



Ne bařlayalım?

Dr. Figen Kaptan
İzmir Atatürk Eđitim ve Araştırma Hastanesi
İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniđi

26 Kasım 2011, Antakya

Mevcut ART rejimleri ile HIV enfeksiyonu eradike edilemez



Antiretroviral tedavinin hedefleri

- ✓ Plazma HIV-RNA düzeyini azami düzeyde ve uzun süreli baskılamak
- ✓ HIV ile ilişkili morbiditeyi azaltmak
- ✓ Yaşam süresini uzatmak ve kalitesini arttırmak
- ✓ İmmünolojik fonksiyonları iyileştirmek ve korumak
- ✓ HIV bulaşını önlemek



Antiretroviral ilaçlar: 2011

<u>NRTI/NtRTI</u>	<u>NNRTI</u>	<u>Proteaz inh.</u>	<u>Füzyon inh.</u>
ZDV ¹	Nevirapin	Sakinavir	Enfuvirtid
3TC ²	Efavirenz ⁶	Indinavir	
Abakavir ³	Etravirin	Nelfinavir	<u>İntegraz inh.</u>
Tenofovir ⁴	Rilpivirin	Ritonavir	Raltegravir
FTC ⁵		Fosamprenavir	
ddl		Lopinavir/r	<u>CCR5 antagonistisi</u>
d4T, ddC		Atazanavir	Maravirok
		Tipranavir	
		Darunavir	

Combivir^{1,2}, Trizivir^{1,2,3}, Kivexa^{2,3}, Truvada^{4,5}, Atripla^{4,5,6}

ART başlarken dikkat edilmesi gereken durumlar

- Komorbid hst (KVS, kc hst, psikiyatrik hst, renal hst, tbc)
- İlaçlara bağlı olası yan etkiler
- İlaç etkileşimleri
- Gebelik veya gebelik gelişmesi potansiyeli
- Genotipik ilaç direnç testi sonuçları
- Nevirapin: cinsiyet, tedavi öncesi CD4
- Abakavir: HLA-B*5701 testi
- Maravirok: ko-reseptör tropizm testi
- Hastanın uyum açısından değerlendirilmesi
- İlacın uygunluğu (hap sayısı, doz sıklığı, aç/tok, sıvı ile, saklama koşulları)



Güncel Rehberler

- ❑ DHHS Ekim 2011
- ❑ EACS Ekim 2011
- ❑ BHIVA
- ❑ IAS



Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents

October 14, 2011



Developed by the HHS Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents – A Working Group of the Office of AIDS Research Advisory Council (OARAC)

How to Cite the Adult and Adolescent Guidelines:

Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. Department of Health and Human Services. October 14, 2011; 1–167. Available at <http://www.aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL.pdf>. Accessed [insert date] [insert page number, table number, etc. if applicable]

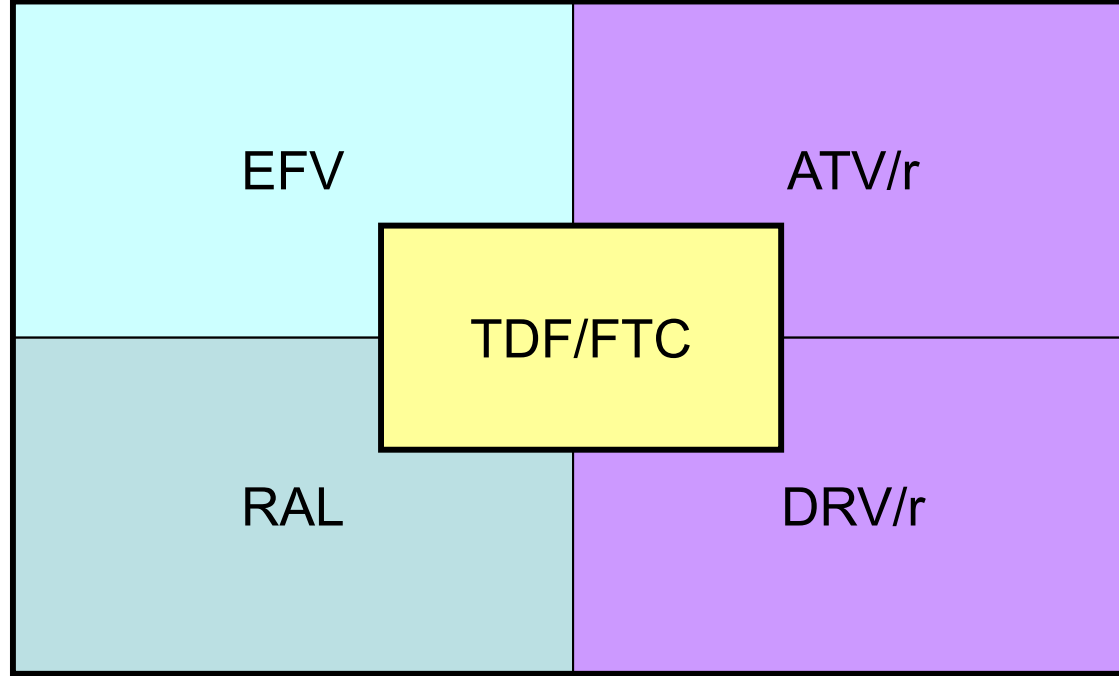
It is emphasized that concepts relevant to HIV management evolve rapidly. The Panel has a mechanism to update recommendations on a regular basis, and the most recent information is available on the AIDSinfo Web site (<http://aidsinfo.nih.gov>).



access AIDSinfo
mobile site

DHHS Ekim 2011

Önerilen Rejimler



Gebelerde LPV/r günde 2 dozda + ZDV/3TC

DHHS Ocak 2011

Etkinliği en üst düzeyde ve kalıcı,
İyi tolere edilen,
Toksisitesi kabul edilebilir,
Kullanımı kolay

Alternatif Rejimler

ZDV/3TC ↓

Etkili ve tolere edilebilir, ancak bazı dezavantajları olan rejimler

Bazı hastalarda önerilen rejim olabilir

NNRTİ bazlı	
EFV	ABC/3TC
RPV *	TDF/FTC; ABC/3TC
Pİ bazlı	
ATV/r	ABC/3TC
DRV/r ↑	ABC/3TC
FPV/r qd / bid	ABC/3TC; TDF/FTC
LPV/r qd / bid	ABC/3TC; TDF/FTC
İntegraz inhibitörü bazlı	
RAL ↑	ABC/3TC

Kabul Edilebilir Rejimler

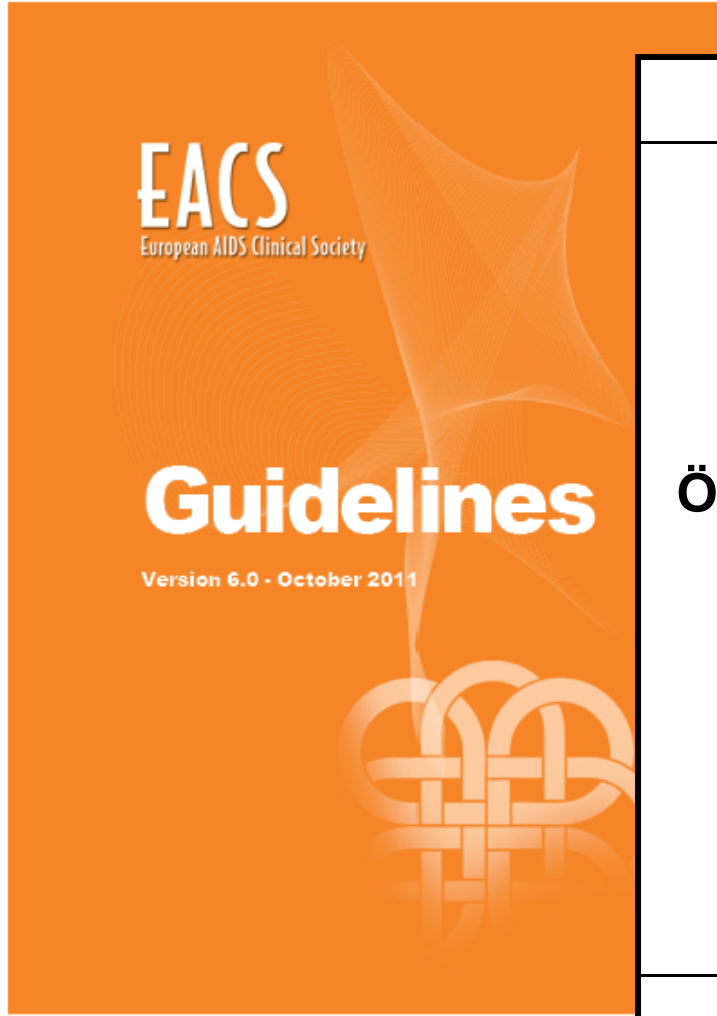
Bazı hastalar için seçilebilecek, fakat önerilen ya da alternatif rejimlerden daha az tatmin edici olan rejimler

NNRTİ bazlı	
EFV	ZDV/3TC
NVP	ZDV/3TC ↓
	ABC/3TC; TDF/FTC ↑
RPV	ZDV/3TC
Pİ bazlı	
ATV	ABC/3TC; ZDV/3TC
ATV/r	ZDV/3TC
DRV/r	ZDV/3TC
FPV/r	ZDV/3TC
LPV/r	ZDV/3TC
İntegraz İnhibitörü bazlı	
RAL	ZDV/3TC
CCR5 Antagonisti bazlı	
MVC	ZDV/3TC; TDF/FTC; ABC/3TC

Kabul edilebilir ancak dikkatli kullanılması gereken rejimler

Bazı çalışmalarda virolojik etkinliği gösterilmiş, ancak güvenlik, direnç veya etkinliği ile ilgili endişeler olan rejimler

Pİ bazlı	
SQV/r	TDF/FTC ABC/3TC ZDV/3TC



	A	B
Önerilen	NNRTİ bazlı	
	EFV	ABC/3TC TDF/FTC
	NVP	TDF/FTC
	Pi/r bazlı	
	ATV/r	ABC/3TC TDF/FTC
	DRV/r	
	LPV/r	
	İntegraz İnhibitörü bazlı	
RAL	TDF/FTC	
Alternatif	SQV/r	ZDV/3TC
	FPV/r	ddl/3TC veya
	MVC	FTC

A kolonundan 1 ilaç ve B kolonundan 1 NRTİ kombinasyonu seçin

TDF/FTC

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

934 Çalışması

Tenofovir DF, Emtricitabine, and Efavirenz vs. Zidovudine, Lamivudine, and Efavirenz for HIV

Joel E. Gallant, M.D., M.P.H., Edwin DeJesus, M.D., José R. Arribas, M.D., Anton L. Pozniak, M.D., Brian Gazzard, M.D., Rafael E. Campo, M.D., Biao Lu, Ph.D., Damian McColl, Ph.D., Steven Chuck, M.D., Jeffrey Enejosa, M.D., John J. Toole, M.D., Ph.D., and Andrew K. Cheng, M.D., Ph.D., for the Study 934 Group*

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

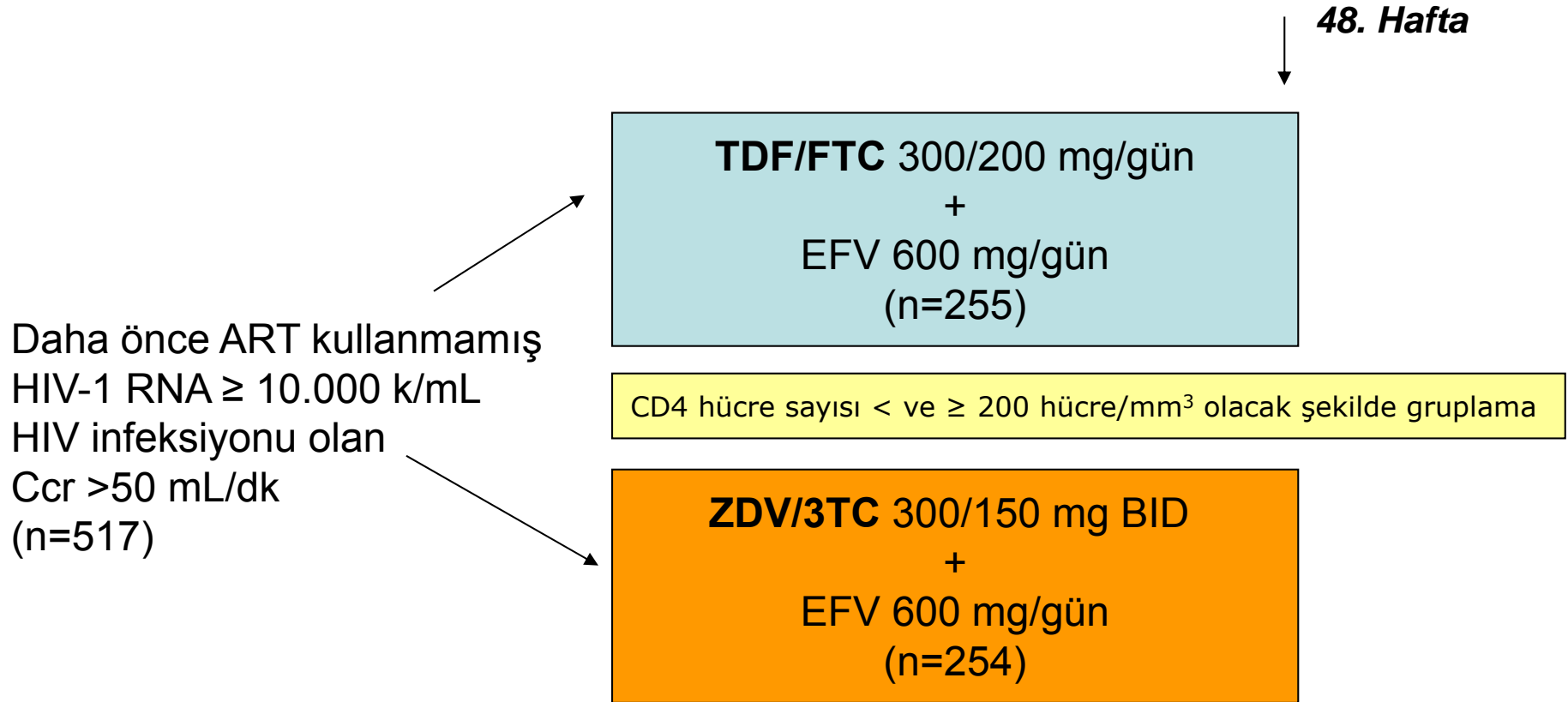
ACTG 5202

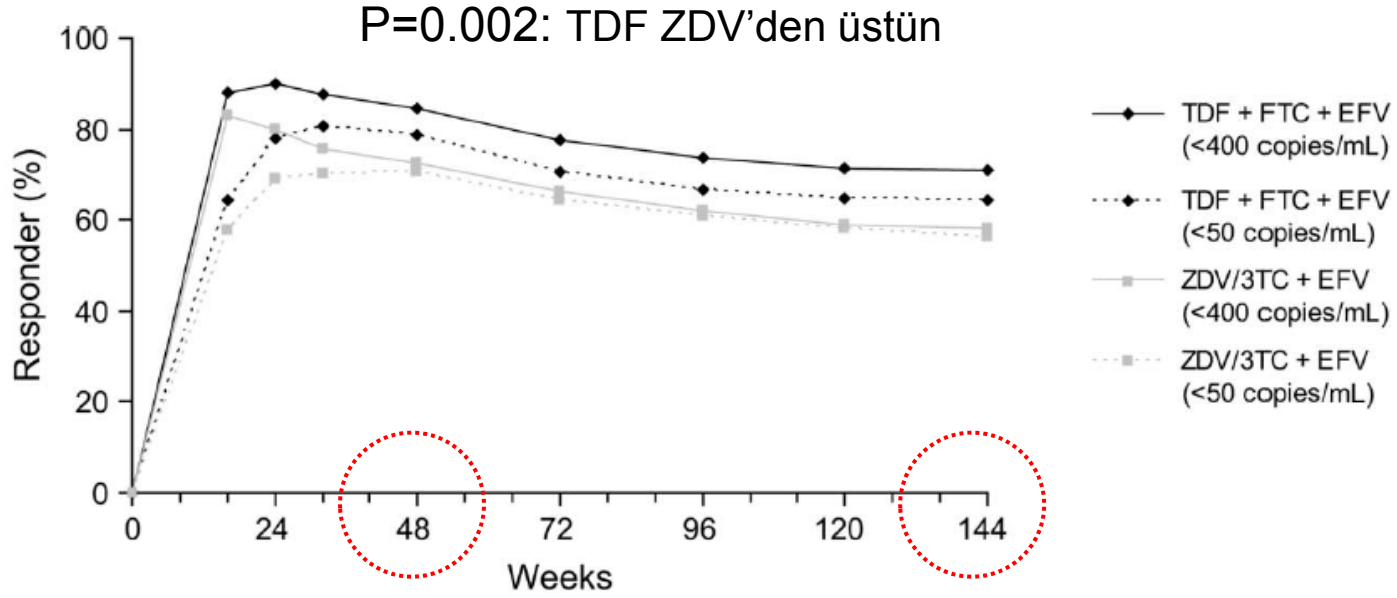
Abacavir–Lamivudine versus Tenofovir–Emtricitabine for Initial HIV-1 Therapy

Paul E. Sax, M.D., Camlin Tierney, Ph.D., Ann C. Collier, M.D., Margaret A. Fischl, M.D., Katie Mollan, M.S., Lynne Peeples, M.S., Catherine Godfrey, M.D., Nasreen C. Jahed, M.P.H., Laurie Myers, M.S., David Katzenstein, M.D., Awry Farajallah, M.D., James F. Rooney, M.D., Belinda Ha, Ph.D., William C. Woodward, M.D., Susan L. Koletar, M.D., Victoria A. Johnson, M.D., P. Jan Geiseler, M.D., and Eric S. Daar, M.D., for the AIDS Clinical Trials Group Study A5202 Team*

ABSTRACT

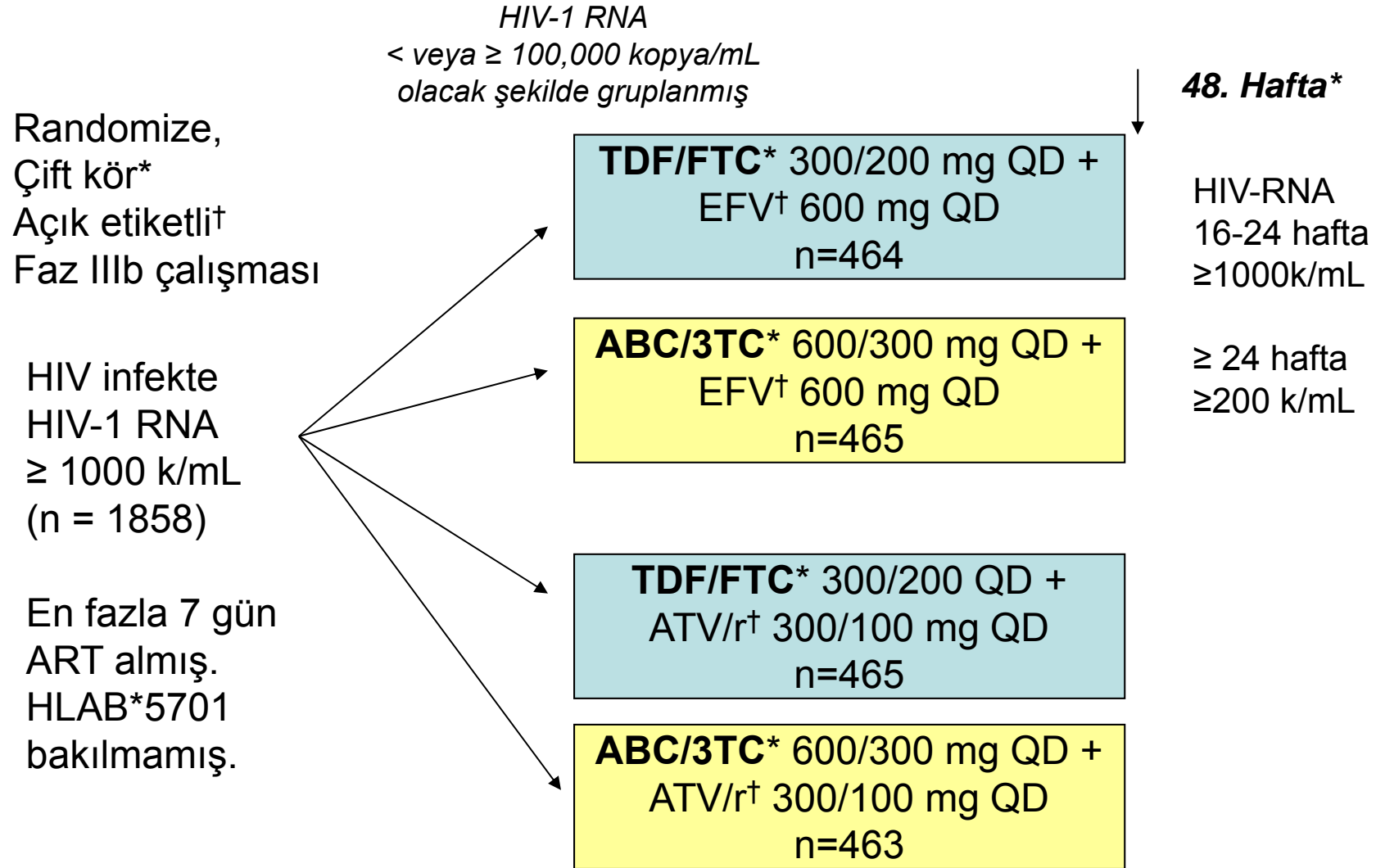
934 Çalışması: TDF/FTC ile ZDV/3TC karşılaştırması:





48. ve 144. Hafta sonuçları	TDF	ZDV	p
HIV-RNA <400 k/mL; %	84 → 71	73 → 58	0.004
CD4 hücre artışı /mm ³	190 → 312	150 → 217	0.09
İlacı bırakma (yan etki nedeniyle), %	4 → 5	9 → 11*	0.01
Ekstremitte yağ doku miktarı, kg	7.9	5.4	0.001

ACTG 5202: ABC/3TC ile TDF/FTC karşılaştırması:



*Randomizasyon sonrası VB gelişene kadar geçen zaman

ACTG 5202: 48. hafta sonuçları

	TDF	ABC	İstatistik
Virolojik başarısızlık (VB), n	26	57*	HR=2.08
VB veya diğer nedenlerle ilaç değ, n	68	114	HR=1.68
48 haftadan sonra VB olmama ihtimali,%	93	83	
Post hoc analiz: hesaplanan sonraki VB, n	10	10	P=0.25
İlaç ilişkili herhangi bir yan etki, n	130	130	
Yan etki (evre 4), n	5	24*	P<0.001
48. hafta: HIV-RNA <50 k/ml, n	80	75	
CD4 hücre sayısında artış, n	199	194	
Major direnç mutasyonu, n	10	25	

ABC grubu: yüksek (10^5 log) viral yük grubu durduruldu
Tedavi seçiminde uyarı olarak yer almakta

ABC grubunda VB oranı daha yüksek; erkek cinsiyet, tedavi öncesi genotip analizinin yapılmamış olması, düşük CD4 ve yüksek viral yük ile ilişkili

* Daha erken ortaya çıkmakta

Sax PE, NEJM 2009

NRTİ: dikkat edilmesi gerekenler

Tenofovir

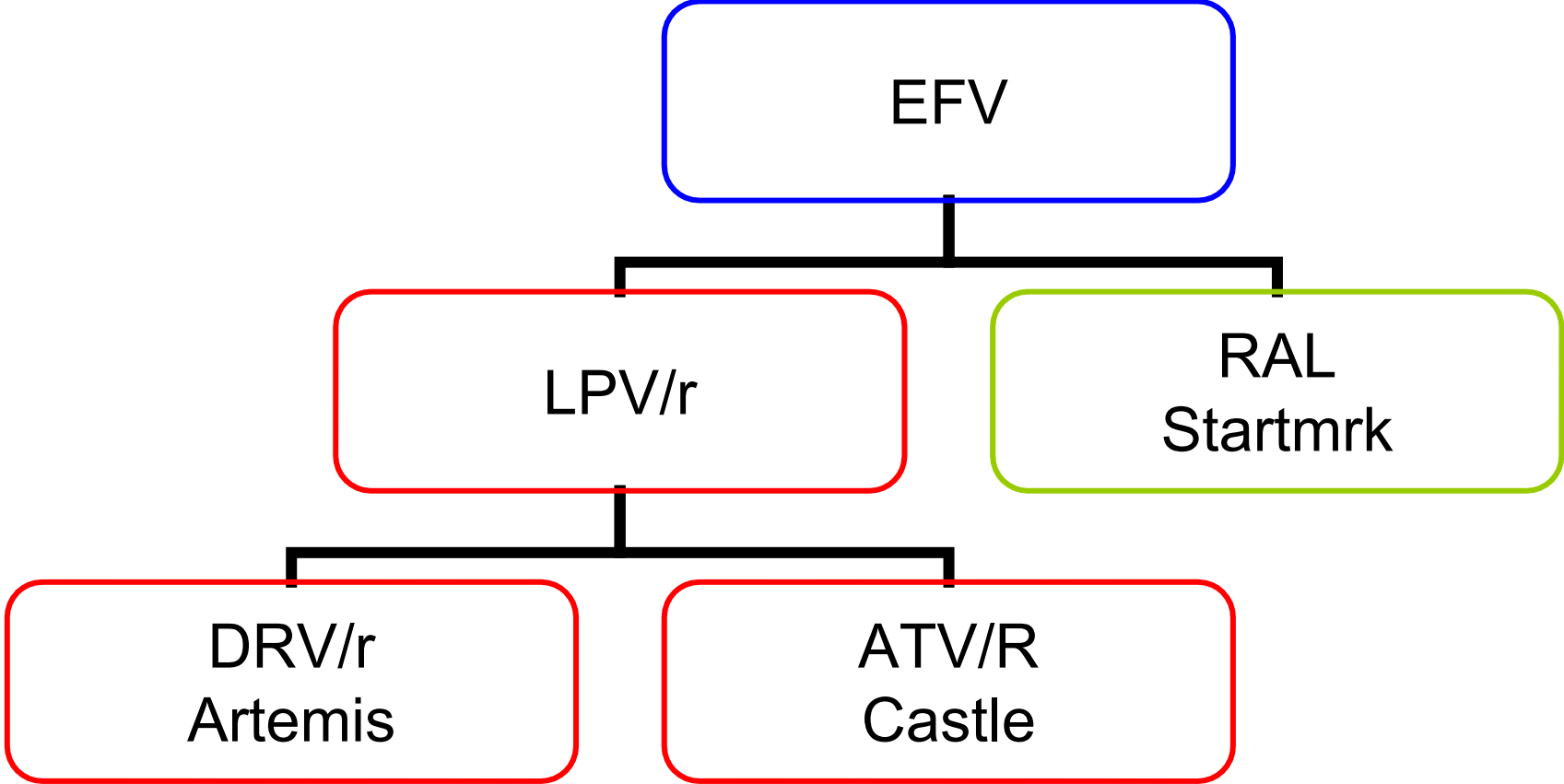
- Renal fonksiyonlar izlenmeli: kreatinin artışı, glikozüri, hipofosfatemi, akut tübüler nekroz
- Risk: ileri HIV, önceki ART süresi, altta yatan böbrek hst,
- Ccr < 50 mL/dk ise doz azaltılmalı veya başka ilaç kullanılmalı
- Kemik yoğunluğunda azalma

Abakavir

- Tedavi öncesi HLA-B*5701 testi (aşırı duyarlılık)
- HIV-RNA >100,000 k/mL ise virolojik yanıt daha düşük
- Mİ riski? D:A:D çalışmasında risk artmış
- FDA analizinde (n=26 çalışma) fark yok

Zidovudin

- Anemi, kemik iliği baskılanması
- Daha çok ekstremitelerde yağ doku kaybı
- Mitokondriyel toksisite



ACTG 5142

Randomize
Faz III
Açık etiketli

Daha önce ART kullanmamış
HIV-1 RNA >2000 k/mL
HIV infeksiyonu olan
CD4: kısıtlama yok
(n=753)

HIV-RNA >100,000 ~ %50
Ort CD4 178-190 hücre

EFV 600 mg/gün QD
+
2 NRTİ
(n=250)

LPV/r 400/100 mg BID
+
2 NRTİ
(n=250)

LPV/r 400/100 mg BID
+
EFV 600 mg/gün QD
(n=250)

ACTG 5142: 96. hafta sonuçları

Virolojik baskılanma EFV + 2 NRTİ grubunda daha başarılı
CD4 hücre artışı LPV/r + 2 NRTİ grubunda daha iyi

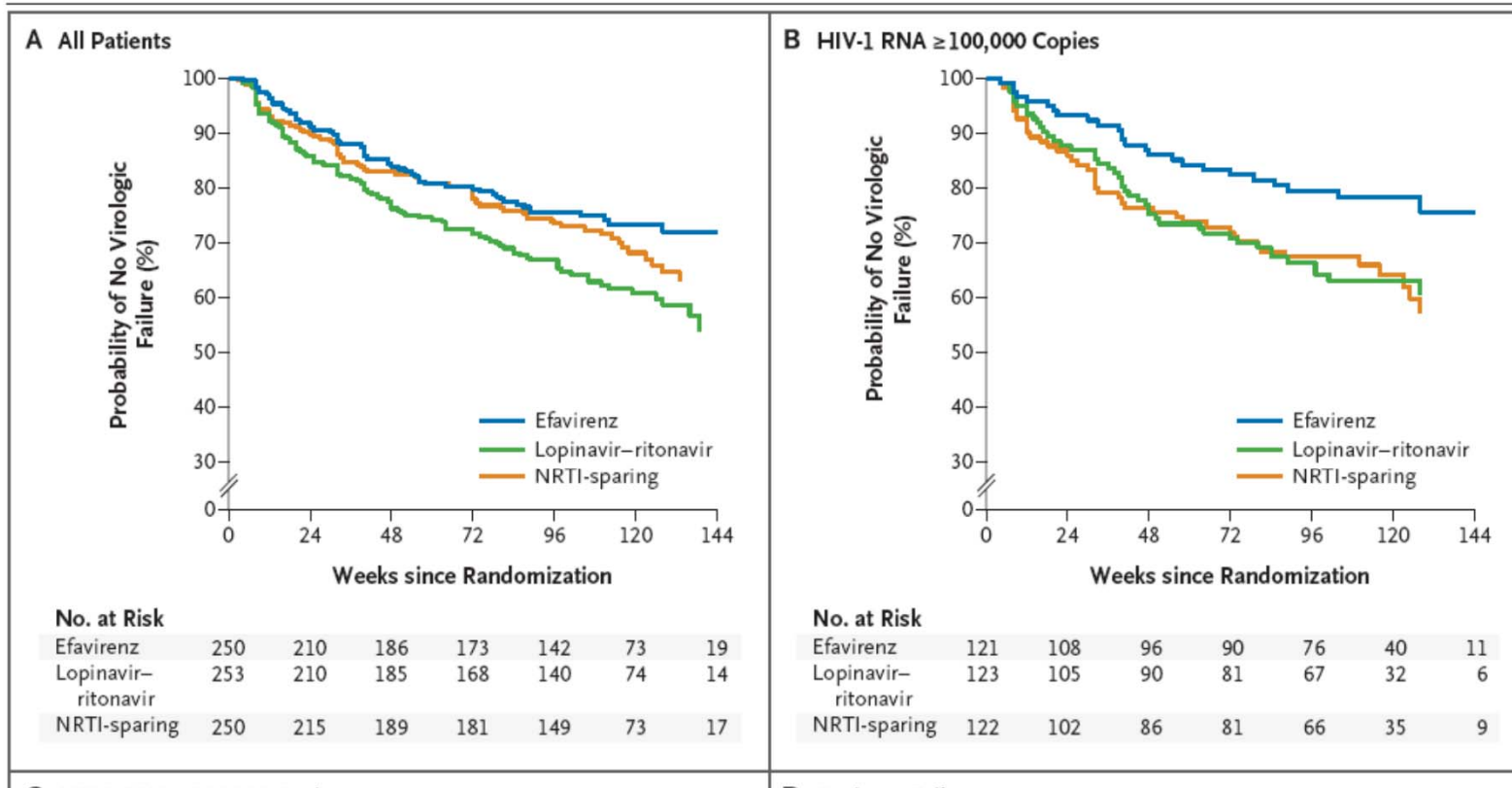
	EFV + 2NRTİ	LPV/r + 2NRTİ	EFV + LPV/r
HIV-RNA <200 k/mL	%93*	%86*	%92
HIV-RNA <50 k/mL	%89**	%77**	%83
CD4 hücre artışı/mm ³	273***	287***	230

*P= 0.041

**P= 0.003

***P= 0.01

Virolojik başarısızlık LPV/r grubunda daha kısa sürede



Virolojik başarısızlık

EFV ile LPV/r karşılaştırması

48. Hafta Birincil sonlanım

Randomize
Açık etiketli

Daha önce ART kullanmamış
HIV-1 RNA \geq 1000 k/mL
HIV infeksiyonu olan
CD4 < 200 hücre/mm³
(n=189)

EFV 600 mg/gün QD
+
ZDV/3TC 300/150 mg BID
(n =95)

CD4 hücre sayısı < ve \geq 100 hücre/mm³ olacak şekilde gruplama

LPV/r 400/100 mg BID
+
ZDV/3TC 300/150 mg BID
(n =94)

48. Hafta sonuçları	EFV ZDV/3TC n =95	LPV/r ZDV/3TC n =94	p
HIV-RNA <50 k/mL, %	70	53	0.013
- CD4<100 hücre/mm ³ , %	47	38	0.03
HIV-RNA <400 k/mL, %	73	65	0.25
Virolojik başarısızlık, n	7	17	0.02
CD4 hücre artışı, /mm ³	234	239	
T. kolesterol artışı, mg/dL	50	63	0.24
Trigliserid artışı, mg/dL	48	110	0.01

Daha önce tedavi almamış, ileri dönem HIV hastaları

- EFV bazlı ART'nin virolojik etkinliği daha yüksektir
- VB, EFV grubunda NRTİ ve/veya NRTİ+2NRTİ rejimleri, LPV/r bazlı rejimlere göre ilişkilidir, az sayıda 3TC direnci,
- VB, LPV/r grubunda yan etkiler daha azdır
- EFV bazlı rejimin lipidler üzerindeki etkisi daha azdır

İleri dönem HIV enfeksiyonunda
LPV/r bazlı rejimler dikkatli kullanılmalı

Seven-Year Efficacy of a Lopinavir/Ritonavir-Based Regimen in Antiretroviral-Naïve HIV-1-Infected Patients

Robert L. Murphy,¹ Barbara A. da Silva,² Charles B. Hicks,³
Joseph J. Eron,⁴ Roy M. Gulick,⁵ Melanie A. Thompson,⁶ Florence McMillan,²
Martin S. King,² George J. Hanna,² and Scott C. Brun²

¹Northwestern University, Chicago, Illinois, USA; ²Abbott Laboratories, Abbott Park, Illinois, USA; ³Duke University, Durham, North Carolina, USA; ⁴University of North Carolina, Chapel Hill, North Carolina, USA; ⁵Weill Medical College of Cornell University, New York, New York, USA; ⁶AIDS Research Consortium of Atlanta, Atlanta, Georgia, USA

Objective: Evaluate efficacy and tolerability of lopinavir/ritonavir (LPV/r) plus stavudine and lamivudine long term in antiretroviral-naïve patients. **Design:** Open-label follow-up of prospective, randomized, multicenter trial. **Method:** Antiretroviral-naïve HIV-1-infected subjects ($N = 100$) received 1 of 3 doses of LPV/r plus stavudine and lamivudine for 48 weeks then received LPV/r soft-gel capsules 400/100 mg plus stavudine and lamivudine. After 6 years, subjects replaced stavudine with tenofovir. **Results:** At 7 years, by intent-to-treat analysis, 61% had plasma HIV-1 RNA <400 copies/mL and 59% had < 50 copies/mL. Thirty-nine subjects discontinued treatment due to adverse events ($n = 16$), personal/other reasons (10), loss to follow-up (9), and noncompliance (4). Among 28 subjects qualifying for drug resistance testing, no protease inhibitor or stavudine resistance was observed and 4 showed lamivudine resistance. Most common drug-related moderate or severe adverse events were diarrhea (28%), nausea (16%), and abdominal pain (11%). Subjects who received stavudine (median 6.6 years) and switched to tenofovir demonstrated significant improvements in total cholesterol ($p = .009$), triglycerides ($p = .023$), apolipoprotein C-III ($p < .001$), adiponectin ($p = .008$), fasting insulin ($p = .04$), and leptin ($p = .03$). **Conclusion:** LPV/r-based therapy demonstrated sustained efficacy with no protease inhibitor or stavudine resistance through 7 years in antiretroviral-naïve patients. Switching from stavudine to tenofovir resulted in significant improvements

LPV/r bazlı rejimler: 7 yıllık sonuçlar

kART ile HIV enfeksiyonunun uzun süre baskılanması mümkündür.

Daha önce ART kullanmamış hastalar (n=100)

- LPV/r tb + stavudin + 3TC (ilk 48 hafta)
- LPV/r yumuşak kapsül + stavudin + 3TC (6 yıla tamamlanmış)
- LPV/r yumuşak kapsül + TDF + 3TC (6. yıldan sonra..)

HIV-RNA <400 k/mL: %61

HIV-RNA <50 k/mL: %59

Yan etki nedeniyle tedaviyi bırakma: n=39

Direnç testi yapılan hastalarda

- Pİ veya stavudin direnci yok
- 4 hastada 3TC direnci saptanmış

İlaç ilişkili yan etki (orta-şiddetli)

- ishal %28, karın ağrısı %11

TDF'e geçildikten sonra metabolik parametreler düzelmiş (kolesterol, TG, açlık insülin)

The Safety and Efficacy of Tenofovir DF in Combination with Lamivudine and Efavirenz Through 6 Years in Antiretroviral-Naïve HIV-1-Infected Patients

Isabel Cassetti, MD,¹ José Valdez R. Madruga, MD,² Jamal Muhamad A.H. Suleiman, MD,³ Arnaldo Etzel, MD,⁴ Lijie Zhong, PhD,⁵ Andrew K. Cheng, MD, PhD,⁵ and Jeffrey Enejosa, MD,⁵ for the Study 903E Team*

¹Fundacion Centro Estudios Infectologicos, Buenos Aires, Argentina; ²Centro de Referência e Treinamento DST/AIDS, São Paulo, Brazil; ³Brasilmed Assistência Médica e Pesquisas, São Paulo, Brazil; ⁴Hospital Guilherme Álvaro, Santos, Brazil; and ⁵Gilead Sciences, Foster City, California, USA

Background: Study 903 is a phase 3 trial with a completed 144-week, double-blind phase comparing tenofovir DF (TDF) to stavudine (d4T) in combination with lamivudine (3TC) and efavirenz (EFV) and an ongoing additional 336-week open-label extension phase. **Method:** Patients in Brazil, Argentina, and the Dominican Republic who completed the 144-week double-blind phase on TDF were eligible to roll over to the extension phase (weeks 144–480). Results from an interim week 288 analysis are presented. **Results:** Eighty-six patients (62% male, 70% white) initially randomized to the TDF arm continued treatment with TDF. At the end of the 144-week, double-blind phase, 85 of the 86 had HIV-1 RNA <400 copies/mL, of whom 84% maintained virologic suppression through week 288. CD4 counts continued to improve with a mean increase of 135 cells/mm³ from entry into the open-label extension to week 288. No patient discontinued due to renal adverse events. Small changes in bone mineral density at the lumbar spine and hip were seen in the first 48 weeks but were nonprogressive through 288 weeks. Mean limb fat increased from 8.0 kg at week 96 to 8.8 kg at week 288. **Conclusion:** Through 288 weeks, once-daily TDF+3TC+EFV demonstrated sustained antiretroviral activity with continued immunologic recovery. TDF treatment was not associated with renal adverse events or limb fat loss in

EFV bazlı rejimler: 6 yıllık sonuçlar (GS 903)

- Randomize, çift kör, faz III (144 hf) → açık etiketli fazı devam etmekte (366 hf)
- Daha önce tedavi kullanmamış hastalar
- TDF + 3TC + EFV
- 288. haftada, hastaların çoğunluğunda virolojik baskılanma ve immünolojik düzelme sürmektedir
 - HIV-1 RNA < 50 kopya/mL: %80 (E = K)
 - CD4+ hücre sayısındaki ortalama değişiklik: +410 hücre/mm³
- Böbrek işlevinde önemli bir değişiklik yok (Cockcroft-Gault)

Hangi proteaz inhibitörü? ARTEMIS Çalışması

**48. Hafta
Birincil
sonlanım**

Randomize
Açık etiketli
Faz III

Daha önce ART kullanmamış
HIV-1 RNA > 5000 k/mL
HIV infeksiyonu olan
CD4: kısıtlama yok
(n=698)

**DRV/R 800/100 mg/gün QD +
TDF/FTC 300/200 mg/gün
(n=343)**

**LPV/R 800/200 mg/gün QD veya BID
TDF/FTC 300/200 mg/gün +
(n=346)**

ARTEMIS Çalışması: 48. hafta sonuçları

	DRV/r	LPV/r
HIV RNA <50 k/mL	%84	%78
CD4 hücre artışı/mm ³	+137	+141

P = 0.001
Eşdeğer

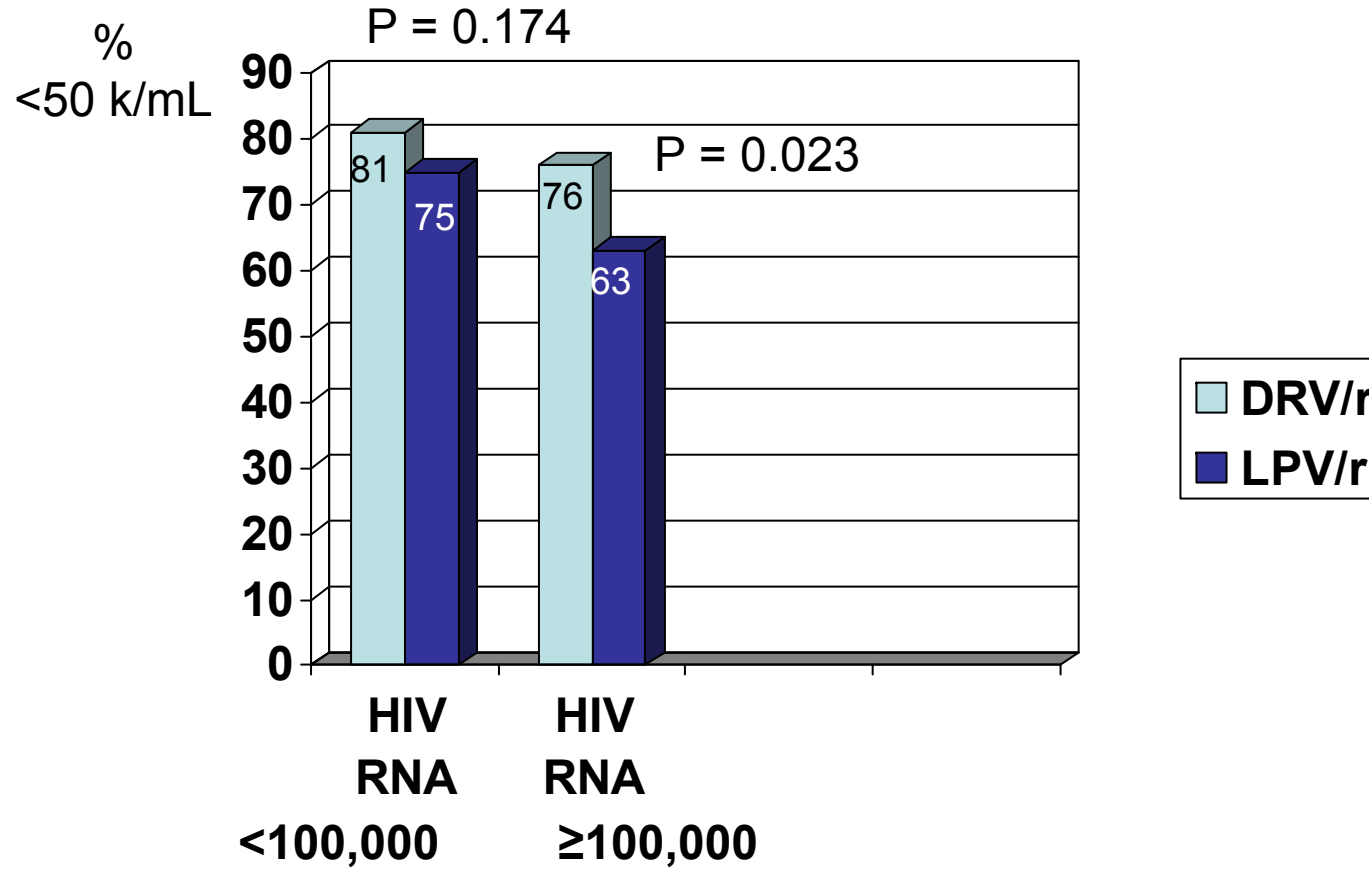
ARTEMIS Çalışması: 96. hafta sonuçları

	DRV/r	LPV/r	p
HIV RNA <50 k/mL, %	79	71	0.012*
CD4 hücre artışı/mm ³	+171	+188	
İlaca bağlı nedenlerle tedaviyi kesme, %	4	9	
İshal (evre 2-4), %	4	11	<0.001
Döküntü (evre 2-4), %	3	1	
Trigliserid artışı (evre 2-4), %	4	13	0.0001
Total kolesterol artışı (evre 2-4), %	18	28	0.0001
Virolojik başarısızlık, %	12	17	0.0437

*ITT analiz
DRV/R daha üstün

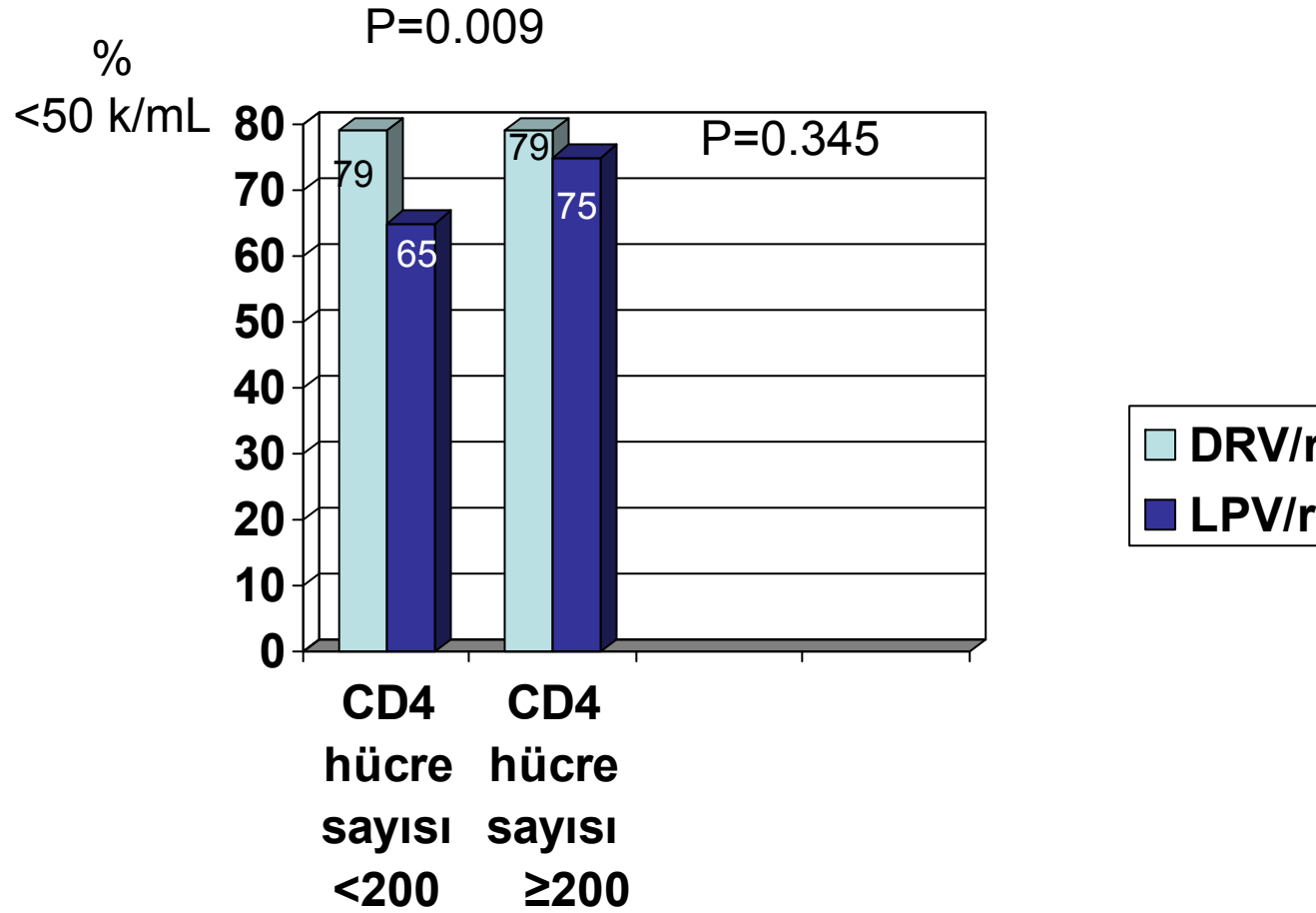
ARTEMIS Çalışması: 96. hafta

Hastalar başlangıçtaki HIV RNA düzeyine göre gruplandırıldığında DRV/r yüksek viral yükü olan hastalarda daha başarılı



ARTEMIS Çalışması: 96. hafta

Başlangıçtaki CD4 hücre sayısı düşük olan hastalarda DRV/r daha başarılı

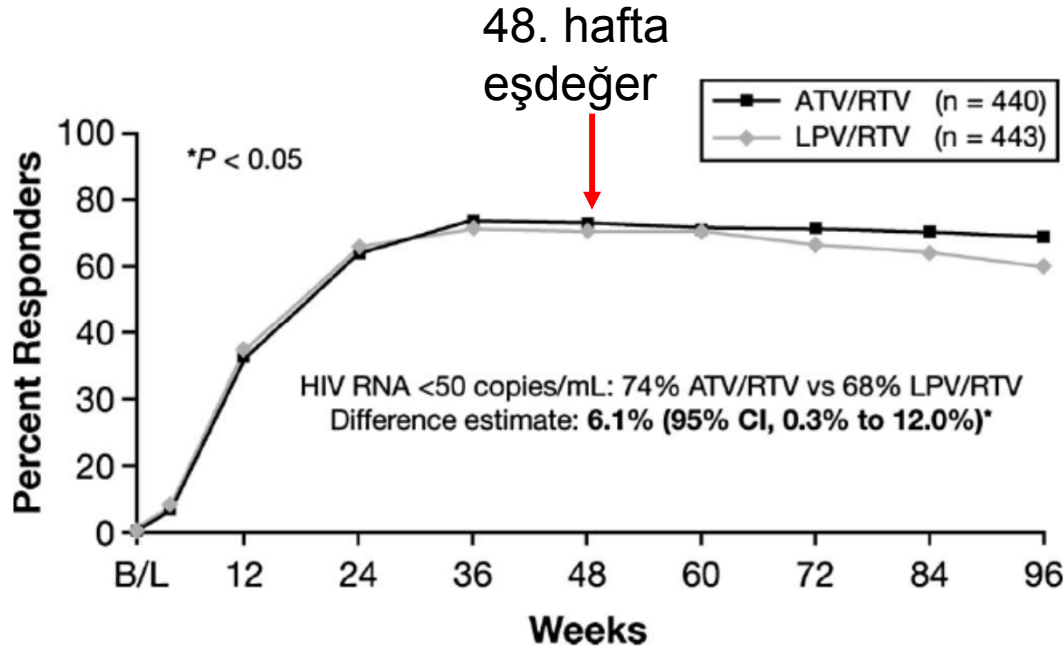


Once-Daily Atazanavir/Ritonavir Compared With Twice-Daily Lopinavir/Ritonavir, Each in Combination With Tenofovir and Emtricitabine, for Management of Antiretroviral-Naive HIV-1–Infected Patients: 96-Week Efficacy and Safety Results of the CASTLE Study

Jean-Michel Molina, MD,*† Jaime Andrade-Villanueva, MD,‡ Juan Echevarria, MD,§ Ploench Chetchotisakd, MD,|| Jorge Corral, MD,¶ Neal David, FCFP# Graeme Moyle, MD,** Marco Mancini, BS,†† Lisa Percival, MS,†† Rong Yang, PhD,†† Victoria Wirtz, MS,†† Max Lataillade, DO, MPH,†† Judith Absalon, MD, MPH,†† and Donnie McGrath, MD, MPH†† for the CASTLE Study Team

Randomize, açık etiketli
Daha önce ART almamış
HIV-RNA ≥ 5000 k/mL
CD4: kısıtlama yok

14) and
it in the
re week
received
greater
itonavir
consent
itonavir
mpared
scontin-
s 48 and
zenovir/



	ATV/r	LPV/r
48 hf	%78	%76
96 hf	%74	%68

Başlangıç tedavisinde ATV/r QD ile LPV/r BID eşdeğer

CASTLE Çalışması: 96. hafta sonuçları

	ATV/r	LPV/r
CD4 hücre artışı (ort)	268	290
CD4<50 ise: <50k/mL %	78	58
CD4<50 ve HIV-RNA >100,000 k/mL ise: <50k/mL %	71	61
Virolojik başarısızlık %	7	7
İlacı bırakma %	16	22
İshal %	7	17
Bilirubin artışı >2.5X ULN %	44	1
Total kolesterol \geq 240 mg/dL %	11	25

STARTMRK çalışması: RAL ile EFV karşılaştırması

Randomize

Faz III

HIV enfeksiyonu olan
ART almamış
HIV-1 RNA > 5000 k/mL
EFV, TDF, veya FTC
direnç yok
(n=563)

*48 hf
birincil sonlanım*

*96 hf
planlanan
izlem*

RAL 400 mg 2x1
+
TDF/FTC
(n = 281)

EFV 600 mg gece tek doz
+
TDF/FTC
(n = 282)

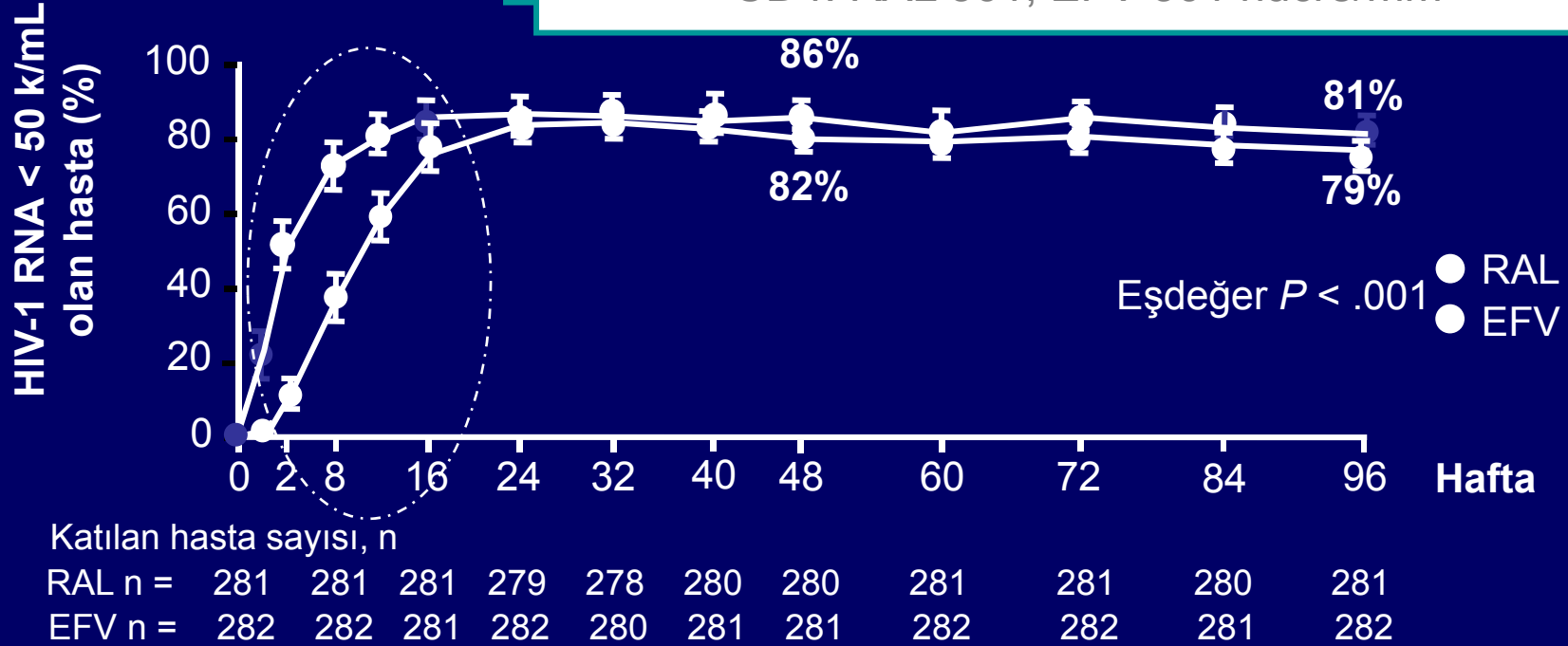
Bazal değerlendirme:

- %53 hastada HIV-1 RNA >10⁵ kopya/mL;
- %47 hastada CD4+ hücre sayısı <200 hücre/mm³

Lennox J, Lancet 2009

STARTMRK: Virolojik ve immünolojik etkinlik

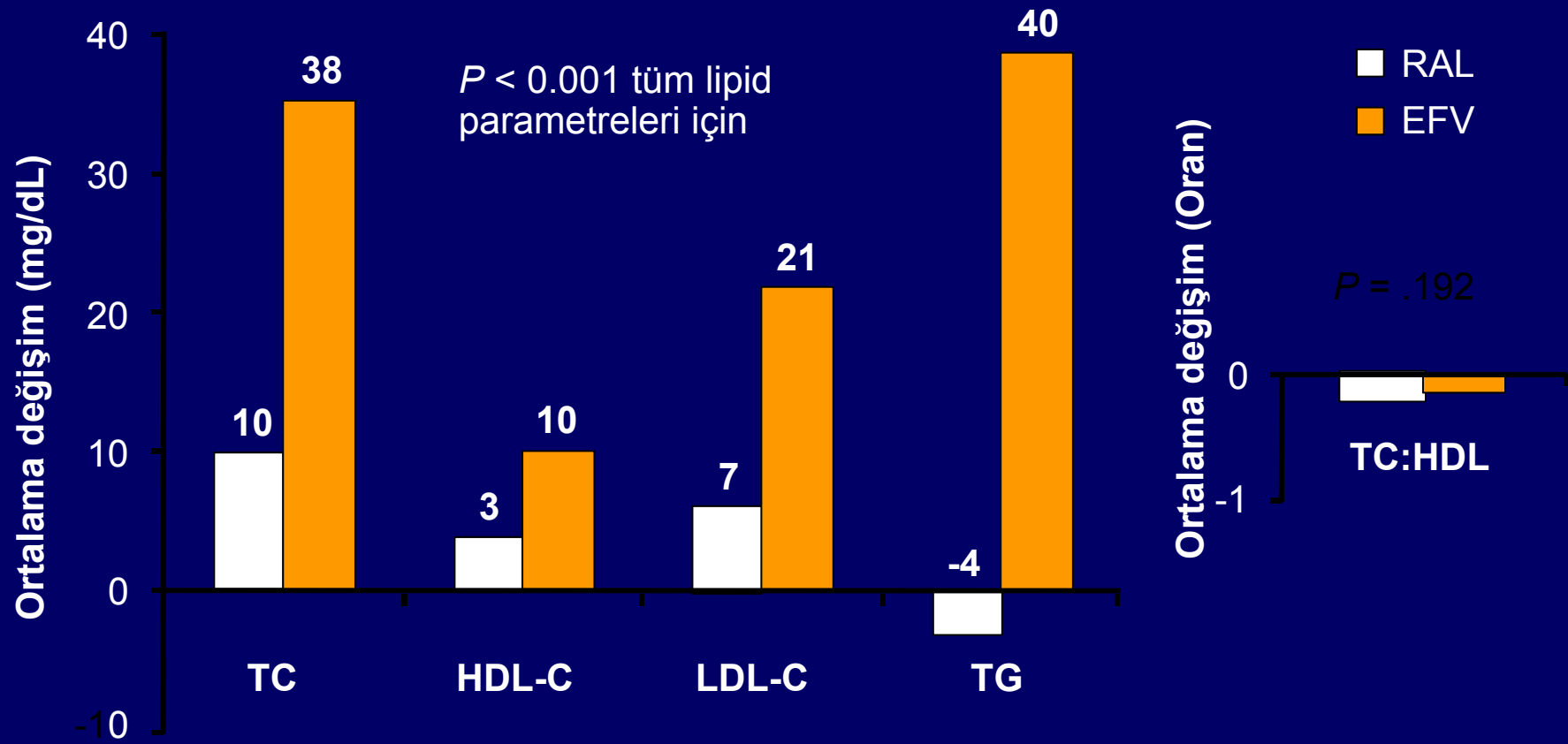
192 hf: HIV-RNA <50 k/mL: RAL %76.2; EFV %67
+CD4: RAL 361; EFV 301 hücre/mm³ EACS 2011



- RAL ile daha kısa sürede virolojik baskılanma ($P = .001$)
- RAL ile CD4+ hücre sayısı artışı da daha fazla
 - +240 vs +225 hücre/mm³; Δ : 15 hücre/mm³ (95% CI: -13-42)

EŞDEĞER

STARTMRK: Lipidler üzerine etki / 96 hf



STARTMRK Çalışması: İstenmeyen klinik etkiler

	EFV	RAL
İlaç ilişkili klinik yan etkiler (toplam)	%78	%47
Orta - ciddi	%32	%16
Ciddi	<%2	<%2
SSS toksik etki (8 hafta)	%17.7	%10.3
Malinite (48 hafta)	n=9	n=1
Malinite (96 hafta)	n=11	n=3

P = .015

- Kaposi sarkomu (n = 7)
- Anal kanser (n = 1)
- B-hücreli lenfoma (n = 1)
- Kemik kanseri (n = 1)
- Akciğer kanseri (n = 1)
- Bazal hücreli kanser (n = 3)

Rilpivirin ile EFV karşılaştırması

Faz III
Randomize
Çift kör
Eşdeğerlik çalışması

48. Hafta Birincil sonlanım

Daha önce ART kullanmamış
HIV-1 RNA \geq 5000 k/mL
HIV infeksiyonu olan
(n=947)

RPV 25 mg/gün QD
+
2 NRTİ*
(n =340)

EFV 600 mg/gün QD
+
2 NRTİ*
(n =340)

*2 NRTİ araştırmacı tarafından seçilmiş.
Duyarlılık testi sonucuna göre karar verilmiş.

48. Hafta sonuçları	RPV	EFV
HIV-RNA <50 k/mL, %	86	82
Virolojik başarısızlık, %	7	5
CD4 hücre artışı, /mm ³	Fark yok	
İlacı bırakma (y.e.), %	4	7
Yan etki (evre 2-4), %	16	31

p<0.0001

- Virolojik başarısızlık RPV grubunda daha yüksek (özellikle bazal HIV-RNA yüksekse)
- Döküntü, sersemlik, lipidlerde yükselme RPV grubunda anlamlı olarak daha az (p<0.0001)

Yüksek dozda kullanıldığında QT uzaması

Yemekle alınmalı

Antiasid, H2 bloker ile dikkatli kullanılmalı

PPI ile kullanılmamalı

Gelecek

- Daha çok ARV ilaç
- Daha çok kombine tek tablet rejimleri
- Yeni NNRTİ
ETR/TDF/FTC
- Yeni integras inhibitörleri
EVG/COBI/TDF/FTC
DOL/ABC/3TC

Türkiye

- NRTİ: TDF/FTC, ZDV/3TC, ABC, 3TC
- NNRTİ: EFV, NVP
- PI'leri: RTV, IDV, LPV/r
- DRV/r...
- RAL...
- Etravirin...



2 NRTİ + Pİ

+	Klinik sonlanımı olan ve ileri dönem hastalara ait veri çok
+	Uzun süreyi kapsayan veri mevcut
+	Genetik direnç bariyeri yüksek
X	Hap sayısı çok
X	İlaç etkileşimi sık
X	Çapraz direnç olabilir
X	Uzun süreli toksik etkiler: dislipidemi, lipodistrofi

	DHHS	EACS
Önerilen	ATV/r, DRV/r	ATV/r, DRV/r, LPV/r, SQV/r

2 NRTİ + NNRTİ

+	Pİ ile eşdeğer, hatta üstün virolojik baskılama
+	Hap sayısı az, günde tek doz kullanılabilir
+	Pİ seçeneği korunmuş olur
X	Klinik etkinlik kanıtlanmamış, surrogate göstergeler kullanılmış
X	İleri dönem hastalarla ilgili veri daha az
X	Direnç hızlı gelişir, çapraz direnç var
X	Yakın izlem: allerjik reaksiyon

	DHHS	EACS
Önerilen	EFV	EFV, NVP
Alternatif	RPV	

2 NRTİ + İntegraz İnhibitörü

+	Etkinliği yüksek, iyi tolere edilir
+	İlaç etkileşimi az
+	Diğer seçenekler korunmuş olur
X	Uzun süreli veri yok
X	Raltegravir: günde tek doz kullanımı uygun değil
X	Pahalı
X	Direnç bariyeri nisbeten düşük