabutin	↑D f	↑G	↑D f	↑G	↑G	D50% h	↓38% i	↓17% D37%	↓17%	D42%	D30%	↔	D38%	↔	D	↔	↑D f	E19%	D i
Miscellaneous	rifampicin	D	D72%	D	D57%	D75% m	D82%	D26%	D	D58%	D80%	D82%	D	D75%	D59%	D	D54% n	D	D40% o	D i
	voriconazole	↑↓ Eb	↑↓ Db	↑E	↓	↑↓ Eb	↑	↓E	↑14% E36%	↓E	E	E	E	E61%	↔	E	↔	↑E	↔	↔
	antacids	D	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔	D	↔	↔	D	D	↔	D	D	D o	↔	↔
	PPIs	D	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E	↔	↔
	H2 blockers	D	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E	↔	↔
	alfuzosin	↑0	↑0	↑	↑	↑0	↔	↓	↓	↓	↔ b	↔ b	↔	↔	↔	↔ b	↔	↑	↔	↔
	bedi-metasone (inhaled)	↑ q	↑ q	↑? q	↓11% r	↑ q	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ q	↔	↔	↔
	budesonide (inhaled)	↑ s	↑ s	↑ s	↑ s	↑ s	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ s	↔	↔	↔
	buprenorphine	↑	↑67% t	↑	↓11% t	↑~2%	↔	↓50%	↓25%	↓9%	↔	↑30%	↔	↔	↔	↔	↑35%	↔	↔	↑~5%
	ergot derivatives	↑	↑	↑	↑	↑	E	↑	↓	E	↔	E	↔	↔	↔	E	↔	↑	↔	↔
	ethinylestradiol	↑1% u	↑19% v	↓30%	↓44% v	↓42% u	↓2%	w	↑22%	↓20%	↑14%	↑40% x	↓<1%	↑4%	↑2%	↔	↑3%	↓25% y	↓2%	↑11%
	fluticasone (inhaled)	↑0	↑0	↑0	↑0	↑0	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑0	↔	↔	↔
	methadone	↑? a,b	↔a,b	↑?	↓16%	↓53% a,b	↓5%	↓52%	↑6%	↓~50%	↓16% a,b	↑14% a,b	↔	↔	↔	↔a,b	↓2%	↑7%	↔	↑~5%
	salmeterol (inhaled)	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	sildenafil (erectile dys.)	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓37%	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	St John's wort	D z	D z	D z	D z	D z	D z	D z	D z	D z	D z	D z	D z	↔	D z	D z	D z	D	D z	↔
	varenicline	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

Πηγή: EACS Guidelines. Version 11.0 October 2021

Σχόλιο

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

Υπόμνημα:

↑: πιθανά αυξημένη έκθεση μη αντιρετροϊκού φαρμάκου

↓: πιθανά μειωμένη έκθεση μη αντιρετροϊκού φαρμάκου

↔: όχι σημαντική αλληλεπίδραση

D: μειωμένη έκθεση αντιρετροϊκού φαρμάκου

E: αυξημένη έκθεση αντιρετροϊκού φαρμάκου

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

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

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

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

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

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

Αλληλεπιδράσεις με τα ABC, FTC, 3TC, ZDV

ABC: μείωση έκθεσης στο ABC με τα phenytoin, rifampicin

ABC: μείωση έκθεσης στη μεθαδόνη

ABC: αύξηση έκθεσης στο carbamazepine

FTC, 3TC: δεν αναμένονται κλινικά σημαντικές αλληλεπιδράσεις

ZDV: μείωση έκθεσης στο ZDV με τα clarithromycin, rifampicin

ZDV: αύξηση έκθεσης στο ZDV με τα fluconazole, methadone

ZDV: αύξηση έκθεσης στο carbamazepine

ZDV: μείωση έκθεσης στο phenytoin

Αλληλεπιδράσεις με το Ibalizumab

Καμία

Σχόλια

- a. Συστήνεται παρακολούθηση με ΗΚΓ.
- b. Προσοχή καθώς και τα δύο φάρμακα μπορεί να προκαλέσουν παράταση του QT διαστήματος.
- c. Δε συστήνεται συγχορήγηση με LPV/r 800/100 qd ή RAL 1200 mg qd. Σε περίπτωση που δεν δύναται να αποφευχθεί η συγχορήγηση, χορηγήστε LPV/r 400/100 mg bid ή RAL 400 mg bid με παρακολούθηση της απάντησης.
- d. Όχι φαρμακοκινητικές αλλαγές με ATV χωρίς φαρμακοενίσχυση.
- e. Το European SmPC συστήνει DTG 50 mg bid σε HIV θετικά άτομα χωρίς αντοχή σε INSTIs. Βάσει του US Prescribing Information συστήνεται ότι η συγχορήγηση θα πρέπει να αποφεύγεται, καθώς δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα ώστε να εκδοθούν συστάσεις σχετικά με τη δοσολογία.
- f. Μείωση της δοσολογίας του rifabutin σε 150 mg 3 φορές την εβδομάδα.
- g. Μείωση της δοσολογίας του rifabutin σε 150 mg qd. Παρακολούθηση για εμφάνιση τοξικοτήτων σχετιζόμενων με το rifabutin (π.χ. ραγοειδίτιδα ή ουδετεροπενία) συστήνεται σε καθημερινή χορήγηση του rifabutin.
- h. Βάσει της ετικέτας προϊόντος του DOR συστήνεται αύξηση της δοσολογίας σε 100 mg bid όταν συγχορηγείται με rifabutin. Η δοσολογία του DOR θα πρέπει να παραμένει στα 100 mg για τουλάχιστον 2 επιπλέον εβδομάδες μετά τη διακοπή του rifabutin, λόγω της επίμονης επαγωγικής επίδρασης μετά τη διακοπή ενός μετρίου/ισχυρού επαγωγέα.
- i. Αύξηση του rifabutin σε 450 mg ημερησίως.
- j. Η δόση του RPV θα πρέπει να αυξάνεται στα 50 mg qd κατά τη διάρκεια της συγχορήγησης (και να μειώνεται σε 25 mg qd όταν γίνεται διακοπή του rifabutin). Να σημειωθεί ότι συστήνεται η διατήρηση της δοσολογίας του RPV στα 50 mg qd για τουλάχιστον επιπλέον 2 εβδομάδες μετά τη διακοπή του rifabutin λόγω της επίμονης επαγωγικής επίδρασης μετά τη διακοπή ενός μετρίου/ισχυρού επαγωγέα.
- k. Αύξηση του MVC σε 600 mg bid απουσία PI. Παρουσία PI, χορήγηση MVC 150 mg bid.
- l. Οι rifamycins μειώνουν την έκθεση του TAF σε δοσολογία 25 mg qd, συνεπώς συστήνεται η χορήγηση TAF 25 mg bid. Παρ' όλα αυτά, οι ενδοκυττάρειες συγκεντρώσεις tenofovir (της ενεργού ουσίας) είναι πιθανό να είναι υψηλότερες απ' ότι εκείνες που παρατηρούνται με το TDF ακόμη και χωρίς rifampicin, υποδηλώνοντας ότι η χρήση TAF 25 mg qd με rifampicin, rifapentine ή rifabutin μπορεί να είναι αποδεκτή.
- m. Αν δεν υπάρχει άλλη επιλογή, χορήγηση RTV 400 mg bid ή διπλάσια δόση LPV/r.

- n. Χορήγηση DTG 50 mg bid σε μη προθεραπευμένα HIV (+) άτομα ή σε HIV (+) άτομα που δεν έχουν λάβει INSTIs στο παρελθόν. Εναλλακτικό φάρμακο του rifampicin θα πρέπει να χορηγείται, εάν είναι εφικτό, σε άτομα με προηγούμενη εμπειρία σε INSTIs και καταγεγραμμένη σχετιζόμενη ανοτοχή ή επί κλινικής υποψίας ύπαρξης ανοτοχής σε INSTIs.
- o. RAL 400 ή 800 mg bid.
- p. Δε συστήνεται η συγχορήγηση αντιόξινων φαρμάκων που περιέχουν Al, Mg, με RAL 400 mg bid ή 1200 mg qd. Σε περίπτωση που αυτό δεν δύναται να αποφευχθεί, calcium carbonate αντιόξινα μπορούν να χρησιμοποιηθούν, αλλά μόνο με RAL 400 mg bid.
- q. Αύξηση στη συγκέντρωση του ενεργού μεταβολίτη παρατηρείται με RTV 100 mg bid μόνο, αλλά χωρίς σημαντική επίδραση στην επινεφριδιακή λειτουργία. Απαιτείται προσοχή, συστήνεται η χρήση της μικρότερης δυνατής δόσης των κορτικοστεροειδών και έλεγχος για πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες.
- r. Το DRV/r μείωσε την έκθεση του ενεργού μεταβολίτη (beclomethasone-17-monopropionate), δεν παρατηρήθηκε σημαντική επίδραση στην επινεφριδιακή λειτουργία.
- s. Κίνδυνος εμφάνισης υψηλών επιπέδων κορτικοστεροειδών, συνδρόμου Cushing και επινεφριδιακής καταστολής. Ο κίνδυνος υφίσταται για την από του στόματος και την ενέσιμη χορήγηση κορτικοστεροειδών, αλλά και για την τοπική, εισπνεόμενη χορήγηση ή την τοπική ενστάλλαξη οφθαλμικών σταγόνων.
- t. Αύξηση συγκεντρώσεων norbuprenorphine.
- u. Εναλλακτικά ή επιπρόσθετα αντισυλληπτικά μέτρα συστήνονται, ή αν χορηγηθεί για θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης, παρακολουθήση για εμφάνιση σημείων ανεπάρκειας οιστρογόνων.
- v. Αύξηση της ethinylestradiol με unboosted ATV.
- w. Δεν παρατηρείται μεταβολή στην ethinylestradiol ως συνδυασμένου αντισυλληπτικού po., αλλά ↓ της όταν χορηγείται με τη μορφή κολπικού δακτυλίου. Παρατηρείται ↓ της progestin και με τις δύο μεθόδους. Δε συστήνεται χορήγηση efavirenz.
- x. Η ημερήσια δοσολογία του ethinylestradiol δε θα πρέπει να υπερβαίνει τα 30 μg. Συνιστάται προσοχή, ιδιαίτερα σε άτομα με επιπρόσθετους παράγοντες κινδύνου για θρομβοεμβολικά επεισόδια.
- y. Βάσει του European SmPC, ένα ορμονικό αντισυλληπτικό θα πρέπει να περιέχει τουλάχιστον 30 μg ethinylestradiol.
- z. Μια μελέτη υποδεικνύει ένα χαμηλό κίνδυνο κλινικά σχετιζόμενης φαρμακοκινητικής αλληλεπίδρασης με σκευάσματα του βοτάνου του Αγίου Ιωάννη (βαλσαμόχορτου) χαμηλής περιεκτικότητας σε υπερφορίνη (<1 mg/day) (η υπερφορίνη είναι το υπεύθυνο συστατικό για την επαγωγή των CYPs και P-gp). Η συγχορήγηση μπορεί να ξετάζεται με σκευάσματα του St John's wort, που αναφέρουν ξεκάθαρα το συστατικό υπερφορίνη και που αντιστοιχούν σε ολική ημερήσια δοσολογία ≤ 1 mg.

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	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	BIC	CAB oral	CAB/RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF
NaSSA	mirtazapine	↑a	↑a	↑	↑	↑a	↔	↓	↓	↓	↔B	↔B	↔	↔	↔	↔B	↔	↑	↔	↔	↔
SSRI	citalopram	↑a,b	↑a,b	↑	↑	↑a,b	↔	↓	↓	↓	↔B	↔B	↔	↔	↔	↔B	↔	↑	↔	↔	↔
	escitalopram	↑a,b	↑a,b	↑	↑	↑a,b	↔	↓	↓	↓	↔B	↔B	↔	↔	↔	↔B	↔	↑	↔	↔	↔
	fluoxetine	↑	↑	↑	↑	↑a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	fluvoxamine	↑	↑	↑	↑	↑a	↔	↔	↔	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	paroxetine	↑1?	↑1?	↑1?	↓39%	↑1?	↔	↔	↑3%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑1?	↔	↔	↔
	sertraline	↑	↓	↑	↓49%	↓a	↔	↓39%	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓7%	↔	↑9%	↔
	vortioxetine	↑c	↑c	↑c	↑c	↑c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑c	↔	↔	↔
SNRI	desvenlafaxine	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	duloxetine	↑	↑1	↑	↑1	↑1	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	milnacipran	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	venlafaxine	↑a	↑a	↑	↑	↑a	↔	↓	↓	↓	↔B	↔B	D	↔	↔	↔B	↔	↑	↔	↔	↔
TCA	amitriptyline	↑	↑	↑	↑	↑a,b	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	clomipramine	↑a,b	↑a,b	↑b	↑b	↑a,b	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑b	↔	↔	↔
	desipramine	↑a	↑a	↑	↑	↑5%a	↔	↔	↔	↔	↔B	↔B	↔	↔	↔	↔B	↔	↑	↔	↔	↔
	doxepin	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	imipramine	↑a,b	↑a,b	↑b	↑b	↑a,b	↔	↓	↓	↓	↔B	↔B	↔	↔	↔	↔B	↔	↑b	↔	↔	↔
	nortriptyline	↑a	↑a	↑	↑	↑a	↔	↔	↔	↔	↔B	↔B	↔	↔	↔	↔B	↔	↑	↔	↔	↔
	trimipramine	↑a	↑a	↑	↑	↑a	↔	↔	↔	↔	↔B	↔B	↔	↔	↔	↔B	↔	↑	↔	↔	↔
TeCA	maprotiline	↑a	↑a	↑	↑	↑a	↔	↔	↔	↔	↔B	↔B	↔	↔	↔	↔B	↔	↑	↔	↔	↔
	mianserin	↑a	↑a	↑	↑	↑a	↔	↓	↓	↓	↔B	↔B	↔	↔	↔	↔B	↔	↑	↔	↔	↔
Others	agomelatine	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	bupropion	↔	↓	↔	↓	↓57%	↔	↓55%	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑?	↔	↔	↔
	nefazodone	↑	↑	↑	↑	↑	E	↓E	↓E	↓E	E	E	E	E	↔	E	↔	↑	↔	↔	↔
	phenelzine	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	reboxetine	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	St John's wort	Dd	Dd	Dd	Dd	Dd	Dd	Dd	Dd	Dd	Dd	Dd	Dd	Dd	↔	Dd	Dd	Dd	D	Dd	↔
	tranylcypromine	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	trazodone	↑a,b	↑a,b	↑	↑	↑a,b	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔

Πηγή: EACS Guidelines. Version 11.0 October 2021

Υπόμνημα

↑: πιθανά αυξημένη έκθεση αντικαταθλιπτικού φαρμάκου

↓: πιθανά μειωμένη έκθεση αντικαταθλιπτικού φαρμάκου

↔: όχι σημαντική αλληλεπίδραση

D: πιθανά μειωμένη έκθεση αντιρετροϊκού φαρμάκου

E: πιθανά αυξημένη έκθεση αντιρετροϊκού φαρμάκου

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

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

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

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

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

Σχόλια

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

b Συστήνεται παρακολούθηση με ΗΚΓ

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

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

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

NaSSA: μη αδρενεργικό ειδικό σεροτονεργικό αντικαταθλιπτικό
SSRI: εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης
SNRI: αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης και νοραδρεναλίνης
TCA: τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά
TeCA: τετρακυκλικά αντικαταθλιπτικά

Αλληλεπιδράσεις με τα ABC, FTC, 3TC, ZDV

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

Αλληλεπιδράσεις με το Ibalizumab

Καμία

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

Περαιτέρω πληροφορίες

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

Αλληλεπιδράσεις μεταξύ αγχολυτικών και αντιρετροϊκών φαρμάκων

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

Πηγή: EACS Guidelines. Version 11.0 October 2021

Χρώμα



δεν αναμένεται κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση



αυτά τα φάρμακα δεν πρέπει να συγχωρηγούνται



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



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

Υπόμνημα

↑: πιθανά αυξημένη έκθεση αντικαταθλιπτικού φαρμάκου

↓: πιθανά μειωμένη έκθεση αντικαταθλιπτικού φαρμάκου

↔: όχι σημαντική αλληλεπίδραση

D: πιθανά μειωμένη έκθεση αντιρετροϊκού φαρμάκου

E: πιθανά αυξημένη έκθεση αντιρετροϊκού φαρμάκου

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

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

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

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

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

BZD: benzodiazepines

SSRI: εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης

SNRI: αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης και νορεπινεφρίνης

Αλληλεπιδράσεις με τα ABC, FTC, 3TC, ZDV

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

Αλληλεπιδράσεις με το Ibalizumab

Καμία

Σχόλια

a Συστήνεται παρακολούθηση με ΗΚΓ.

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

Περαιτέρω πληροφορίες

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

βλ. www.hiv-druginteractions.org

Αλληλεπιδράσεις μεταξύ αντιυπερτασικών και αντιρετροϊκών φαρμάκων

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

Υπόμνημα:

↑: πιθανά αυξημένη έκθεση αντιυπερτασικού φαρμάκου

↓: πιθανά μειωμένη έκθεση αντιυπερτασικού φαρμάκου

↔: όχι σημαντική αλληλεπίδραση

D: πιθανά μειωμένη έκθεση αντιρετροϊκού φαρμάκου

E: πιθανά αυξημένη έκθεση αντιρετροϊκού φαρμάκου

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

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

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

RPV (οι φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις και/ή αυτές που

σχετίζονται με το διάστημα QT, που παρουσιάζονται,

σχετίζονται με το RPV)

[Οι αριθμοί αφορούν σε αύξηση/μείωση της AUC των

αντιρετροϊκών ή μη φαρμάκων βάσει δεδομένων που

προέρχονται από μελέτες αλληλεπίδρασης.]

a το αρχικό φάρμακο ↓, αλλά ο ενεργός μεταβολίτης ↑

b το αρχικό φάρμακο ↑, αλλά ο ενεργός μεταβολίτης ↓

c κίνδυνος παράτασης του PR διαστήματος

d συστήνεται παρακολούθηση με ΗΚΓ

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

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

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

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

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

Σημείωση: Παρόλο που μπορεί να προβλεφθεί ότι μερικές αλληλεπιδράσεις φαρμάκων μπορεί δυνητικά να καθιστούν αναγκαία την προσαρμογή της δοσολογίας, βάσει της μεταβολικής οδού των φαρμάκων, η κλινική εμπειρία από τη συγχορήγηση ενός αντιυπερτασικού και ενός αντιρετροϊκού φαρμάκου μπορεί να είναι ενδεικτική της μη αναγκαιότητας προσαρμογής της δοσολογίας εξαρχής.

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

Αλληλεπιδράσεις μεταξύ αναλγητικών και αντιρετροϊκών φαρμάκων

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

Πηγή: EACS Guidelines. Version 11.0 October 2021

Υπόμνημα:

↑: πιθανότητα αυξημένης έκθεσης αναλγητικού φαρμάκου
↓: πιθανότητα μειωμένης έκθεσης αναλγητικού φαρμάκου
↔: όχι σημαντική αλληλεπίδραση
D: πιθανότητα μειωμένης έκθεσης αντιρετροϊκού φαρμάκου
E: πιθανότητα αυξημένης έκθεσης αντιρετροϊκού φαρμάκου

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

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

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

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

Σχόλια

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

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

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

Πηγή: EACS Guidelines. Version 11.0 October 2021

Υπόμνημα:

↑: πιθανά αυξημένη έκθεση αντιπηκτικού/αντιαιμοπεταλιακού φαρμάκου

↓: πιθανά μειωμένη έκθεση αντιπηκτικού/αντιαιμοπεταλιακού φαρμάκου

↔: όχι σημαντική αλληλεπίδραση

D: πιθανά μειωμένη έκθεση αντιρετροϊκού φαρμάκου

E: πιθανά αυξημένη έκθεση αντιρετροϊκού φαρμάκου

FTC, 3TC, ZDV: Δ

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

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

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

Σχόλια

Αλληλεπιδράσεις με τα ABC, FTC, 3TC, ZDV

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

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

Αλληλεπιδράσεις με το Ibalizumab

Καμία

Σχόλια

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

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

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

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

- e** Δεν παρατηρείται σημαντική αύξηση στην έκθεση στο DRV/r όταν χορηγείται συγχρόνως με το dabigatran σε άτομα χωρίς νεφρική ανεπάρκεια.
- f** Η ευρωπαϊκή περίληψη χαρακτηριστικών του προϊόντος συστήνει να εξετάζεται το ενδεχόμενο μείωσης της δοσολογίας του edoxaban από 60 mg σε 30 mg, παρόλα αυτά η αμερικανική δε συστήνει τροποποίηση της δοσολογίας.
- g** Η χορήγηση ATV χωρίς φαρμακοενίσχυση προβλέπεται να αυξήσει τα επίπεδα του αντιπηκτικού φαρμάκου. Παρακολούθηση INR και αντίστοιχη προσαρμογή της δόσης του αντιπηκτικού φαρμάκου.
- h** Η μειωμένη μετατροπή σε ενεργό μεταβολίτη οδηγεί σε μη ανταπόκριση στο clopidogrel. Συστήνεται να διερευνηθεί η δυνατότητα χορήγησης εναλλακτικού του clopidogrel φαρμάκου
- i** Αύξηση της ποσότητας του ενεργού μεταβολίτη μέσω της επαγωγής των CYP3A4 και CYP2B6.
- j** Η χορήγηση ATV χωρίς φαρμακοενίσχυση προβλέπεται να αυξήσει την έκθεση στο dipyridamole λόγω αναστολής του UGT1A1.
- k** 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	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	BIC	CAB oral	CAB/ RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF
LAMA	aclidinium bromide	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	glycopyrronium bromide	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	tiotropium bromide	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	umeclidinium bromide	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
SAMA	ipratropium	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
LABA	formoterol	↔a	↔a	↔	↔	↔a	↔	↔	↔	↔	↔a	↔a	↔	↔	↔	↔a	↔	↔	↔	↔	↔
	indacaterol	↑b	↑b	↑b	↑b	↑b	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑b	↔	↔	↔
	olodaterol	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	salmeterol	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	vilanterol	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
SABA	salbutamol (albuterol)	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	terbutaline	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
MX	aminophylline	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	theophylline	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
PDE4	roflumilast	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
ICS	beclometasone	↑c	↑c	↑?c	↓11%d	↑c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑c	↔	↔	↔
	budesonide	↑e	↑e	↑e	↑e	↑e	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑e	↔	↔	↔
	ciclesonide	↑f	↑f	↑f	↑f	↑f	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑f	↔	↔	↔
	fluticasone	↑e	↑e	↑e	↑e	↑e	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑e	↔	↔	↔
	mometasone	↑e	↑e	↑e	↑e	↑e	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑e	↔	↔	↔

Πηγή: EACS Guidelines. Version 11.0 October 2021

Υπόμνημα:

↑: πιθανά αυξημένη έκθεση βρογχοδιασταλτικού φαρμάκου

↓: πιθανά μειωμένη έκθεση βρογχοδιασταλτικού φαρμάκου

↔: όχι σημαντική αλληλεπίδραση

D: πιθανά μειωμένη έκθεση αντιρετροϊκού φαρμάκου

E: πιθανά αυξημένη έκθεση αντιρετροϊκού φαρμάκου

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

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

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

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

Αλληλεπιδράσεις με τα ABC, FTC, 3TC, ZDV

Δεν αναμένονται κλινικά σχετιζόμενες αλληλεπιδράσεις

Αλληλεπιδράσεις με το Ibalizumab

Καμία

Σχόλια:

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

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

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

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

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

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

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

π.χ. mometasone + indacaterol + glycopyrronium,
fluticasone + umeclidinium + vilanterol
formoterol + glycopyrronium + beclometasone
budesonide + formoterol + glycopyrronium

ICS: εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή

LABA: μακράς δράσης β2 αγωνιστές

LAMA: μακράς δράσης μουσκαρινικοί ανταγωνιστές

MX: μεθυλοξανθίνες

PD4: αναστολείς φωσφοδιεστεράσης 4

SABA: βραχείας δράσης β2 αγωνιστές

SAMA: βραχείας δράσης μουσκαρινικοί ανταγωνιστές

Χρώμα:



δεν αναμένεται κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση.



αυτά τα φάρμακα δεν πρέπει να συγχωρηγούνται.



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



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

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

Αλληλεπιδράσεις μεταξύ αντισυλληπτικών και αντιρετροϊκών φαρμάκων

Contraceptives		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	BIC	CAB oral	CAB/ RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF
Progestins	ethinylestradiol (COC, TS, VR)	↑1% ^a	↓19% ^b	↓30%	↓44% ^a	↓42% ^a	↓2%	c	↑22%	↓20%	↑14%	↑40% ^d	↓<1%	↑4%	↑2%	---	↑3%	↓25% ^e	↓2%	↑11%	---
	desogestrel (COC)	↑	↑f,b	↑	↑g	↑g	---	↓h	↓	↓	---	---	---	---	---	---	---	↑e,f	---	---	---
	desogestrel (POP)	↑	↑	↑	↑	↑	---	↓h	↓	↓	---	---	---	---	---	---	---	↑	---	---	---
	drospirenone (COC)	↑130%	↑f,b	↑58% ^g	↑g	↑g	---	↓h	↓	↓	---	---	---	---	---	---	---	↑e,f	---	---	---
	etonogestrel (IP)	↑	↑	↑	↑	↑52%	---	↓63% ^h	↓	↓	↑18%	---	---	---	---	---	↑19-54%	↑	---	---	---
	etonogestrel (VR)	↑	↑~79% ⁱ	↑i	↑i	↑i	---	↓~79% ^h	↓	↓	---	---	---	---	---	---	---	↑i	---	---	---
	gestodene (COC)	↑	↑f,b	↑	↑g	↑g	---	↓h	↓	↓	---	---	---	---	---	---	---	↑e,f	---	---	---
	levonorgestrel (COC)	↓8%	↑f,b	↑	↑g	↑g	↑21%	↓h	↓	↑	---	---	↓2%	---	↑12%	---	---	↑	---	---	---
	levonorgestrel (IP)	↑	↑	↑	↑	↑	---	↓57% ⁱ	↓	↑14%	↑28%	---	---	---	---	---	---	↑	---	---	---
	levonorgestrel (IUD)	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
	levonorgestrel (POP)	↑	↑	↑	↑	↑	---	↓h	↓	↑	---	---	---	---	---	---	---	↑	---	---	---
	medroxy-progesterone (POI)	---	---	---	---	↑~70%	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
	norelgestromin (TS)	↑	↑f,b	↑	↑g	↑63% ^g	---	↓h	↓	↓	---	---	---	---	---	---	---	↑e,f	---	---	---
	norethisterone (COC)	↑	↑f,i	↑	↓14% ^g	↓17% ^g	---	↓h	↓5%	↓19%	↓11%	↑8% ^d	---	---	---	---	---	↑e,f	---	---	---
	norethisterone (POI)	---	---	---	---	---	---	↓	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
	norethisterone (POP)	↑	↑50%	↑	↑50%	↑50%	---	↓h	↓	↓	---	---	---	---	---	---	---	↑	---	---	---
	norgestimate (COC)	↑	↑85% ^{f,b}	↑	↑g	↑g	---	↓64% ⁱ	↓	↓	---	---	---	↑8%	---	---	↓2%	↑126% ^{e,f}	↑14%	---	---
	norgestrel (COC)	↑	↑f,b	↑	↑g	↑g	---	↓h	↓	↑	---	---	---	---	---	---	---	↑e,f	---	---	---
Other	levonorgestrel (EC)	↑k	↑k	↑k	↑k	↑k	---	↓58% ⁱ	---	---	---	---	---	---	---	---	---	↑k	---	---	---
	mifepristone	↑k	↑k	↑k	↑k	↑k	Fk	↓	↓	↓	Fk	---	Fk	Fk	---	---	---	↑k	---	---	---
	ulipristal	↑k	↑k	↑k	↑k	↑k	---	↓m	↓m	↓m	---	---	---	---	---	---	---	↑k	---	---	---

Πηγή: EACS Guidelines. Version 11.0 October 2021

Υπόμνημα:

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

E: πιθανά αυξημένη έκθεση αντιρετροϊκού φαρμάκου

D: πιθανά μειωμένη έκθεση αντιρετροϊκού φαρμάκου

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

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

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

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

Αλληλεπιδράσεις με τα ABC, FTC, 3TC, ZDV

Δεν αναμένονται κλινικά σχετιζόμενες αλληλεπιδράσεις

Αλληλεπιδράσεις με το Ibalizumab

Καμία

Σχόλια

- a** συστήνονται εναλλακτικά ή επιπλέον μέτρα αντισύλληψης, ή παρακολούθηση σημείων οιστρογονικής ανεπάρκειας εάν χορηγείται ως ορμονική θεραπεία υποκατάστασης.
- b** η χορήγηση ATV χωρίς φαρμακοενίσχυση αύξησε το AUC της ethinylestradiol κατά 48%. Να μην λαμβάνονται περισσότερα από 30 microgram ethinylestradiol σε συγχορήγηση με ATV χωρίς φαρμακοενίσχυση. Σε συγχορήγηση με ATV/r να λαμβάνονται τουλάχιστον 35 microgram ethinylestradiol.
- c** ανάλογα με τη μέθοδο αντισύλληψης, οι συγκεντρώσεις ethinylestradiol είτε δεν μεταβάλλονται σημαντικά (COC), ή μειώνονται σημαντικά (VR). Τα επίπεδα της συγχορηγούμενης προγεστίνης ελαττώνονται σημαντικά. Δεν συστήνεται η συγχορήγηση με EFV, καθώς μπορεί να ελαττώσει την αποτελεσματικότητα των αντισυλληπτικών.
- d** η ημερήσια δοσολογία του ethinylestradiol δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τα 30 μg. Συστήνεται προσοχή, ιδιαίτερα σε ασθενείς με επιπρόσθετους παράγοντες κινδύνου για θρομβοεμβολικά επεισόδια.
- e** στην Ευρωπαϊκή περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος αναφέρεται ότι τα ορμονικά αντισυλληπτικά θα πρέπει να περιέχουν τουλάχιστον 30 microgram ethinylestradiol.
- f** όταν χορηγείται με τη μορφή συνδυασμένου δισκίου, το οιστρογόνο ελαττώνεται σε μικρό βαθμό.
- g** όταν χορηγείται με τη μορφή συνδυασμένου δισκίου, το οιστρογόνο ελαττώνεται σημαντικά. Συστήνεται προσοχή και χρήση επιπλέον αντισυλληπτικών μέτρων.
- h** το EFV αναμένεται να ελαττώσει την έκθεση στην progesterin και συνεπώς να μειώσει την αποτελεσματικότητα της αντισυλληπτικής μεθόδου. Συστήνεται η χρήση μιας αξιόπιστης αντισυλληπτικής μεθόδου φραγμού, επιπλέον των ορμονικών αντισυλληπτικών.
- i** χρήση σε συνδυασμό με ethinylestradiol (0,015 mg/ημέρα), τα επίπεδα της οποίας αναμένεται να μειωθούν. Εφόσον δεν είναι δυνατή η προσαρμογή της ethinylestradiol, συστήνεται προσοχή και χρήση επιπλέον αντισυλληπτικών μέτρων.

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

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

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

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

Es = οιστρογόνα

COC - συνδυασμένα από του στόματος αντισυλληπτικά

EC - επείγουσα αντισύλληψη

IP – εμφύτευμα

IUD - ενδομήτριο σπείραμα

POI - progestin μόνο ενέσιμη

POP - progestin μόνο σε χάπι

TS - διαδερμικό επίθεμα

VR - κολπικός δακτύλιος

Χρώμα:



δεν αναμένεται κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση



αυτά τα φάρμακα δεν πρέπει να συγχωρηγούνται



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



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

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

www.hiv-druginteractions.org

Αλληλεπιδράσεις μεταξύ ορμονικής θεραπείας υποκατάστασης και αντιρετροϊκών φαρμάκων

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

Πηγή: EACS Guidelines. Version 11.0 October 2021

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 αντισηληπτική αποτελεσματικότητα. Επιπλέον ενέργειες/παρακολούθηση ή προσαρμογή της δοσολογίας δεν απαιτούνται.

Υπόμνημα:

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

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

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

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

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

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

Αλληλεπιδράσεις με τα ABC, FTC, 3TC, ZDV

Δεν αναμένονται κλινικά σχετιζόμενες αλληλεπιδράσεις

Αλληλεπιδράσεις με το Ibalizumab

Καμία

Σχόλια

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

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

Αλληλεπιδράσεις μεταξύ κορτικοστεροειδών και αντιρετροϊκών φαρμάκων

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

Πηγή: EACS Guidelines. Version 11.0 October 2021

Υπόμνημα:

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

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

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

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

Σχόλια:

- a** η 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 επινεφριδικής καταστολής. Ο συγκεκριμένος κίνδυνος υφίσταται για τα από του στόματος, ενέσιμα, τοπικά, εισπνεόμενα ή με τη μορφή οφθαλμικών σταγόνων κορτικοστεροειδή.
- d** Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας, αλλά στενή παρακολούθηση για εμφάνιση σημείων συνδρόμου Cushing, όταν χορηγείται σε υψηλή δοσολογία ή παρατεταμένα.
- e** Ο βαθμός της διαδερμικής απορρόφησης καθορίζεται από πολλούς παράγοντες, όπως είναι ο βαθμός της φλεγμονής και αλλοίωσης του δέρματος, η διάρκεια, η συχνότητα και η επιφάνεια εφαρμογής, η χρήση επιδέσμου.
- f** Να εξετάζεται το ενδεχόμενο χορήγησης MVC σε δοσολογία 600 mg bid με dexamethasone εν απουσία ενός PI ή άλλων δραστικών CYP3A4 αναστολέων, ιδιαίτερα αν το dexamethasone χορηγείται σε υψηλή δοσολογία και σε περίπτωση μακροχρόνιας χορήγησης.
- g** Χορήγηση των χαμηλότερων δυνατών δόσεων flunisolide, με παρακολούθηση για την εκδήλωση ανεπιθύμητων ενεργειών των κορτικοστεροειδών.

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



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

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

Αλληλεπιδράσεις μεταξύ θεραπειών έναντι του COVID-19 και αντιρετροϊκών φαρμάκων

COVID-19 Therapy		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	BIC	CAB oral	CAB/ RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF
Antiviral Drugs and mAbs	bamlanivimab/ etesevimab	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	casirivimab/ imdevimab	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	remdesivir	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Immune Therapies	anakinra	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	baricitinib	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	canakinumab	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	convalescent plasma	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	COVID-19 vaccines	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	dexamethasone (low dose*)	↑ a	↑ a	↑ a	↑ a	↑ a	D b	↓ c	↓ c	↓ c	D d	D	D e	↔	↔	D	↔	↑ a	↔	D	↔
	hydrocortisone	↑ a	↑ a	↑ a	↑ a	↑ a	↔	↓ c	↓ c	↓ c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ a	↔	↔	↔
	methyl-prednis- olone	↑ a	↑ a	↑ a	↑ a	↑ a	↔	↓ c	↓ c	↓ c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ a	↔	↔	↔
	ruixolitinib	↑ f	↑ f	↑ f	↑ f	↑ f	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ f	↔	E	E
	sarilumab	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	tocilizumab	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

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



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

Υπόμνημα:

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

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

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

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

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

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

mAbs: μονοκλωνικά αντισώματα

Αλληλεπιδράσεις με ABC, FTC, 3TC, ZDV:

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

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

Αλληλεπιδράσεις με το Ibalizumab:

Καμία

Σχόλια:

- a Οι περιλήψεις χαρακτηριστικών του προϊόντος των dexamethasone, hydrocortisone και methylprednisolone δε συστήνουν συγχορήγηση ισχυρών αναστολέων CYP3A4, αλλά η αλληλεπίδραση είναι απίθανο να είναι κλινικά σημαντική, δεδομένης της χαμηλής δοσολογίας κορτιζόνης που χορηγείται στη θεραπεία έναντι του COVID-19.
- b Να εξετάζεται το ενδεχόμενο αύξησης της δόσης του DOR σε 100 mg bid κατά τη διάρκεια της θεραπείας έναντι του COVID-19 και για περίπου 2 εβδομάδες μετά το τέλος της αγωγής.
- c Συστήνεται διπλασιασμός της δοσολογίας των dexamethasone, hydrocortisone or methylprednisolone.
- d Η dexamethasone είναι δοσοεξαρτώμενος CYP3A4 επαγωγέας και μπορεί να μειώσει τις συγκεντρώσεις RPV. Παρότι το επίπεδο εφόδου στη συνιστώμενη για τον COVID δοσολογία (6 mg/day) είναι πιθανό να είναι σχετικά μέτριο, συστήνεται είτε η χρήση hydrocortisone (IV, 200 mg/ημέρα) ή, εναλλακτικά, η χορήγηση dexamethasone, αλλά διπλασιάζοντας τη δόση του RPV σε 50 mg qd. Η δοσολογία αυτή θα πρέπει να διατηρείται για 2 εβδομάδες μετά το τέλος της θεραπείας, καθώς η όποια μείωση στη συγκέντρωση του RPV, μπορεί να επιμένει για έως και 14 ημέρες μετά τη διακοπή της dexamethasone.
- e Να εξετάζεται το ενδεχόμενο χορήγησης MVC σε δόση 600 mg bid με dexamethasone απουσία ενός PI ή άλλου ισχυρού CYP3A4 αναστολέα. Να εξετάζεται το ενδεχόμενο μείωσης του MVC σε 150 mg bid με dexamethasone παρουσία ενός PI ή ισχυρού CYP3A4 αναστολέα. Οι τροποποιήσεις αυτές των δοσολογιών θα πρέπει να εξετάζονται κατά τη διάρκεια της θεραπείας έναντι του COVID-19 και για περίπου 2 εβδομάδες μετά το τέλος της αγωγής.
- f Η ευρωπαϊκή περίληψη χαρακτηριστικών προϊόντος του ruxolitinib συστήνει τη μείωση της δόσης του ruxolitinib στο μισό και χορήγηση bid. Στενή παρακολούθηση για κυτταροπενία και τιτλοποίηση της δόσης του ruxolitinib βάσει της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας.

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

Αλληλεπιδράσεις μεταξύ ανθελονοσιακών και αντιρετροϊκών φαρμάκων

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

Πηγή: EACS Guidelines. Version 11.0 October 2021

Υπόμνημα:

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

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

Σχόλια:

- a** ηπατοτοξικότητα
- b** λήψη με λιπαρό γεύμα, εξετάστε την αύξηση της δόσης
- c** συστήνεται η παρακολούθηση με ΗΚΓ
- d** οι συγκεντρώσεις chloroquine μπορεί να αυξηθούν, αλλά σε μέτριο βαθμό. Δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας, αλλά παρακολούθηση της τοξικότητας.
- e** οι συγκεντρώσεις chloroquine/hydroxychloroquine μπορεί να αυξηθούν ή να μειωθούν. Δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας, αλλά παρακολούθηση της τοξικότητας και της αποτελεσματικότητας.
- f** οι συγκεντρώσεις chloroquine μπορεί να μειωθούν, αλλά σε μέτριο βαθμό. Δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας, αλλά παρακολούθηση της αποτελεσματικότητας.
- g** και τα δύο φάρμακα μπορούν να προκαλέσουν παράταση του διαστήματος QT (μόνο σε υπερθεραπευτική δόση του RPV)
- h** αύξηση της μυελοτοξικότητας

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

ABC: δεν αναμένονται κλινικά σχετιζόμενες αλληλεπιδράσεις
FTC: αύξηση έκθεσης στο FTC με τα pyrimethamine, sulfadoxine
3TC: αύξηση έκθεσης στο 3TC με τα pyrimethamine, sulfadoxine
ZDV: πιθανά αθροιστική μυελοτοξικότητα με τα amodiaquine, atovaquone, primaquine, pyrimethamine, sulfadoxine

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 αντιφυματικών και αντιρετροϊκών φαρμάκων

Anti-tuberculosis drugs		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	BIC	CAB oral	CAB/ RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF
First line and second line drugs	amikacin	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ a
	bedaquiline	↑ b	↑ b	↑	↑	↑62% b	↔	↓18%	↓	↑3%	↔ b	↔ b	↔	↔	↔	↔ b	↔	↑	↔	↔	↔
	capreomycin	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ c	↔	↔	↔	↑ E a
	clofazimine	↔ b	↔ b	↔	↔	↔ b	E	↔	↔	↔	E b	E b	E	E	↔	↔ b	↔	↔	↔	↔	↔
	cycloserine	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	delamanid	d	d	d	d	d	↔	↔ e	↔	↔	↔ f	↔ f	↔	↔	↔	↔ f	↔	d	↔	↔	↔
	ethambutol	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	ethionamide	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	isoniazid	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	kanamycin	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ a
	moxifloxacin	↑ b	↓ b	↔	↓	↓ b	↔	↓	↓	↔	↔ b	↔ b	↔	↔	↔	↔ b	↔	↔	↔	↔	↔
	para-aminosalicylic acid	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↑ E
	pyrazinamide	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	rifabutin	↑ D g	↑ h	↑ D g	↑ h	↑ h	D50% _l	↓38% _l	D37%	↑17%	D42% _k	D30%	I	D38%	↔	D	↔	↑ D g	E19%	Dm	↔
	rifampicin	D	D72%	D	D57%	D75% _n	D82%	D26%	D	D58%	D80%	D82%	D o	D75%	D59%	D	D54% _p	D	D40% _q	Dm	D12%
	rifapentine	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D o	D	D	D	D r	D	D	Dm	↔
	streptomycin	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ a

Πηγή: EACS Guidelines. Version 11.0 October 2021

Υπόμνημα:

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

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

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

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

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

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

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

ABC: πιθανά αυξημένη έκθεση στο ABC με το rifampicin, αλλά δεν απαιτείται εκ των προτέρων τροποποίηση της δοσολογίας

FTC: η έκθεση στο FTC και/ή στο carpegomycin μπορεί να αυξηθεί όταν συγχωρηθούν. Παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας ως ενδείκνυται.

FTC: η έκθεση στο FTC και/ή στο para-aminosalicylic μπορεί να αυξηθεί όταν συγχωρηθούν.

3TC: η έκθεση στο 3TC και/ή στο carpegomycin μπορεί να αυξηθεί όταν συγχωρηθούν. Παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας ως ενδείκνυται.

3TC: η έκθεση στο FTC και/ή στο para-aminosalicylic μπορεί να αυξηθεί όταν συγχωρηθούν.

ZDV: η rifampicin μείωσε την ZDV AUC κατά 47%. Η συγχωρήγηση δε συστήνεται στην ευρωπαϊκή περίληψη χαρακτηριστικών του προϊόντος. Στην αντίστοιχη αμερικανική δεν θεωρείται σκόπιμη η συχνή τροποποίηση της δόσης του φαρμάκου.

Αλληλεπιδράσεις με το Ibalizumab

Καμία

Σχόλια:

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

- h** Μείωση του rifabutin σε 150 mg qd. Συστήνεται παρακολούθηση για σχετιζόμενες με το rifabutin τοξικότητες (π.χ. ραγοειδίτιδα ή ουδετεροπενία) με καθημερινή χορήγηση rifabutin.
- i** Η περίληψη χαρακτηριστικών του προϊόντος του DOR συστήνει αύξηση της δοσολογίας του DOR σε 100 mg bid, όταν συγχρησιμοποιείται με rifabutin. Η δοσολογία του DOR θα πρέπει να διατηρείται στα 100 mg bid για τουλάχιστον 2 επιπλέον εβδομάδες μετά τη διακοπή του rifabutin, λόγω της εμμένουσας επαγόμενης επίδρασης μετά από την διακοπή ενός μέτριου/ισχυρού επαγωγέα.
- j** Αύξηση του rifabutin σε 450 mg ημερησίως.
- k** Η δοσολογία του RPV θα πρέπει να αυξάνεται σε 50 mg qd κατά τη διάρκεια συγχρησίωσης (και να μειώνεται σε 25 mg qd όταν το rifabutin διακόπτεται). Να σημειωθεί ότι συστήνεται να διατηρηθεί η δοσολογία του RPV στα 50 mg qd για τουλάχιστον 2 εβδομάδες επιπλέον μετά τη διακοπή του rifabutin, λόγω της εμμένουσας επαγόμενης επίδρασης μετά από την διακοπή ενός μέτριου/ισχυρού επαγωγέα.
- l** Αύξηση της δοσολογίας του MVC σε 600 mg bid απουσία PI. Παρουσία PI (εκτός των TPV/r, FPV/r), να χορηγείται MVC 150mg bid.
- m** Οι rifamycins μειώνουν την έκθεση στο TAF όταν δίνονται σε δοσολογία 25 mg qd, συνεπώς βάσει της περίληψης των χαρακτηριστικών του προϊόντος συστήνεται η χορήγηση TAF 25 mg bid. Ωστόσο, οι ενδοκυττάρειες συγκεντρώσεις tenofovir diphosphate (ενεργή μορφή) είναι πιθανό να είναι υψηλότερες απ' ό,τι αυτές που παρατηρούνται, συγκριτικά με αυτές που παρατηρούνται με το TDF, ακόμη και χωρίς rifampicin, γεγονός που υποδηλώνει ότι η χορήγηση TAF 25 mg qd μπορεί να είναι αποδεκτή.
- n** Εάν δεν υπάρχει άλλη επιλογή, χορήγηση RTV 400 mg bid ή διπλή δόση LPV/r.
- o** Χορήγηση MVC 600 mg bid.
- p** Μια τροποποίηση της δοσολογίας του DTG σε 50 mg bid συστήνεται σε πρωτοθεραπευόμενους ασθενείς ή σε ασθενείς που λαμβάνουν για πρώτη φορά INSTI. Αυτή η τροποποίηση της δοσολογίας θα πρέπει να διατηρείται για τουλάχιστον 2 εβδομάδες μετά τη διακοπή του rifampicin, καθώς η επαγόμενη επίδραση εμμένει μετά τη διακοπή ενός ισχυρού επαγωγέα. Εναλλακτικά φάρμακα του rifampicin θα πρέπει να χρησιμοποιούνται όπου είναι δυνατόν, για ασθενείς που έχουν λάβει INSTI με συγκεκριμένες INSTI-σχετιζόμενες μεταλλάξεις αντοχής ή κλινικά υποπευδόμενη αντοχή σε INSTI.
- q** RAL 400 ή 800 mg bid.
- r** Βάσει των μελετών αλληλεπίδρασης του DTG με τα rifabutin και rifampicin, να εξετάζεται το ενδεχόμενο χορήγησης του DTG 50 mg bid παρουσία του rifapentine. Αυτή η τροποποίηση της δοσολογίας θα πρέπει να διατηρείται για τουλάχιστον 2 εβδομάδες μετά τη διακοπή του rifampicin, καθώς η επαγόμενη επίδραση εμμένει μετά τη διακοπή ενός ισχυρού επαγωγέα.

Χρώμα



δεν αναμένεται κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση



αυτά τα φάρμακα δεν πρέπει να συγχρησιμοποιούνται



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



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

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

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

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

Πηγή: EACS Guidelines. Version 11.0 October 2021

Υπόμνημα:

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

Σχόλια:

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

b πιθανή αθροιστική ηπατοτοξικότητα

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

d αυτή η αλλαγή δεν είναι πιθανό να είναι κλινικά σχετιζόμενη

ERA: ανταγωνιστές υποδοχέων ενδοθελίνης

IPr: αγωνιστής του IP υποδοχέα της προστακυκλίνης

PA: ανάλογα προστακυκλίνης

PDE5: αναστολείς φωσφοδιεστεράσης τύπου 5

sGC: διεγέρτες γουανυλικής κυκλάσης

Χρώμα:



δεν αναμένεται κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση



αυτά τα φάρμακα δεν πρέπει να συγχωρηγούνται



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



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

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

Αλληλεπιδράσεις με το Ibalizumab

Καμία

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

Για πληροφορίες σχετικά με:

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

βλέπε: [EACS Guidelines. Version 11.0 October 2021](#)

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

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

Αναστολείς Πρωτεάσης	
ATV	Child-Pugh Class A: όχι προσαρμογή της δοσολογίας Child-Pugh Class B: 300 mg άπαξ ημερησίως (χωρίς φαρμακοενίσχυση) Child-Pugh Class C: δεν συστήνεται
ATV/c	Child-Pugh Class A: όχι προσαρμογή της δοσολογίας Child-Pugh Class B ή C: δεν συστήνεται
COBI	Βλ. συστάσεις για τον κύριο αναστολέα πρωτεάσης του σχήματος
DRV	Child-Pugh Class A ή B: όχι προσαρμογή της δοσολογίας Child-Pugh Class C: δεν συστήνεται
DRV/c	Child-Pugh Class A ή B: όχι προσαρμογή της δοσολογίας Child-Pugh Class C: δεν συστήνεται
TAF/FTC/DRV/c	Child-Pugh Class A ή B: όχι προσαρμογή της δοσολογίας Child-Pugh Class C: δεν συστήνεται
LPV/r	Όχι σύσταση σχετικά με τη δοσολογία. Χορήγηση με προσοχή σε άτομα με ηπατική δυσλειτουργία.
RTV	Βλ. συστάσεις για τον κύριο αναστολέα πρωτεάσης του σχήματος
AI	
FTR	Όχι τροποποίηση της δοσολογίας
Αναστολέας Σύντηξης	
ENF	Όχι τροποποίηση της δοσολογίας
EI	
Ibalizumab	Όχι τροποποίηση της δοσολογίας
CCR5 Ανταγωνιστής	
MVC	Όχι σύσταση σχετικά με τη δοσολογία. Οι συγκεντρώσεις πιθανόν θα αυξηθούν σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία.

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

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

Προσαρμογή δοσολογίας αντιρετροϊκών σε νεφρική δυσλειτουργία						
	eGFR ⁽ⁱ⁾ (ml/min)				ΑΙΜΟΚΑΘΑΡΣΗ ⁽ⁱⁱ⁾	
	≥50	30-49	10-29	<10		
NRTIs						
Μεμονωμένα σκευάσματα						
ABC ⁽ⁱⁱⁱ⁾	300 mg q12h ή 600 mg q24h	Δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας				
FTC ^(v)	200 mg q24h		200 mg q72h	200 mg q96h	200 mg q96h ^(iv)	
3TC ^(v)	300 mg q24h	150 mg q24h	100 mg q24h ^(iv)	50-25 mg q24h ^(iv)	50-25 mg q24h ^{(iv), (vi)}	
TDF ^(vii)	300 ^(viii) mg q24h	300 ^(viii) mg q48h	δε συστήνεται	δε συστήνεται	300 ^(viii) mg q7d ^(iv)	
			(300 ^(viii) mg q72-96h, εάν δεν υπάρχει εναλλακτικό)	(300 ^(viii) mg q7d, εάν δεν υπάρχει εναλλακτικό)*		
TAF ^(ix, x)	25 ^(xi) mg q24h			Δεν υπάρχουν δεδομένα	25 mg q24h ^(iv)	
ZDV	300 mg q12h	Δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας		100 mg q8h	100 mg q8h ^(iv)	

Συνδυασμοί				
ABC ⁽ⁱⁱⁱ⁾ /3TC ^(v)	600/300 mg q24h	Χορήγηση φαρμάκων σε μεμονωμένα δισκία (όχι σε μορφή σταθερού συνδυασμού)		
ZDV/3TC	300/150 mg q12h			
ABC/3TC/ZDV	300/150/300 mg q12h			
TAF ^(ix) /FTC ^(v)	25 ^(xi) /200 mg q24h	Χορήγηση μεμονωμένων φαρμάκων ^(xv)	25/200 mg q24h ^(iv)	
TDF ^(vii) /FTC ^(v)	300 ^(viii) /200 mg q24h	300 ^(viii) /200 mg q48h	Χορήγηση μεμονωμένων φαρμάκων	
NNRTIS				
EFV	600 mg q24h	Δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας		
ETV	200 mg q12h			
NVP	200 mg q12h			
RPV	25 mg q24h			
TAF ^(ix) /FTC ^(v) /RPV	25 ^(ix) /200/25 mg q24h	Χορήγηση μεμονωμένων φαρμάκων ^(xv)	25/200/25 mg q24h ^(iv)	
TDF ^(vii) /FTC ^(v) /RPV	300 ^(viii) /200/25 mg q24h	Χορήγηση μεμονωμένων φαρμάκων		
DOR	100 mg q24h	Δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας. Εάν eGFR<10: έλλειψη φαρμακοκινητικών δεδομένων.		
TDF ^(vii) /3TC ^(v) /DOR	300 ^(viii) /300/100 mg q24h	Χορήγηση μεμονωμένων φαρμάκων		
PIs ^(vii)				

ATV/c	300/150 mg q24h Να μη γίνει έναρξη αν eGFR<70 ml/min αν χορηγείται με TDF*	Δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας ^(xiii)	Δε συστήνεται
ATV/r	300/100 mg q24h	Δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας ^(xiii)	Δε συστήνεται
DRV/r	800/100 mg q24h 600/100 mg q12h	Δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας ^(xiii)	
DRV/c	800/150 mg q24h Να μη γίνει έναρξη αν eGFR<70 ml/min αν χορηγείται με TDF*	Δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας ^(xiii)	Δεν έχει εκτιμηθεί η χρήση του
TAF^(ix)/FTC^(v)/DRV/c	10/200/800/150 mg q24h	Χορήγηση μεμονωμένων φαρμάκων	
LPV/r	400/100 mg q12h	Δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας ^(xiii)	
ΑΛΛΑ ΑΝΤΙΡΕΤΡΟΪΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ			
RAL	1 x 400 mg tab q12h ή 2 x 600 mg tab q24h	Δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας ^(xiii)	
DTG	50 mg q24h	Δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας ^(xiii)	
3TC^(v)/DTG	300/50 mg q24h	Χορήγηση μεμονωμένων φαρμάκων	

ABC⁽ⁱⁱⁱ⁾/3TC^(v)/DTG	600/300/50 mg q24h	Χορήγηση μεμονωμένων φαρμάκων ^(xvi)		
RPV/DTG	25/50 mg q24h	Δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας ^(xiii)		
TAF^(ix)/FTC^(v)/BIC	25/200/50 mg q24h	Δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας ^(xviii)	Δεν συστήνεται αν eGFR>15-<30 ml/min ή αν eGFR< 15 ml/min χωρίς χρόνια αιμοκάθαρση, καθώς η ασφάλεια δεν έχει διευκρινιστεί ^(xviii)	Δεν απαιτείται τροποποίηση αν είναι σε αιμοκάθαρση, ωστόσο, η χορήγηση θα πρέπει γενικά να αποφεύγεται και μόνο αν τα πιθανά οφέλη υπερτερούν των ενδεχόμενων κινδύνων ^(xviii)
TAF^(ix)/FTC^(v)/EVG/c	10/200/150/150 mg q24h		Δεν συστήνεται	10/200/150/150 mg q24h ^(iv)
TDF^(vii)/ FTC^(v)/EVG/c	300 ^(viii) /200/150/150 mg q24h. Να μη γίνεται έναρξη αν eGFR <70 ml/min	Δεν συστήνεται		
CAB	30 mg q24h	Δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας ^(xvii)		
CAB LA RPV LA	400/600 mg 1x/4 w 600/900 mg 1x/8 w	Δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας ^(xvii)		

MVC: συγχωρηγούμενο χωρίς αναστολεις CYP3A4^(xiv)	300 mg q12h	Δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας ^(xvii)
MVC: συγχωρηγούμενο με αναστολεις CYP3A4^(xiv)	Av eGFR<80 ml/min, 150mg q24h ^(xiv)	
Ibalizumab	Δόση εφόδου 2000 mg ακολουθούμενη από 800 mg κάθε 2 εβδομάδες. Δεν απαιτείται τροποποίηση δοσολογίας.	
FTR	600 mg q12h	Δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας

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. Για την Συνεχή Φορητή Περιτοναϊκή Κάθαρση (Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis - CAPD) μπορεί να χρησιμοποιηθεί η δοσολογία για την αιμοκάθαρση. Ωστόσο, η απέκκριση των φαρμάκων στην CAPD ποικίλει ανάλογα με τις συνθήκες της (CAPD). Συνεπώς, συστήνεται παρακολούθηση των θεραπευτικών επιπέδων των φαρμάκων.

iii. Ο πιθανός καρδιαγγειακός κίνδυνος του ABC μπορεί να αυξήσει τον καρδιαγγειακό κίνδυνο που σχετίζεται με τη νεφρική ανεπάρκεια.

iv. Μετά την αιμοκάθαρση

v. Μεγάλη συσσώρευση στον οργανισμό σε νεφρική ανεπάρκεια. Παρότι, η συγγένεια της μιτοχονδριακής DNA πολυμεράσης είναι χαμηλή και η εμφάνιση κλινικής τοξικότητας σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια είναι σπάνια, η εμφάνιση μιτοχονδριακής τοξικότητας, μακροπρόθεσμα, είναι πιθανή και θα πρέπει να παρακολουθείται (πολυνευροπάθεια, παγκρεατίτιδα, γαλακτική οξέωση, λιποδυστροφία, μεταβολικές διαταραχές).

vi. 150 mg δόση εφόδου.

vii. 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: Ορισμός, Διάγνωση και Αντιμετώπιση](#)).

viii. Σε ορισμένες χώρες το TDF έχει την επισήμανση «245 mg» αντί «300 mg» προκειμένου να αντικατοπτρίζει την ποσότητα του προφαρμάκου (tenofovir disoproxil) έναντι του φουμαρικού άλατος (fumarate salt) [tenofovir disoproxil fumarate].

ix. Περιορισμένα κλινικά δεδομένα κατέδειξαν μειωμένη συσσώρευση στην αιμοκάθαρση. Ωστόσο, δεν υπάρχουν μακροπρόθεσμα δεδομένα που αφορούν στην υπολειμματική νεφρική λειτουργία και στην τοξικότητα στα οστά. Δεν υπάρχουν δεδομένα για eGFR <10 ml/min, αλλά χωρίς αιμοκάθαρση.

x. Έχει αδειοδοτηθεί μόνο για την ηπατίτιδα B.

xi. Δόση 10 mg, εάν χρησιμοποιείται μαζί με φαρμακοενισχυτή [αναστολή της γλυκοπρωτεΐνης P (P-gr)].

xii. Η χορήγηση σταθερού συνδυασμού TAF/FTC/EVG/c θα πρέπει γενικά να αποφεύγεται σε HIV θετικά άτομα με τελικού σταδίου νεφρική νόσο σε χρόνια αιμοκάθαρση. Ωστόσο, μπορεί να χορηγηθεί με προσοχή, εάν τα ενδεχόμενα οφέλη υπερτερούν των πιθανών κινδύνων. Μια κλινική μελέτη κατέδειξε ότι η χορήγηση TAF/FTC/EVG/c σε HIV θετικά άτομα σε χρόνια αιμοκάθαρση είναι ασφαλής.

xiii. Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα σε άτομα με νεφρική ανεπάρκεια. Βάσει της φαρμακοκινητικής ανάλυσης δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας.

xiv. Βλέπε την περίληψη των χαρακτηριστικών των προϊόντων για ειδικότερες συστάσεις. Χορήγηση με προσοχή αν η eGFR <30 ml/min. Δόση 10 mg, εάν χρησιμοποιείται μαζί με φαρμακοενισχυτή [αναστολή της γλυκοπρωτεΐνης P (P-gr)].

xv. Η χορήγηση σταθερών συνδυασμών TAF/FTC και TAF/FTC/RPV θα πρέπει γενικά να αποφεύγεται σε HIV θετικά άτομα με τελικού σταδίου νεφρική νόσο σε χρόνια αιμοκάθαρση. Ωστόσο, οι συνδυασμοί αυτοί μπορούν να χορηγηθούν με προσοχή, εάν τα ενδεχόμενα οφέλη υπερτερούν των πιθανών κινδύνων.

xvi. Η χορήγηση σταθερού συνδυασμού ABC/3TC/DTG θα πρέπει γενικά να αποφεύγεται σε HIV θετικά άτομα με τελικού σταδίου νεφρική νόσο σε χρόνια αιμοκάθαρση. Μια πρόσφατη μελέτη σειρών περιπτώσεων έδειξε ότι η χορήγηση ABC/3TC/DTG φαίνεται να αποτελεί ασφαλή και αποτελεσματική εναλλακτική για HIV θετικά άτομα σε χρόνια αιμοκάθαρση.

xvii. Σε HIV οροθετικά άτομα με eGFR < 30 ml/min, η συγχορήγηση με έναν ισχυρό αναστολέα CYP3A4 (π.χ. ketoconazole, posaconazole) θα πρέπει να γίνεται μόνο αν το όφελος υπερτερεί του κινδύνου.

xviii. Βάσει της περίληψης των χαρακτηριστικών του προϊόντος.

* Λόγω της έλλειψης δεδομένων σχετικά με το COBI σε HIV οροθετικά άτομα με νεφρική ανεπάρκεια.

Χορήγηση αντιρετροϊκών φαρμάκων σε άτομα με δυσκολία στην κατάποση

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

ABC/3TC/ZDV	Δισκίο (300/150/300 mg)	Όχι		Χρήση διαλύματος μεμονωμένων ουσιών
NNRTIs				
DOR	Δισκίο (100 mg)	Όχι		Τα δισκία πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα
TDF/3TC/DOR	Δισκία (300/300/100 mg)	Όχι		Τα δισκία πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα
EFV	Δισκίο (600 mg)	Ναι		Τα δισκία μπορεί να διαιρεθούν για να διευκολυνθεί η κατάποσή τους. Οι κάψουλες μπορούν να ανοιχθούν και το περιεχόμενό τους να αναμιχθεί με μικρή ποσότητα φαγητού, πασπαλίζοντάς το.
	Κάψουλα (50, 100, 200 mg)	Όχι	Ναι	
	Διάλυμα (30 mg/ml)			
ETV	Δισκίο (200 mg)	Όχι		Διάλυση σε ≥ 5 mL νερού. Το ποτήρι θα πρέπει να ξεπλυθεί αρκετές φορές με νερό, το οποίο θα πρέπει να καταπίνεται πλήρως, ώστε να διασφαλιστεί ότι καταναλώθηκε ολόκληρη η ποσότητα του φαρμάκου
NVP	Δισκίο (100, 200, 400 mg ⁽ⁱⁱ⁾) Εναιώρημα (10 mg/ml)	ναι ⁽ⁱⁱ⁾		Διάλυση σε νερό
RPV	Δισκίο (25 mg)	Όχι		Ο θρυμματισμός των δισκίων και η διάλυσή τους σε υγρό δεν συστήνεται. Το RPV είναι αδιάλυτο στο νερό σε μία ευρεία κλίμακα pH
TDF/FTC/EFV	Δισκίο (300 ⁽ⁱ⁾ /200/600 mg)	Όχι		Τα δισκία πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα
TAF/FTC/RPV	Δισκίο (25/200/25 mg)	Όχι		Τα δισκία πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα χωρίς να θρυμματίζονται, να κόβονται ή να μασώνται
TDF/FTC/RPV	Δισκίο (300/200/25 mg)	Όχι		Ο θρυμματισμός των δισκίων και η διάλυσή τους σε υγρό δεν συστήνεται. Το RPV είναι αδιάλυτο στο νερό σε μία ευρεία κλίμακα pH
PIs				
ATV	Κάψουλα (100, 150, 200, 300 mg)	Όχι	Όχι	Δύσκολο να ανοιχτεί. Να λαμβάνεται με τροφή.
ATV/c	Δισκίο (300/150 mg)	Όχι		Τα δισκία πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα χωρίς να θρυμματίζονται, να κόβονται ή να μασώνται
DRV	Δισκίο (75, 150, 400, 600, 800 mg) Διάλυμα (100 mg/ml)	Ναι		Να λαμβάνεται με τροφή. Τα θρυμματισμένα δισκία μπορούν να αναμειχθούν με μικρή ποσότητα ημιστερεάς τροφής ή υγρού, τα οποία θα πρέπει να καταναλωθούν άμεσα
DRV/c	Δισκίο (800/150 mg)	Ναι		Ο θρυμματισμός των δισκίων δεν συστήνεται στο φύλλο πληροφοριών του προϊόντος. Ωστόσο, βάσει δεδομένων που αφορούν στα δισκία σταθερού συνδυασμού TAF/FTC/DRV/c, ο θρυμματισμός των δισκίων δεν επηρεάζει σημαντικά τις φαρμακοκινητικές ιδιότητες του DRV/c ^(viii)

LPV/r	Δισκίο (200/50 mg) Διάλυμα (80/20 mg/ml)	Όχι		42% αλκοόλ. Να μη διαλύεται σε νερό (κίνδυνος καθίζησης), να λαμβάνεται ως έκπλυμα με γάλα (όχι νερό). Να λαμβάνεται με τροφή, πικρή γεύση: διάλυση σε σοκολατούχο γάλα. Δε συστήνεται για χορήγηση μέσω σωλήνα σίτισης πολυουρεθάνης λόγω ενδεχόμενης ασυμβατότητας. Μπορούν να χρησιμοποιηθούν σωλήνες σίτισης οι οποίοι είναι συμβατοί με ethanol και propylene glycol, όπως οι σωλήνες από σιλικόνη και polyvinyl chloride - PVC.
RTV	Δισκίο (100 mg) Εναιώρημα (100 mg) Διάλυμα (80 mg/ml)	Όχι		43% αλκοόλ. Να μη διαλύεται σε νερό (κίνδυνος καθίζησης), να λαμβάνεται ως έκπλυμα με γάλα (όχι νερό). Πικρή γεύση. Να λαμβάνεται με τροφή. Δε συστήνεται για χορήγηση μέσω σωλήνα σίτισης πολυουρεθάνης λόγω ενδεχόμενης ασυμβατότητας. Μπορούν να χρησιμοποιηθούν σωλήνες σίτισης οι οποίοι είναι συμβατοί με ethanol και propylene glycol, όπως οι σωλήνες από σιλικόνη και polyvinyl chloride - PVC.
TAF/FTC/ DRV/c	Δισκίο (10/200/800/150 mg) ^(v)	Ναι		Ο θρυματισμός των δισκίων δεν επηρεάζει σημαντικά τις φαρμακοκινητικές ιδιότητες των επιμέρους δραστικών ουσιών [επισημαίνεται ότι η βιοδιαθεσιμότητα του TAF μειώνεται κατά 20% (θρυματισμός), αλλά αυτή η μείωση δεν αναμένεται να είναι κλινικά σημαντική. Η βιοδιαθεσιμότητα του TAF δεν επηρεάζεται κατά το διαχωρισμό του δισκίου] ^(viii)
Άλλα				
CAB	Δισκίο (30 mg)	Όχι		Θα πρέπει να καταπίνεται ολόκληρο.
CAB/RPV LA	ενέσιμο	NA	NA	
DTG	Δισκίο (10, 25, 50 mg) Διασπειρώμενο δισκίο (5 mg)	Ναι		Τα δισκία μπορούν να διαιρεθούν ή να θρυματιστούν και να αναμειχθούν με μικρή ποσότητα ημιστερέας τροφής ή υγρού, τα οποία θα πρέπει να καταναλωθούν άμεσα
FTR	Δισκίο (600 mg)	Όχι		Το δισκίο παρατεταμένης απελευθέρωσης θα πρέπει να καταπίνεται ολόκληρο.
Ibalizumab	ενέσιμο	NA	NA	
MVC	Δισκίο (25, 75, 150, 300 mg) Πόσιμο διάλυμα (20 mg/mL)	Ναι		Παρόλο που δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα φαρμακοκινητικής από την εταιρεία, ο θρυμματισμός του δισκίου δεν αναμένεται να επηρεάσει αρνητικά τη βιοδιαθεσιμότητα

RAL⁽ⁱⁱⁱ⁾	Δισκίο (400, 600 mg) Μασώμενο δισκίο (25, 100 mg) Πόσιμο εναιώρημα σε κόκκους (100 mg)	Ναι		Η βιοδιαθεσιμότητα του μασώμενου δισκίου είναι υψηλότερη: 300 mg μασώμενου δισκίου (=400 mg επικαλυμμένου με λεπτό υμένιο δισκίου)
RPV/DTG*	Δισκίο (25/50 mg)	όχι		Τα δισκία θα πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα χωρίς να θρυμματίζονται, να κόβονται ή να μασώνται
TAF/FTC/BIC	Δισκίο (25/200/50 mg) ^(v)	όχι		Τα δισκία θα πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα χωρίς να θρυμματίζονται, να κόβονται ή να μασώνται
TAF/FTC/EVG/c	Δισκίο (10/200/150/150 mg) ^(v)	Ναι		Ο θρυμματισμός των δισκίων δεν συστήνεται στο φύλλο πληροφοριών του προϊόντος. Ωστόσο, βάσει δεδομένων που αφορούν στα δισκία σταθερού συνδυασμού TAF/FTC/DRV/c, ο θρυμματισμός των δισκίων δεν επηρεάζει σημαντικά τις φαρμακοκινητικές ιδιότητες του TAF/FTC [επισημαίνεται ότι η βιοδιαθεσιμότητα του TAF μειώνεται κατά 20% (θρυμματισμός), αλλά αυτή η μείωση δεν αναμένεται να είναι κλινικά σημαντική] ^(viii) . Ομοίως, ο θρυμματισμός των δισκίων FTC/TDF/EVG/c δεν επηρέασε σημαντικά τις φαρμακοκινητικές ιδιότητες του EVG/c ^(iv)
TDF/FTC/EVG/c	Δισκίο (300 ⁽ⁱ⁾ /200/150/150 mg)	Ναι		Ο θρυμματισμός των δισκίων δεν επηρεάζει σημαντικά τις φαρμακοκινητικές τους ιδιότητες ^(iv)
ABC/3TC/DTG^(vi)	Δισκίο (600/300/50 mg)	Ναι		Τα δισκία μπορούν να διαιρεθούν ή να θρυμματιστούν και να αναμειχθούν με μικρή ποσότητα ημιστερέας τροφής ή υγρού, τα οποία θα πρέπει να καταναλωθούν άμεσα

Προφύλαξη/ Θεραπεία καιροσκοπικών λοιμώξεων

Azithromycin	Δισκίο (250, 500 mg) Εναιώρημα (40 mg/ml)	Όχι		
Cotrimoxazole	Δισκίο (400/80 mg, 800/160 mg) Διάλυμα (40/8 mg/ml)	Ναι (δύσκολα των 800/160 mg)		Αραίωση διαλύματος κατά 3-5 φορές με νερό (υψηλή ωσμωτικότητα).
Fluconazole	Κάψουλα (50-200 mg) Διάλυμα (40 mg/ml)	Όχι	Ναι	
Pyrimethamine	Δισκίο (25 mg)	Ναι		Να λαμβάνεται με τροφή.
Valganciclovir	Δισκίο (450 mg) Διάλυμα (50 mg/ml)	Όχι	Όχι	Δε διαλύεται εύκολα.
Rifampicin	Δισκίο (450, 600 mg)	Ναι		Να λαμβάνεται με άδειο στομάχι.
	Κάψουλα (150, 300 mg)	Όχι	Ναι	
	Εναιώρημα (20 mg/ml)			
Rifabutin	Κάψουλα (150 mg)	Όχι	Ναι	Ανάμιξη με χυμό ή σιρόπι μήλου (αδιάλυτο στο

				νερό)
Isoniazid	Δισκίο (100, 150 mg)	Ναι		Να λαμβάνεται με άδειο στομάχι.
Pyrazinamide	Δισκίο (500 mg)	Ναι		
Ethambutol	Δισκίο (100, 400 mg)	Ναι		Δε διαλύεται εύκολα. Χορηγήστε iv διάλυμα.
Rifampicin/ Isoniazid	Δισκίο (150/100, 150/75 mg)	Ναι		Να λαμβάνεται με άδειο στομάχι.
Rifater (Rifampicin, Isoniazid, Pyrazinamide)	Δισκίο (120/50/300 mg)	Ναι		Να λαμβάνεται με άδειο στομάχι.
Rimstar (Rifampicin, Isoniazid, Pyrazinamide, Ethambutol)	Δισκίο (150/75/400/275 mg)	Ναι		Να λαμβάνεται με άδειο στομάχι.
ribavirin	Κάψουλα (200 mg)	Όχι	Ναι	Ανάμιξη με χυμό ή σιρόπι μήλου (αδιάλυτο στο νερό)

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

viii. Ο θρυμματισμός των δισκίων δεν συστήνεται στο φύλλο πληροφοριών του προϊόντος. Ωστόσο, τα φαρμακοκινητικά δεδομένα του TAF/FTC/DRV/c δεν τροποποιήθηκαν σημαντικά όταν ο συνδυασμός σταθερής δοσολογίας (Symtuza) θρυμματίστηκε ή διαιρέθηκε, συγκρινόμενα με την χορήγηση του ακέραιου δισκίου.

* Τα CAB και CAB/RPV δεν είναι διαθέσιμα ακόμη στην Ελλάδα.

Τιμές αντιρετροϊκών φαρμάκων^{1,2}

ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ	ΔΡΑΣΤΙΚΗ ΟΥΣΙΑ	ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ	ΜΟΡΦΗ	ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ	ΕΤΑΙΡΕΙΑ	ΤΙΜΗ ΠΑΡΑΓΩΓΟΥ(€) ³
Νουκλεοσιδικοί και Νουκλεοτιδικοί Αναστολείς Αντίστροφης Μεταγραφάσης (Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors - NRTIs)						
RETROVIR 50 mg/5ml	Ζιδοβουδίνη	AZT	σιρόπι	200ml	VIIV HEALTHCARE BV	8,70
RETROVIR 200 mg/20ml	Ζιδοβουδίνη	AZT	Inj.sol.	5 vial x 20 ml	VIIV HEALTHCARE BV	37,51
EPIVIR 150 mg	Λαμβουδίνη	3TC	tabs	60	VIIV HEALTHCARE BV	51,80
EPIVIR 300 mg	Λαμβουδίνη	3TC	tabs	30	VIIV HEALTHCARE BV	53,07
EPIVIR 10 mg/ml	Λαμβουδίνη	3TC	σιρόπι	240ml	VIIV HEALTHCARE BV	16,21
EMTRIVA 200 mg	Εμτρισταμπίνη	FTC	caps	30	GILEAD SCIENCES	128,71
VIREAD 245 mg	Τενοφοβίρη	TDF	tabs	30	GILEAD SCIENCES	111,14
AGARDON 245 mg	Τενοφοβίρη	TDF	tabs	30	ELPEN ΑΕ ΦΑΡΜ. ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ	106,17
COMBIVIR (300 mg AZT+150 mg 3TC)	Ζιδοβουδίνη + Λαμβουδίνη	AZT+3TC	tabs	60	VIIV HEALTHCARE BV	50,86
TRIZIVIR (300 mg AZT+150 mg 3TC+300 mg ABC)	Ζιδοβουδίνη + Λαμβουδίνη + Αμπακαβίρη	AZT+3TC+ABC	tabs	60	VIIV HEALTHCARE BV	372,11
ZIAGEN 300 mg	Αμπακαβίρη	ABC	tabs	60	VIIV HEALTHCARE BV	174,18
ZIAGEN 20 mg/ml	Αμπακαβίρη	ABC	σιρόπι	240ml	VIIV HEALTHCARE BV	49,65
KIVEXA (300 mg 3TC + 600 mg ABC)	Λαμβουδίνη + Αμπακαβίρη	3TC + ABC	tabs	30	VIIV HEALTHCARE BV	176,41
ABACAVIR+LAMIVUDINE/MYLAN (300mg 3TC + 600mg ABC)	Λαμβουδίνη + Αμπακαβίρη	3TC + ABC	tabs	30	MYLAN IRELAND LIMITED	114,68
VARISTREN (300 mg 3TC + 600 mg ABC)	Λαμβουδίνη + Αμπακαβίρη	3TC + ABC	tabs	30	VOCATE ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΕ	114,67
TRUVADA (200 mg FTC + 245 mg TDF)	Εμτρισταμπίνη + Τενοφοβίρη	FTC+TDF	tabs	30	GILEAD SCIENCES	237,46
ARGIODIN (200 mg FTC +245 mg TDF)	Εμτρισταμπίνη + Τενοφοβίρη	FTC+TDF	tabs	30	ELPEN ΑΕ ΦΑΡΜ. ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ	167,46
ETD/MYLAN (200 mg FTC +245 mg TDF)	Εμτρισταμπίνη + Τενοφοβίρη	FTC+TDF	tabs	30	MYLAN SAS	154,35
DESCOVY 10 mg (200 mg FTC + 10 mg TAF)	Εμτρισταμπίνη + Tenofovir Alafenamide	FTC+TAF	tabs	30	GILEAD SCIENCES	399,98
DESCOVY 25 mg (200 mg FTC + 25 mg TAF)	Εμτρισταμπίνη + Tenofovir Alafenamide	FTC+TAF	tabs	30	GILEAD SCIENCES	399,98
Μη Νουκλεοσιδικοί Αναστολείς Αντίστροφης Μεταγραφάσης (Non Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors - NNRTIs)						
VIRAMUNE 200 mg	Νεβιραπίνη	NVP	tabs	60	BOEHRINGER INGELHEIM	65,44
NEVIRAPINE/VOCATE 200 mg	Νεβιραπίνη	NVP	tabs	60	VOCATE ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΕ	42,54
VIRAMUNE 400 mg	Νεβιραπίνη	NVP	tabs	30	BOEHRINGER INGELHEIM	76,63
INTELENCE 200mg	Ετραβιρίνη	ETR	tabs	60	JANSSEN-CILAG INT. NV	321,49
EDURANT 25 mg	Ριλιβιρίνη	RPV	tabs	30	JANSSEN-CILAG INT. NV	200,70
PIFELTRO 100 mg	Doravirine	DOR	tabs	30	MERCK SHARP & DOHME BV	272,83

Νουκλεοσιδικοί και Νουκλεοτιδικοί Αναστολείς Αντίστροφης Μεταγραφάσης (NRTIs) + Μη Νουκλεοσιδικοί Αναστολείς Αντίστροφης Μεταγραφάσης (NNRTIs)						
HEMOCINOL (200 mg FTC+ 245 mg TDF+ 600mg EFV)	Εμτρισιαμπίνη + Τενοφοβίρη + Εφαβιρένζη	FTC+TDF+EFV	tabs	30	ELPEN AE ΦΑΡΜ. ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ	308,60
EETD/MYLAN (200 mg FTC+ 245 mg TDF+ 600 mg EFV)	Εμτρισιαμπίνη + Τενοφοβίρη + Εφαβιρένζη	FTC+TDF+EFV	tabs	30	MYLAN SAS	308,60
EVIPLERA (200 mg FTC + 245 mg TDF + 25 mg RPV)	Εμτρισιαμπίνη + Τενοφοβίρη + Ριλιβιρίνη	FTC+TDF+RPV	tabs	30	GILEAD SCIENCES	470,65
ODEFSEY (200 mg FTC + 25 mg TAF + 25 mg RPV)	Εμτρισιαμπίνη + TAF + Ριλιβιρίνη	FTC+TAF+RPV	tabs	30	GILEAD SCIENCES	497,57
DELSTRIGO (245 mg TDF + 300 mg 3TC + 100 mg DOR)	TDF+3TC+DOR	TDF+3TC+DOR	tabs	30	MERCK SHARP & DOHME BV	397,52
Αναστολείς Πρωτεάσης (Protease Inhibitors - PIs)						
TELZIR 700mg	Φοσαμπρεναβίρη	fAPV	tabs	60	VIIV HEALTHCARE BV	252,08
REYATAZ 200mg	Αταζαναβίρη	ATV	caps	60	BRISTOL MYERS SQUIBB	279,05
REYATAZ 300mg	Αταζαναβίρη	ATV	caps	30	BRISTOL MYERS SQUIBB	266,29
KALETRA (200mg LPV + 50mg RTV)	Λοπιναβίρη+RTV	LPV+RTV	tabs	120	ABBVIE	282,42
KALETRA (80mg LPV + 20mg RTV)	Λοπιναβίρη+RTV	LPV+RTV	σιρόπι	5fl X 60ml	ABBVIE	262,15
PREZISTA 600 mg	Νταρουναβίρη	DRV	tabs	60	JANSSEN-CILAG INT. NV	410,26
PREZISTA 800 mg	Νταρουναβίρη	DRV	tabs	30	JANSSEN-CILAG INT. NV	274,10
DARUNAVIR MYLAN 800 mg	Νταρουναβίρη	DRV	tabs	30	MYLAN SAS	178,17
DODEFAR 600 mg	Νταρουναβίρη	DRV	tabs	60	ELPEN AE ΦΑΡΜ. ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ	266,67
DODEFAR 800 mg	Νταρουναβίρη	DRV	tabs	30	ELPEN AE ΦΑΡΜ. ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ	178,16
REZOLSTA (800 mg DRV + 150 mg COBI)	Νταρουναβίρη + Cobisistat	DRV+COBI	tabs	30	JANSSEN-CILAG INT. NV	363,56
NORVIR 100mg	ΡΙτοναβίρη	RTV	tabs	30	ABBVIE	13,88
Ανταγωνιστές CCR5 (CCR5 Antagonists)						
CESENTRI 150 mg	Maraviroc	MVC	tabs	60	VIIV HEALTHCARE BV	531,58
CESENTRI 300 mg	Maraviroc	MVC	tabs	60	VIIV HEALTHCARE BV	531,58
Αναστολείς Ιντεγκράσης (Integrase Inhibitors)						
ISENRESS 100 mg	Ραλετεγκραβίρη	RAL	chw. tab	60	MERCK SHARP & DOHME BV	133,81
ISENRESS 400 mg	Ραλετεγκραβίρη	RAL	tabs	60	MERCK SHARP & DOHME BV	479,30
ISENRESS 600 mg	Ραλετεγκραβίρη	RAL	tabs	60	MERCK SHARP & DOHME BV	479,33
TIVICAY 25 mg	Dolutegravir	DTG	tabs	30	VIIV HEALTHCARE BV	256,29
TIVICAY 50 mg	Dolutegravir	DTG	tabs	30	VIIV HEALTHCARE BV	480,55

Αναστολείς Ιντεγκράσης (Integrase Inhibitors) + Νουκλεοσιδικοί και Νουκλεοτιδικοί Αναστολείς Αντίστροφης Μεταγραφάσης (Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors - NRTIs)						
STRIBILD (200mg FTC + 245mg TDF + 150mg EVG+ 150mg COBI)	Εμτρισιταμπίνη + Τενοφοβίρη + Ελβιτεγκραβίρη + Cobisistat	FTC+TDF+EVG+COBI	tabs	30	GILEAD SCIENCES	680,12
GENVOYA (200mg FTC + 10mg TAF + 150mg EVG+ 150mg COBI)	Εμτρισιταμπίνη + Tenofovir Alafenamide Fumarate+ Ελβιτεγκραβίρη + Cobisistat	FTC+TAF+EVG+COBI	tabs	30	GILEAD SCIENCES	627,37
TRIUMEQ (600 mg ABC + 300 mg 3TC + 50 mg DTG)	Αμπακαβίρη + Λαμβουδίνη + Dolutegravir	ABC +3TC + DTG	tabs	30	VIIV HEALTHCARE BV	688,66
BICTARVY (200 mg FTC + 25 mg TAF + 50 mg BIC)	FTC + TAF +BIC	FTC + TAF + BIC	tabs	30	GILEAD SCIENCES	645,72
DOVATO (300 mg 3TC + 50 mg DTG)	3TC + DTG	3TC + DTG	tabs	30	VIIV HEALTHCARE BV	563,28
Αναστολείς Πρωτεάσης (Protease Inhibitors) + Νουκλεοσιδικοί και Νουκλεοτιδικοί Αναστολείς Αντίστροφης Μεταγραφάσης (Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors - NRTIs)						
SYM TUZA (10 mg TAF+ 200 mg FTC+ 800 mg DRV+ 150 mg COBI)	Tenofovir Alafenamide Fumarate +Εμτρισιταμπίνη+Νταρουναβίρη+Cobisistat	TAF+FTC+DRV+COBI	tabs	30	JANSEN-CILAG INT. NV	759,19
Αναστολείς Σύντηξης (Fusion Inhibitors)						
FUZEON 90 mg/ml	Ενφουβιρίτιδη	T20	Inj.sol.	60 fl X 1 ml	ROCHE REGISTRATION	1239,23

ΣΗΜΕΙΩΣΕΙΣ:

1. Βάσει του αναθεωρημένου καταλόγου αποζημιούμενων φαρμάκων του άρθρου 251 του ν. 4512/2018, όπως τροποποιήθηκε με το άρθρο 24 του ν.4633/2019 [Υπ. Απόφαση με αρ.πρ. Δ3(α)9712/28-02-2022] και του Δελτίου Τιμών Φαρμάκων Ανθρώπινης Χρήσης με αρ.πρ. Δ3(α)81696/30-12-2021.
2. Περιλαμβάνονται μόνο τα αντιρετροϊκά φάρμακα για τα οποία έχει αποσταλεί έγγραφο από τις φαρμακευτικές εταιρείες στον ΕΟΔΥ, σχετικά με τη διαθεσιμότητά τους στην Ελλάδα. Σκευάσματα για τα οποία έχει αποσταλεί έγγραφο στον ΕΟΔΥ, σχετικά με τη διακοπή της κυκλοφορίας τους στην Ελλάδα, έχουν εξαιρεθεί.
3. Η ανώτατη νοσοκομειακή τιμή καθορίζεται με βάση την ανώτατη καθαρή τιμή παραγωγού, μειωμένη κατά 8,74% (ΦΕΚ 4274/Β/22.11.2019).

Κόστος αντιρετροϊκών σχημάτων σε πρωτοθεραπευόμενους ασθενείς

Προτεινόμενα Αντιρετροϊκά Σχήματα				Μηνιαίο Κόστος (€) (τιμή παραγωγού)
Εμπορική Ονομασία		Δραστικές Ουσίες		
2 NRTIs + INSTI				
Varistren	Tivicay 50 mg		ABC/3TC + DTG	595,22
ABC/3TC– MYLAN	Tivicay 50 mg		ABC/3TC + DTG	595,22
ETD - MYLAN	Isentress 400 mg		TDF/FTC + RAL	633,65
ETD - MYLAN	Isentress 600 mg		TDF/FTC + RAL	633,68
ETD - MYLAN	Tivicay 50 mg		TDF/FTC + DTG	634,9
Agardon	Epivir 300 mg	Isentress 400 mg	TDF + 3TC + RAL	638,54
Agardon	Epivir 300 mg	Isentress 600 mg	TDF + 3TC + RAL	638,57
Agardon	Epivir 300 mg	Tivicay 50 mg	TDF+ 3TC + DTG	639,79
Viread	Epivir 300 mg	Isentress 400 mg	TDF + 3TC + RAL	643,51
Viread	Epivir 300 mg	Isentress 600 mg	TDF + 3TC + RAL	643,54
Viread	Epivir 300 mg	Tivicay 50 mg	TDF+ 3TC + DTG	644,76
Biktarvy			TAF/FTC + BIC	645,72
Argiodin	Isentress 400 mg		TDF/FTC + RAL	646,76
Argiodin	Isentress 600 mg		TDF/FTC + RAL	646,79
Argiodin	Tivicay 50 mg		TDF/FTC + DTG	648,01
Kivexa	Tivicay 50 mg		ABC/3TC + DTG	656,96
Agardon	Dovato		TDF + 3TC/DTG	669,45
Viread	Dovato		TDF + 3TC/DTG	674,42
Triumeq			ABC/3TC/DTG	688,66
Truvada	Isentress 400 mg		TDF/FTC + RAL	716,76
Truvada	Isentress 600 mg		TDF/FTC + RAL	716,79
Truvada	Tivicay 50 mg		TDF/FTC + DTG	718,01
Descovy 25 mg	Isentress 400 mg		TAF/FTC + RAL	879,28
Descovy 25 mg	Isentress 600 mg		TAF/FTC + RAL	879,31
Descovy 25 mg	Tivicay 50 mg		TAF/FTC + DTG	880,53
1 NRTIs + INSTI				
Epivir 300 mg	Tivicay 50 mg		3TC + DTG	533,62
Dovato			3TC/DTG	563,28
Emtriva	Tivicay 50 mg		FTC + DTG	609,26
2 NRTIs + NNRTI				
Delstrigo			TDF/3TC/DOR	397,52
ETD - MYLAN	Pifeltro		TDF/FTC + DOR	427,18
Agardon	Epivir 300 mg	Pifeltro	TDF+ 3TC + DOR	432,07
Viread	Epivir 300 mg	Pifeltro	TDF+ 3TC + DOR	437,04
Argiodin	Pifeltro		TDF/FTC + DOR	440,29
Truvada	Pifeltro		TDF/FTC + DOR	510,29

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 2020 (JAMA 2020; 324:1651-1669)

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

Συστάσεις DHHS-USA 2021

(<https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/adult-and-adolescent-arv/whats-new-guidelines>)

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

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

Βιβλιογραφία

European AIDS Clinical Society (EACS) Guidelines. Version 11.0 October 2021.

Available at:

https://www.eacsociety.org/media/final2021eacsguidelinesv11.0_oct2021.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.

Saag MS, Gandhi RT, Hoy JF, *et al.* Antiretroviral Drugs for Treatment and Prevention of HIV Infection in Adults: 2020 Recommendations of the International Antiviral Society-USA Panel. JAMA 2020;324:1651-1669.

Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents with HIV. Department of Health and Human Services. Available at:

<https://clinicalinfo.hiv.gov/sites/default/files/guidelines/documents/AdultandAdolescentGL.pdf> Last updated [20/01/2022], Accessed [08/02/2022]