



EACS
European
AIDS
Clinical
Society

GHID

Versiunea 12.0 Octombrie 2023

*Ediție specială a versiunii 12.0 din octombrie 2023,
tradusă din limba engleză în limba română, cu acordul EACS*

Cuprins

Introducere la ghidul EACS 2023	3
Rezumatul modificărilor de la v11.1 la v12.0	4
Membrii grupurilor de experți	5
Membrii consiliului de conducere	5
Abrevieri	6

Partea I

Evaluarea la vizitele inițiale și ulterioare	7
---	----------

Partea a II-a

Tratamentul antiretroviral (TARV)	10
Evaluarea disponibilității de a începe și menține TARV	10
Recomandări privind inițierea TARV la persoanele cu infecție cronică neexpuse anterior la TARV	12
Tratamentul combinat inițial la pacienții adulți fără expunere la TARV	13
Infecția HIV primară (IHP)	15
Strategii de switch terapeutic la pacienții cu supresie virală	16
Eșecul virusologic	17
Tratamentul pacienților HIV-pozitive gravide sau care intenționează să devină gravide	18
TARV în coinfecția TB/HIV	20
Profilaxia postexpunere (PEP)	22
Profilaxia preexpunere (PrEP)	23
Reacțiile adverse asociate ARV și clasele de medicamente	24

Partea a III-a

Interacțiuni medicamentoase și alte aspecte legate de prescrierea medicamentelor	26
Interacțiuni medicamentoase între ARV și non-ARV	28
Interacțiuni medicamentoase între analgezice și ARV	30
Interacțiuni medicamentoase între anticoagulante/antiagregante plachetare și ARV	31
Interacțiuni medicamentoase între antidepresive și ARV	32
Interacțiuni medicamentoase între antihipertensive și ARV	33
Interacțiuni între medicamentele antiinfecțioase pentru IO și ITS și ARV	35
Interacțiuni medicamentoase între antimalarice și ARV	37
Interacțiuni între medicamentele antituberculoase și ARV	38
Interacțiuni medicamentoase între anxiolitice și ARV	40
Interacțiuni între medicamentele bronhodilatatoare (pentru BPOC) și ARV	41
Interacțiuni medicamentoase între contraceptive și ARV	42
Interacțiuni medicamentoase între corticosteroizi și ARV	44
Interacțiuni medicamentoase între terapiile anti-COVID-19 și ARV	45
Interacțiuni medicamentoase între terapia de substituție hormonală (TSH) și ARV	46
Interacțiuni medicamentoase între imunosupresoare (pentru TOS) și ARV	47
Interacțiuni medicamentoase între antihipertensive pulmonare și ARV	48
Interacțiuni între medicamentele pentru hepatită virală și ARV	49
Administrarea ARV la persoanele cu dificultăți de înghițire	50
Ajustarea dozei de ARV în insuficiența hepatică	53
Ajustarea dozei de ARV în insuficiența renală	54
Medicamente non-ARV care necesită ajustarea dozei în cazurile de insuficiență renală	56
Prescrierea de medicamente la persoane vârstnice infectate cu HIV	58
Clase de medicamente care trebuie evitate la persoanele vârstnice HIV-pozitive	59
Clase de medicamente care trebuie deprescrite la persoanele vârstnice HIV-pozitive în prezența anumitor afecțiuni	60
Recomandări privind dozele tratamentelor hormonale atunci când sunt utilizate în doze mari pentru reatribuirea de gen	61

Partea a IV-a

Prevenirea și managementul comorbidităților	62
Abuzul de substanțe: alcoolul	63
Adicția de opioide, tratament farmacologic	64
Cancerul: metode de screening	65
Cancerul: monitorizarea tratamentului	66
Recomandări privind stilul de viață	67
Prevenirea bolilor cardiovasculare (BCV)	68
Hipertensiune arterială: diagnosticare, clasificare și management	69
Hipertensiune arterială: recomandări privind tratamentul secvențial	70
Interacțiuni medicamentoase între antihipertensive și ARV	71
Diabetul zaharat de tip 2: diagnostic	73
Diabetul zaharat de tip 2: management	74
Dislipidemia	76
Obiectivele tratamentului în privința LDL-c pentru reducerea riscului cardiovascular în funcție de estimarea riscului CV	77
Afectarea osoasă: screening și diagnostic	78
Deficiența de vitamina D: diagnostic și management	79
Abordarea reducerii fracturilor	80
Afectarea renală: definiție, diagnostic și management	81
Nefrotoxicitatea asociată cu ARV	82
Tubulopatia renală proximală (TRP) - depistare și evaluare paraclinică	83
Ajustarea dozei de ARV în insuficiența renală	84
Investigații clinice și gestionarea pacienților cu valori crescute ale transaminazelor (ALT/AST)	86
Ciroza hepatică: clasificare și supraveghere	87
Ciroza hepatică: management	89
Steatohepatita non-alcoolică (SHNA)	91
Diagnosticul și managementul sindromului hepatorenal-afectare renală acută (HRS-AKI)	92
Ajustarea dozei de ARV în insuficiența hepatică	93
Lipodistrofia: prevenire și management terapeutic	94
Creșterea ponderală și obezitatea	95
Hiperlactatemia și acidoza lactică: diagnostic, prevenire și management	96
Călătoriile	97
Interacțiuni medicamentoase între antimalarice și ARV	98
Vaccinarea	99
Sănătatea sexuală și reproductivă a cuplurilor seropozitive	101
Disfuncțiile sexuale	104
Tratamentul disfuncțiilor sexuale	105
Sănătatea psihică: depresia și tulburările anxioase	106
Depresia: management	107
Clasificarea, dozele, siguranța și efectele adverse ale antidepresivelor	108
Interacțiuni medicamentoase între antidepresive și ARV	109
Tulburările de anxietate: screening și diagnostic	110
Tulburările de anxietate: management	111
Clasificarea, dozele și efectele adverse ale anxioliticelor și ale altor medicamente utilizate pentru tratarea anxietății	112
Interacțiuni medicamentoase între anxiolitice și ARV	113
Algoritm pentru diagnosticarea și managementul simptomelor cognitive și neurologice de la nivelul sistemului nervos central	114
Utilizarea chestionarelor cu rezultate raportate de pacienți (RRP) în asistența clinică HIV	115
Boala pulmonară cronică	116
Interacțiuni între medicamentele bronhodilatatoare (pentru BPOC) și ARV	118
Interacțiuni medicamentoase între antihipertensive pulmonare și ARV	119
Managementul persoanelor vârstnice HIV-pozitive	120
Fragilitate	122
Căderi	124
Transplantul de organ solid (TOS)	125
Interacțiuni medicamentoase între imunosupresoare (pentru TOS) și ARV	126

Partea a V-a

Managementul clinic și tratamentul coinfecțiilor cu virus hepatitic	127
Recomandări generale pentru persoanele coinfectate cu virus hepatitic/ HIV	127
Tratamentul și monitorizarea persoanelor coinfectate cu VHB/HIV	128
Tratamentul și monitorizarea persoanelor coinfectate cu VHC/HIV	129
Opțiuni de tratament anti-VHC la persoanele coinfectate cu VHC și HIV	130
Interacțiuni între medicamentele pentru hepatită virală și ARV	131
Valorile limită ale testelor neinvazive de detecție a fibrozei avansate și cirozei	132
Infecția cu virusurile hepatitice D și E	133

Partea a VI-a

Infecțiile oportuniste și COVID-19	134
Momentul inițierii TARV la persoanele cu infecții oportuniste (IO)	134
Sindromul inflamator de reconstituire imună (IRIS)	135
Profilaxia primară a IO în funcție de stadiul imunodeficienței	136
Profilaxia primară, tratamentul și profilaxia secundară/tratamentul de întreținere la persoanele cu IO	137
Diagnosticul și tratamentul TB la persoanele HIV-pozitive	147
Dozele medicamentelor antituberculoase	150
Managementul COVID-19 la persoanele infectate cu HIV	151
Managementul Mpox la persoanele infectate cu HIV	152

Partea a VII-a

Tratamentul infecției cu HIV la copii și adolescenți și prevenirea transmiterii verticale	153
Inițierea TARV la copii și adolescenți	153
Terapia asociată inițială la copii și adolescenți netratați anterior cu ARV	153
Considerații suplimentare specifice pentru copii și adolescenți	153
Aderența la tratament, eșecul virusologic și TARV de linia a doua	156
Eșecul virusologic sub tratamentul combinat de linia a doua	157
Principii generale ale profilaxiei postnatale și alăptării sugarilor expuși la HIV	157

Referințe bibliografice

Referințe la toate secțiunile	158
-------------------------------	-----

Introducere la ghidul EACS 2023

Bun-venit!

Acest ghid a fost elaborat de Societatea Clinică Europeană de HIV/SIDA (EACS), o organizație non-profit, a cărei misiune este promovarea excelenței în standardele de îngrijire, cercetare și educație în domeniul infecției cu HIV și al coinfecțiilor asociate, dar și implicarea activă în formularea politicilor de sănătate publică, obiectivul final fiind diminuarea fenomenului HIV/SIDA în Europa.

Ghidul EACS a fost publicat pentru prima dată în anul 2005, în prezent fiind disponibil pe internet în versiune web și pdf și sub formă de aplicație gratuită pentru sistemele de operare iOS și Android. Versiunea pdf este în continuare tradusă în mai multe limbi.

Ghidul este supus unor revizuirii formale minore anual și unui proces de revizuire majoră o dată la doi ani. Cu toate acestea, pot exista și actualizări intermediare ale Ghidului, ori de câte ori grupurile de experți consideră necesar.

Obiectivul Ghidului EACS este să ofere recomandări complete și ușor accesibile clinicienilor implicați în toate domeniile îngrijirii medicale. Cu excepția cazurilor în care se specifică altfel, recomandările vizează întotdeauna managementul persoanelor cu HIV.

Ghidul EACS acoperă o arie geografică relativ extinsă și diversă, în care nivelul național de acces la îngrijire este variabil. Ca o consecință firească, obiectivul Ghidului este furnizarea unei game relativ diverse de recomandări, spre deosebire de ghidurile naționale mai unitare.

Versiunea din 2023 a Ghidului include actualizări ale tuturor secțiunilor existente. Cele mai importante modificări sunt enumerate în secțiunea „Rezumatul modificărilor de la v11.1 la v12.0”.

Fiecare secțiune din Ghid este revizuită de un grup de experți acreditați în domeniul HIV/SIDA de la nivel european, dar și de către experți din alte domenii, acolo unde intervenția acestora a fost necesară. În măsura posibilului, toate recomandările sunt bazate pe dovezi, dar și pe opiniile experților, în rarele cazuri în care nu sunt disponibile dovezi adecvate. Recomandările din

Ghid nu sunt clasificate pe niveluri de dovezi, grupurile de experți luând decizii consensuale sau prin vot ori de câte ori situația o impune, iar rezultatele voturilor sau diferendele de opinie, dacă există, nu sunt publicate.

Grupurile de elaborare a Ghidului EACS sunt supervizate de un președinte ales pe termen de trei ani din cadrul consiliului de conducere. Fiecare grup este condus de un președinte, secondat de un vicepreședinte și de un cercetător științific. Copreședintele va prelua funcția președintelui după expirarea mandatului președintelui. Componența grupurilor de experți este reevaluată anual, iar rotația membrilor este supervizată de șefii grupurilor și de președinte în conformitate cu procedurile operative standard. Aspectele operative ale elaborării Ghidului EACS sunt gestionate de un Coordonator din cadrul Secretariatului Medical, cu asistența Secretariatului EACS.

Într-o secțiune separată sunt incluse doar referințele esențiale de dată recentă, utilizate în producerea Ghidului, vezi [Referințe bibliografice](#). Este inclus și un rezumat succint al principalelor aspecte din referințele evidențiate.

Pentru trimiteri la Ghidul EACS se va folosi următorul titlu: Ghidul EACS versiunea 12.0, octombrie 2023.

Pe întreg parcursul Ghidului sunt furnizate linkuri video către cursul EACS disponibil online asupra Managementului infecției cu HIV și al coinfecțiilor, vezi [linkuri video](#).

Diagnosticul și managementul infecției HIV, al coinfecțiilor, infecțiilor oportuniste și al comorbidităților pentru toate grupele de vârstă continuă să solicite efortul conjugat al mai multor echipe multidisciplinare. De aceea sperăm ca versiunea din 2023 a Ghidului EACS să ofere informații de actualitate și accesibile.

Toate comentariile cu privire la Ghid sunt binevenite și pot fi direcționate către guidelines@eacsociety.org

Dorim să adresăm calde mulțumiri tuturor membrilor grupurilor, experților externi, lingviștilor, traducătorilor, secretariatului EACS, echipei Sanford și tuturor celor care au contribuit la pregătirea și publicarea Ghidului pentru eforturile lor dedicate.

Lectură plăcută!

Jürgen Rockstroh și Juan Ambrosioni

Octombrie 2023

EACS deține dreptul de proprietate intelectuală asupra ghidului de tratament versiunea 12.0. Societatea de Boli Infecțioase și HIV/SIDA este responsabilă de traducerea ghidului.

Rezumatul modificărilor de la v11.1 la v12.0

Situația pandemiei COVID-19 evoluează rapid, cu dovezi care se acumulează constant. Acest fapt ne impune consultarea declarației actualizate cu regularitate din partea BHIVA, DAIG, EACS, GESIDA & Societatea Științifică Poloneză pentru SIDA privind riscul COVID-19 pentru www.eacsociety.org/home/covid-19-and-hiv.html.

Secțiunea privind TARV

- Schimbarea ordinii de prioritate pentru medicamentul terț asociat cu cele 2 NRTI atunci când se inițiază TARV: este de preferat să se utilizeze un INSTI de generația a 2-a sau, alternativ, un IP/b
- Recomandări privind inițierea TARV la persoanele cu infecție cronică neexpose anterior la TARV, pagina 12
 - Pragul HIV VL a fost coborât la < 200 cp/ml într-o situație de posibilă excepție de la inițierea imediată a TARV
- Infecția HIV primară, pagina 15
 - Specificarea faptului că tratamentul ar trebui să fie o asociere de 3 medicamente și că regimul constând în 2 medicamente nu este recomandat
- Strategii de switch terapeutic la pacienții cu supresie virală, pagina 16
 - Paragraf nou despre CAB/RPV injectabile
- Eșecul virusologic, pagina 17
 - Adăugarea lenacapavir la spectrul terapeutic
- Tratamentul pacienților HIV-pozitive gravide sau care intenționează să rămână gravide, pagina 18
 - Modificarea textului referitor la alăptare, care nu mai este recomandată în prezent.
 - ABC eliminat din cadrul schemelor de tratament recomandate și inclus la schemele terapeutice alternative
 - Eliminarea notelor de subsol reflectând preocupările legate de administrarea DTG și TAF pe durata sarcinii
- TARV în coinfectia TB/HIV, pagina 20
 - Adăugarea TAF la regimurile de tratament antiretroviral în coinfectia TB/HIV
- PEP, pagina 22
 - Atenuarea recomandării PEP în cazurile de sex oral receptiv cu ejaculare, fără administrare de PrEP sau cu aderență scăzută la PrEP
- PrEP, pagina 23
 - Necesitatea unui test HIV de generația a patra înainte de inițierea PrEP
 - Recomandarea vaccinării la toate persoanele care urmează PrEP
 - Sugestii pentru adoptarea PEP cu doxiciclină de la caz la caz
 - Paragraf nou despre diferitele medicamente disponibile pentru PrEP
 - Precizare legată de populația de pacienți cu cel mai mare risc de evenimente adverse renale în contextul administrării PrEP
 - Paragraf nou despre tranziția de la PrEP la PEP, cu specificarea aspectelor care definesc aderența scăzută

Secțiunea privind interacțiunile medicamentoase

- Secțiunea referitoare la cabotegravir și rilpivirină cu durată lungă de acțiune a fost extinsă pentru a preciza factorii ce ar putea afecta eliberarea substanței active din formula depot și factorii care pot crește riscul de eșec virusologic.
- Secțiunea include și recomandări privind administrarea în cazul omiterii unor injecții, pagina 26
- Inhibitorul de capsidă lenacapavir, administrat subcutanat la fiecare 6 luni în asociere cu alte antiretrovirale, a fost adăugat în tabelele privind toate interacțiunile medicamentoase (IM)
- A fost adăugat un nou tabel pentru IM între antiretrovirale și medicamentele antiinfecțioase pentru infecții oportuniste și infecții cu transmitere sexuală, pagina 35
- Toate tabelele au fost actualizate pentru a include modificările implementate pe site-ul web privind interacțiunile cu medicamente anti-HIV (Universitatea din Liverpool) în ultimul an
- A fost adăugată o nouă sursă de informații pentru clasele de medicamente care trebuie deprescrite la persoanele vârstnice HIV-pozitive în prezența anumitor afecțiuni, pagina 60

Secțiunea privind comorbiditățile

- A fost adăugată o secțiune nouă asupra utilizării chestionarelor cu rezultate raportate de pacienți, pagina 115
- A fost adăugată o secțiune nouă despre abuzul de alcool, pagina 63
- Au fost actualizate recomandările privind gestionarea simptomelor cognitive și la nivelul sistemului nervos central la persoanele infectate cu HIV
- Au fost actualizate recomandările secțiunii referitoare la călătorii
- Au fost actualizate recomandările privind managementul sănătății sexuale și reproductive

- Au fost actualizate recomandările privind managementul diabetului zaharat de tip 2
- Sunt incluse actualizări ale secțiunii privind screeningul pentru cancer, inclusiv cancerul anal
- Sunt incluse actualizări vizând deprescrierea la persoanele cu HIV
- Recomandări actualizate privind managementul bolii pulmonare cronice

Secțiunea privind coinfecțiile cu virus hepatitic

- Screening pentru complicații
 - Recomandările privind screeningul pentru CHC au fost actualizate cu accent deosebit pe validarea scorului PAGE-B la persoanele cu HIV
 - Pentru vaccinarea împotriva hepatitei B trebuie luată în considerare utilizarea vaccinului mai imunogen Hepplisav B, acolo unde este disponibil, pentru atingerea potențială a unor răspunsuri superioare
- Tratamentul și monitorizarea persoanelor coinfectate cu VHB/HIV
 - Se recomandă prudență la trecerea de la o schemă terapeutică pe bază de TDF/TAF la medicamente cu barieră genetică mai scăzută, de ex. FTC sau 3TC, și la persoanele cu HIV și anticorpi anti-HBc izolați cu risc de reapariție a viremiei sau reactivare VHB. Valorile transaminazelor și ADN-VHB trebuie verificate în mod regulat
- Managementul infecției recente cu VHC
 - Algoritmul de management al infecției cu VHC acute a fost eliminat deoarece ghidurile actuale recomandă tratamentul imediat al tuturor persoanelor cu HIV și infecție recentă cu VHC

Secțiunea privind infecțiile oportuniste și COVID-19

- A fost adăugată o secțiune despre caracteristicile clinice și tratamentul Mpox, pagina 152
- Secțiunea despre COVID-19 a fost modificată extensiv în conformitate cu ultimele dovezi din literatura de specialitate, pagina 151
- TMP-SMX a fost mutat din lista de tratamente "alternative" în cea de tratamente "preferate" suplimentare pentru encefalita cu toxoplasma. Au fost de asemenea adăugate considerații privind valoarea diagnostică a testului PCR pentru toxoplasma din LCR și utilizarea corticosteroidilor în prezența leziunilor de dimensiuni mari cu efect de masă
- Regimul de tratament recomandat de OMS, constând în amfotericină lipozomală B în doză unică + fluconazol a fost adăugat ca regim terapeutic „preferat” suplimentar pentru tratamentul meningitei criptococice în contextele cu resurse limitate. În plus, au fost reformulate recomandările cu privire la profilaxia primară
- Asocierea amfotericină lipozomală B+miltefosină a fost adăugată ca regim alternativ de tratament pentru leishmanioza viscerală
- Recomandările privind inițierea TARV în contextul TB și al meningitei criptococice au fost reformulate, pagina 134
- Au fost adăugate hiperlinkuri către tabelul care descrie interacțiunile medicamentoase între anumiți agenți antiinfecțioși și TARV
- A fost adăugată o observație cu privire la desensibilizare în contextul alergiei nesevere la TMP-SMX
- La nivelul întregului text au fost realizate modificări stilistice și reformulări minore

Secțiunea privind tratamentul infecției cu HIV la copii și adolescenți

- Actualizarea tabelului 1 "Opțiuni preferate și alternative în tratamentul de linia întâi la copii și adolescenți" pentru includerea opțiunilor recente de tratament pentru copii
- S-a eliminat tabelul 2: Forme farmaceutice de antiretrovirale pentru administrare la copii și adolescenți, pentru evitarea redundanței
- Adăugarea secțiunii „Principii generale ale profilaxiei postnatale și alăptării sugarilor expuși la HIV”, pagina 157
- Editări minore în celelalte secțiuni

Ghidul EACS este disponibil online la www.eacsociety.org și în cadrul aplicației EACS Guidelines

Imprimare

Editor

Consiliu de conducere

Președinte și coordonator

Grafică

Tehnoredactare

Versiune, Data

Copyright

European AIDS Clinical Society (EACS)

Jean-Michel Molina, Giovanni Guaraldi,

Alan Winston, Christoph Boesecke,

Paola Cinque, Alasdair Bamford

Jürgen Rockstroh și Juan Ambrosioni

Notice Kommunikation & Design, Zurich

SoPink, Brussels

12.0, octombrie 2023

EACS, 2023

Membrii grupurilor de experți

Secretariat medical

Secretariatul medical al EACS este responsabil de coordonarea și actualizarea Ghidului EACS în conformitate cu recomandările celor șase grupuri de experți EACS.

Președinte: Jürgen Rockstroh
Coordonator: Juan Ambrosioni

Bonn, Germania
Barcelona, Spania

Svilen Konov
Karine Lacombe
Stefan Mauss
Luís Mendão
Lars Peters
Massimo Puoti
Andri Rauch
Jürgen K. Rockstroh

Londra, Marea Britanie
Paris, Franța
Düsseldorf, Germania
Lisabona, Portugalia
Copenhaga, Danemarca
Milano, Italia
Bern, Elveția
Bonn, Germania

Tratamentul infecției cu HIV

Președinte: Jean-Michel Molina
Vicepreședinte: Alexandra Calmy
Cercetător științific: Laura Levi
Juan Ambrosioni
Andrea Antinori
Jose Ramón Arribas
Margherita Bracchi
Nikos Dedes
Rosa de Miguel Buckley
Christian Hoffmann
Christine Katlama
Justyna Kowalska
Inga Latysheva
Jens D. Lundgren
Sheena McCormack
Cristina Mussini
Anton Pozniak
Federico Pulido
François Raffi
Marc van der Valk
Marta Vasylyev

Paris, Franța
Geneva, Elveția
Paris, Franța
Barcelona, Spania
Roma, Italia
Madrid, Spania
Londra, Marea Britanie
Athens, Grecia
Madrid, Spania
Hamburg, Germania
Paris, Franța
Varșovia, Polonia
St. Petersburg, Rusia
Copenhaga, Danemarca
Londra, Marea Britanie
Modena, Italia
Londra, Marea Britanie
Madrid, Spania
Nantes, Franța
Amsterdam, Olanda
Lviv, Ucraina

Infecțiile oportuniste și COVID-19

Președinte: Paola Cinque
Vicepreședinte: Cristiana Oprea
Cercetător științific: Andrea Mastrangelo
Juan Ambrosioni
Nathalie De Castro
Gerd Fätkenheuer
Hansjakob Furrer
Ole Kirk
José M. Miró
Daria Podlekareva
Anton Pozniak
Alain Volny-Anne

Milano, Italia
București, România
Lausanne, Elveția
Barcelona, Spania
Paris, Franța
Cologne, Germania
Bern, Elveția
Copenhaga, Danemarca
Barcelona, Spania
Copenhaga, Danemarca
Londra, Marea Britanie
Paris, Franța

Interacțiuni medicamentoase

Președinte: Giovanni Guaraldi
Vicepreședinte: Catia Marzolini
Sara Gibbons
Françoise Livio

Modena, Italia
Basel/Lausanne, Elveția
Liverpool, Marea Britanie
Lausanne, Elveția

Comorbidități

Președinte: Alan Winston
Vicepreședinte: Esteban Martínez
Cercetător științific: Jasmini Alagaratnam
Georg Behrens
Jordi Blanch
Franck Boccara
Mark Bower
Fatima Brañas
Paola Cinque
Juliet Compston
Aoife Cotter
Alessia Dalla Pria
Susanne Dam Nielsen
Leonardo M. Fabbri
Magnus Gisslen
Giovanni Guaraldi
Déborah Konopnicki
Justyna Kowalska
Patrick Mallon
Catia Marzolini
Luis Mendao
José M. Miró
Eugenia Negrodo
Lene Ryom
Giada Sebastiani
Marc van Del Valk

Londra, Marea Britanie
Barcelona, Spania
Londra, Marea Britanie
Hannover, Germania
Barcelona, Spania
Paris, Franța
Londra, Marea Britanie
Madrid, Spania
Milano, Italia
Cambridge, Marea Britanie
Dublin, Irlanda
Londra, Marea Britanie
Copenhaga, Danemarca
Modena, Italia
Gothenburg, Suedia
Modena, Italia
Brussels, Belgia
Varșovia, Polonia
Dublin, Irlanda
Basel/Lausanne, Elveția
Lisabona, Portugalia
Barcelona, Spania
Barcelona, Spania
Copenhaga, Danemarca
Montreal, Canada
Amsterdam, Olanda

Tratamentul infecției cu HIV la copii și adolescenți

Președinte: Alasdair Bamford
Copreședinte: Steven B Welch
Cercetător științific: Hylke Waalewijn
Stefania Bernardi
David Burger
Guido Castelli Gattinara
Elena Chiappini
Angela Colbers
Alexandra Compagnucci
Catherine Dollfus
Caroline Foster
Pierre Frange
Luisa Galli
Vania Giacomet
Tom Jacobs
Hermione Lyall
Mariana Mardarescu
Laura Marques
Lars Naver
Tim Niehues
Antoni Noguera-Julian
Paolo Paioni
Pablo Rojo
Vana Spoulou
Anna Turkova
Alla Volokha

Londra, Marea Britanie
Birmingham, Marea Britanie
Cape Town, Africa de Sud
Roma, Italia
Nijmegen, Olanda
Roma, Italia
Florența, Italia
Nijmegen, Olanda
Villejuif, Franța
Paris, Franța
Londra, Marea Britanie
Paris, Franța
Florența, Italia
Milano, Italia
Nijmegen, Olanda
Londra, Marea Britanie
București, România
Porto, Portugalia
Stockholm, Suedia
Krefeld, Germania
Barcelona, Spania
Zurich, Elveția
Madrid, Spania
Goudi, Grecia
Londra, Marea Britanie
Kyiv, Ucraina

Reprezentant Wave:
Anna Koval

Kyiv, Ucraina

Membrii consiliului de conducere

Președinte: Esteban Martínez
Vicepreședinte: Miłosz Parczewski
Trezorier: Christoph Boesecke
Secretar: Ann Sullivan
Președinte precedent: Sanjay Bhagani
Karoline Aebi-Popp
Juan Berenguer
Antonella Castagna
Justyna Kowalska
Jens D. Lundgren
Paddy Mallon
Jean-Michel Molina
Cristina Mussini
Cristiana Oprea
Jürgen Rockstroh
Marta Vasylyev

Barcelona, Spania
Szczecin, Polonia
Bonn, Germania
Londra, Marea Britanie
Londra, Marea Britanie
Bern, Elveția
Madrid, Spania
Milano, Italia
Varșovia, Polonia
Copenhaga, Danemarca
Dublin, Irlanda
Paris, Franța
Modena, Italia
București, România
Bonn, Germania
Lviv, Ucraina

Abrevieri

Abrevierile medicamentelor antiretrovirale (ARV)

3TC	lamivudină	IP/c	inhibitor de protează potențat farmacologic cu cobicistat
ABC	abacavir		
ATV	atazanavir		
BIC	bictegravir	IP/r	inhibitor de protează potențat farmacologic cu ritonavir
CAB	cabotegravir		
COBI	cobicistat		
	(utilizat ca agent de potențare=/c)	LEN	lenacapavir
		LPV	lopinavir
d4T	stavudină	NRTI	inhibitori nucleoz(t)idici ai revers transcriptazei (<i>nucleos(t)ide reverse transcriptase inhibitors</i>)
ddI	didanosină		
DOR	doravirină		
DRV	darunavir		
DTG	dolutegravir	NNRTI	inhibitori non-nucleozidici ai revers transcriptazei (<i>non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors</i>)
EFV	efavirenz		
EVG	elvitegravir		
ENF	enfuvirtidă (T20)		
ETV	etravirină	NVP	nevirapină
FPV	fosamprenavir	RAL	raltegravir
FTC	emtricitabină	RPV	rilpivirină
FTR	foستمسار	RTV	ritonavir (folosit ca agent de potențare=/r)
IDV	indinavir	SQV	saquinavir
IF	inhibitor de fuziune	TAF	tenofovir alafenamidă
INSTI	inhibitor al integrării catenar al integrazei (<i>integrase strand transfer inhibitor</i>)	TDF	tenofovir disoproxil fumarat
		TPV	tipranavir
IP	inhibitori de protează	ZDV	zidovudină
IP/b	inhibitori de protează potențați farmacologic cu cobicistat sau ritonavir	XTC	3TC sau FTC

Alte abrevieri

AAD	antiviral cu acțiune directă	COVID-19	boala cauzată de coronavirus (<i>coronavirus disease</i>) în 2019
ADNs	ADN din scaun	CSI	corticosteroid inhalator
AFP	alfa-fetoproteină	CTC	colonoscopie cu tomografie computerizată
AINS	antiinflamator nesteroidian	DEXA/DXA	osteodensitometrie/absorbțometrie duală cu raze X (<i>dual energy X-ray absorptiometry</i>)
AIT	atac ischemic tranzitoriu	DMO	densitate minerală osoasă
ALT	alanin aminotransferază	DPP-4i	inhibitor al dipeptil-peptidazei 4 (<i>dipeptidyl peptidase 4 inhibitor</i>)
aMDRD	formula abreviată a modificării dietei în boala renală (<i>abbreviated modification of diet in renal disease formula</i>)	DRESS	erupție cutanată medicamentoasă cu eozinofilie și simptome sistemice (<i>drug rash with eosinophilia and systemic symptoms</i>)
AST	aspartat aminotransferază	ECG	electrocardiogramă
B	buprenorfină	eGFR	rata estimată a filtrării glomerulare (<i>estimated glomerular filtration rate</i>)
BC	boală coronariană	FA	fosfatază alcalină
BCC	blocante ale canalelor de calciu	FBC/CBC	hemoleucogramă (<i>full/complete blood count</i>)
BCV	boală cardiovasculară	FIT	test imunochimic fecal (<i>faecal immunochemistry test</i>)
BCVAS	boală cardiovasculară aterosclerotică	FRAT	instrument de evaluare al riscului de căderi (<i>falls risk assessment tool</i>)
BFGNA	boala ficatului gras non-alcoolic	FRAX®	instrument de evaluare a riscului de fracturi (<i>fracture risk assessment tool</i>)
BHST	boală hepatică în stadiu terminal	FS	scală de evaluare a fragilității (<i>frailty scale</i>)
	de două ori pe zi	GAD-2	instrument de screening al tulburării anxioase generalizate, cu 2 itemi (<i>generalized anxiety disorder 2-item screening tool</i>)
BPOC	boală pulmonară obstructivă cronică	GDR	test al rezistenței genotipice la medicament (<i>genotypic drug resistance test</i>)
BRA	blocant al receptorilor angiotensinei	GLP1RA	agonist al receptorului peptidului 1 glucagon-like (<i>glucagon like peptide 1 receptor agonist</i>)
CABG	greșă de bypass a arterei coronare (<i>coronary artery bypass grafting</i>)		
CAPD	dializă peritoneală ambulatorie continuă (<i>continuous ambulatory peritoneal dialysis</i>)		
cART	tratament antiretroviral combinat (<i>combination antiretroviral treatment</i>)		
CGA	evaluare geriatrică complexă (<i>comprehensive geriatric assessment</i>)		
CHC	carcinom hepatocelular		
CI	cardiopatie ischemică		
CKD/BRC	boală renală cronică (<i>chronic kidney disease</i>)		
CKD-EPI	formula de colaborare epidemiologică privind CKD (<i>CKD epidemiology collaboration formula</i>)		
CMV	citomegalovirus, virus citomegalic		

GT	genotip	po	pe cale orală (per os)
HAD	demență asociată cu HIV (<i>HIV-associated dementia</i>)	PPD	derivat proteic purificat (<i>purified protein derivative</i>)
HDL-c	colesterol HDL	PrEP	profilaxia preexpunere
HF	hipercolesterolemie familială	PSA	antigen specific prostatic (<i>prostate specific antigen</i>)
HIVAN	nefropatie asociată cu HIV (<i>HIV-associated nephropathy</i>)	PTH	hormon paratiroidian (<i>parathyroid hormone</i>)
HIV-VL	încărcătură virală HIV (ARN-HIV) (<i>HIV viral load</i>)	qd	o dată pe zi
HMOD	afectare de organ țintă mediată de hipertensiune arterială (<i>hypertension-mediated organ disease</i>)	qid	de patru ori pe zi
		RAS	substituții asociate cu rezistența (<i>resistance-associated substitutions</i>)
HPV	virusul papiloma uman (<i>human papillomavirus</i>)	RBV	ribavirină
IC	insuficiență cardiacă	RCT	studiu randomizat controlat (<i>randomized controlled trial</i>)
ICP	percutanată	RIG	imunoglobulina antiribică (<i>rabies immunoglobulin</i>)
iECA	inhibitor al enzimei de conversie a angiotensinei	RHS	reacție de hipersensibilitate (imagistică) prin rezonanță magnetică nucleară
IFG	glicemie à jeun modificată (<i>impaired fasting glucose</i>)	RMN	radiografie toracică
IFN	interferon	RxT	β2-agonist cu durată scurtă de acțiune (<i>short-acting β2-agonist</i>)
IGRA	test de detecție și cuantificare a eliberării de interferon-gamma (<i>interferon-gamma release</i>)	SABA	β2-agonist cu durată scurtă de acțiune (<i>short-acting muscarinic antagonist</i>)
IGT	toleranță modificată la glucoză (<i>impaired glucose tolerance</i>)	SAMA	antagonist muscarinic cu durată scurtă de acțiune (<i>short-acting muscarinic antagonist</i>)
IHP	infecție cu HIV primară	SARS-CoV-2	sindromul respirator acut sever coronavirus-2 (<i>Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2</i>)
i.m.	intramuscular	s.c.	subcutanat
IM	interacțiuni medicamentoase	SCORE	estimarea sistemică a riscului coronarian (<i>systemic coronary risk estimation</i>)
IMC	indicele masei corporale		
IO	infecții oportuniste	SGLT-2i	inhibitor al co-transportorului de sodiu-glucoză (<i>sodium/glucose cotransporter 2 inhibitor</i>)
IPP	inhibitori de pompă de protoni		
IRIS	sindromul inflamator de reconstituire imună (<i>immune reconstitution inflammatory syndrome</i>)	SHNA	steatohepatită non-alcoolică
ISRS	inhibitor selectiv al recaptării serotoninei	SHR	sindrom hepato-renal
ITS	infecție cu transmitere sexuală	SNC	sistemul nervos central
i.v.	intravenos	SPPB	baterie de teste pentru performanța fizică pe interval scurt (<i>short physical performance battery</i>)
IVDU	utilizatori de droguri intravenos (<i>intravenous drug use</i>)	SU	sulfoniluree
LA	cu durată lungă de acțiune (<i>long-acting</i>)	SVR	răspuns virologic susținut (<i>sustained virological response</i>)
LABA	β2-agonist cu durată lungă de acțiune (<i>long-acting β2-agonist</i>)	TARV	terapie antiretrovirală
LAMA	antagonist muscarinic cu durată lungă de acțiune (<i>long-acting muscarinic antagonist</i>)	TA	tensiune arterială
LCR	lichid cefalorahidian	TCC	terapie cognitivă
LDL-c	colesterol LDL	TBS	scorul trabecular osos (<i>trabecular bone score</i>)
LGV	lymphogranuloma venereum	TC	colesterolul total (<i>total cholesterol</i>)
LOQ	limită de cuantificare (<i>limit of quantification</i>)	TDM	monitorizarea concentrațiilor terapeutice de medicament (<i>therapeutic drug monitoring</i>)
MDR-TB	TB multirezistentă la medicamente (<i>multidrug resistant TB</i>)	TG	trigliceride
Mg	magneziu	TOS	transplant de organ solid
MND	tulburare neurocognitivă ușoară (<i>mild neurocognitive disorder</i>)	tid	de trei ori pe zi
MSM	bărbați care au relații sexuale cu bărbați (<i>men who have sex with men</i>)	TMP-SMX	trimetoprim sulfametoxazol
MT	multi-țintit	TRP	tubulopatie renală proximală
MTCT	transmitere de la mamă la făt (<i>mother to child transmission</i>)	TZD	tiazolidinedionă
MVC	maraviroc	UA/C	raportul albumină/creatinină din urină
MX	metilxantină	UP/C	raportul proteine/creatinină din urină
N	norbuprenorfină	US	ultrasunete
NP	neuropsihiologic	VHA	virusul hepatitic A
OLT	transplant hepatic ortotopic (<i>orthotopic liver transplantation</i>)	VHB	virusul hepatitic B
PAP	test Papanicolau	VHC	virusul hepatitic C
PCSK9	proteine-convertaza subtilisin/kexin tip 9	VHD	virusul hepatitic D
PD4	inhibitori ai fosfodiesterazei 4 (<i>phosphodiesterase 4 inhibitors</i>)	VHE	virusul hepatitic E
PEG-IFN	interferon pegilat	VHS	virusul herpes simplex
PEP	profilaxia postexpunere	VL	încărcătură virală (ARN-HIV) (<i>viral load</i>)
		VVZ	virusul varicelo-zosterian
		WB	western blot
		XDR-TB	tuberculoză extrem de rezistentă la medicamente (<i>extensively drug resistant TB</i>)
		Zn	zinc

Partea I Evaluarea la vizitele inițiale și ulterioare

	Evaluare	La momentul diagnosticării HIV	Înainte de inițierea TARV	Frecvența vizitelor de monitorizare	Observații	Vezi pagina
ISTORIC						
Medical	Anamneză cu includerea:	+	+	Prima vizită	La transferul pacientului se repetă evaluarea	
	• Antecedentelor heredo-cola-terale (de ex. BCV prematură, diabet, hipertensiune arterială, BRC)	+		Prima vizită	BCV prematură: evenimente cardiovasculare la o rudă de gradul întâi (bărbat < 55 ani, femeie < 65 ani)	68, 69-70
	• Medicației concomitente ⁽¹⁾	+	+	Fiecare vizită		
	• Comorbidităților din antecede-dente sau actuale	+	+	Fiecare vizită		
	• Istoricului vaccinărilor	+		Anual	Se măsoară titrurile de anticorpi și se oferă vaccinare în cazul în care este indicat, vezi Vaccinarea	
Psihosocial	Stilul de viață actual (consumul de alcool, fumat, dietă, exerciții fizice, consumul de droguri)	+	+	6-12 luni	Stilul de viață nesănătos trebuie corectat periodic Vezi Abuzul de substanțe: alcoolul	63
	Locul de muncă	+	+	Fiecare vizită	Recomandări, suport profesional și consiliere, dacă sunt necesare	
	Condiții de viață	+	+			
	Starea psihologică (posibile tulburări)	+	+			
Partener și copii	+			Testarea partenerului și copiilor, dacă prezintă risc		
Sănătatea sexuală și reproductivă	Istoricul sexual	+		6-12 luni	Explicarea riscului de transmitere sexuală	101-105
	Sex protejat	+			Se va recomanda inițierea TARV în cazul cuplurilor serodiscordante Vezi Sănătatea sexuală și reproductivă	
	Statusul partenerului și dezbăluirea diagnosticului	+			Vezi Sănătatea sexuală și reproductivă	
	Probleme legate de concepție	+	+			
	Hipogonadism	+	+	Conform indicațiilor	Persoane care acuză disfuncție sexuală	101-105
	Menopauză	+	+	Anual/conform indicațiilor	Evaluare pentru depistarea simptomelor de perimenopauză la femei cu vârsta ≥ 40 ani	101-103
INFECȚIA CU HIV						
Virusologie	Confirmarea prezenței anti-corpilor anti-HIV	+		3-6 luni	Monitorizare mai frecventă a încărcăturii virale HIV la începutul tratamentului ARV. Se va efectua un test de rezistență genotipică înainte de a începe TARV dacă pacientul nu a fost testat anterior sau dacă există riscul de suprainfecție	12-14
	Determinare ARN-HIV plas-matic	+	+			
	Test de rezistență genotipică și subtiparea virală	+	+/-	La eșecul virusologic		
	Determinare tropism R5 (dacă testul este disponibil)		+/-		Screening dacă se ia în considerare utilizarea antagoniștilor R5 în schema de tratament	
Imunologie	Număr absolut și proporție CD4, raport CD4/CD8 (opțional: numărul și proporția CD8)	+	+	3-6 luni	Determinare anuală CD4 dacă pacientul este stabil sub TARV și numărul CD4 > 350 celule/μl ⁽¹⁾ Raportul CD4/CD8 este un predictor mai puternic al unor evoluții grave	12-14
	Determinare HLA (antigen leucocitar uman)-B*57:01 (dacă testul este disponibil)	+	+/-		Screening înainte de inițierea ABC, dacă pacientul nu a fost testat anterior, paginile 12-13, 24	
COINFEȚII						
ITS	Serologie sifilis	+		Anual/conform indicațiilor	Dacă există risc, se va lua în considerare screeningul mai frecvent	101-103
	Screening ITS	+		Anual/conform indicațiilor	Screening dacă există risc și în timpul sarcinii	
Hepatite virale	Screening VHA	+		Conform indicațiilor	Screening în caz de risc (de ex. la MSM); vaccinare, dacă pacientul nu a fost imunizat	99, 127-129
	Screening VHB	+	+		Screening anual dacă pacientul este în continuare la risc; vaccinare, dacă nu a fost imunizat. Utilizați un regim ARV care conține TDF sau TAF la pacienții fără răspuns la vaccin	
	Screening VHC	+			Screening suplimentar pe baza factorilor de risc comportamentali și epidemiologiei locale Se determină ARN-VHC dacă sunt prezenți anticorpi anti-VHC sau se suspectează contractarea recentă a infecției	
	Screening VHD			Conform indicațiilor	Toate persoanele cu rezultat HBs-Ag (antigenul de suprafață al VHB) pozitiv trebuie testate pentru coinfecția cu VHD	127, 133
	Screening VHE			Conform indicațiilor	Screening la persoanele cu simptome sugestive pentru hepatită acută, creșteri inexplicabile ale aminotransferazelor sau valori crescute ale testelor funcționale hepatice, amiotrofie nevralgică, sindrom Guillain-Barré, encefalită sau proteinurie. Se vor include determinări ale IgG și IgM anti-VHE și testul NAAT (amplificare a acidului nucleic) pentru ARN-VHE din sânge și, dacă este posibil, din scaun	133

	Evaluare	La momentul diagnosticării HIV	Înainte de inițierea TARV	Frecvența vizitelor de monitorizare	Observații	Vezi pagina	
Tuberculoză	RxT	+		Repetare screening în caz de expunere	Se va lua în considerare RxT de rutină la persoanele din populații cu prevalență TB ridicată. Unele ghiduri naționale iau în considerare factori precum etnia, numărul CD4 și utilizarea TARV în definirea indicației de screening pentru tuberculoză latentă. Se va utiliza PPD/IGRA în funcție de disponibilitate și standardul de îngrijire de pe plan local. Dacă se utilizează ambele metode, se recomandă efectuarea IGRA înaintea PPD, având în vedere posibilitatea unui rezultat fals pozitiv al IGRA după PPD. Vezi Diagnosticul și tratamentul TB	20, 147	
	PPD	+					
	IGRA la populații identificate cu risc înalt (dacă este disponibil)	+					
Alte medicamente	Serologia virusului varicelo-zosterian	+			Vaccinare, dacă este indicat	99	
	Serologie virus rujeolic/rubeolic	+			Vaccinare, dacă este indicat		
	Serologie toxoplasmoză	+					
	Serologie CMV	+					
	Determinare antigen criptococ	+/-			Se va lua în considerare screeningul pentru antigen criptococ în ser la persoanele cu număr CD4 < 100 celule/μl		
	Serologie Leishmania	+/-			Screening conform recomandărilor pentru țara de origine sau istoricului călătoriilor		
	Screening tropical (de ex. serologia Schistosoma)	+/-			Screening conform recomandărilor pentru țara de origine sau istoricului călătoriilor		
	Screening virus gripal	+		Anual	La toate persoanele infectate cu HIV, vezi Vaccinarea	99	
	Screening <i>Streptococcus pneumoniae</i>	+			Nu sunt disponibile recomandări cu privire la necesitatea unei doze booster, vezi Vaccinarea	99	
	Virusul papilloma uman (HPV)	+			Conform indicațiilor	Vor fi vaccinate cu 3 doze de vaccin toate persoanele cu HIV și vârsta cuprinsă între 9 și 40 de ani. Dacă se confirmă prezența infecției cu HPV, eficacitatea vaccinului este chestionabilă, vezi Vaccinarea	99
SARS-CoV-2					În contextul unei pandemii, se va efectua vaccinul indiferent de numărul CD4 și nivelul ARN-HIV, în conformitate cu ghidurile naționale	99	
COMORBIDITĂȚI							
Hematologie	FBC	+	+	3-12 luni			
	Hemoglobinopatii	+			Screening pentru persoanele la risc		
	G6PD	+			Screening pentru persoanele la risc		
Compoziția corporală	Indicele masei corporale	+	+	Anual		67	
Boli cardiovasculare	Evaluarea riscului ⁽ⁱⁱⁱ⁾	+	+	Anual	Se recomandă efectuarea la toți bărbații cu vârsta > 40 ani și femeile > 50 ani, fără BCV	68	
	ECG	+	+/-	Conform indicațiilor	Se va lua în considerare ECG inițială înainte de începerea TARV asociat cu risc de tulburări în conducere		
Hipertensiune arterială	Tensiunea arterială	+	+	Anual		69-70	
Lipide	TC, HDL-c, LDL-c, TG ^(iv)	+	+	Anual	Se repetă determinările în condiții de repaus alimentar (≥ 8 ore fără aport caloric), dacă sunt utilizate în vederea unor intervenții medicale	76	
Glucoză	Glucoza serică	+	+	Anual	Se va lua în considerare testul oral de toleranță la glucoză / HbA1c dacă valorile glicemiei à jeun sunt între 5,7 și 6,9 mmol/l (100-125 mg/dl)	73-74	
Boli pulmonare	Simptome respiratorii și factori de risc ^(xi)	+	+	Anual	Dacă sunt raportate dificultăți de respirație severe cu menținerea parametrilor de spirometrie, se poate efectua o ecocardiogramă pentru excluderea insuficienței cardiace și/sau hipertensiunii pulmonare	116	
	Spirometrie			Conform indicațiilor	Spirometria ar trebui efectuată la toate persoanele simptomatice ^(xi)		
Afectare hepatică	Evaluarea riscurilor ^(v)	+	+	Anual		86-91	
	ALT/AST, FA, bilirubina	+	+	3-12 luni	Monitorizare mai frecventă înainte de începerea și în cursul tratamentului cu medicamente hepatotoxice		
	Stadializarea fibrozei hepatice				12 luni	La persoanele coinfectate cu VHC și/sau VHB și/sau la persoanele cu HIV și risc pentru SHNA (conform algoritmului de la pagina 82) → la fiecare 2-3 ani (de ex. FibroScan, markeri serici fibroză)	86-91
	Ecografie hepatică				6 luni	Persoane cu ciroză hepatică ^(xii)	86-91
Afectare renală	Evaluarea riscurilor ^(vi)	+	+	Anual	Monitorizare mai frecventă dacă eGFR < 90 ml/min și sunt prezenți factori de risc pentru BRC ^(vi) și/sau înainte de începerea și în cursul tratamentului cu medicamente hepatotoxice ^(ix)	81-82	
	eGFR (CKD-EPI) ^(vi)	+	+	3-12 luni			
	Sumar de urină (test dipstick) ^(viii)	+	+	Anual	La fiecare 6 luni dacă eGFR < 60 ml/min sau în cazul unui declin rapid al eGFR, dacă proteinuria ≥ 1+ și/sau eGFR < 60 ml/min, se va efectua raportul UA/C sau UP/C ^(viii)		
Afectare osoasă	Profil osos: calciu, PO ₄ , FA	+	+	6-12 luni		78-80	
	Evaluarea riscurilor ^(x) (FRAX ^(x)) la persoane > 40 ani	+	+	2 ani	Se va lua în considerare DXA la anumite categorii, vezi pagina 78 pentru detalii		
Vitamina D	25(OH) vitamina D	+		Conform indicațiilor	Screening pentru persoanele la risc	79	

	Evaluare	La momentul diagnosticării HIV	Înainte de inițierea TARV	Frecvența vizitelor de monitorizare	Observații	Vezi pagina
Afectare neurocognitivă	Chestionar de screening	+	+	Conform indicațiilor	Screening la toate persoanele fără afecțiuni care determină afectare neurocognitivă. Dacă sunt depistate anomalii sau simptome, vezi algoritmul de la pagina 114 în vederea evaluării suplimentare.	114
Anxietate	Chestionar	±	±	Conform indicațiilor	Se va lua în considerare la fiecare vizită uzuală la clinica HIV	110-111
Depresie	Chestionar	+	+	Conform indicațiilor	Se va lua în considerare la fiecare vizită uzuală la clinica HIV	106-107
Persoane vârstnice	Evaluarea polipragmaziei			Anual	Evaluarea periodică a medicației concomitente	120-121
	Fragilitate			Anual	Screening cu ajutorul testului vitezei de mers, bateriei de teste pentru evaluarea performanței fizice pe interval scurt (SPPB), scalei FRAIL (FS) sau scalei de evaluare clinică a fragilității (CFS)	122-123
	Căderi			Anual		124
Cancer	Mamografie			1-3 ani	Femei cu vârsta între 50 și 74 ani	65
	Test Papanicolau cervical sau citologie în mediu lichid			1-3 ani	Femei cu HIV și vârsta > 21 ani, conform ghidurilor naționale	
	Tușeu rectal, citologie anală și anuscopie			1-3 ani	MSM și persoane cu displazie asociată HPV	
	Ecografie și determinarea alfa-fetoproteinei			6 luni	Controversat; persoanele cu ciroză și cele coinfectate cu VHB, la risc înalt de CHC ^(xiii)	
	Cancer de prostată (PSA)			1-2 ani	Controversat; bărbați cu vârsta > 50 ani și speranță de viață > 10 ani	
	Alte teste			Conform indicațiilor	Screening privind cancerul pulmonar și cel colorectal în conformitate cu programele locale de screening	

Dacă pacientul este stabil sub tratamentul cu ARV de cel puțin 6 luni, fără apariția altor probleme semnificative, medicii pot lua în considerare modalități alternative de realizare a consultațiilor, de exemplu prin e-mail/telefon sau alte mijloace electronice (*Good Practice point* [GPP] - indicație de bună practică clinică).

Această formă de consultare poate fi la fel de validă ca o consultație față în față, dacă este reglementată corespunzător printr-un protocol clinic.

Proiectul EmERGE instituit de Uniunea Europeană analizează în prezent acest tip de intervenții www.emergeproject.eu

- i Trecerea în revistă a tuturor medicamentelor administrate concomitent care ar putea interacționa cu ARV sau crește incidența comorbidităților, vezi [Interacțiuni medicamentoase între analgezice și ARV](#), [Interacțiuni medicamentoase între anticoagulante/antiagregante plachetare și ARV](#), [Interacțiuni medicamentoase între antidepressiv și ARV](#), [Interacțiuni medicamentoase între antihipertensive și ARV](#), [Interacțiuni între medicamentele antiinfecțioase pentru IO și ITS și ARV](#), [Interacțiuni medicamentoase între antimalarice și ARV](#), [Interacțiuni între medicamentele antituberculoase și ARV](#), [Interacțiuni medicamentoase între anxiolitice și ARV](#), [Interacțiuni între medicamentele bronhodilatatoare \(pentru BPOC\) și ARV](#), [Interacțiuni medicamentoase între contraceptive și ARV](#), [Interacțiuni medicamentoase între corticosteroizi și ARV](#), [Interacțiuni medicamentoase între terapiile anti-COVID-19 și ARV](#), [Interacțiuni medicamentoase între terapia de substituție hormonală \(HRT\) și ARV](#), [Interacțiuni medicamentoase între imunosupresoare \(pentru TOS\) și ARV](#), [Interacțiuni medicamentoase între antihipertensive pulmonare și ARV](#), [Interacțiuni între medicamentele pentru hepatită virală și ARV](#) și <http://www.hiv-druginteractions.org>
 - ii Dacă pacientul este aderent la și stabil pe tratamentul antiretroviral, cu viremie nedetectabilă și număr de celule CD4 > 350 cel/μl, sugerați evaluarea anuală CD4
 - iii SCORE2 (40-69 ani) sau SCORE2-OP (>70 ani) este principalul instrument de estimare a riscului de boală cardiovasculară în contextul prevenției primare la "persoane aparent sănătoase". Calculatorul pentru estimarea riscului de afecțiuni cardiovasculare este disponibil pe: www.heartscore.org/en_GB/ De menționat că această estimare ar trebui interpretată cu prudență în cazul unei persoane care ia medicamente pentru controlarea dislipidemiilor și/sau hipertensiunii arteriale
 - iv Un calculator al valorilor LDL-colesterolului în cazurile în care TG nu este mare poate fi consultat pe site-ul www.mdcalc.com/ldl-calculated
 - v Factorii de risc pentru bolile hepatice cronice includ consumul de alcool, hepatitele virale, obezitatea, diabetul zaharat, rezistența la insulină, hiperlipidemia și medicamentele hepatotoxice.
 - vi Factorii de risc pentru BRC: hipertensiunea arterială, diabetul, BCV, antecedentele medicale familiale, etnia africană, hepatitele virale, numărul curent scăzut al CD4, fumatul, vârsta înaintată, medicamente nefrottoxice administrate concomitent
 - vii eGFR: utilizați formula CKD-EPI bazată pe creatinina serică, sex, vârstă și etnie deoarece cuantificarea eGFR este validată la > 60 ml/min. Alternativ, se poate utiliza formula abreviată pentru modificarea dietei în boala renală (aMDRD) sau ecuația Cockcroft-Gault (CG), vezi www.chip.dk/Tools-Standards/Clinical-risk-scores
 - viii Unii experți recomandă determinarea UA/C (raportul albumină/creatinină din urină) sau UP/C (raportul proteină/creatinină din urină) ca screening pentru proteinurie la toate persoanele. UA/C detectează predominant afectarea glomerulară. Se utilizează la persoanele cu diabet zaharat. UP/C detectează pierderea totală de proteine secundară afectării glomerulare și tubulare și poate fi utilizată pentru depistarea toxicităților asociate ARV, vezi pagina 75
 - ix Au fost dezvoltate mai multe modele pentru calcularea scorului de risc pentru BRC la 5 ani în contextul utilizării a diferitelor ARV nefrottoxice, cu integrarea riscurilor independente de și asociate cu HIV
 - x Factori clasici de risc: vârsta înaintată, sexul feminin, hipogonadism, antecedente familiale de fracturi de șold, IMC scăzut ($\leq 19 \text{ kg/m}^2$), deficit de vitamina D, fumat, sedentarism, istoric de fractură la impact redus, consum excesiv de alcool (> 3 unități/zi), expunerea la steroizi (minimum 5 mg timp de > 3 luni)
 - xi Instrument OMS de evaluare a riscului de fracturi (FRAX[®]): www.shef.ac.uk/FRAX
 - xii Simptome respiratorii: dificultăți de respirație, tuse cronică și expectorații. Factori de risc: tabagism, activitatea profesională, poluarea din spațiile interioare și mediul exterior și factori de susceptibilitate individuali, printre care infecția anterioară cu PCP sau TB, pneumonia recurentă și deficitul de alfa-1 antitripsină. Trebuie luat în considerare diagnosticul de BPOC la persoanele cu vârsta peste 35 de ani care au un factor de risc (fumător actual sau fost fumător) și care prezintă dispnee de efort, tuse cronică productivă, bronșite hibernale frecvente sau respirație șuierătoare
 - xiii Screeningul pentru CHC este indicat la toate persoanele cu ciroză hepatică coinfectate cu VHB sau VHC (chiar dacă infecția cu VHC a fost vindecată și s-a obținut supresia virusologică a VHB) în contextul în care tratamentul pentru CHC este disponibil. Deși rentabilitatea screeningului pentru CHC la persoane cu fibroză de grad F3* nu este certă, se poate lua în considerare monitorizarea pe baza evaluării riscului individual (easl.eu/publications/clinical-practice-guidelines/). La pacienții VHB-pozitivi necrotici, screeningul pentru CHC se efectuează conform recomandărilor EASL actuale. Factorii de risc pentru CHC la această categorie de pacienți includ antecedente familiale de CHC, proveniența etnică (asiatică, africană), infecția cu VHD și vârsta > 45 ani. În Ghidul EASL se propune utilizarea scorului PAGE-B la persoanele de rasă caucaziană pentru a evalua riscul de CHC, vezi paginile 59, 81 și 115
- * A se vedea tabelul cu valorile limită ale testelor neinvazive de detecție a fibrozei semnificative și cirozei, pagina 121. Utilizarea combinată a biomarkerilor sanguini, asocierea elastografiei cu analizele de sânge sau evaluările repetate pot îmbunătăți acuratețea detecției, vezi [EASL recommendations on treatment of Hepatitis C 2020 - EASL-The Home of Hepatology](#) (pentru acces este necesară înregistrarea gratuită)

Partea a II-a Tratamentul ARV

Această secțiune prezintă aspectele importante ale managementului TARV. Recomandările au la bază o serie de dovezi provenite în special din studii clinice randomizate controlate. Au fost luate în considerare și alte date, inclusiv din studiile de cohortă, și în situațiile în care dovezile au fost limitate, grupul de experți a luat decizii prin consens asupra celor mai bune practici clinice. Secțiunea consacrată TARV este foarte amplă și include – cu recomandarea de a iniția terapia independent de numărul CD4 – o secțiune importantă asupra disponibilității pacienților de a începe terapia. Recomandările terapeutice se bazează pe tratamentele aprobate în Europa și variază de la cele privind terapia inițială până la strategii de switch terapeutic în contextul sau în absența eșecului virologic. De un accent deosebit beneficiază două contexte clinice importante: sarcina și TB. Sunt incluse, de asemenea, detalii referitoare la utilizarea PrEP, care în prezent câștigă teren în întreaga Europă.

Evaluarea disponibilității de a începe și menține tratamentul ARV⁽ⁱ⁾

Scop: facilitarea inițierii și/sau continuării tratamentului ARV de către persoanele HIV- pozitive	
<p>Inițierea TARV este recomandată tuturor persoanelor infectate cu HIV, indiferent de numărul CD4 în vederea reducerii morbidității și mortalității asociate infecției cu HIV și al prevenirii transmiterii infecției (studiile START și TEMPRANO, HPTN 052, studiul PARTNER). Există un volum tot mai mare de dovezi care susțin că inițierea TARV chiar în ziua stabilirii diagnosticului de infecție cu HIV este fezabilă și acceptabilă de către persoanele nou diagnosticate. Cu toate acestea, evaluarea disponibilității de a începe tratamentul ARV este esențială pentru a permite persoanei în cauză să își exprime preferințele și să nu se simtă constrânsă să inițieze TARV imediat, cu excepția cazului în care este indicat clinic.</p> <p>Având în vedere necesitatea tratamentului pe durata vieții, un tratament ARV de succes presupune disponibilitatea persoanei respective de a începe tratamentul și de a respecta schema de tratament într-o manieră consecventă. Parcursul terapeutic, de la conștientizarea problemei la aderența la tratament poate fi împărțit în cinci etape. Recunoașterea etapei în care se află o persoană permite personalului medical să utilizeze tehnici adecvate în a o ajuta să înceapă și să continue tratamentul ARV.</p>	<p>Identificați gradul de disponibilitate a persoanei de a începe tratamentul cu ajutorul tehnicilor WEMS⁽ⁱ⁾ și inițiați discuția cu o întrebare deschisă/invitație: “Aș dori să discutăm despre medicamentele pentru HIV.” <așteptați> “Ce părere aveți despre ele?” Pe baza răspunsului persoanei, se identifică gradul de disponibilitate și se intervine în consecință⁽ⁱⁱ⁾</p> <p>Inițierea imediată (în aceeași zi) a tratamentului ARV trebuie luată în considerare în special în următoarele situații:</p> <ul style="list-style-type: none"> - În contextul unei infecții primare cu HIV, în special dacă există semne și simptome clinice de meningoencefalită (în interval de câteva ore). Într-o astfel de situație, medicul poate iniția terapia ARV imediat după primirea rezultatelor pozitive la screeningul pentru HIV și fără a mai aștepta confirmarea acestora prin alte teste HIV, cum ar fi cel de cuantificare a încărcăturii virale. - Dorința pacientului de a începe TARV imediat - În cazul în care pierderea din urmărire a pacientului este mai probabilă decât TARV nu este inițiat în aceeași zi
Stadiile disponibilității de a începe TARV	
<p>Contemplare pasivă: “Nu am nevoie de tratament, mă simt bine” „Nu vreau să mă gândesc la acest lucru”</p>	<p>Susținere: Se respectă atitudinea persoanei. / Se încearcă înțelegerea stării de sănătate a persoanei și a convingerilor sale privind terapia. / Se stabilește o relație de încredere. / Se furnizează informații individualizate și concise. / Se programează următoarea întâlnire.</p>
<p>Contemplare activă: “Mă gândesc la tot ce mi-ați zis, dar nu mă pot hotărî cum să procedez”</p>	<p>Susținere: Se permite ambivalența. / Se acordă sprijin persoanei în cântărirea argumentelor pro și contra. / Se evaluează nevoia de informații a persoanei și se oferă susținere în procesul de obținere a acestora. / Se programează următoarea întâlnire</p>
<p>Inițiativă: “Doresc să încep tratamentul, cred că medicamentele îmi vor permite să duc o viață normală”</p>	<p>Susținere: Se confirmă decizia persoanei. / Se alege împreună cu persoana în cauză cel mai convenabil regim de tratament. / Se explică importanța aderenței la tratament, fenomenul rezistenței și reacțiile adverse. / Se discută despre integrarea tratamentului în viața de zi cu zi. / Se evaluează sentimentul eficienței personale</p> <p>Întrebare: Cât de sigur sunteți că veți lua medicamentele așa cum am discutat (specificați) odată ce ați început tratamentul? Se ia în considerare pregătirea pacientului din punct de vedere al aderenței:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Instruire privind administrarea medicamentelor, eventual utilizarea unui Sistem de Monitorizare a Administrării Medicației (MEMS, <i>Medication Event Monitoring System</i>), de exemplu recipiente electronice pentru medicamente • Terapie administrată sub observație directă cu suport educațional • Utilizarea de instrumente ajutoare: alarmă pe telefonul mobil, recipiente electronice • Implicarea unor persoane/instrumente de sprijin atunci când este cazul
<p>Acțiune: “Voi începe acum”</p>	<p>‘Verificare finală’: Odată stabilit planul de tratament, este persoana în cauză capabilă să-și ia tratamentul ARV și este acesta disponibil?</p>
<p>Perseverență: “Voi continua tratamentul.” sau “Îmi este greu să continui tratamentul pe termen lung”</p> <p>Avertisment: O persoană poate reveni la un stadiu anterior de disponibilitate, chiar și de la „perseverență” la etapa inițială de „contemplare pasivă”</p>	<p>Evaluare: Aderența la tratament la intervale de 3-6 luni⁽ⁱⁱⁱ⁾</p> <p>Evaluarea aderenței: În cazul persoanelor cu o bună aderență: se exprimă respect pentru succesul lor</p> <p>Evaluare: Percepția persoanei în cauză asupra propriei aderențe și capacității de a continua tratamentul</p> <p>Întrebare: În următoarele 3-6 luni, cât sunteți de încrezător că vă veți putea lua medicamentele? În cazul persoanelor cu aderență insuficientă: utilizați tehnici în oglindă^(iv) pentru identificarea problemelor, puneți întrebări directe pentru depistarea convingerilor disfuncționale</p> <p>Evaluare: Stadiul disponibilității și oferirea de asistență în funcție de stadiu</p> <p>Evaluare: Bariere și facilitatori^(v)</p> <p>Se programează următoarea întâlnire și se reia procesul de asistență</p>

Decizia pacientului de a iniția TARV și aderența sunt influențate de o serie de bariere psihologice

Identificați și discutați despre problemele de aderență și metode de facilitare

Luați în considerare evaluarea sistematică a:

- Depresiei^(vi), vezi paginile 106-107
- Problemelor cognitive^(vii), vezi pagina 114
- Consumului nociv de alcool^(viii) sau droguri recreative, vezi pagina 64

Luați în considerare abordarea următoarelor aspecte:

- Sprijin social și dezvoltarea diagnosticului
- Asigurarea medicală și continuitatea furnizării de medicamente
- Factorii asociați cu terapia

Recunoașteți, discutați și diminueați problemele ori de câte ori este posibil în cadrul unei echipe multidisciplinare

- WEMS: *Waiting (> 3 sec), Echoing, Mirroring, Summarising*: așteptare, reluare, reflectare, rezumare
- Persoana care se prezintă la clinică se poate afla în diferite stadii de disponibilitate: contemplare pasivă, contemplare activă sau inițiativă. Primul pas este identificarea acestui stadiu și apoi acordarea de asistență/intervenția în consecință. În cazul unei prezentări tardive (număr CD4 < 350 celule/ μ l), inițierea tratamentului ARV nu trebuie amânată. Persoana respectivă trebuie monitorizată îndeaproape și sprijinită în mod optim. Următoarea întâlnire trebuie programată într-un interval scurt, de 1-2 săptămâni.
- Sugestii de întrebări pentru evaluarea aderenței: "În ultimele 4

săptămâni, cât de des ați omis să luați o doză din medicația HIV: în fiecare zi, mai mult de o dată pe săptămână, o dată pe săptămână, o dată la două săptămâni, o dată pe lună, niciodată?" /"Vi s-a întâmplat să omiteți mai multe doze la rând?"

- Tehnica în oglindă: redarea a ceea ce a spus sau exprimat non-verbal o persoană (de ex. furie sau dezamăgire) FĂRĂ a introduce idei noi, adresând întrebări sau oferind informații.
- Aderența la terapii pe termen lung
- Vezi secțiunea privind **Sănătatea psihică, Depresia: screening și diagnostic**. Metaanaliza indică o corelație puternică între depresie și lipsa aderenței la TARV, care nu se limitează numai la persoanele cu depresie clinică. Așadar, evaluarea și intervenția orientate spre reducerea simptomelor severe de depresie, chiar și la nivel subclinic, sunt esențiale.
- Vezi **Algoritmul de diagnosticare și managementul simptomelor cognitive și neurologice de la nivelul sistemului nervos central**
- Vezi **Abuzul de substanțe: alcoolul**

Recomandări privind inițierea tratamentului ARV la persoanele cu infecție cronică neexpuse anterior la TARV⁽ⁱ⁾

Recomandările se bazează pe nivelul dovezilor disponibile, gradul de progresie a bolii și prezența sau riscul înalt de apariție a diverselor tipuri de comorbidități.

TARV este recomandat tuturor pacienților adulți cu infecție cu HIV cronică, indiferent de valoarea CD4⁽ⁱⁱ⁾

- ⁱ TARV este recomandat indiferent de valoarea CD4, însă în anumite situații (spre exemplu, numărul CD4 scăzut sau sarcină), inițierea imediată a TARV este prioritară.
- La persoanele cu IO se poate impune amânarea TARV, a se consulta pagina 134 pentru inițierea TARV în prezența anumitor IO. Pentru inițierea tratamentului ARV la persoane cu TB, vezi pagina 20
 - O posibilă excepție de la necesitatea inițierii imediate a TARV o pot constitui persoanele cu control spontan al infecției cu HIV, care au valori CD4 mari și încărcătură virală < 200 copii/ml, deși, chiar și la aceste persoane, s-a demonstrat că inițierea terapiei ARV crește valorile CD4, diminuează inflamația, scade riscul de evenimente clinice și previne transmiterea infecției cu HIV
 - Se recomandă efectuarea testului de rezistență genotipică înainte de inițierea TARV, ideal la momentul diagnosticării infecției cu HIV. Testul de genotipare nu trebuie să reprezinte un motiv de amânare al tratamentului ARV (acesta poate fi reajustat după primirea rezultatelor testării)
 - Dacă TARV trebuie inițiat înainte de primirea rezultatelor genotipării, se recomandă selectarea unui regim de linia întâi cu barieră genetică înaltă la apariția rezistenței, de preferat un INSTI de generația a doua sau, alternativ, un IP/b
 - Decizia de inițiere imediată, posibil în aceeași zi, a TARV la persoanele nou diagnosticate sau de amânare a acestuia după efectuarea unor evaluări complementare depinde de context și circumstanțele medicale, indicațiile medicale de începere a TARV cât mai rapid și de riscul de pierdere din urmărire a pacientului. Pentru a reduce riscul de pierdere din urmărire în perioada dintre stabilirea diagnosticului și începerea TARV, trebuie identificate și abordate impediamentele structurale ce pot interfera cu inițierea TARV.

Tratamentul combinat inițial la pacienții adulți fără expunere la TARV

Înainte de a selecta regimul terapeutic ARV, este esențial să se determine:

- dacă persoana în cauză, de sex feminin, **este gravidă sau dorește să rămână gravidă**: [Tratamentul pacienților HIV-pozitive gravide sau care intenționează să rămână gravide](#)
- dacă persoana are o **infecție oportunistă**: [Inițierea TARV la persoanele cu infecții oportuniste](#)
- dacă persoana respectivă are **TB**: [Regimurile de tratament antiretroviral în coinfecția TB/HIV](#)
- dacă persoana are eventuale **comorbidități care limitează tratamentul**: [secțiunea privind comorbiditățile, cea referitoare la ajustarea dozei în insuficiența renală și insuficiența hepatică](#)
- dacă persoana este tratată cu **alte medicamente**: [Interacțiuni medicamentoase](#)
- dacă persoana are **dificultăți de înghițire**: [Administrarea ARV la persoanele cu dificultăți de înghițire](#)
- dacă persoana a **contractat HIV pe durata regimului uzual PrEP**: În această situație, treceți la un regim ARV triplu, modificând PrEP prin includerea unui al treilea medicament cu barieră înaltă la apariția rezistenței (de preferat, DTG, BIC sau, alternativ, DRV/b), plus TDF/XTC fără a întrerupe antiretroviralele. Pericolul sindromului acut de seroconversie și gradul crescut de infecțiozitate sunt principalele argumente ale trecerii imediate la tripla terapie. TARV trebuie ajustată dacă analiza rezistenței genotipice indică prezența unei rezistențe mai extensive.

- Sunt incluse doar medicamentele aprobate în prezent de către EMA pentru inițierea terapiei (în ordine alfabetică)
- Regimurile recomandate trebuie luate în considerare ca primă opțiune și sunt de preferat la majoritatea categoriilor de pacienți. Medicamentele antiretrovirale din categoria recomandată oferă o combinație de caracteristici esențiale pentru un tratament optim, cum ar fi eficacitatea pe termen lung, bariera la rezistență, siguranța, tolerabilitatea și un număr redus de interacțiuni medicamentoase. Regimurile alternative de tratament ar trebui luate în considerare în cazul în care utilizarea regimurilor recomandate nu este fezabilă.
- În prezent sunt disponibile din ce în ce mai multe medicamente generice pentru HIV și utilizarea acestora poate asigura o diminuare substanțială a costurilor. Utilizarea versiunilor generice ale medicamentelor incluse în regimurile recomandate ar trebui, prin urmare, încurajată. Studii recente au revelat rezultate virusologice similare între produsele originale și cele generice.
- Adaptarea schemelor terapeutice antiretrovirale în funcție de pacient este esențială în prezența rezistenței la tratament
- Pentru o prezentare mai detaliată a posibilelor reacții adverse induse de medicație, consultați: [Reacțiile adverse asociate ARV și clasele de medicamente](#)

Regim terapeutic	Cerințe principale	Recomandări suplimentare (vezi note de subsol)
Regimuri recomandate		
2 NRTI + INSTI		
ABC/3TC + DTG ABC/3TC/DTG	Pacient HLA-B*57:01-negativ Pacient HBsAg-negativ	I (ABC: determinare HLA-B*57:01, risc cardiovascular) II (creștere ponderală (DTG))
TAF/FTC/BIC		II (creștere ponderală (BIC, TAF))
TAF/FTC sau TDF/XTC + DTG		II (creștere ponderală (DTG, TAF)) III (TDF: tipuri de promedicamente. Toxicitate renală și osoasă. Dozarea TAF)
TAF/FTC sau TDF/XTC + RAL qd sau bid		II (creștere ponderală (RAL, TAF)) III (TDF: tipuri de promedicamente. Toxicitate renală și osoasă. Dozarea TAF) IV (RAL: dozare)
1 NRTI + INSTI		
XTC + DTG sau 3TC/DTG	Pacient HBsAg-negativ HIV-VL < 500 000 copii/ml Nerecomandat după eșecul PrEP	II (creștere ponderală (DTG)) V (nu se vor utiliza 3TC/DTG după eșecul PrEP)
2 NRTI + NNRTI		
TAF/FTC sau TDF/XTC + DOR sau TDF/3TC/DOR		II (creștere ponderală (TAF)) III (TDF: tipuri de promedicamente. Toxicitate renală și osoasă. Dozarea TAF) VI (DOR: atenționări, HIV-2)
Regimuri alternative		
2 NRTI + NNRTI		
TAF/FTC sau TDF/XTC + EFV sau TDF/FTC/EFV	La culcare sau cu 2 ore înainte de cină	II (creștere ponderală (TAF)) III (TDF: tipuri de promedicamente. Toxicitate renală și osoasă. Dozarea TAF) VII (EFV: evenimente adverse neuropsihice. HIV-2 sau HIV-1 grupul 0, dozare)
TAF/FTC sau TDF/XTC + RPV sau TAF/FTC/RPV sau TDF/FTC/RPV	CD4 > 200 celule/μl HIV-VL < 100 000 copii/ml În absența administrării de agenți ce cresc pH-ul gastric Împreună cu alimente	II (creștere ponderală (TAF)) III (TDF: tipuri de promedicamente. Toxicitate renală și osoasă. Dozarea TAF) VIII (RPV: HIV-2)
2 NRTI + IP/r sau IP/c		
TAF/FTC sau TDF/XTC + DRV/c sau DRV/r sau TAF/FTC/DRV/c	Împreună cu alimente	II (creștere ponderală (TAF)) III (TDF: tipuri de promedicamente. Toxicitate renală și osoasă. Dozarea TAF) IX (DRV/r: risc cardiovascular) X (regimuri potențate și interacțiuni medicamentoase)

Recomandări suplimentare

- I ABC, care este contraindicat la pacienții HLA-B*57:01-pozitivi, nu trebuie inițiat. Chiar dacă pacientul este HLA-B*57:01-negativ, consilierea privind riscul de RHS rămâne obligatorie. ABC trebuie utilizat cu precauție la persoane cu risc înalt de BCV (> 10%), pagina 68
- II Tratamentul cu INSTI sau TAF poate fi asociat cu creștere în greutate
- III În anumite țări, TDF este etichetat cu concentrația 245 mg în loc de 300 mg pentru a reflecta cantitatea de promedament (tenofovir disoproxil) și nu pe cea a sării de fumarat (tenofovir disoproxil fumarat). Există versiuni generice disponibile pentru TDF, care utilizează sărurile fosfat, maleat și succinat în loc de fumarat. Acestea se pot utiliza intersanșabil.
Atunci când sunt disponibile, combinațiile ce conțin TDF pot fi înlocuite de combinații similare care conțin TAF. TAF se utilizează în doză de 10 mg atunci când se administrează concomitent cu medicamente care inhibă P-gp și în doză de 25 mg la administrarea simultan cu medicamente care nu inhibă P-gp.
Decizia de a utiliza TDF sau TAF depinde de caracteristicile individuale ale pacientului, precum și de disponibilitatea medicamentelor.
Dacă regimul ARV nu include un agent de potențare, TAF și TDF au risc similar pe termen scurt de a determina evenimente adverse renale cu probabilitate de întrerupere a tratamentului, precum și fracturi osoase.
TAF*** trebuie selectat ca primă opțiune**** în locul TDF la persoanele:
- cu risc stabilit sau înalt de BRC, vezi pagina 81;
- care administrează concomitent medicamente nefrotoxice sau care au prezentat anterior toxicități asociate cu TDF, vezi pagina 82;
- cu osteoporoză / osteopenie progresivă, scor înalt FRAX sau factori de risc, vezi pagina 78;
- cu fracturi de fragilitate în antecedente, vezi paginile 78 și 80
- IV RAL poate fi administrat în doză de 400 mg bid sau de 1200 mg (două comprimate a câte 600 mg) qd. Notă: RAL qd nu trebuie administrat în prezența unui inductor (de ex. medicamente pentru TB, antiepileptice) sau a cationilor bivalenți (de ex. calciu, magneziu, fier), caz în care RAL trebuie utilizat bid.
- V Infecțiile cu HIV în contextul eșecului PrEP se pot corela cu mutații asociate cu rezistența virală.
- VI DOR nu este activă împotriva HIV-2. DOR nu a fost comparată cu un INSTI și a demonstrat că este neinferioară EFV și DRV. Există riscul apariției mutațiilor asociate cu rezistența în cazul unui eșec virusologic. Înainte de a iniția terapia cu DOR trebuie obținute rezultatele testului de rezistență genotipică.
- VII EFV: nu trebuie administrat dacă există antecedente de tentative suicidale sau boli mintale; trebuie utilizată doza de 400 sau 600 mg zilnic; dacă se utilizează un regim pe bază de rifampicină pentru tuberculoză, trebuie administrată doza de 600 mg; nu are activitate împotriva tulpinilor HIV-2 și HIV-1 din grupul O
- VIII RPV nu este activă împotriva HIV-2
- IX Un singur studiu amplu a indicat o creștere a riscului de BCV prin utilizarea cumulativă a DRV/r, care nu a fost confirmată de alte studii. DRV/r trebuie utilizat cu prudență la persoanele cu risc crescut evenimente cardiovasculare
- X Regimurile terapeutice potențate cu RTV sau COBI au probabilitate mai mare de apariție a interacțiunilor medicamentoase, vezi [Partea a III-a Interacțiuni medicamentoase](#)
- *** Există doar date limitate privind utilizarea TAF în prezența eGFR < 10 ml/min
- **** Opinie a experților neconfirmată încă de date clinice

Infecția HIV primară (IHP)

Definiția IHP^(i-iv)

- Expunere cu risc ridicat în interval de 6 luni înainte de testare și
- Virus detectabil în plasmă (p24 Ag și/sau ARN-HIV) și/sau
- Reactivitate anticorpi anti-HIV în evoluție (de la negativi sau nedeterminați la pozitivi)
- Cu sau fără simptome clinice

Clasificarea IHP^(i-v)

- Infecție acută: HIV detectabil (p24 Ag și/sau ARN-HIV) în absența anticorpilor anti-HIV
- Infecție recentă: depistare anticorpi anti-HIV; până la 6 luni după infectare
- Acolo unde sunt disponibile, se pot utiliza modelele de reactivitate Western Blot (WB) sau Immunoblot pentru stadializarea infecției după cum urmează:
 - Stadiul I: doar pozitivitate ARN-HIV (durată medie de 5 zile)
Niveluri HIV-VL mediane de 2000 copii/ml (IQR 300-20 000 copii/ml) și < 100 copii/ml în aproximativ 10% dintre cazuri.
Nivelurile HIV-VL scăzute trebuie interpretate cu prudență din cauza riscului de rezultate fals pozitive
 - Stadiul II: rezultate pozitive ARN-HIV și p24 Ag (durată medie de 5,3 zile)
Nivelurile HIV-VL depășesc de obicei 10 000 copii/ml
 - Stadiul III: rezultate pozitive ARN-HIV, p24 Ag și anticorpi anti-HIV prin test imunochimic, fără benzi WB specifice (durată medie de 3,2 zile)
 - Stadiul IV: similar stadiului III, dar model WB nedeterminat (5,6 zile)
 - Stadiul V: similar stadiului III, dar model de reactivitate WB fără reactivitate p31 (durată medie de 69,5 zile)
 - Stadiul VI: similar stadiului III, dar reactivitate WB completă, inclusiv pe banda p31 (nedefinit)

Inițierea tratamentului

Tratamentul IHP este recomandat în toate cazurile

Recomandarea se bazează pe:

- Îmbunătățirea simptomelor clinice de IHP, atunci când sunt prezente, în special a simptomelor generale severe și/sau afectării neurologice
- Beneficiile terapiei precoce:
 - virusologice: scăderea încărcăturii virale inițiale și limitarea rezervorului viral; reducerea evoluției virale genetice
 - imunologice: reducerea activării imune și a inflamației; păstrarea funcției imune și a integrității țesutului limfoid; posibilă protecție neurologică și intestinală; posibilă amplificare a controlului post-tratament și a răspunsului la strategii viitoare de eliminare a infecției cu HIV
- Intervalul de obicei scurt între momentul identificării IHP și scăderea CD4 < 500 celule/μl
- Beneficiile potențiale ale tratamentului pentru comunitate: reducerea riscului de transmitere. În majoritatea cazurilor, infecția este transmisă de persoane care nu știu că sunt HIV- pozitive
- Diminuarea anxietății și facilitarea dezvăluirii diagnosticului către persoanele din cercul imediat
Persoana infectată trebuie consiliată asupra indicațiilor și beneficiilor de a începe tratamentul cât mai curând posibil, deși nu s-a demonstrat o creștere a beneficiilor clinice pe termen lung^(v)
Odată inițiat tratamentul, acesta trebuie continuat. Întreruperea ulterioară nu este recomandată.

Alegerea tratamentului

- Este de preferat ca persoana infectată cu HIV să fie recrutată într-un studiu clinic sau în studii care investighează strategii terapeutice curative
- Trebuie identificate opțiunile de PrEP sau PEP și luate în calcul la alegerea regimului de tratament inițial
- În toate cazurile se recomandă efectuarea unui test de rezistență la medicație la cel mai scurt interval după diagnostic.
- Este posibil să fie necesară inițierea tratamentului înainte de primirea rezultatelor testului de rezistență. În astfel de cazuri, trebuie luat în considerare inițierea unui regim compus din trei medicamente, care să includă, de preferat, un INSTI de generația a doua cu barieră înaltă la rezistență (DTG sau BIC) sau un IP/b, pentru a crește bariera la rezistență a întregului regim terapeutic. Nu sunt necesare mai mult de trei medicamente active.
Un potențial avantaj al selectării DTG sau BIC este supresia virală mai rapidă. Beneficiul asocierii IP/b cu INSTI nu a fost demonstrat. Se

recomandă selectarea în linia întâi a unui regim terapeutic cu barieră înaltă la rezistență, de preferat un INSTI de generația a doua sau, alternativ, un IP/b plus TDF sau TAF și XTC, iar regimul terapeutic trebuie ajustat în funcție de necesitate după ce s-au aflat rezultatele testului de rezistență și s-a obținut supresia virusologică. În cazul în care acest regim terapeutic nu este disponibil, datele epidemiologice naționale pentru rata de prevalență și tiparele transmiterii rezistenței medicamentoase (în cazurile în care sunt disponibile și reprezentative) pot fi utile în procesul de selecție a tratamentului. Nu se recomandă optarea pentru un regim cu două medicamente.

Alte considerații

- La toate persoanele nou infectate ar trebui efectuate investigații pentru diagnosticarea infecțiilor cu transmitere sexuală (de ex. sifilis, gonoree, clamidioză), a infecțiilor cu VHB, VHC și HPV, paginile 7-9. Seroconversia poate avea loc cu întârziere și, pentru identificarea unei infecții recente cu VHC, sunt necesare teste ce depășesc ARN viral
- Toate pacientele cu HIV de vârstă reproductivă ar trebui să efectueze un test de sarcină
- Toate persoanele trebuie consiliate cu privire la riscul de transmitere a infecției, măsurile de prevenire a transmiterii
- i ARN-HIV-1 începe să fie detectabil în plasmă la aproximativ 11 zile după expunere, cu aproximativ 7 zile înainte de antigenul p24 și cu 12 zile înainte de anticorpii anti-HIV
- ii La toate persoanele cu încărcătură virală HIV detectabilă și serologie negativă sau nedeterminată trebuie confirmată seroconversia anti-HIV prin teste ulterioare. Intervalul de testare (până la stadiul V) este de o săptămână
- iii Unele centre pot avea acces la markeri de seroincidență (de ex. testul de aviditate pentru anticorpi) care identifică o infecție dobândită în ultimele 3-6 luni. Fiabilitatea evaluării variază, iar rezultatele trebuie interpretate cu prudență în cazurile în care sunt singurii indicatori ai unei infecții recente
- iv Un subgrup mic de pacienți cu infecție HIV pot menține sub control infecția în mod spontan, fără tratament (controlori de elită).
- v Controlori post-tratament. O proporție mică de persoane recent infectate cu HIV au obținut controlul spontan al infecției cu HIV după întreruperea tratamentului ARV, atunci când acesta a fost inițiat în timpul IHP

Vizionați conferințele video despre TARV din cadrul cursului EACS online <https://iversity.org/en/courses/management-of-hiv-and-co-infections>

Strategii de switch terapeutic la pacienții cu supresie virală

Definiția supresiei virusologice

Studiile clinice care investighează strategiile de switch terapeutic definesc în general supresia virusologică printr-un nivel HIV-VL < 50 copii/ml pe un interval de cel puțin 6 luni.

Indicații

- Toxicitate documentată** cauzată de unul sau mai multe antiretrovirale incluse în schema de tratament, vezi [Reacțiile adverse asociate ARV și clasele de medicamente](#)
- Prevenirea toxicității pe termen lung**, vezi [Reacțiile adverse asociate ARV și clasele de medicamente](#). Aceasta poate include îngrijorările persoanei respective cu privire la siguranță.
- Evitarea interacțiunilor medicamentoase**, pagina 26. Este inclusă aici schimbarea TARV la începerea tratamentului anti-VHC pentru evitarea interacțiunilor, vezi [Interacțiuni între medicamentele pentru hepatită virală și ARV](#)
- Sarcină planificată sau femei care doresc să procreeze**, vezi [Tratamentul pacienților HIV-pozitive gravide sau care intenționează să rămână gravide](#)
- Îmbătrânire și/sau comorbidități** cu posibil impact negativ asupra medicamentului/medicamentelor din schema de tratament actuală, de ex. riscul de BCV, parametrii metabolici.
- Simplificare**: reducerea numărului de comprimate administrate, ajustarea restricțiilor alimentare, îmbunătățirea aderenței și reducerea necesităților de monitorizare.
- Protecție împotriva infecției cu VHB sau reactivării virale** prin includerea tenofovir în schema de tratament
- Consolidarea regimului de tratament**: creșterea barierei la rezistență a unui regim de tratament în scopul prevenirii eșecului virusologic (de ex. la persoanele cu nivel scăzut de aderență)
- Reducerea costurilor**: switch terapeutic la versiunea generică a medicației actuale, dacă este disponibilă

Principii

Clinicienii trebuie să evalueze permanent pacientul pentru prezența eventualelor reacții adverse sau probleme de tolerabilitate asociate regimurilor antiretrovirale utilizate curent. Obținerea supresiei virusologice nu înseamnă că pacientul s-a adaptat și tolerează regimul de tratament.

- Obiectivele modificării tratamentului ar trebui să fie eliminarea sau ameliorarea reacțiilor adverse, facilitarea tratamentului adecvat al comorbidităților și îmbunătățirea calității vieții. Principala preocupare în cazurile de switch trebuie să fie menținerea și evitarea pericolului supresiei virusologice. La persoanele fără eșec virusologic anterior și fără rezistență acumulată, modificarea schemelor de tratament implică un risc scăzut de eșec virusologic subsecvent, dacă medicii optează pentru una dintre combinațiile de primă linie recomandate. Majoritatea studiilor clinice care au demonstrat non-inferioritatea noilor regimuri terapeutice după switch au exclus persoanele cu eșec virusologic înregistrat anterior.
- Înainte de orice switch terapeutic se recomandă cunoașterea și analiza istoricului complet al TARV cu HIV-VL, aspecte legate de tolerabilitate, istoricul rezistenței genotipice cumulate și/sau fazele viremiei sub regimurile anterioare de tratament cu potențialul de dezvoltare a rezistenței.
- Switch-ul terapeutic în cadrul aceleiași clase de medicamente (de ex. de la TDF/FTC la TAF/FTC, de la EFV la DOR sau RPV) nu implică de obicei riscuri din punct de vedere virusologic, în condițiile menținerii potenței și în absența rezistenței.
- Switch-ul în afara clasei a medicamentelor unice cu aceeași barieră la rezistență (de exemplu, trecerea de la EFV la RAL) este de obicei sigur, dacă nu există rezistență la noul compus.
- În cazurile de eșec virusologic anterior, cu sau fără dovezi ale rezistenței, modificările schemei de tratament trebuie planificate cu deosebită atenție atunci când au ca rezultat scăderea barierei la rezistență a schemei de tratament. Un IP/b poate fi substituit cu un NNRTI, INSTI, RAL numai dacă se poate prezuma că cele 2 NNRTI din noua schema de tratament au eficacitate completă pe baza datelor referitoare la rezistență, istoricului ARV și rezultatelor privind HIV-VL dinainte de switch (vezi pct. 2). Datorită barierei superioare la rezistență a DTG și BIC, nu este în prezent clar dacă ingerința eficacității complete a celor două NNRTI din combinație se menține și în cazul trecerii la regimuri pe bază de DTG sau BIC
- Înainte de switch se vor lua în calcul opțiunile de tratament rămase în cazul unui posibil eșec virusologic al noului regim terapeutic. Acest lucru impune cunoașterea profilului de selecție a rezistenței al regimului de substituție. În special la reducerea numărului de medicamente din componența unui regim terapeutic sau a barierei la rezistență a acestuia, trebuie luată în considerare probabilitatea obținerii unui regim complet supresiv după un potențial eșec terapeutic în urma switch-ului.
- Genotiparea ADN proviral poate fi utilă la persoanele cu mai multe eșecuri virusologice, istoric indisponibil al rezistenței sau valori scăzute

ale viremiei la momentul switch-ului. Rezultatele trebuie interpretate cu prudență, deoarece genotiparea ADN proviral poate să nu detecteze mutațiile anterioare asociate cu rezistența sau poate detecta mutații nerelevante clinic. Din acest motiv, genotiparea ADN proviral de rutină nu este în prezent recomandată.

- Atunci când se alege un nou regim de tratament, medicii trebuie să evalueze atent posibilitatea unor interacțiuni medicamentoase noi cu agentul antiretroviral și medicația concomitentă determinând o expunere suboptimă la medicament sau toxicități, precum și timpul de latență până la inducția sau blocada enzimatică hepatică după întreruperea medicamentului incriminat. Exemple: creșterea toxicității asociate TDF cu un IP/b sau o creștere a expunerii la metformin cu DTG.
- Dacă switch-ul implică întreruperea TDF și neinițierea TAF, medicii trebuie să verifice statusul VHB și al imunizării anti-VHB. Administrarea TDF sau TAF nu trebuie întreruptă la persoanele cu infecție cu VHB cronică.
- Pacienții trebuie reexaminați la scurt timp (de ex. 4 săptămâni) după schimbările tratamentului pentru a se verifica menținerea supresiei virusologice și dacă există eventuale toxicități sau probleme de tolerabilitate asociate cu noul regim de tratament.
- Dacă o persoană urmează și tolerează un regim de tratament care nu mai constituie o opțiune preferată și nu există niciun motiv alternativ pentru a-l modifica, nu este necesară modificarea acestuia. Exemplu: persoane care tolerează regimuri de tratament pe bază de EFV.
- Vizionați conferința video disponibilă online [Cum să schimbați TARV](#) din cadrul cursului EACS online despre Managementul infecției cu HIV și al infecțiilor asociate

Biterapii

La persoanele cu supresie HIV-VL < 50 copii/ml în ultimele 6 luni, aceste biterapii trebuie administrate numai dacă:

- nu există rezistență la aceste terapii în antecedente
- există imunitate la VHB indicată de prezența anticorpilor anti-HB (dacă persoana nu este imunizată, se va efectua vaccinul anti-HB, dacă sunt prezenți anticorpi anti-VHB izolați, vezi secțiunea [Tratamentul și monitorizarea persoanelor coinfectate cu VHB/HIV](#) pentru detalii)

Biterapii orale validate de studii clinice randomizate ample sau de metaanalize:

DTG + RPV
XTC + DTG
XTC + DRV/b

În studiile clinice, aceste strategii terapeutice nu s-au asociat cu mai multe cazuri de recădere virusologică decât tripla terapie. Au existat câteva cazuri de apariție a rezistenței la DTG + RPV și CAB + RPV

Bitarepia CAB + RPV cu durată lungă de acțiune, cu injecție intramusculară

- Utilizarea schemei preliminară cu administrare orală (timp de 1 lună) este opțională
- Injecțiile se administrează la intervale de 2 luni. Pentru perioadele de bridging terapeutic, a se consulta secțiunea [Interacțiuni medicamentoase după administrarea pe cale orală și intramusculară a CAB și RPV](#)

Tratament în faza inițială (inițiat în ziua administrării ultimelor comprimate orale)	Faza de continuare a tratamentului
Ziua 0: CAB 600 mg/ RPV 900 mg Luna 1: CAB 600 mg/ RPV 900 mg	Începând cu luna a 2-a: CAB 600 mg/ RPV 900 mg la fiecare 2 luni

Următorii factori inițiali, atunci când sunt coprezenți, se asociază cu riscul de eșec și rezistență virusologice:

- Mutații arhivate asociate cu rezistența la RPV
- Subtipul HIV A6/A1
- IMC ≥ 30 kg/m²

Vezi secțiunea [Interacțiuni medicamentoase după administrarea pe cale orală și intramusculară a CAB și RPV](#) pentru detalii, pagina 27

Strategii terapeutice nerecomandate

- Monoterapie cu IP/b
- Combinații duble sau triple de NRTI
- Anumite combinații de două medicamente, cum sunt 1 NRTI + 1 NNRTI sau 1 NRTI + 1 IP nepotențat, 1 NRTI + RAL, MVC + RAL, IP/b + MVC, ATV/b + RAL
- Terapie intermitentă, secvențială sau întreruperi prelungite ale tratamentului. În cadrul unui studiu randomizat deschis, administrarea timp de 4 zile consecutiv pe săptămână a triplei terapii a fost non-inferioară administrării timp de 7 zile pe săptămână, după 48 de săptămâni, în contextul unei monitorizări și consilierii atente, cu vizite efectuate la fiecare 3 luni.

Eșecul virusologic

Definiție	<p>SUPRESIE INCOMPLETĂ: HIV-VL > 50 copii/ml la 6 luni după inițierea terapiei la o persoană netratată anterior cu ARV.</p> <p>La persoanele cu valori inițiale foarte mari HIV-VL (> 100 000 copii/ml), intervalul până la obținerea supresiei virale poate fi mai lung de 6 luni</p> <p>RECĂDERE VIRUSOLOGICĂ: nivel confirmat HIV-VL > 50 copii/ml la persoane cu nivel HIV-VL anterior nedetectabil</p>
Măsuri generale	<p>Reevaluați potența anticipată a schemei de tratament, luând în considerare genotipurile disponibile diacronic</p> <p>Evaluati aderența, tolerabilitatea și interacțiunile medicamentoase, interacțiunile medicamente-alimente, aspectele psihosociale</p> <p>Efectuați testul de rezistență, de preferat la eșecul terapiei (disponibil de rutină pentru niveluri HIV-VL > 200-500 copii/ml și în laboratoare specializate pentru valori mai scăzute ale viremiei) și obțineți istoricul testării rezistenței pentru mutații arhivate</p> <p>Test de tropism dacă se ia în considerare MVC</p> <p>Luați în considerare TDM</p> <p>Reevaluați istoricul TARV</p> <p>Identificați opțiunile de tratament, medicamentele/combinațiile de medicamente active și potențial active</p>
Managementul eșecului virusologic (EV)	<p>Dacă HIV-VL > 50 și < 200 copii/ml:</p> <p>Verificați aderența, consolidați aderența</p> <p>Verificați nivelul HIV-VL după 1-2 luni⁽ⁱ⁾</p> <p>Dacă genotiparea nu evidențiază mutații asociate cu rezistența⁽ⁱⁱ⁾: mențineți TARV actual dacă include INSTI cu barieră înaltă la rezistență (BIC, DTG) sau IP/b și în rest monitorizați cu atenție</p> <p>Dacă HIV-VL confirmat > 200 copii/ml:</p> <p>Decizia terapeutică va depinde de rezultatele testării rezistenței (genotip):</p> <p>Dacă nu sunt identificate mutații asociate cu rezistența: verificați aderența, consolidați aderența, efectuați TDM, discutați despre trecerea la un alt regim de tratament.</p> <p>Dacă sunt identificate mutații: treceți la un regim supresiv pe baza istoricului medicamentos și genotipic; în cazurile de rezistență la mai multe clase de medicamente, se recomandă discuții multidisciplinare</p> <p>Obiectivul noului regim terapeutic: HIV-VL < 50 copii/ml în interval de 6 luni sau mai curând, dacă este posibil</p>

În cazurile demonstrate de mutații asociate cu rezistența	<p>Recomandări generale:</p> <p>Folosiți cel puțin 2 și, de preferat, 3 medicamente complet active în noua schemă de tratament (inclusiv medicamente active din clasele folosite anterior) pe baza mutațiilor asociate cu rezistența din analizele genotipice actuale și precedente</p> <p>* Dacă genotipul indică doar mutații limitate de rezistență la NRTI de ex. M184V și/sau 1-2 TAM⁽ⁱⁱⁱ⁾: noua schemă terapeutică poate include 2 NRTI (3TC sau FTC plus TDF sau TAF) și fie 1 IP/b activ (adică DRV/b) sau BIC sau DTG (RAL sau NNRTI nu sunt recomandate)</p> <p>* Dacă genotipul indică rezistență la mai multe clase (adică ≥ 2 clase): în cadrul noii scheme de tratament se vor utiliza de regulă</p> <ul style="list-style-type: none"> - cel puțin 1 IP/b complet activ (adică DRV/b) sau 1 INSTI de generația a 2-a complet activ (BIC, DTG) - plus 1 sau 2 medicamente care rămân complet active în pofida rezistenței la alte medicamente din aceeași clasă (ex. 1 sau 2 NRTI și/sau DOR) - și/sau dintr-o clasă neutilizată anterior, ex. INSTI, NNRTI, IP/b, evaluată prin testare genotipică <p>* Atunci când nu se poate constitui un regim terapeutic activ de 2-3 medicamente cu NRTI, NNRTI, IP/b și INSTI, se poate adăuga un medicament cu un nou mecanism de acțiune, precum fostemsavir, lenacapavir sau ibalizumab (acolo unde este disponibil în cadrul programelor de uz compasional) pentru a obține un astfel de regim activ de 2-3 medicamente</p> <p>* Monoterapia nu este recomandată în niciun caz.</p> <p>Dacă sunt disponibile < 2 medicamente active, discutați de la caz la caz posibilitatea amânării modificării, cu excepția persoanelor cu număr CD4 redus (< 100 celule/μl) sau cu risc înalt de deteriorare a stării clinice pentru care obiectivul este păstrarea funcției imune cu reducerea parțială a încărcăturii virale (reducere > 1 log₁₀ copii/ml) prin reutilizarea medicamentelor</p> <p>Alte considerații:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Întreruperea tratamentului nu este recomandată. - Continuarea tratamentului cu 3TC sau FTC chiar în prezența documentată a unei mutații de rezistență (M184V/I) ar putea fi benefică <p>Dacă sunt disponibile opțiuni multiple, criteriile selecției preferențiale sunt: simplitatea schemei de tratament, evaluarea riscurilor de toxicitate, interacțiunile medicamentoase și păstrarea pentru viitor a unor opțiuni de terapie de salvare</p>
--	---

- i În absența rezistenței și în cazul persoanelor complet aderente la tratament, se va lua în considerare imposibilitatea suprimării viremiei din cauza proliferării celulare
- ii Luați în considerare faptul că anumite mutații sunt reversibile și/sau pot să devină nedetectabile în absența presiunii medicamentoase. Trebuie întotdeauna avut în vedere profilul genotipic cumulativ
- iii Mutațiile analogului de timidină (TAM) sunt mutații non-polimorfice selectate de analogii timidinei ZDV și/sau d4T. Pentru informații mai detaliate privind rezistența la NRTI, consultați baza de date a medicamentelor rezistente la HIV la adresa hivdb.stanford.edu/ sau pagina web franceză a Agenției Naționale de Rezistență la SIDA (ANRS) www.hivfrenchresistance.org

Tratamentul pacientelor HIV-pozitive gravide sau care intenționează să rămână gravide

Scenarii pentru femeile gravide sau care doresc să procreeze

<p>1. Femeile care intenționează să rămână gravide sau care rămân gravide în timpul tratamentului cu ARV</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Menținerea TARV: Principalul obiectiv al TARV în timpul sarcinii este menținerea eficacității tratamentului, atât în beneficiul femeii gravide, cât și pentru evitarea riscului de transmitere HIV. - TARV poate fi modificat temporar pe durata sarcinii prin trecerea la combinațiile terapeutice recomandate pentru femeile gravide netratate anterior cu ARV, vezi tabelul 1 - Decizia schimbării TARV ar trebui individualizată prin luarea în considerare a istoricului terapeutic al pacientului, a aderenței și tolerabilității și raportată la riscul potențial generat de expunerea la ARV sau farmacocinetica suboptimă în timpul sarcinii - Dacă rațiunea pentru schimbarea tratamentului o constituie datele insuficiente despre siguranța și eficacitatea tratamentului la gravide, acest lucru trebuie explicat femeii gravide și trebuie luată în considerare decizia/disponibilitatea acesteia de a schimba regimul actual de tratament: <ul style="list-style-type: none"> • La persoanele care primesc terapii potențate cu COBI, DRV/r qd și RPV a fost observată scăderea concentrațiilor serice • Datele privind utilizarea în timpul sarcinii pentru BIC, DOR, RAL qd și biterapii sunt insuficiente - Femeile gravide trebuie monitorizate lunar sau bilunar (în funcție de aderență și durata supresiei virusologice) cât mai atent posibil până la data estimată a nașterii. Viremia trebuie verificată la fiecare două luni de sarcină, până în săptămâna 36 de sarcină, inclusiv.
<p>2. Femeile netratate anterior care rămân gravide</p>	<p>Este ferm recomandată începerea TARV cât mai curând posibil, vezi tabelul 1</p>
<p>3. Femeile care au început să fie monitorizate tardiv, în al doilea sau al treilea trimestru</p>	<p>Inițiați TARV imediat (vezi tabelul 1) și luați în calcul RAL sau DTG ca opțiune preferată pentru a determina scăderea rapidă a HIV-VL și pentru a vă asigura că HIV-VL ajunge la niveluri nedetectabile până la momentul nașterii</p>
<p>4. Femeile cu nivel HIV-VL nedetectabil în al treilea trimestru</p>	<p>Efectuați testul de determinare a rezistenței și luați în considerare trecerea la sau adăugarea INSTI (RAL sau DTG) dacă pacienta nu urmează tratament cu această clasă de medicamente pentru a obține reducerea rapidă a HIV-VL</p>
<p>5. Femeile cu valori HIV-VL > 50 copii/ml în săptămânile 34-36 de sarcină</p>	<p>Se va planifica operația cezariană electivă în săptămâna 38, vezi travaliul și alăptarea</p>
<p>6. Femeile diagnosticate cu infecție HIV în perioada de travaliu</p>	<p>Vezi travaliul și alăptarea</p>
<p>7. Travaliu</p>	<p>1) Femeile cu valori HIV-VL > 50 copii/ml în săptămânile 34-36 de sarcină:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Se va planifica operația cezariană electivă în săptămâna 38 • ZDV i.v.: pe durata travaliului și nașterii: Doză de încărcare de 2 mg/kg urmată de perfuzie i.v. continuă în doză de 1 mg/kg/oră până la naștere <ul style="list-style-type: none"> - Naștere prin cezariană programată: se inițiază ZDV i.v. cu 3 ore înainte de operație - Naștere prin cezariană neprogramată: luați în considerare administrarea dozei de încărcare apoi inițiați procedura <p>2) Femeile diagnosticate cu infecție HIV în perioada de travaliu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dacă este posibil, efectuați procedura cezariană • ZDV i.v.: Pe durata travaliului și nașterii: doză de încărcare de 2 mg/kg urmată de perfuzie i.v. continuă în doză de 1 mg/kg/oră până la naștere. Luați în considerare administrarea dozei de încărcare apoi inițiați procedura <p>Profilaxia postnatală (PPN) trebuie administrată tuturor copiilor nou-născuți din mame infectate cu HIV în conformitate cu protocolul local Pentru inițierea terapiei antiretrovirale la copii cu HIV, a se vedea pagina 140</p>
<p>8. Alăptarea</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Alăptarea nu este în general recomandată. • În situațiile în care încărcătura virală HIV a mamei este persistent nedetectabilă și riscul de transmitere este foarte scăzut, se poate opta prin decizie comună pentru alăptare, cu monitorizarea atentă și adecvată a mamei și copilului. Pentru detalii consultați secțiunea Principii generale ale profilaxiei postnatale și alăptării sugarilor expuși la HIV, la pagina 157

Table 1. Schema de tratament antiretroviral la gravidele netratate anterior cu ARV

Gravidele netratate anterior cu ARV trebuie să inițieze tratamentul cât mai curând posibil. Decizia privind schema de tratament ARV trebuie discutată cu persoana în cauză și tratamentul trebuie individualizat ținând cont de tolerabilitate, posibile probleme de aderență, precum și raportată la riscul potențial generat de expunerea la ARV sau farmacocinetica suboptimă pe durata sarcinii.

Femeile gravide care încep TARV trebuie monitorizate lunar sau bilunar (în funcție de aderență și durata supresiei virusologice) cât mai atent posibil până la data estimată a nașterii. Nivelul HIV-VL trebuie verificat la fiecare două luni de sarcină, până în săptămâna 36 de gestație, inclusiv.

Regim terapeutic	Cerințe principale	Recomandări suplimentare (vezi note de subsol)
Regimuri recomandate		
2 NRTI + INSTI (PREFERAT)		
TDF/XTC sau TAF/FTC + DTG		I (săruri de tenofovir)
TDF/XTC sau TAF/FTC + RAL 400 mg bid		I (săruri de tenofovir) II (RAL în sarcină, administrare bid)
2 NRTI + IP/r		
TDF/XTC sau TAF/FTC + DRV/r 600 mg/1000 mg bid	Împreună cu alimente	I (săruri de tenofovir) III (administrare DRV) IV (potențare cu COBI)
Regimuri alternative		
2 NRTI + INSTI		
ABC/3TC + DTG sau ABC/3TC/DTG	Pacient HLA-B*57:01-negativ Pacient HBsAg-negativ	V (ABC: HLA-B*57:01, poate întârzia inițierea TARV)
ABC/3TC + RAL 400 mg bid	Pacient HLA-B*57:01-negativ Pacient HBsAg-negativ	II (RAL în sarcină, administrare bid) V (ABC: HLA-B*57:01, poate întârzia inițierea TARV)
2 NRTI + NNRTI		
ABC/3TC + EFV	Pacient HLA-B*57:01-negativ Pacient HBsAg-negativ HIV-VL < 100 000 copii/ml La culcare sau cu 2 ore înainte de cină	V (ABC: HLA-B*57:01, poate întârzia inițierea TARV) VI (EFV HIV-2 și grupul O)
TDF/XTC sau TAF/FTC + EFV sau TDF/FTC/EFV	La culcare sau cu 2 ore înainte de cină	I (săruri de tenofovir) VI (EFV HIV-2 și grupul O)
TDF/XTC sau TAF/FTC + RPV sau TDF/FTC/RPV sau TAF/FTC/RPV	CD4 > 200 celule/μl HIV-VL < 100 000 copii/ml În absența administrării de agenți ce cresc pH-ul gastric Împreună cu alimente	I (săruri de tenofovir) VII (expunerea la RPV în al doilea și al treilea trimestru, HIV-2) VIII (interacțiuni)
2 NRTI + IP/r		
ABC/3TC + DRV/r 600 mg/100 mg bid	Pacient HLA-B*57:01-negativ Pacient HBsAg-negativ Împreună cu alimente	I (administrare DRV) IV (potențare cu COBI) V (ABC: HLA-B*57:01, poate întârzia inițierea TARV)

Recomandări suplimentare

- I În unele versiuni generice de TDF sunt utilizate săruri de fosfat, maleat și succinat în loc de fumarat. Acestea se pot utiliza intersanjabil. În anumite țări, TDF este etichetat cu concentrația 245 mg în loc de 300 mg pentru a reflecta cantitatea de promedicament (tenofovir disoproxil) și nu pe cea a sării de fumarat (tenofovir disoproxil fumarat).
- II Nu au existat cazuri de defecte de tub neural în rândul celor 1991 de raportări prospective de expunere la RAL în timpul sarcinii, dintre care 456 au avut loc în perioada periconcepției. Nu există date pentru RAL 1200 mg qd: nerecomandat
- III DRV/r 800/100 mg qd nu este recomandat în timpul sarcinii din cauza concentrațiilor scăzute, dar tratamentul poate fi continuat dacă femeia prezintă deja viremie nedetectabilă. DRV/c nu este recomandat în timpul sarcinii din cauza expunerilor semnificativ mai scăzute la DRV și COBI în al doilea și al treilea trimestru de sarcină
- IV Potențarea cu COBI nu este recomandată după al doilea trimestru de sarcină (concentrații insuficiente de medicament)
- V ABC contraindicat dacă pacientul este HLA B*57:01 pozitiv. Chiar dacă pacientul este HLA B*57:01 negativ, consilierea privind riscul RHS rămâne obligatorie. Dacă testarea pentru HLA B*57:01 determină amânarea inițierii TARV, luați în considerare altă schemă de bază recomandată.
- VI EFV nu este activ împotriva tulpinilor HIV-2 și HIV-1 grupul O
- VII Expunere mai scăzută la RPV în al doilea și al treilea trimestru; luați în considerare monitorizarea mai frecventă a VL. RPV nu este activă împotriva HIV-2
- VIII Femeilor gravide li se prescriu adesea blocante H2 sau inhibitori de pompă de protoni. Se recomandă evaluarea atentă a medicației concomitente la fiecare vizită și instruirea femeilor gravide cu privire la interacțiunile medicamentoase potențiale

TARV în coinfecția TB/HIV

Principii

La persoanele cu TB trebuie inițiată terapia anti-TB standard constând în 2 luni de rifampicină/isoniazid/pirazinamidă/etambutol urmate de 4 luni de rifampicină/isoniazid (selecția medicamentelor și duratei tratamentului depinde de sensibilitatea la medicament și sediul bolii), vezi [Diagnosticul și tratamentul TB la persoanele HIV pozitive](#)

Tratamentul cu ARV trebuie inițiat la toate persoanele coinfectate cu TB/HIV, indiferent de numărul CD4. Supravegherea tratamentului și evaluarea aderenței la tratament sunt foarte importante. Dacă persoana în cauză urmează deja tratament ARV, se vor verifica potențialele IM și dacă acestea sunt semnificative, se va lua în considerare trecerea la unul dintre regimurile recomandate în cazurile de coinfecție TB/HIV.

Momentul inițierii TARV în coinfecția TB/HIV

ARV trebuie inițiate cât mai curând posibil (în interval de două săptămâni de la inițierea tratamentului anti-TB), indiferent de numărul CD4.

În cazurile de meningită TB, vezi [Momentul inițierii TARV la persoanele cu infecții oportuniste \(IO\)](#)

Tabelu 1. Regimurile de tratament antiretroviral în coinfecția TB/HIV

Aceste recomandări sunt destinate persoanelor care inițiază TARV și a căror infecție cu Mycobacterium tuberculosis este sensibilă la medicație. Atunci când se tratează TB multirezistentă la medicamente (MDR-TB) sau TB extrem de rezistentă la medicație (XDR-TB), este obligatorie evaluarea IM și potențialelor toxicități înainte de inițierea TARV. Pentru o analiză mai detaliată a IM între ARV și tratamentul anti-TB, vezi pagina 35

Regim terapeutic	Cerințe principale	Recomandări suplimentare (note de subsol)
Regimuri recomandate în asociere cu rifampicină		
2 NRTI + NNRTI		
TXF/XTC + EFV sau TDF/FTC/EFV	La culcare sau cu 2 ore înainte de cină	I (săruri de tenofovir) II (EFV: risc de suicid. HIV2 sau HIV-1 grupul 0)
ABC/3TC + EFV	Pacient HLA-B*57:01-negativ Pacient HBsAg-negativ HIV-VL < 100 000 copii/ml La culcare sau cu 2 ore înainte de cină	III (ABC: HLA-B*57:01) II (EFV: risc de suicid. HIV-2 sau HIV-1 grupul 0)
Regimuri alternative în asociere cu rifampicină		
2 NRTI + INSTI		
TXF/XTC + DTG bid		I (săruri de tenofovir) IV (DTG: dozare)
TXF/XTC + RAL bid		I (săruri de tenofovir) V (RAL: dozare)
ABC/3TC + RAL bid	Pacient HBsAg-negativ Pacient HLA-B*57:01-negativ	III (ABC: HLA-B*57:01) V (RAL: dozare)
Alte combinații în asociere cu rifabutina		
2 NRTI + IP/r		
TXF/XTC + DRV/r	Împreună cu alimente	VI (dozare rifabutină)
ABC/3TC + DRV/r	Pacient HLA-B*57:01-negativ Pacient HBsAg-negativ HIV-VL < 100 000 copii/ml Împreună cu alimente	III (ABC: HLA-B*57:01) VI (dozare rifabutină)

Recomandări suplimentare

- I Există versiuni generice disponibile pentru TDF, care utilizează sărurile fosfat, maleat și succinat în loc de fumarat. Acestea se pot utiliza intersanjabil. În anumite țări, TDF este etichetat cu concentrația 245 mg în loc de 300 mg pentru a reflecta cantitatea de promedicament (tenofovir disoproxil) și nu pe cea a sării de fumarat (tenofovir disoproxil fumarat)
- II EFV: a nu se administra dacă există tentative de suicid sau tulburări mintale în antecedente; nu este activ împotriva tulpinilor HIV-2 și HIV-1 grupul O
- III ABC contraindicat dacă pacientul este HLA-B*57:01-pozitiv. Chiar dacă pacientul este HLA-B*57:01-negativ, consilierea privind riscul de RHS rămâne obligatorie. ABC trebuie utilizat cu precauție la persoane cu risc înalt de BCV (> 10%)
- IV DTG trebuie administrat în doze de 50 mg bid atunci când este utilizat în asociere cu rifampicina, deoarece rifampicina scade expunerea la DTG. Această ajustare a dozei trebuie menținută timp de 2 săptămâni după oprirea tratamentului cu rifampicină, deoarece efectele induse persistă și după întreruperea administrării în cazul inductorilor puternici
- V RAL 400 sau 800 mg bid. Pentru RAL în doză de 400 mg bid, un studiu de fază 3 amplu a demonstrat non-inferioritatea acestei doze la 24 săptămâni, dar nu și la 48 săptămâni, comparativ cu EFV. Pentru doza de 800 mg bid există doar date limitate dintr-un studiu de fază 2, cu potențiale creșteri ale toxicității hepatice
- VI Pentru îndrumări privind schema de administrare a ARV și rifabutinei, vezi [Dozele medicamentelor antituberculoase, tabelul privind IM între medicamentele antituberculoase și ARV](#)

Regimuri de tratament fără rifamicine

Tuberculoza poate fi tratată cu regimuri care nu conțin rifamicine. Utilizarea acestora ar trebui avută în vedere numai la persoanele cu toxicități grave induse de rifamicine la care nu s-a obținut desensibilizarea sau la persoane cu izolate clinice rezistente la rifamicine. Deși schemele de tratament care nu conțin rifamicine au mai puține interacțiuni medicamentoase, acestea sunt inferioare unui regim pe bază de rifampicină pentru tratamentul TB cu sensibilitate completă la medicamente.

De asemenea, au fost observate rezultate mai slabe în cazurile în care rifampicina este utilizată în primele două luni ce preced trecerea la isoniazid și etambutol în faza de menținere.

În țările în care nu sunt disponibile DTG și rifabutina sau nu există posibilitatea de a utiliza RAL sau EFV, combinațiile următoare pot reprezenta o alternativă pe termen scurt până la finalizarea tratamentului anti-TB

- Rifampicină plus doză dublă de LPV/r sau în asocieră cu RTV suprapotențat (400 mg bid) + LPV
- Pentru alte scheme de tratament bazate pe 2 NRTI plus NVP, RPV, DOR, EFV sau MVC se recomandă consultarea unui specialist în HIV

Profilaxia postexpunere (PEP)

PEP se recomandă în următoarele cazuri:

Risc	Natura expunerii	Statusul persoanei-sursă a expunerii
Sânge	Penetrare subcutanată sau intramusculară cu ac i.v. sau i.m. sau cu dispozitiv intravascular	HIV pozitivă sau cu status serologic recent necunoscut dar care prezintă factori de risc pentru HIV
	Leziuni percutane cu instrumente ascuțite (lanțetă), ac i.m. sau s.c. sau ac de sutură Contact > 15 min cu tegumente lezate sau mucoase	HIV-pozitivă
Secreții genitale	Sex anal sau vaginal și neadministrarea PrEP sau aderență scăzută la PrEP	HIV pozitivă sau cu status serologic necunoscut dar care prezintă factori de risc pentru HIV. Dacă persoana-sursă urmează TARV, trebuie inițiată PEP, trebuie repetat testul de determinare HIV-VL și, dacă viremia este nedetectabilă, PEP poate fi oprită
	Se va lua în considerare PEP în cazurile de sex oral receptiv cu ejaculare și neadministrarea PrEP sau aderență scăzută la PrEP ¹	Viremie HIV-pozitivă
Utilizare de droguri intravenoase	Folosire în comun de seringi, ace, materiale de injectare sau orice alte materiale	HIV-pozitivă

- Se recomandă testarea rapidă a persoanei-sursă pentru VHB, VHC și HIV (dacă statusul HIV este necunoscut).
- Dacă persoana sursă HIV-pozitivă ia tratament ARV, se impune test de rezistență la persoana sursă, dacă HIV-VL este detectabil.
- Individualizarea PEP în funcție de istoricul de tratament al sursei și de testele de rezistență anterioare.
- În cazul expunerii sexuale, dacă persoana sursă HIV-pozitivă are viremie nedetectabilă documentată, nu se mai recomandă PEP
- Ideal, PEP se inițiază < 4 ore după expunere și nu mai târziu de 48/72 ore
- Durata PEP: 4 săptămâni, (cu excepția cazului în care este întreruptă dacă nu mai este indicată).
- Regimuri PEP: TDF/FTC sau TAF/FTC + RAL bid sau qd, sau + DRV/b qd. sau + DTG qd sau TAF/FTC/BIC
- Screening complet pentru BTS în caz de expunere sexuală
- Consiliere de urgență privind contracepția în cazurile de expunere sexuală
- Monitorizare:
 - Serologie HIV + VHB și VHC, test de sarcină (femei) în interval de 48 de ore de la expunere și test pentru ITS, dacă este cazul
 - Reevaluarea indicației de PEP de către un medic specialist în HIV în interval de 48-72 ore
 - Evaluarea tolerabilității regimului PEP
 - Transaminaze, PCR VHC și serologie VHC la 1 lună dacă persoana-sursă este VHC-pozitivă (status observat sau suspectat)
 - Repetarea serologiei HIV: obligatorie la terminarea PEP și 6-8 săptămâni mai târziu
 - Discutarea oportunității inițierii PrEP

1 Conform definiției din secțiunea privind PrEP

Profilaxia preexpunere (PrEP)

1. Se recomandă utilizarea PrEP la adulții cu risc înalt de a contracta infecția cu HIV, în situațiile în care prezervativul nu este consecvent utilizat. Înainte de inițierea PrEP, trebuie documentat statusul serologic VHB, nu doar HIV.

- Recomandată în cazul MSM HIV-negativi și persoanelor transgender, atunci când prezervativul nu este utilizat la fiecare contact sexual cu parteneri ocazionali sau parteneri HIV-pozitivi la care nu s-a obținut supresia virusologică prin tratament. O ITS recentă, utilizarea profilaxiei postexpunere sau sexul sub influența drogurilor (chemsex) pot fi markeri ai riscului crescut de HIV
- Poate fi luată în considerare pentru persoanele heterosexuale HIV-negative, care întrețin relații sexuale neprotejate și au parteneri multipli, unii dintre aceștia putând avea infecție cu HIV inadecvat suprimată sau netratată.

2. PrEP constituie o intervenție medicală care oferă un grad ridicat de protecție împotriva HIV, dar nu protejează împotriva altor ITS și nu previne sarcina, de aceea trebuie utilizată în combinație cu alte intervenții profilactice. PrEP trebuie administrată sub supravegherea unui medic cu experiență în sănătatea sexuală și utilizarea medicației anti-HIV, pe cât posibil într-o colaborare multidisciplinară.

Se recomandă următoarele proceduri:

- Obținerea unui rezultat negativ documentat la un test HIV de generația a patra cu o săptămână înainte de inițierea PrEP. În cazul suspectării infecției acute cu HIV, trebuie efectuat și un test de depistare a ARN viral în plasmă, pagina 15. Pe parcursul PrEP, testul HIV de generația a patra trebuie repetat la o lună și ulterior la fiecare 3 luni. La utilizatorii stabili pe termen lung cu reînnoire a prescripției la 6 luni, efectuarea fără vizită la clinică a unui test intermediar de generația a treia.
- Se recomandă trecerea, fără întrerupere, de la PrEP la o triplă terapie ARV în cazul apariției precoce a semnelor clinice de seroconversie HIV sau al unui rezultat pozitiv la testul diagnostic HIV, situație care poate impune îndrumarea pacientului către o unitate specializată în HIV, vezi inițierea ARV, pagina 12
- PrEP poate fi continuată pe durata sarcinii și alăptării dacă riscul de contractare a infecției cu HIV persistă
- Înainte de inițierea PrEP, trebuie documentat statusul serologic VHB. În cazul unui rezultat HBsAg pozitiv, a se vedea [Managementul clinic și tratamentul coinfecțiilor cu VHB și VHC](#)
- Pacientul trebuie consiliat asupra faptului că PrEP nu previne apariția altor tipuri de ITS; la inițierea PrEP și periodic pe parcursul administrării PrEP, trebuie efectuat screening pentru ITS (sifilis, clamidioză, gonoree, infecție cu VHA, VHC), vezi paginile 7-9
Tuturor persoanelor care urmează PrEP trebuie să li se ofere posibilitatea vaccinării împotriva VHA, VHB, HPV și Mpox.
Profilaxia post-expunere cu doxiciclină, în doză de 200 mg administrată la 24 până la 72 de ore după contactul sexual, s-a dovedit eficace în prevenirea ITS bacteriene la MSM, sub rezerva efectelor necunoscute pe termen lung asupra microbiotei și rezistenței la ITS.
Poate fi propusă persoanelor cu ITS recurente, de la caz la caz.
- Informați pacientul despre faptul că PrEP pe bază de TDF poate avea efecte adverse la nivel renal și osos, vezi paginile 78 și 80-82. Monitorizați funcția renală înainte de a iniția PrEP și continuați monitorizarea acesteia și a densității minerale osoase pe parcursul PrEP, în conformitate cu Ghidurile de tratament pentru TDF.
- Consilierea pacientului va specifica faptul că PrEP, ca și alte metode de prevenire, este eficientă numai dacă este administrată constant. După inițiere, se recomandă verificarea lunară a aderenței și poate fi necesară consilierea ulterior
- Consilierea pacientului va specifica faptul că PrEP poate fi prescrisă pe termen lung, dar că fiecare prescripție consecutivă trebuie să acopere intervalul până la următoarea vizită care, în majoritatea cazurilor, va fi la intervale de 3 luni sau de maximum 6 luni, la utilizatorii stabili pe termen lung (peste un an de PrEP administrată zilnic)

3. Regimul PrEP

- Medicamentul cel mai frecvent disponibil este versiunea generică cu 300 mg de tenofovir (format ca disoproxil fumarat/maleat/fosfat) în combinație cu 200 mg de emtricitabină (TDF/FTC). În anumite țări, TDF este etichetat cu concentrația 245 mg în loc de 300 mg pentru a reflecta cantitatea de promedicament (tenofovir disoproxil) și nu pe cea a sării de fumarat (tenofovir disoproxil fumarat)
- Eficacitatea regimurilor terapeutice pe bază de TDF/FTC, administrate zilnic sau la nevoie, a fost evaluată extensiv în studii clinice la pacienți bărbați, însă regimul cu administrare la nevoie a fost evaluat doar în studii de farmacocinetică/farmacodinamică (FC/FD) pentru tractul genital la femei și nu a fost investigat pentru țesuturile neovaginale/neopeniene.
- TAF/FTC poate fi luat în considerare, dacă este disponibil, în situațiile în care clearance-ul creatininei și densitatea minerală osoasă exclud posibilitatea administrării TDF/FTC. TAF/FTC a fost evaluat ca regim de administrare zilnic comparativ cu TDF/FTC la bărbați și femeile transgender. Acesta a fost non-inferior, cu înregistrarea unui beneficiu statistic semnificativ în ceea ce privește biomarkerii funcției renale și de la nivel osos.
- Până la aprobarea de către EMA, cabotegravir cu durată lungă de acțiune este disponibil în cadrul programelor de uz compasional pentru persoanele la care TDF/FTC este contraindicat.
- TDF/FTC 300*/200 mg 1 comprimat qd. La ambele sexe, PrEP trebuie administrată începând cu 7 zile înainte de prima expunere și oprită la 7 zile după ultima expunere
- Doar la bărbați, PrEP poate fi administrată „la nevoie” (doză dublă de TDF/FTC la 2-24 ore înainte de fiecare contact sexual, urmată de două doze unice de TDF/FTC, la 24 și 48 ore după prima administrare a medicației; până în prezent nu există date pentru TAF/FTC). Nu există date de eficacitate privind administrarea la nevoie a PrEP cu TDF/FTC la femei
- Studiile FC/FD care au comparat TAF/FTC cu TDF/FTC sugerează că recomandările privind inițierea și întreruperea TAF/FTC pot fi extrapolate de la TDF/FTC.
- Utilizarea formulărilor generice de TDF/FTC, dacă și acolo unde sunt disponibile, poate contribui la îmbunătățirea cost-eficacității PrEP, esențială pentru utilizarea sa ca strategie de sănătate publică
- Ratele evenimentelor adverse reprezentate de declinul eGFR au fost în general scăzute la pacienții care au administrat TDF ca PrEP, însă dintre pacienții care urmează PrEP, cei care prezintă cel mai mare risc de evenimente adverse renale asociate TDF și la care se impune în cel mai înalt grad monitorizarea sistematică a funcției renale sunt persoanele vârstnice și cu insuficiență renală preexistentă. Datele privind efectele renale ale utilizării TDF comparativ cu TAF la persoanele cu insuficiență renală care administrează PrEP sunt limitate; se recomandă respectarea recomandărilor privind utilizarea TDF la persoanele cu HIV, vezi paginile 81-83. În mod similar, nu sunt disponibile date privind efectele renale ale utilizării „la nevoie” comparativ cu PrEP administrată zilnic
- Toate persoanele cu aderență scăzută la PrEP și care întrețin relații sexuale fără prezervativ, cu risc de infectare, trebuie să beneficieze de profilaxie postexpunere.
Aderența scăzută este definită astfel:
 - Pentru bărbații și femeile care urmează un regim cu administrare zilnică: mai puțin de 4 comprimate pe săptămână, indiferent de zilele de administrare
 - Pentru bărbații care urmează un regim de administrare la nevoie: mai puțin de 1 comprimat înainte de și 1 comprimat după contactul sexual.

Reacțiile adverse asociate ARV și clasele de medicamente

	Cuta-nate	Gastroin-testinale	Hepatice	CV	Musculo-scheletice	Genito-urinare	Neurologice	Țesut adipos	Metabolice	Alte informații
NRTI										
ABC	Erupecie cutanată tranzitorie	Greață* Diaree*		CI						*Sindromul de hipersensibilitate sistemică (dependent de HLA B*57:01)
ZDV ⁽ⁱⁱ⁾	Modificări pigmentare unghiale	Greață	Steatoză		Miopatie, Rabdomioliză			Lipoatrofie	Dislipemie, Hiperlactemie	Anemie
3TC										
FTC										
TDF ⁽ⁱⁱⁱ⁾			Hepatită		↓ DMO, Osteomalacie	↓ eGFR, Sindrom Fanconi				
TAF ⁽ⁱⁱⁱ⁾									Creștere ponderală	
NNRTI										
EFV	Erupecie cutanată tranzitorie		Hepatită				Evenimente neuropsihice care includ: depresie, tulburări de somn, cefalee		Dislipemie Ginecomastie	↓ 25(OH) vitamina D plasmatică
ETV	Erupecie cutanată tranzitorie									
NVP	Erupecie cutanată tranzitorie*		Hepatită*							*Hipersensibilitate sistemică (dependentă de numărul CD4 mare și sex)
RPV	Erupecie cutanată tranzitorie		Hepatită			↓ eGFR ^(iv)	Depresie Tulburări de somn, cefalee			
DOR							Tulburări de somn, cefalee			
IP										
ATV ^(v)			Hiperbilirubinemie, Icter, colelitiază			↓ eGFR, Nefrolitiază			Dislipidemie	
DRV ^(v)	Erupecie cutanată tranzitorie	Greață și diaree ^(vi)		CI		Nefrolitiază			Dislipidemie	
LPV ^(vi)				CI		↓ eGFR			Dislipidemie	
Agenți de potențare										
RTV		Greață și diaree				↓ eGFR ^(iv)			Dislipidemie	
COBI		Greață și diaree				↓ eGFR ^(iv)			Dislipidemie	

INSTI											
RAL		Greață			Miopatie, Rabdomiculiză		Tulburări de somn, cefalee			Creștere ponderală	Sindrom de hipersensibilitate sistemică ^(viii)
DTG	Erupție cutanată tranzitorie	Greață				↓ eGFR ^(iv)	Tulburări de somn, cefalee			Creștere ponderală	Sindrom de hipersensibilitate sistemică (< 1%)
EVG/c		Greață, diaree				↓ eGFR ^(iv)	Tulburări de somn, cefalee			Creștere ponderală	
BIC						↓ eGFR ^(iv)	Tulburări de somn, cefalee			Creștere ponderală	
CAB	Reacții la locul injectării ^(x)						Tulburări de somn, cefalee				Pirexie ^(x)
Inhibitori de intrare											
LEN	Reacții la locul injectării										
Ibalizumab	Erupție cutanată tranzitorie	Greață Diaree					Amețeală Cefalee				
FTR	Erupție cutanată tranzitorie	Greață, Vărsături, Durere abdominală, Diaree					Cefalee				
MVC			Hepatită	Hipotensiune ortostatică							
ENF	Reacții la locul injectării										Hipersensibilitate

i "Reacții adverse frecvente" (evenimente anticipate la cel puțin 10% dintre persoanele tratate), evidențiate cu aldine

"Reacții adverse severe" (evenimente care pot pune în pericol viața unei persoane și reprezintă o urgență medicală), evidențiate cu roșu

"Reacții adverse nici frecvente, nici severe", text de culoare neagră, fără caractere aldine

- ii Încă disponibile, dar în general nerecomandate din cauza toxicităților
- iii TDF și TAF sunt promedicamente ale tenofovir. TDF, dar nu și TAF, poate cauza toxicități renale și osoase, în special în asociere cu agenții de potențare RTV sau COBI. TDF, dar nu și TAF, scade lipidele plasmatice. TAF, dar nu și TDF, poate stimula creșterea în greutate, în special în asociere cu DTG sau BIC, vezi paginile 78, 81, 82, 95
- iv Din cauza inhibării secreției tubulare a creatininei fără afectarea filtrării glomerulare
- v ATV poate fi utilizat fără agent de potențare sau potențat cu o doză mică de RTV sau COBI. Reacțiile adverse asociate cu ATV sunt mai frecvente atunci când este potențat farmacologic. DRV poate fi utilizat potențat cu o doză mică de RTV sau COBI. Administrarea atât a RTV, cât și COBI în doze mici ca agenți de potențare, poate cauza probleme digestive minore și creșteri ale lipidelor (RTV în doze mici mai mult decât COBI). CI raportată doar cu DRV potențat cu ritonavir (nu există date privind DRV potențat cu COBI, deși efectul asupra nivelului lipidic este mai redus)
- vi Încă disponibile, dar utilizate rar. Necesită potențare cu RTV.
- vii Frecvența și severitatea diferă de la IP la IP.
- viii Sindrom DRESS raportat în câteva cazuri, posibil asociat cu HLA-B*53
- ix CAB este disponibil în forma cu administrare orală și injectabilă; reacțiile la locul injectării sunt un efect advers al CAB injectabil
- x Pirexia include hiperemie sau creșterea temperaturii corporale

- * Se referă la efectele observate în relație cu reacțiile de hipersensibilitate
- # Pentru "Hiperlactemie și acidoza lactică: diagnostic, prevenire și management", vezi pagina 96

Note:

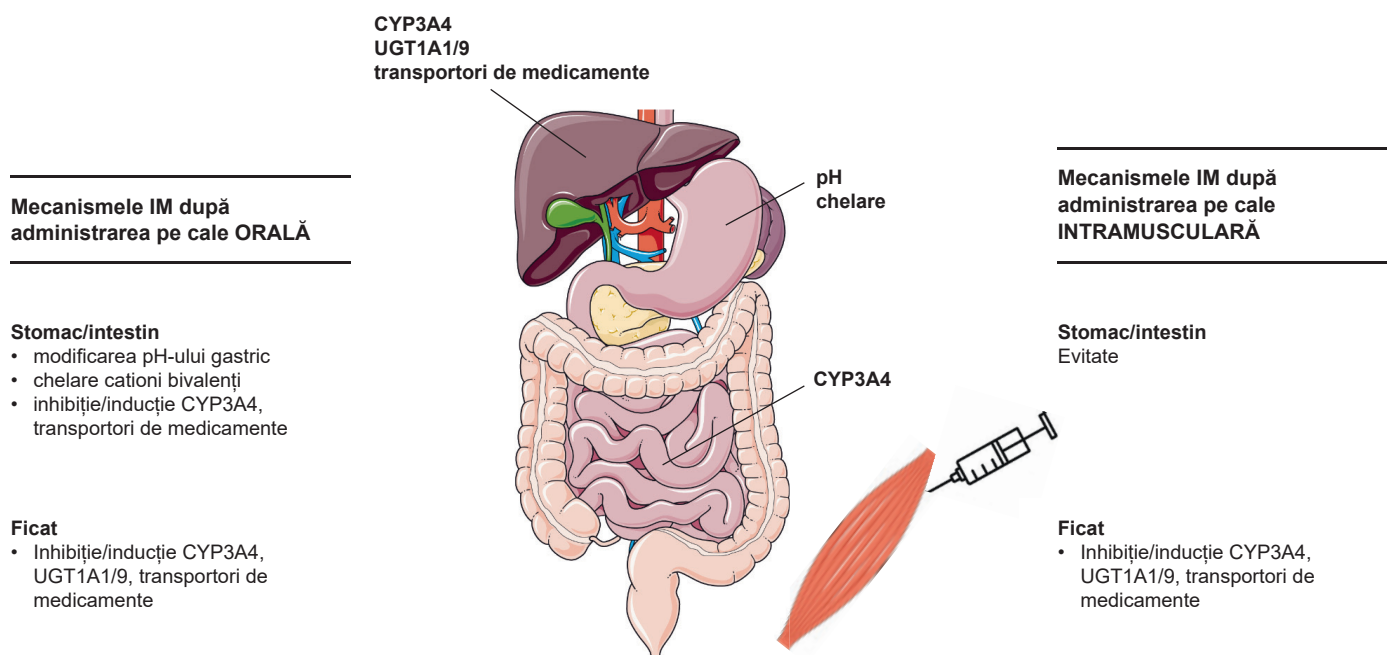
1. Lista reacțiilor adverse din tabelul de mai sus nu este exhaustivă, dar include cele mai importante reacții adverse probabil corelate cauzal cu medicația. Greața, diareea și erupția cutanată tranzitorie sunt frecvent observate la persoanele care urmează TARV și aceste simptome sunt indicate în tabel pentru medicamente în cazul cărora experiența clinică sugerează o posibilă relație cauzală
2. D4T, ddl, FPV, IDV, SQV și TPR au fost eliminate. Consultați EACS v9.1 pentru detalii, www.eacsociety.org/files/2018_guidelines-9.1-english.pdf

Partea a III-a Interacțiuni medicamentoase și alte aspecte legate de prescrierea medicamentelor

Este un fapt recunoscut că ARV sunt unii dintre agenții terapeutici cu cel mai mare potențial de interacțiuni medicamentoase (IM), deoarece aceste medicamente pot constitui atât obiectul (pot fi afectate de alte medicamente), cât și agentul interacțiunii medicamentoase (pot afecta alte medicamente). Având în vedere că ARV se administrează pe durata vieții, apariția IM este practic inevitabilă la persoanele infectate cu HIV care prezintă comorbidități. Astfel, potențialul de IM trebuie în mod sistematic luat în considerare atunci când se selectează un regim de tratament antiretroviral sau atunci când se administrează un nou medicament concomitent cu ARV existente, acordându-se o deosebită atenție ajustării dozei și monitorizării clinice, dacă este necesar.

Administrarea pe cale i.m. a antiretroviralelor CAB și RPV prezintă avantajul excluderii IM care survin la nivel gastrointestinal pe fondul modificărilor de pH gastric (rilpivirina necesită un pH scăzut pentru o absorbție optimă); chelării (cabotegravir formează un complex cu cationii divalenți, ceea ce împiedică absorbția acestuia) sau inhibării/inducerii enzimelor de metabolizare a medicamentelor de la nivel intestinal. Cu toate acestea, evitarea metabolizării de prim pasaj nu atenuează în mod necesar magnitudinea IM dacă medicamentul, de pildă cabotegravir, este metabolizat chiar și minimal la nivelul intestinului. Pe de altă parte, magnitudinea IM este diminuată în cazul rilpivirinei tocmai datorită gradului înalt de metabolizare la primul pasaj [Bettonte S et al. Clin Infect Dis 2023]. Indiferent de aceste aspecte, se anticipează că inductorii puternici și moderați determină o scădere semnificativă a expunerii la cabotegravir și rilpivirină după administrarea intramusculară și, prin urmare, administrarea concomitentă cu inductorii nu este recomandată.

Interacțiuni medicamentoase după administrarea pe cale orală și intramusculară a CAB și RPV



Adaptare după Hodge D et al. Clin Pharmacokinet 2021

Exemple de medicamente care interacționează cu administrarea orală, dar nu și intramusculară, a RPV

- Antiacide
- famotidină
- lansoprazol
- liraglutidă
- omeprazol
- orlistat
- pantoprazol
- rabeprazol
- ranitidină

Exemple de medicamente care interacționează cu administrarea orală, dar nu și intramusculară, a CAB

- Antiacide
- calciu
- fier
- magneziu
- multivitame ce conțin cationi bivalenți
- orlistat
- ranelat de stronțiu

Observații

- Vascularizația bogată a mușchiului facilitează eliberarea medicamentului din depozitul intramuscular, așadar este esențială utilizarea unei tehnici de injectare prin care să se evite depozitarea cabotegravirului și rilpivirinei în țesutul adipos subcutanat (la nivelul căruia fluxul sanguin și difuzia medicamentului sunt reduse, ceea ce poate conduce la concentrații de medicament inițiale mai scăzute). De aceea se recomandă utilizarea unui ac mai lung atunci când cabotegravir/rilpivirina sunt administrate la persoane cu IMC ≥ 30 kg/m². Un alt factor care ar putea stimula eliberarea medicamentului din depozitul intramuscular este activitatea fizică intensă, deoarece aceasta crește fluxul sanguin la nivel muscular.
- Modelele cu variabile multiple care au utilizat date din studiile de fază 3 au evidențiat că asocierea a ≥ 2 factori inițiali (printre care mutațiile preexistente asociate cu rezistența la rilpivirină, subtipul HIV A6/A1 și/ sau IMC ≥ 30 kg/m²) crește riscul de eșec virusologic. Orkin C et al. Clin Infect Dis 2023.
- Recomandări de administrare în cazul omiterii unor injecții: dozele pot fi administrate într-un interval de 7 zile înainte și după momentul planificat pentru administrarea dozei. Dacă s-a omis o injecție cu administrare la fiecare 8 săptămâni și intervalul față de ultima administrare este < 2 luni, tratamentul poate fi reluat în mod normal; dacă intervalul este > 2 luni, doza de cabotegravir/ rilpivirină 600/900 mg trebuie administrată cât mai curând posibil, urmată de o altă doză după 4 săptămâni, înainte ca tratamentul să fie continuat ca în mod obișnuit. Dacă un pacient nu se poate prezenta la vizita de administrare a injecției, depășind data programată cu mai mult de 7 zile, se poate administra cabotegravir/rilpivirină 30/25 mg pe cale orală o dată pe zi, timp de până la 2 luni, pentru a înlocui o injecție omisă (schema de administrare la fiecare 2 luni).

Profilurile interacțiunilor medicamentoase dintre ARV și medicamentele administrate concomitent dintr-o anumită clasă terapeutică sunt, de asemenea, prezentate în secțiunea corespunzătoare privind comorbiditățile și în secțiunea referitoare la coinfecția cu virus hepatitic.

Informații detaliate asupra IM pot fi găsite pe următoarele site-uri web privind IM ale Universității din Liverpool:
www.hiv-druginteractions.org și www.hep-druginteractions.org

Cazuri de gestionare clinică a interacțiunilor medicamentoase din practica medicală curentă pot fi găsite pe: clinicalcasesddis.com

În plus față de IM, modificările fiziologice corelate cu vârsta și comorbiditățile predispun persoanele vârstnice cu HIV la utilizarea sau dozarea inadecvată a medicației.

Această secțiune, pe lângă evidențierea celor mai frecvente IM, include și recomandări asupra modului de ajustare a dozelor de medicament în cazurile de insuficiență hepatică sau renală, considerații pentru pacienții cu dificultăți de înghițire și opțiunile de luat în considerare atunci când sunt prescrise medicamente persoanelor vârstnice cu HIV, inclusiv clasele de medicamente care trebuie evitate sau deprescrise în contextul anumitor comorbidități.

Interacțiuni medicamentoase între ARV și non-ARV

Medicamente non-ARV	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	LEN	BIC	CAB/ RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF		
Medicamente cu acțiune cardiovasculară	atorvastatină	↑822%	↑	↑290%	↑	↑490%	↓2%	↓43%	↓37%	↓	↑4% D10%	↑	↔	↑	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
	fluvastatină	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↑	↑	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
	pravastatină	↑	↑	↑	↑81%	↑33%	↔	↓44%	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↓4%	↔	↔	
	rosuvastatină	↑242%	↑213%	↑93%	↑48%	↑108%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑69%	↔	↑31%	↔	↔	↔	↑38%	↔	↔	↔
	simvastatină	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓68%	↓	↓	↔	↑	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	amlodipină	↑a	↑a	↑	↑	↑a	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	diltiazem	↑a	↑a	↑	↑	↑a	E	↓69%	↓E	↓	E	E	E	↑	E	E	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	metoprolol	↑a	↑a	↑	↑	↑a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	verapamil	↑a	↑a	↑	↑	↑a	E	↓	↓E	↓	E	E	E	↑	E	E	↔	↔	↑	↔	E	E
	warfarină	↑	↑ or ↓	↑	↓	↓	↔	↑ or ↓	↑	↑ or ↓	↔	↔	↔	↔	↑^	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔
Medicamente cu acțiune la nivel SNC	bupropion	↔	↓	↔	↓	↓57%	↔	↓55%	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	carbamazepină	↑D	↑D	↑D	↑	↑D c	D	↓27% D36%	D	↓D	D	D	D	D#	D	D	D49%	↑D	D c	D	D	
	citalopram	↑a,b	↑a,b	↑	↑	↑a,b	↔	↓	↓	↓	↔b	↔b	↔	↔	↔	↔b	↔	↑	↔	↔	↔	
	diazepam	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	
	lamotrigină	↔	↓32%	↔	↓	↓50%	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓1%	↔	
	midazolam (oral)	↑	↑	↑	↑	↑	↓18%	↓	↓	↓	↔	↔	↑18%	↑308%^	↑15%	↔	↔	↔	↑	↓8%	↔	
	mirtazapină	↑b	↑b	↑	↑	↑b	↔	↓	↓	↓	↔b	↔b	↔	↔	↔	↔b	↔	↔	↑	↔	↔	
	paroxetină	↑↓?	↑↓?	↑↓?	↓39%	↑↓?	↔	↔	↑3%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑↓?	↔	↔	
	fenitoină	D	↓D	D	↓D	↓D c	D	↓D	D	D	D	D	D	D#	D	D	D	D d	D	D c	D	
	pimozidă	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↑	↓	↓	↔b	↔b	↔	↑^	↔	↔b	↔	↔	↑	↔	↔	
	sertralină	↑	↓	↑	↓49%	↓b	↔	↓39%	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓7%	↔	
	triazolam	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑^	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	
Antinfecțioase	claritromicină	↑E a,b	↑E a,b	↑E	↑	↑ a,b	↑	↓39%	↓39% E42%	↓31% E26%	E b	E a,b	E	E	E	E b	↔	↑E	↔	E		
	fluconazol	↑? a,b	↔ a,b	↑?	↔	↔ a,b	↑	↔	E86%	E100%	E b	E a,b	↔	↔	↔	E b	↔	↑?	↔	E?		
	itraconazol	↑E b	↑E b	↑E	↑E	↑E b	↑	↓39%	↓E	↓61%	E b	E b	E	E	E	E b	↔	↑E	↔	E		
	rifabutină	↑D e	↑ f	↑D e	↑ f	↑ f	D50% g	↓38% h	↓17% D37%	↑17%	D42% i	D30%	j	D#	D38%	D	↔	↑D e	E19%	D k		
	rifampicină	D	D72%	D	D57%	D75% l	D82%	D26% m	D	D58%	D80%	D82%	D	D84% #	D75%	D	D	D54% n	D	D40% o	D k	
	voriconazol	↑↓ Eb	↑↓ Db	↑E	↓	↑↓ Eb	E	↓E	↑14% E36%	↓E	E	E	E	E	E41%	E61%	E	↔	↑E	↔	↔	
Alte medicamente	antiacide	D	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔	D	↔	↔	↔	D	↔	D	D	D p	↔			
	IPP	D	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E			
	blocante H2	D	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E			
	alfuzosin	↑ b	↑ b	↑	↑	↑ b	↔	↓	↓	↓	↔ b	↔ b	↔	↑^	↔	↔ b	↔	↔	↑			
	beclometazonă (inhalatorie)	↑ q	↑ q	↑? q	↓11% r	↑ q	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ q			
	budesonidă (inhalatorie)	↑ s	↑ s	↑ s	↑ s	↑ s	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑ s	↔	↔	↔	↔	↑ s			
	buprenorfină	↑	↑67% t	↑	↓11% t	↑~2%	↔	↓50%	↓25%	↓9%	↔	↑30%	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↑35%			
	derivați ergotici	↑	↑	↑	↑	↑	E	↑	↑	↓	E	↔	E	↑^	↔	E	↔	↔	↑			
	etinilestradiol	↑1% u	↓19% v	↓30%	↓44% u	↓42% u	↓2%	w	↑22%	↓20%	↑14%	↑40% x	↓<1%	↑	↑4%	↔	↑3%	↓25% y				
	fluticazonă (inhalatorie)	↑ s	↑ s	↑ s	↑ s	↑ s	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑ s	↔	↔	↔	↔	↑ s			
	metadonă	↑? ab	↔ ab	↑?	↓16%	↓53% ab	↓5%	↓52%	↑6%	↓~50%	↓16% ab	↑14% ab	↔	↑	↔	↔ ab	↓2%	↑7%				
	salmeterol (inhalator)	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↑			
	sildenafil (disf. erectilă)	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓37%	↓	↔	↔	↔	↑^	↔	↔	↔	↔	↑			
	sunătoare	D z	D z	D z	D z	D z	D z	D z	D z	D z	D z	D z	D z	D z	D z #	D z	D z	D e	D z			
vareniclină	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔				

Legenda culorilor

- Nu sunt anticipate interacțiuni semnificative clinic
- Aceste medicamente nu trebuie administrate concomitent
- Interacțiune potențial semnificativă din punct de vedere clinic, care poate necesita monitorizare suplimentară, modificarea dozei medicamentului sau temporizarea administrării
- Interacțiune potențială anticipată a fi de intensitate redusă. Este puțin probabil să fie necesare măsuri/monitorizare suplimentare sau ajustarea dozei.

Legendă

- ↑ expunere potențial ridicată la medicamente non-ARV
- ↓ expunere potențial scăzută la medicamente non-ARV
- ↔ efect nesemnificativ
- D expunere potențial scăzută la ARV
- E expunere potențial crescută la ARV
- ATV/c ATV coformulat cu COBI (300/150 mg qd)
- DRV/c DRV coformulat cu COBI (800/150 mg qd)
- CAB/RPV CAB și RPV injectabile i.m. cu durată lungă de acțiune (interacțiunile FC și/sau QT prezentate sunt induse de RPV)

Cifrele indică creșterile sau scăderile valorilor ASC observate în studiile privind interacțiunile medicamentoase

* Tabelul rezumă interacțiunile medicamentoase dintre tratamentul pentru HIV și unele medicamente concomitente prescrise frecvent, precum și interacțiunile medicamentoase de relevanță deosebită. Tabelul nu este exhaustiv.

Informații suplimentare

Pentru informații suplimentare privind interacțiunile medicamentoase și date mai detaliate despre interacțiunile farmacocinetice și ajustările dozelor, vă rugăm să consultați: www.hiv-druginteractions.org (University of Liverpool)

Interacțiuni cu ABC, FTC, 3TC, ZDV

- ABC: scăderea expunerii la ABC la administrarea în asociere cu fenitoină, rifampicină
- ABC: scăderea expunerii la metadonă
- ABC: creșterea expunerii carbamazepină
- FTC, 3TC: nu sunt anticipate interacțiuni relevante clinic
- ZDV: scăderea expunerii la ZDV la administrarea în asociere cu claritromicină, rifampicină
- ZDV: creșterea expunerii la ZDV la administrarea în asociere cu fluconazol, metadonă
- ZDV: creșterea expunerii la carbamazepină
- ZDV: scăderea expunerii la fenitoină

Interacțiuni cu cabotegravir (oral)

Scăderea expunerii la CAB la administrarea în asociere cu carbamazepină, fenitoină, rifampicină (59%); aceste medicamente nu trebuie administrate concomitent.

Scăderea expunerii la CAB la administrarea în asociere cu antiacide; interacțiuni potențial semnificative clinic.

Interacțiuni cu ibalizumab

Niciuna

Observații

- a Se recomandă monitorizarea ECG.
- b Trebuie utilizate cu prudență deoarece ambele medicamente determină prelungirea intervalului QT.
- c Nu se recomandă administrarea concomitentă cu LPV/r 800/100 qd sau RAL 1200 mg qd. Dacă nu se poate evita utilizarea acestora, se va administra LPV/r 400/100 mg bid sau RAL 400 mg bid, cu monitorizarea răspunsului.
- d În RCP aprobat la nivel european se recomandă administrarea DTG în doze de 50 mg bid la persoanele care nu prezintă rezistență la INSTI. În Informațiile de prescriere din SUA, se recomandă evitarea administrării concomitente, întrucât datele disponibile sunt insuficiente pentru formularea unor recomandări privind dozele.
- e Se va reduce doza de rifabutină la 150 mg de 3 ori pe săptămână.
- f Se va reduce doza de rifabutină la 150 mg qd. În cazul administrării zilnice a rifabutinei, se recomandă monitorizarea pentru eventuale toxicități asociate cu rifabutina (de ex. uveită sau neutropenie).

- g Conform informațiilor de etichetare pentru DOR, se recomandă creșterea dozei de DOR la 100 mg bid în cazul administrării concomitente cu rifabutina. Dozele DOR trebuie menținute la 100 mg bid timp de încă 2 săptămâni după întreruperea rifabutinei din cauza persistenței efectului și după întreruperea administrării în cazul inductorilor moderați/ puternici.
- h Se va crește doza de rifabutină la 450 mg zilnic.
- i Doza de RPV trebuie crescută la 50 mg qd în perioada administrării concomitente (și scăzută la 25 mg qd din momentul întreruperii rifabutinei). Dozele RPV trebuie menținute la 50 mg bid timp de încă minimum 2 săptămâni după întreruperea rifabutinei din cauza persistenței efectelor și după întreruperea administrării în cazul inductorilor moderați/ puternici.
- j Se va crește doza de MVC la 600 mg bid în absența IP. În asociere cu IP (cu excepția TPV/r, FPV/r), MVC se va administra în doză de 150 mg bid.
- k Rifamicinele scad expunerea la TAF administrat în doze de 25 mg qd, prin urmare prospectul recomandă utilizarea TAF în doze de 25 mg bid. Cu toate acestea, este posibil ca, la nivel intracelular, concentrațiile de tenofovir difosfat (entitatea activă) să fie mai mari decât cele observate cu TDF, chiar în absența administrării rifampicinei, ceea ce sugerează că utilizarea TAF în doză de 25 mg qd în asociere cu rifampicina, rifapentina sau rifabutina ar putea fi acceptabilă.
- l În absența altor opțiuni, se va utiliza RTV în doză de 400 mg bid sau LPV/r în doză dublă.
- m EFV trebuie utilizat în doză de 600 mg qd în prezența rifampicinei (dacă nu se administrează concomitent rifampicină, EFV poate fi utilizat în doză de 400 mg qd sau 600 mg qd).
- n DTG se va administra în doze de 50 mg bid la pacienții netratați anterior sau la care nu s-au administrat anterior INSTI. Această ajustare a dozei trebuie menținută timp de 2 săptămâni după oprirea tratamentului cu rifampicină, deoarece efectele inductorilor puternici persistă și după întreruperea administrării. La persoanele tratate anterior cu INSTI, care prezintă anumite substituții asociate cu rezistența la INSTI sau la care se suspectează clinic prezența rezistenței la INSTI, trebuie utilizate, acolo unde este posibil, alternative la rifampicină.
- o RAL 400 sau 800 mg bid.
- p Antiacidele care conțin Al, Mg nu sunt recomandate împreună cu RAL 400 mg bid sau 1200 mg qd. Dacă nu se poate evita administrarea concomitentă a unui antiacid, se pot utiliza antiacide pe bază de carbonat de calciu, dar numai în asociere cu RAL 400 mg bid.
- q Creșterea concentrației metabolitului activ observată la administrarea RTV 100 mg bid în monoterapie, dar fără efecte semnificative asupra funcției suprarenale. Este necesară totuși o abordare prudentă, cu utilizarea celei mai mici doze posibil de corticosteroid și monitorizarea pentru eventuale reacții adverse asociate corticoterapiei.
- r DRV/r a scăzut expunerea la metabolitul activ (beclometasonă-17-monopropionat), fără a fi observat vreun efect semnificativ asupra funcției suprarenale.
- s Risc de concentrații crescute de corticosteroid, sindrom Cushing și supresie suprarenaliană. Riscul este valabil pentru corticosteroidii orali și injectabili, dar și pentru cei topici, inhalatorii sau sub formă de picături oftalmice.
- t Concentrații crescute de norbuprenorfină.
- u Se recomandă utilizarea de măsuri contraceptive alternative sau suplimentare sau monitorizarea pentru semne de deficit de estrogen, în cazul utilizării pentru tratamentul de substituție hormonală.
- v Creșterea concentrațiilor de etinilestradiol în asociere cu ATV nepotențat.
- w Niciun efect asupra concentrațiilor de etinilestradiol administrat oral în cadrul schemelor contraceptive combinate, dar concentrațiile au scăzut în cazul formei cu eliberare vaginală (inel vaginal). Concentrațiile de progestin au scăzut în cazul ambelor metode de administrare. Utilizarea EFV nu este recomandată.
- x Doza zilnică de etinilestradiol nu trebuie să depășească 30 μg. Se recomandă prudență mai ales în cazul utilizării la pacienți cu factori de risc suplimentari pentru apariția evenimentelor tromboembolice.
- y Conform RCP aprobat la nivel european, un contraceptiv hormonal trebuie să conțină minimum 30 μg de etinilestradiol.
- z Un studiu sugerează prezența unui risc redus de interacțiune farmacocinetică relevantă clinic cu preparatele de sunătoare având concentrații scăzute de hiperforină (< 1 mg/zi) (hiperforina este constituențel responsabil de inducerea CYP și P-gp). Se poate lua în considerare administrarea concomitentă cu preparatele de sunătoare pentru care se specifică clar conținutul de hiperforină și a căror doză zilnică totală de hiperforină este de cel mult 1 mg.
- ^ LEN cauzează inhibarea moderată a CYP3A4 și, în cazul întreruperii, persistă în circulație pe perioade prelungite. Concentrațiile reziduale de LEN pot afecta expunerea la substraturi sensibile ale CYP3A4 și/sau la medicamentele cu indice terapeutic îngust a căror administrare este inițiată la mai puțin de 9 luni de la ultima doză subcutanată de LEN.
- # Se recomandă o perioadă de întrerupere de minimum 2 săptămâni (inductori moderați) sau 4 săptămâni (inductori puternici) înainte de inițierea LEN din cauza persistenței efectului și după întreruperea administrării inductorului respectiv.



Interacțiunile medicamentoase între analgezice și ARV

Analgezice	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	LEN	BIC	CAB/RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF				
Analgezice non-opioide	aspirină	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔b			
	celecoxib	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑a	↑a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔b		
	diclofenac	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑a	↑a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E b		
	ibuprofen	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑a	↑a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔b		
	acid mefenamic	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑a	↑a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔b		
	naproxen	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑a	↑a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔b		
	nimesulidă	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑a	↑a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔b		
	paracetamol	↔	↓3%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔		
	piroxicam	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑a	↑a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔b		
Analgezice opioide	alfentanil	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑ [^]	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔		
	buprenorfină	↑	↑67% ^c	↑	↓11% ^c	↑~2%	↔	↓50%	↓25%	↓9%	↔	↑30%	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑~5%	
	codeină	↑ ^d	↑ ^d	↑ ^d	↑ ^d	↑ ^d	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	diamorfină	↔ ^e	↓ ^{e,f}	↔ ^e	↓ ^{e,f}	↓ ^{e,f}	↔	↑	↔ ^e	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	dihidrocodeină	↑	↓↑	↑	↓↑	↓↑	↔	↓↑	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	fentanil	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑ [^]	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	hidrocodonă	↓↑ ^g	↓↑ ^g	↓↑ ^g	↓↑ ^g	↓↑ ^g	↔	↓↑ ^h	↓↑ ^h	↓↑ ^h	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	hidromorfonă	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	metadonă	↑? ⁱ	↔ ⁱ	↑?	↓16%	↓53% ⁱ	↓5%	↓52%	↑6%	↓~50%	↓16% ⁱ	↑14% ⁱ	↔	↑	↔	↔ ⁱ	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑~5%
	morfină	↔ ^e	↓ ^{e,f}	↔ ^e	↓ ^{e,f}	↓ ^{e,f}	↔	↑	↔ ^e	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	oxicodonă	↑	↑	↑	↑	↑160%	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	petidină	↑	↓	↑	↓	↓	↔	↓ ^j	↓ ^j	↓ ^j	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	sufentanil	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	tapentadol	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	tramadol	↑ ^d	↑ ^d	↑ ^d	↑ ^d	↑ ^d	↔	↓ ^k	↔	↓ ^k	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	

Legenda culorilor

- Nu sunt anticipate interacțiuni semnificative clinic
- Aceste medicamente nu trebuie administrate concomitent
- Interacțiune potențial semnificativă din punct de vedere clinic, care poate necesita monitorizare suplimentară, modificarea dozei medicamentului sau temporizarea administrării
- Interacțiune potențială anticipată a fi de intensitate redusă. Este puțin probabil să fie necesare măsuri/monitorizare suplimentare sau ajustarea dozei.

Legendă

- ↑ expunere potențial ridicată la medicamentele analgezice
- ↓ expunere potențial scăzută la medicamentele analgezice
- ↔ efect nesemnificativ
- D expunere potențial scăzută la ARV
- E expunere potențial crescută la ARV

ATV/c ATV coformulat cu COBI (300/150 mg qd)
 DRV/c DRV coformulat cu COBI (800/150 mg qd)
 CAB/RPV CAB și RPV injectabile i.m. cu durată lungă de acțiune

Cifrele indică creșterile sau scăderile valorilor ASC observate în studiile privind interacțiunile medicamentoase

Interacțiuni cu ABC, FTC, 3TC, ZDV

- ABC: scăderea expunerii la metadonă
- FTC, 3TC: nu sunt anticipate interacțiuni relevante clinic.
- ZDV: potențial de toxicitate hematologică adițională la administrarea în asociere cu ibuprofen, naproxen.
- ZDV: creștere moderată a expunerii la ZDV în asociere cu metadonă; monitorizați pentru apariția toxicităților.

Interacțiuni cu cabotegravir (oral)

Niciuna

Interacțiuni cu ibalizumab

Niciuna

Observații

- Semnificație clinică necunoscută. Se va utiliza cea mai mică doză recomandată, în special la persoanele cu factori de risc pentru BCV, persoanele cu risc de apariție a complicațiilor gastrointestinale, persoanele cu insuficiență hepatică sau renală și la persoanele vârstnice.
- Risc potențial de nefrotoxicitate, crescut atunci când AINS sunt utilizate pe termen lung, dacă persoana în cauză are disfuncție renală preexistentă, greutate corporală redusă sau administrează alte medicamente care pot crește expunerea la TDF. Utilizarea concomitentă a AINS și TDF impune monitorizarea funcției renale.
- Concentrații crescute de norbuprenorfină.
- Potențială diminuare a efectului analgezic din cauza gradului redus de conversie la metabolitul activ.
- Inhibarea P-gp de către RTV, COBI sau ETV poate amplifica efectul opiaceelor la nivelul SNC.
- Concentrații scăzute de medicament nemodificat, dar concentrații crescute ale metabolitului activ.
- Concentrații crescute de hidrocodonă, dar concentrații scăzute ale metabolitelor activi (norhidrocodonă și hidromorfonă). Semnificația clinică a acestor constatări nu este clară.
- Concentrații scăzute de hidrocodonă, dar concentrații crescute de norhidrocodonă. Semnificația clinică a acestei constatări nu este clară.
- Ambele medicamente au potențialul de a prelungi intervalul QT, se recomandă monitorizarea ECG.
- Concentrații scăzute de medicament nemodificat și concentrații crescute ale metabolitului neurotoxic.
- Concentrații scăzute de medicament nemodificat, dar nicio modificare a concentrațiilor metabolitului mai activ.
- LEN cauzează inhibarea moderată a CYP3A4 și, în cazul întreruperii, persistă în circulație pe perioade prelungite. Concentrațiile reziduale de LEN pot afecta expunerea la substraturi sensibile ale CYP3A4 și/sau la medicamentele cu indice terapeutic îngust a căror administrare este inițiată la mai puțin de 9 luni de la ultima doză subcutanată de LEN.

Informații suplimentare

Pentru informații suplimentare privind interacțiunile medicamentoase și date mai detaliate despre interacțiunile farmacinetice și ajustările dozelor, vă rugăm să consultați: www.hiv-druginteractions.org (University of Liverpool)

Interacțiunile medicamentoase între anticoagulante/antiagregante plachetare și ARV

Anticoagulante și antiplachetare	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	LEN	BIC	CAB/RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF
Anticoagulante	acenocoumarol	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↑or↓	↑	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔
	apixaban	↑a	↑a	↑a	↑a	↑a	↔	↓	↓	↓	↔	↑?	↔	↑	↔	↔	↔	↑a	↔	↔
	argatroban	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	betrixaban	↑b,d	↑b,d	↑d	↑d	↑b,d	↔	↔	↑	↔	↔b	↔b	↔	↔c	↔	↔b	↔	↑d	↔	↔
	dabigatran	↑e	↑f	↑e	↑f	↑?	↔	↔	↑	↔	↑?	↔	↔	↔c	↔	↔	↔	↑e	↔	↔
	dalteparin	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	edoxaban	↑g	↑g	↑g	↑g	↑g	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔c	↔	↔	↔	↑g	↔	↔
	enoxaparină	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	fondaparinux	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	heparină	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	fenprocoumon	↑	↑or↓h	↑	↑or↓	↑or↓	↔	↓	↑or↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↑or↓	↔	↔
	rivaroxaban	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↑?	↔	↑	↔	↔	↔	↑	↔	↔
	warfarină	↑	↑or↓h	↑	↓	↓	↔	↑or↓	↑	↑or↓	↔	↔	↔	↑^	↔	↔	↔	↓	↔	↔
Agenți antiplachetari	aspirină	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	clopidogrel	↓j	↓j	↓j	↓j	↓j	↔	↓j E	↓j	↑j E	↔	↔	↔	↓j	↔	↔	↔	↓j	↔	
	dipiridamol	↑	↓k	↔	↓	↓	↔	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	prasugrel	↓l	↓l	↓l	↓l	↓l	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓l	↔	↔	↔	↓l	↔	
	ticagrelor	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↑	↔	

Legenda culorilor

- Nu sunt anticipate interacțiuni semnificative clinic
- Aceste medicamente nu trebuie administrate concomitent
- Interacțiune potențial semnificativă din punct de vedere clinic, care poate necesita monitorizare suplimentară, modificarea dozei medicamentului sau temporizarea administrării
- Interacțiune potențială anticipată a fi de intensitate redusă. Este puțin probabil să fie necesare măsuri/monitorizare suplimentare sau ajustarea dozei.

Legendă

- ↑ Expunere potențial crescută la agentul anticoagulant/antiplachetar
- ↓ Expunere potențial scăzută la agentul anticoagulant/antiplachetar
- ↔ Niciun efect semnificativ
- D expunere potențial scăzută la medicamentul ARV
- E expunere potențial crescută la medicamentul ARV

- ATV/c ATV coformat cu COBI (300/150 mg qd)
- DRV/c DRV coformat cu COBI (800/150 mg qd)
- CAB/RPV CAB și RPV injectabile i.m. cu durată lungă de acțiune (interacțiunile FC și/sau QT prezentate sunt induse de RPV)

Interacțiuni cu ABC, FTC, 3TC, ZDV

ABC: poate reduce efectul farmacodinamic al clopidogrel.
FTC, 3TC, ZDV: nu sunt anticipate interacțiuni relevante clinic.

Interacțiuni cu cabotegravir (oral)

Niciuna

Interacțiuni cu ibalizumab

Niciuna

Observații

- Prospectul aprobat în SUA recomandă ca apixaban să fie utilizat în doză redusă (2,5 mg bid), dacă este necesar.
- Ambele medicamente au potențialul de a prelungi intervalul QT, se recomandă monitorizarea ECG.
- LEN nu este considerată un inhibitor semnificativ al P-gp. Nu este necesară ajustarea apriorică a dozei de betrixaban, dabigatran sau edoxaban. Cu toate acestea, se recomandă monitorizarea pentru creșterea incidenței reacțiilor adverse.
- Prospectul aprobat în SUA recomandă utilizarea unei doze inițiale reduse de betrixaban, de 80 mg, urmate de 40 mg qd.
- Doza de dabigatran trebuie redusă la 100 mg bid la persoanele cu funcție renală normală și la 75 mg bid în cazul pacienților cu insuficiență renală moderată. Administrarea concomitentă trebuie evitată în cazul insuficienței renale severe.
- Nu s-a constatat nicio creștere semnificativă a expunerii la DRV/r la administrarea simultană cu dabigatran la persoanele care nu suferă de insuficiență renală.
- Prospectul european recomandă luarea în considerare a reducerii dozei de edoxaban de la 60 mg la 30 mg; prospectul aprobat în SUA nu recomandă nicio modificare a dozei.
- ATV nepotențat poate crește concentrațiile de anticoagulant, monitorizați INR și ajustați doza de anticoagulant în mod corespunzător.
- Gradul scăzut de conversie la metabolitul activ se corelează cu absența răspunsului la clopidogrel. Se recomandă luarea în considerare a unei opțiuni alternative la clopidogrel.
- Creșterea concentrației de metabolit activ prin inducerea CYP3A4 și CYP2B6.
- ATV nepotențat poate crește expunerea la dipiridamol din cauza inhibiției UGT1A1.
- Concentrație scăzută de metabolit activ, dar fără o reducere semnificativă a activității prasugrel.
- LEN cauzează inhibarea moderată a CYP3A4 și, în cazul întreruperii, persistă în circulație pe perioade prelungite. Concentrațiile reziduale de LEN pot afecta expunerea la substraturi sensibile ale CYP3A4 și/sau la medicamentele cu indice terapeutic îngust a căror administrare este inițiată la mai puțin de 9 luni de la ultima doză subcutanată de LEN.

Informații suplimentare

Pentru informații suplimentare privind interacțiunile medicamentoase și date mai detaliate despre interacțiunile farmacocinetice și ajustările dozelor, vă rugăm să consultați: www.hiv-druginteractions.org (University of Liverpool)

Interacțiunile medicamentoase între antidepresive și ARV

Antidepresive		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	LEN	BIC	CAB/ RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF	
ANaSS	mirtazapină	↑a	↑a	↑	↑	↑a	↔	↓	↓	↓	↔a	↔a	↔	↔	↔	↔a	↔	↑	↔	↔	↔	
ISRS	citalopram	↑a,b	↑a,b	↑	↑	↑a,b	↔	↓	↓	↓	↔a	↔a	↔	↔	↔	↔a	↔	↑	↔	↔	↔	
	escitalopram	↑a,b	↑a,b	↑	↑	↑a,b	↔	↓	↓	↓	↔a	↔a	↔	↔	↔	↔a	↔	↑	↔	↔	↔	
	fluoxetină	↑	↑	↑	↑	↑a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
	fluvoxamină	↑	↑	↑	↑	↑a	↔	↔	↔	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
	paroxetină	↑↓?	↑↓?	↑↓?	↓39%	↑↓?	↔	↔	↑3%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑↓?	↔	↔	↔	
	sertralina	↑	↓	↑	↓49%	↓a	↔	↓39%	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓7%	↔	↑9%	↔	
	vortioxetină	↑c	↑c	↑c	↑c	↑c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑c	↔	↔	↔	
IRSN	desvenlafaxină	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	duloxetină	↑	↑↓	↑	↑↓	↑↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
	milnacipran	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	venlafaxină	↑a	↑a	↑	↑	↑a	↔	↓	↓	↓	↔a	↔a	D	↔	↔	↔a	↔	↑	↔	↔	↔	
ATC	amitriptilină	↑	↑	↑	↑	↑a,b	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
	clomipramină	↑a,b	↑a,b	↑b	↑b	↑a,b	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑b	↔	↔	↔	
	desipramină	↑a	↑a	↑	↑	↑5%a	↔	↔	↔	↔	↔a	↔a	↔	↔	↔	↔a	↔	↑	↔	↔	↔	
	doxepin	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
	imipramină	↑a,b	↑a,b	↑b	↑b	↑a,b	↔	↓	↓	↓	↔a	↔a	↔	↔	↔	↔a	↔	↑b	↔	↔	↔	
	nortriptilină	↑a	↑a	↑	↑	↑a	↔	↔	↔	↔	↔a	↔a	↔	↔	↔	↔a	↔	↑	↔	↔	↔	
	trimipramină	↑a	↑a	↑	↑	↑a	↔	↔	↔	↔	↔a	↔a	↔	↔	↔	↔a	↔	↑	↔	↔	↔	
ATeC	maprotilină	↑a	↑a	↑	↑	↑a	↔	↔	↔	↔	↔a	↔a	↔	↔	↔	↔a	↔	↑	↔	↔	↔	
	mianserin	↑a	↑a	↑	↑	↑a	↔	↓	↓	↓	↔a	↔a	↔	↔	↔	↔a	↔	↑	↔	↔	↔	
Alte medicamente	agomelatină	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	bupropion	↔	↓	↔	↓	↓57%	↔	↓55%	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑?	↔	↔	↔	
	nefazodonă	↑	↑	↑	↑	↑	E	↓E	↓E	↓E	E	E	E	E	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	
	fenelzină	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	reboxetină	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
	sunătoare	Dd	Dd	Dd	Dd	Dd	Dd	Dd	Dd	Dd	Dd	Dd	Dd	Dd	Dd#	Dd	Dd	De	Dd	D	Dd	↔
	tranilcipromină	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
	trazodonă	↑a,b	↑a,b	↑	↑	↑a,b	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	

Legenda culorilor

- Nu sunt anticipate interacțiuni semnificative clinic
- Aceste medicamente nu trebuie administrate concomitent
- Interacțiune potențial semnificativă din punct de vedere clinic, care poate necesita monitorizare suplimentară, modificarea dozei medicamentului sau temporizarea administrării
- Interacțiune potențială anticipată a fi de intensitate redusă. Este puțin probabil să fie necesare măsuri/monitorizare suplimentare sau ajustarea dozei.

Legendă

- ↑ expunere potențial crescută la antidepresiv
- ↓ expunere potențial scăzută la antidepresiv
- ↔ Niciun efect semnificativ
- D expunere potențial scăzută la medicamentul ARV
- E expunere potențial crescută la medicamentul ARV

ATV/c ATV coformat cu COBI (300/150 mg qd)
 DRV/c DRV coformat cu COBI (800/150 mg qd)
 CAB/RPV CAB și RPV injectabile i.m. cu durată lungă de acțiune (interacțiunile FC și/sau QT prezentate sunt induse de RPV)

Cifrele indică creșterile sau scăderile valorilor ASC observate în studii privind interacțiunile medicamentoase

ANaSS antidepresiv noradrenergic și specific serotoninergic
ISRS inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei
IRSN inhibitori ai recaptării serotoninei și norepinefrinei
ATC antidepresive triciclice
ATeC antidepresive tetraciclice

Interacțiuni cu ABC, FTC, 3TC, ZDV

ABC, FTC, 3TC, ZDV: nu sunt anticipate interacțiuni relevante clinic.

Interacțiuni cu cabotegravir (oral)

Niciuna

Interacțiuni cu ibalizumab

Niciuna

Observații

- a** Ambele medicamente trebuie utilizate cu prudență deoarece determină prelungirea intervalului QT.
- b** Se recomandă monitorizarea ECG.
- c** Pe baza răspunsului clinic al pacientului, poate fi necesară o doză mai mică de vortioxetină la persoanele cu metabolizare lentă pe calea CYP2D6, în prezența unui inhibitor puternic al CYP3A4.
- d** Un studiu sugerează prezența unui risc redus de interacțiune farmacocinetică relevantă clinic cu preparatele de sunătoare având concentrații scăzute de hiperforină (< 1 mg/zi) (hiperforina este constituenții responsabil de inducerea enzimelor CYP și P-gp). Se poate lua în considerare administrarea concomitentă cu preparatele de sunătoare pentru care se specifică clar conținutul de hiperforină și a căror doză zilnică totală de hiperforină este de cel mult 1 mg.
- e** În RCP aprobat la nivel european se recomandă administrarea DTG în doze de 50 mg bid la persoanele care nu prezintă rezistență la INSTI. În Informațiile de prescriere din SUA, se recomandă evitarea administrării concomitente, întrucât datele disponibile sunt insuficiente pentru formularea unor recomandări privind dozele.
- #** Se recomandă o perioadă de întrerupere de minimum 2 săptămâni (inductori moderați) sau 4 săptămâni (inductori puternici) înainte de inițierea LEN din cauza persistenței efectului și după întreruperea administrării inductorului respectiv.

Informații suplimentare

Pentru informații suplimentare privind interacțiunile medicamentoase și date mai detaliate despre interacțiunile farmacocinetice și ajustările dozelor, vă rugăm să consultați: www.hiv-druginteractions.org (University of Liverpool)

Interacțiuni medicamentoase între antihipertensive și ARV

Antihipertensive	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	LEN	BIC	CAB/ RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF	
Inhibitori ai ECA	captopril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	cilazapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	enalapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	fosinopril	↔	↑	↔	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	lisinopril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	perindopril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	quinapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	ramipril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	trandolapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
Antagoniști ai angiotensinei	candesartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	eprosartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	irbesartan	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	
	losartan	↔	↓a	↔	↓a	↓a	↔	↑b	↑b	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓a	↔	↔	
	olmesartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	telmisartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
valsartan	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔		
β-blocante	atenolol	↑c	↔c	↑	↔	↔c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	bisoprolol	↑c	↑c	↑	↑	↑c	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	carvedilol	↑c	↑↓c	↑	↑↓	↑↓c	↔	↑↓	↑↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	labetalol	↑c	↓c	↔	↓	↓c	↔	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	metoprolol	↑c	↑c	↑	↑	↑c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	nebivolol	↑c	↑c	↑	↑	↑c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	oxprenolol	↑c	↓c	↔	↓	↓c	↔	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	pindolol	↑c	↑c	↑	↑	↑c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	propranolol	↑c	↑c	↑	↑	↑c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
Blocante ale canalelor de calciu	amlodipină	↑d	↑d	↑	↑	↑e	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	diltiazem	↑d	↑d	↑	↑	↑e	E	↓69%	↓E	↓	E	E	E	↑	E	E	↔	↔	↔	↔	
	felodipină	↑d	↑d	↑	↑	↑e	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑^	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	lacidipină	↑d	↑d	↑	↑	↑e	↔	↓	↓	↓	↔f	↔f	↔	↑^	↔	↔f	↔	↔	↔	↔	
	lercanidipină	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑^	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	nicardipină	↑d	↑d	↑	↑	↑e	E	↓	↓E	↓	Ef	Ef	E	↑	↔	Ef	↔	↔	↔	↔	
	nifedipină	↑d	↑d	↑	↑	↑e	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑^	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	nisoldipină	↑d	↑d	↑	↑	↑e	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑^	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	verapamil	↑d	↑d	↑	↑	↑e	E	↓	↓E	↓	E	E	E	↑	E	E	↔	↔	E	E	
	Diuretice	amiloridă	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
		bendroflumetiazidă	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
clortalidonă		↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
eplerenonă		↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑^	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
furosemidă		↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E	
hidroclorotiazidă		↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
indapamidă		↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
torasemidă		↔	↓	↔	↓	↓	↔	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	
xipamidă	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔		
Alte medicamente	clonidină	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	doxazosin	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑^	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	hidralazină	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔g	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔h	
	metildopa	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔g	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	moxonidină	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	prazosin	↑?	↑?	↑?	↑?	↑?	↔	↓?	↓?	↓?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	sacubitril	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
spironolactonă	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	

Legenda culorilor

- Nu sunt anticipate interacțiuni semnificative clinic
- Aceste medicamente nu trebuie administrate concomitent
- Interacțiune potențial semnificativă din punct de vedere clinic, care poate necesita monitorizare suplimentară, modificarea dozei medicamentului sau temporizarea administrării
- Interacțiune potențială anticipată a fi de intensitate redusă. Este puțin probabil să fie necesare măsuri/monitorizare suplimentare sau ajustarea dozei.

Legendă

- ↑ expunere potențial crescută la antihipertensiv
- ↓ expunere potențial scăzută la antihipertensiv
- ↔ Niciun efect semnificativ
- D expunere potențial scăzută la medicamentul ARV
- E expunere potențial crescută la medicamentul ARV

ATV/c	ATV coformulat cu COBI (300/150 mg qd)
DRV/c	DRV coformulat cu COBI (800/150 mg qd)
CAB/RPV	CAB și RPV injectabile i.m. cu durată lungă de acțiune (interacțiunile FC și/sau QT prezentate sunt induse de RPV)

Cifrele indică creșterile sau scăderile valorilor ASC observate în studiile privind interacțiunile medicamentoase

Notă: deși se anticipează că anumite interacțiuni medicamentoase ar putea impune o ajustare a dozei în funcție de profilul metabolic al medicamentului, în experiența clinică cu un anumit antihipertensiv și medicament ARV ajustările dozei pot să nu constituie o necesitate a priori.

Interacțiuni cu ABC, FTC, 3TC, ZDV

ABC, FTC, ZDV: nu sunt anticipate interacțiuni relevante clinic.
3TC: creșterea expunerii la 3TC în asociere cu atenolol și amiloridă.
3TC: creșterea expunerii la atenolol și amiloridă.

Interacțiuni cu cabotegravir (oral)

Niciuna

Interacțiuni cu ibalizumab

Niciuna

Observații

- a Concentrațiile medicamentului nemodificat au scăzut, dar cele ale metabolitului activ au crescut.
- b Concentrațiile medicamentului nemodificat au crescut, dar cele ale metabolitului activ au scăzut.
- c Risc de prelungire a intervalului PR.
- d Se recomandă monitorizarea ECG.
- e Se impune precauție în utilizare, deoarece atât LPV, cât și blocantele canalelor de calciu prelungesc intervalul PR. Se recomandă monitorizarea clinică.
- f Ambele medicamente trebuie utilizate cu prudență deoarece determină prelungirea intervalului QT.
- g Se impune precauție la persoanele cu hipotensiune ortostatică în antecedente sau care administrează concomitent medicamente ce scad tensiunea arterială, precum și la persoanele cu risc crescut de evenimente cardiovasculare.
- h Hidralazina are un anumit potențial nefrototoxic. Dacă nu se poate evita administrarea concomitentă, trebuie monitorizată îndeaproape funcția renală.
- ^ LEN cauzează inhibarea moderată a CYP3A4 și, în cazul întreruperii, persistă în circulație pe perioade prelungite. Concentrațiile reziduale de LEN pot afecta expunerea la substraturi sensibile ale CYP3A4 și/sau la medicamentele cu indice terapeutic îngust a căror administrare este inițiată la mai puțin de 9 luni de la ultima doză subcutanată de LEN.

Informații suplimentare

Pentru informații suplimentare privind interacțiunile medicamentoase și date mai detaliate despre interacțiunile farmacocinetice și ajustările dozelor, vă rugăm să consultați: www.hiv-druginteractions.org (University of Liverpool)

Interacțiuni între medicamentele antiinfecțioase pentru IO și ITS și ARV

Antiinfecțioase	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	LEN	BIC	CAB/ RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF			
Antivirale	aciclovir	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ E		
	brincidofovir	↑	↑	↑	↑	↑	↔	E	↔	↔	↔	↔	↔	E	↔	↔	↔	↔	E	E	E		
	cidofovir	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ E a	
	famciclovir	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ E	
	foscarnet	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ a	
	ganciclovir	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ E a
	tecovirimat	↑	↓	↔	↓	↓	↔	↓	↓	↔	D	↔	D	D	E	D	↔	E	↔	E	E	E	
	valaciclovir	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ E a
Antibacteriene	azitromicină	↑ b,c	↑ b,c	↔	↔	↑ b,c	↔	↔	↔	↔ c	↔ b,c	↔	↔	↔	↔ c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	ceftriaxonă	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	ciprofloxacin	↔ b,c	↔ b,c	↔	↔	↔ b,c	↔	↔	↔	↔	E c	↔ b,c	E	↔	↔	E c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	claritromicină	↑ E b,c	↑ E b,c	↑ E	↑	↑ b,c	↑	↓39%	↓39% E42%	↓31% E26%	E c	E b,c	E	E	E	E c	↔	↑ E	↔	E	E		
	eritromicină	↑ b,c	↑ b,c	↑ b	↑ b	↑ b,c	E	E	E	E	E c	E b,c	E	↑ E	E	E c	↔	↑	↔	↔	↔	↔	
	levofloxacin	↔ b,c	↔ b,c	↔	↔	↔ b,c	↔	↔	↔	↔	↔ c	↔ b,c	↔	↔	↔	↔ c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	sulfadiazină	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↑	↑ E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ a	
	trimetoprim/ sulfametoxazol	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
Antifungice	amfotericină B	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ a	
	caspofungin	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↓	↓	↓	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	fluconazol	↑? b,c	↔ b,c	↑?	↔	↔ b,c	↑	↔	E86%	E100%	E c	E b,c	↔	↔	↔	E c	↔	↑?	↔	E?	E	E	
	flucitozină	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ d	
	itraconazol	↑ E c	↑ E c	↑ E	↑ E	↑ E c	↑	↓39%	↓ E	↓61%	E c	E c	E	E	E	E c	↔	↑ E	↔	E	E	E	
	nistatină	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	posaconazol	E c	E246% c	E	E	E c	E	↓50%	E	E	E c	E c	E	E	E	E c	↔	E	↔	↔	↔	E	
	voriconazol	↑↓ E c	↑↓ D c	↑ E	↓	↑↓ E c	E	↓ E	↑14% E36%	↓ E	E	E	E	E41%	E61%	E	↔	↑ E	↔	↔	↔	E	
Antiparazitare	dapsonă	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	antimoniat de meglumină	↔ b,c	↔ b,c	↔	↔	↔ b,c	↔	↔	↔	↔	↔ c	↔ b,c	↔	↔	↔	↔ c	↔	↔	↔	↔	↔	↔ e	
	miltefosină	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	paromomicină	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	pentamidină	↔ b,c	↔ b,c	↔	↔	↔ b,c	↔	↔	↔	↔	↔ c	↔ b,c	↔	↔	↔	↔ c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ a

Legenda culorilor

- Nu sunt anticipate interacțiuni semnificative clinic
- Aceste medicamente nu trebuie administrate concomitent
- Interacțiune potențial semnificativă din punct de vedere clinic, care poate necesita monitorizare suplimentară, modificarea dozei medicamentului sau temporizarea administrării
- Interacțiune potențială anticipată a fi de intensitate redusă. Este puțin probabil să fie necesare măsuri/monitorizare suplimentare sau ajustarea dozei.

Legendă

- ↑ expunere potențial crescută la medicamentul antiinfecțios
- ↓ expunere potențial scăzută la medicamentul antiinfecțios
- ↔ Niciun efect semnificativ
- D expunere potențial scăzută la medicamentul ARV
- E expunere potențial crescută la medicamentul ARV

- ATV/c ATV coformulat cu COBI (300/150 mg qd)
- DRV/c DRV coformulat cu COBI (800/150 mg qd)
- CAB/RPV CAB și RPV injectabile i.m. cu durată lungă de acțiune (interacțiunile FC și/sau QT prezentate sunt induse de RPV)

Cifrele indică creșterile sau scăderile valorilor ASC observate în studiile privind interacțiunile medicamentoase

- Antibacteriene** Consultați tabelul privind medicamentele antituberculoase pentru interacțiunile cu amikacină, moxifloxacin și rifabutină. Consultați tabelul privind medicamentele antimalarice pentru interacțiunile cu clindamicina și doxiciclina.
- Antiparazitare** Consultați tabelul privind medicamentele antimalarice pentru interacțiunile cu atovaquona, primachina și pirimetamina.

Interacțiuni cu ABC, FTC, 3TC, ZDV

- ABC: nu sunt anticipate interacțiuni relevante clinic.
- FTC: potențial de toxicitate renală adițională la administrarea în asociere cu sulfadiazina și flucitozina.
- FTC: creștere potențială a expunerii la FTC la administrarea în asociere cu trimetoprim, dar nu este necesară ajustarea dozelor la pacienții cu funcție renală în parametrii normali.
- 3TC: potențial de toxicitate renală adițională la administrarea în asociere cu sulfadiazina și flucitozina.
- 3TC: creștere a expunerii la 3TC (43%) la administrarea în asociere cu trimetoprim, dar nu este necesară ajustarea dozelor la pacienții cu funcție renală în parametrii normali. Unele preparate lichide de trimetoprim/sulfametoxazol pot conține sorbitol, care scade biodisponibilitatea soluțiilor de lamivudină.
- ZDV: risc potențial de hematotoxicitate aditivă la administrarea în asociere cu brincidofovir și flucitozină.
- ZDV: creșterea expunerii la ZDV (20%) la administrarea în asociere cu ganciclovir.
- ZDV: scăderea expunerii la ZDV (12%) la administrarea în asociere cu claritromicină.
- ZDV: risc potențial crescut de reacții adverse asociate ZDV la administrarea în asociere cu trimetoprim, sulfametoxazol, amfotericină B și flucitozină.
- ZDV: creșterea expunerii la ZDV (74%) la administrarea în asociere cu fluconazol. Nu este în general necesară modificarea dozei de ZDV, dar se impune monitorizarea pentru potențiale toxicități asociate ZDV.
- ZDV: nu s-au observat interacțiuni FC cu dapsona, dar există un risc potențial crescut de reacții adverse asociate ZDV.
- ZDV: risc potențial crescut de reacții adverse asociate ZDV la administrarea concomitent cu pentamidină (dar nu și cu pentamidină sub formă de aerosoli, la doze utilizate în profilaxie).

Interacțiuni cu cabotegravir (oral)

Niciuna

Interacțiuni cu ibalizumab

Niciuna

Observații

- a Trebuie evitată administrarea concomitentă cu sau după utilizarea recentă a unui agent nefrototoxic. Dacă nu se poate evita administrarea concomitentă, trebuie monitorizată îndeaproape funcția renală.
- b Se recomandă monitorizarea ECG.
- c Ambele medicamente trebuie utilizate cu prudență deoarece pot induce prelungirea intervalului QT.
- d Administrarea concomitentă poate crește toxicitatea hematologică. Se vor monitoriza parametrii hematologici și se va lua în considerare reducerea dozei, dacă este necesar.
- e Au fost descrise cazuri de insuficiență renală, uneori soldate cu deces, în contextul tratamentului cu antimoniat de meglumină. Se impune monitorizarea atentă a funcției renale.

Informații suplimentare

Pentru informații suplimentare privind interacțiunile medicamentoase și date mai detaliate despre interacțiunile farmacocinetice și ajustările dozelor, vă rugăm să consultați: www.hiv-druginteractions.org (University of Liverpool)

Interacțiunile medicamentoase între antimalarice și ARV

Medicamente antimalarice	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	LEN	BIC	CAB/RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF		
Medicamente utilizate în prima și a doua linie de tratament	amodiachină	↑	↑	↔	↑	↑	↔	↑ a	↓?	↓29%a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔		
	artemisinin	↑	↑	↑	↑	↑	D	↓	↓D	↓D	D	D	D	D	D	D	↔	↑	↔	↔	↔	
	atovaquonă	↔	↓10%	↔	↓ b	↓74%b	↔	↓75%b	↓E55%b	↓ b	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	clorochină	↔ c,d	↔ c,d	↔ d	↔ d	↔ c,d	↔	↔ e	↔ f	↔ f	↔ c,g	c,g	↔	↑ E	↔	↔ c,g	↔	↔ d	↔	↔	↔	
	clindamicină	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
	doxiciclină	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓?	↓?	↓?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	halofantrină	↑ g	↑ g	↑	↑	↑ g	↔	↓	↓	↓	↔ g	↔ c,g	↔	↑ ^	↔	↔ g	↔	↑	↔	↔	↔	
	hidroxiclorochină	↑ c,g	↑ c,g	↑	↑	↑ c,g	↔	↔ e	↓	↓	↔ g	↔ c,g	↔	↑ E	↔	↔ g	↔	↑	↔	↔	↔	
	lumefantrină	↑ c,g	↑ c,g	↑	↑175%	↑382% c,g	↔	↓~40%	↓	↓D46%	↔ g	↔ g	↔	↑	↔	↔ g	↑10%	↑	↔	↔	↔	
	meflochină	↑ c,g	↑ c,g	↑	↑	↓28% c,g	↔	↓	↓	↓	↔ g	↔ g	↔	↑	↔	↔ g	↔	↑	↔	↔	↔	
	piperachină	↑ c,g	↑ c,g	↑ c	↑ c	↑ c,g	E	↓	↓	↓	E g	↔ g	E	↑	E	↔ g	↔	↑ c	↔	↔	↔	
	primachină	↔ g	↔ g	↔	↔	↔ g	↔	↔ h	↔ h	↔ h	↔ g	↔ g	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	proguanil	↔	↓41%b	↔	↓ b	↓38%b	↔	↓44%b	↓E55%b	↓ b	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	pirimetamină	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	chinină	↑ c,g	↑ c,g	↑	↑	↓56% c,g	↔	↓	↓	↓	↔ g	↔ c,g	E	↑ ^	↔	↔ g	↔	↑	↔	↔	↔	
sulfadoxină	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔		

Legenda culorilor

- Nu sunt anticipate interacțiuni semnificative clinic
- Aceste medicamente nu trebuie administrate concomitent
- Interacțiune potențial semnificativă din punct de vedere clinic, care poate necesita monitorizare suplimentară, modificarea dozei medicamentului sau temporizarea administrării
- Interacțiune potențială anticipată a fi de intensitate redusă. Este puțin probabil să fie necesare măsuri/monitorizare suplimentare sau ajustarea dozei.

Legendă

- ↑ expunere potențial ridicată la medicamentul antimalaric
- ↓ expunere potențial scăzută la medicamentul antimalaric
- ↔ Niciun efect semnificativ
- D expunere potențial scăzută la medicamentul ARV
- E expunere potențial crescută la medicamentul ARV

ATV/c ATV coformulat cu COBI (300/150 mg qd)
 DRV/c DRV coformulat cu COBI (800/150 mg qd)
 CAB/RPV CAB și RPV injectabile i.m. cu durată lungă de acțiune (interacțiunile FC și/sau QT prezentate sunt induse de RPV)

Cifrele indică creșterile sau scăderile valorilor ASC observate în studii privind interacțiunile medicamentoase

Interacțiuni cu ABC, FTC, 3TC, ZDV

ABC: nu sunt anticipate interacțiuni relevante clinic.
 FTC: creșterea expunerii la FTC la administrarea în asociere cu pirimetamină, sulfadoxină.
 3TC: creșterea expunerii la 3TC în asociere cu pirimetamină, sulfadoxină.
 ZDV: potențial de toxicitate hematologică adițională la administrarea în asociere cu amodiachină, atovaquonă, primachină, pirimetamină, sulfadoxină.

Interacțiuni cu cabotegravir (oral)

Niciuna

Interacțiuni cu ibalizumab

Niciuna

Observații

- a Toxicitate hepatică.
- b Se va administra cu o masă bogată în grăsimi, se va lua în considerare creșterea dozei.
- c Se recomandă monitorizarea ECG.
- d Concentrațiile de clorochină pot crește, dar într-o măsură moderată. Nu este necesară ajustarea dozelor, dar pacientul trebuie monitorizat pentru toxicități.
- e Concentrațiile de clorochină/hidroxiclorochină pot crește sau scădea. Nu este necesară ajustarea dozelor, dar pacientul trebuie monitorizat pentru toxicități și eficacitatea tratamentului.
- f Concentrațiile de clorochină pot scădea, dar într-o măsură moderată. Nu este necesară ajustarea dozelor, dar trebuie monitorizată eficacitatea tratamentului.
- g Ambele medicamente trebuie utilizate cu prudență deoarece pot induce prelungirea intervalului QT.
- h Creștere a metaboliților hemotoxici.
- ^ LEN cauzează inhibarea moderată a CYP3A4 și, în cazul întreruperii, persistă în circulație pe perioade prelungite. Concentrațiile reziduale de LEN pot afecta expunerea la substraturi sensibile ale CYP3A4 și/sau la medicamentele cu indice terapeutic îngust a căror administrare este inițiată la mai puțin de 9 luni de la ultima doză subcutanată de LEN.

Informații suplimentare

Pentru informații suplimentare privind interacțiunile medicamentoase și date mai detaliate despre interacțiunile farmacocinetice și ajustările dozelor, vă rugăm să consultați: www.hiv-druginteractions.org (University of Liverpool)

Interacțiuni între medicamentele antituberculoase și ARV

Medicamente antituberculoase	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	LEN	BIC	CAB/ RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF		
Medicamente utilizate în prima și a doua linie de tratament	amikacină	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ a		
	bedaquilină	↑ b	↑ b	↑	↑	↑62% b	↔	↓18%	↓	↑3%	↔ b	↔ b	↔	↑ c	↔	↔ b	↔	↑	↔	↔	↔	
	capreomicină	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ d	↔	↔	↔	↑ E a	
	clofazimină	↔	↔	↔	↔	↔	E	↔	↔	↔	E	E	E	↔	E	E	↔	↔	↔	↔	↔	
	cicloserină	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	delamanid	e	e	e	e	e	↔	↔ f	↔	↔	↔ g	↔ g	↔	h	↔	↔ g	↔	e	↔	↔	↔	↔
	etambutol	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	etionamidă	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	isoniazid	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	kanamicină	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ a
	linezolid	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	moxifloxacin	↑ b	↓ b	↔	↓	↓ b	↔	↓	↓	↔	↔ b	↔ b	↔	↔	↔	↔ b	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	acid paraamino-salicilic	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↑ E
	pretomanid	↓ b	↓ b	↓	↓	↓17% b	↔	↓35%	↓	↓	↔ b	↔ b	↔	↔	↔	↔ b	↔	↓	↔	↔	↔	↔
	pirazinamidă	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	rifabutină	↑ D i	↑ j	↑ D i	↑ j	↑ j	D50% k	↓38% l	D37%	↑17%	D42% m	D30%	n	D #	D38%	D	↔	↑ D i	E19%	D o	↔	
	rifampicină	D	D72%	D	D57%	D75% p	D82%	D26% q	D	D58%	D80%	D82%	D r	D82% #	D75%	D	D54% s	D	D40% t	D o	D12%	
	rifapentină	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D r	D #	D	D	D u	D	D	D o	↔	
	streptomycină	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ a

Legenda culorilor

- Nu sunt anticipate interacțiuni semnificative clinic
- Aceste medicamente nu trebuie administrate concomitent
- Interacțiune potențial semnificativă din punct de vedere clinic, care poate necesita monitorizare suplimentară, modificarea dozei medicamentului sau temporizarea administrării
- Interacțiune potențială anticipată a fi de intensitate redusă. Este puțin probabil să fie necesare măsuri/monitorizare suplimentare sau ajustarea dozei.

Legendă

- ↑ expunere potențial ridicată la medicamente antituberculoase
- ↓ expunere potențial scăzută la medicamente antituberculoase
- ↔ Niciun efect semnificativ
- D expunere potențial scăzută la medicamentul ARV
- E expunere potențial crescută la medicamentul ARV

ATV/c ATV coformatul cu COBI (300/150 mg qd)
DRV/c DRV coformatul cu COBI (800/150 mg qd)
CAB/RPV CAB și RPV injectabile i.m. cu durată lungă de acțiune (interacțiunile FC și/sau QT prezentate sunt induse de RPV)

Cifrele indică creșterile sau scăderile valorilor ASC observate în studiile privind interacțiunile medicamentoase

Interacțiuni cu ABC, FTC, 3TC, ZDV

- ABC: potențial de creștere moderată a expunerii la ABC în asociere cu rifampicina, dar fără necesitatea ajustării a priori a dozei.
- FTC: Expunerea la FTC și/sau capreomicină poate crește atunci când sunt administrate concomitent. Se va monitoriza funcția renală în mod corespunzător.
- FTC: Expunerea la FTC și/sau acid paraaminosalicilic poate crește atunci când sunt administrate concomitent.
- 3TC: Expunerea la 3TC și/sau capreomicină poate crește atunci când sunt administrate concomitent. Se va monitoriza funcția renală în mod corespunzător.
- 3TC: Expunerea la 3TC și/sau acid paraaminosalicilic poate crește atunci când sunt administrate concomitent.
- ZDV: Rifampicina a scăzut valorile ASC pentru ZDV cu 47%. Administrarea concomitentă nu este recomandată în prospectul european pentru ZDV, dar conform celui din SUA, nu se justifică modificarea de rutină a dozei.

Interacțiuni cu cabotegravir (oral)

Scăderea expunerii la CAB la administrarea în asociere cu rifampicina (59%) și rifapentina; aceste medicamente nu trebuie administrate concomitent.

Interacțiuni cu ibalizumab

Niciuna

Observații

- a Trebuie evitată administrarea concomitentă din cauza riscului de toxicitate tubulară adițională, dar dacă utilizarea este inevitabilă, trebuie monitorizată îndeaproape funcția renală.
- b Ambele medicamente au potențialul de a prelungi intervalul QT, se recomandă monitorizarea ECG.
- c Tratamentul sistemic pe o perioadă >14 zile consecutive trebuie evitat. Dacă se impune administrarea concomitentă, este recomandată monitorizarea clinică prin evaluări ECG frecvente și urmărirea transaminazelor.
- d Aminoglicozidele sunt nefrotice (riscul este corelat cu doza și durata tratamentului). Funcția renală trebuie monitorizată după cum este adecvat clinic, cu ajustarea corespunzătoare a dozei de ARV.

- e Este de așteptat ca administrarea concomitentă să crească concentrațiile DM-6705, un metabolit al delamanidului care se asociază cu prelungirea intervalului QT. Se recomandă monitorizarea frecvență a ECG.
- f S-a observat o rată mai mare a efectelor adverse neuropsihice (de ex. dispoziție euforică și vise anormale) cu delamanid plus EFV comparativ cu oricare dintre medicamente administrate individual.
- g RPV, FTR și DM-6705 (metabolit al delamanidului) pot prelungi intervalul QT, se recomandă monitorizarea ECG.
- h Este de așteptat ca administrarea concomitentă să crească concentrațiile DM-6705, un metabolit al delamanidului care se asociază cu prelungirea intervalului QT, deși într-o măsură limitată, nepreconizată a crește riscul de prelungire a intervalului QT.
- i Se va reduce doza de rifabutină la 150 mg de 3 ori pe săptămână.
- j Se va reduce doza de rifabutină la 150 mg qd. În cazul administrării zilnice a rifabutinei, se recomandă monitorizarea pentru eventuale toxicități asociate cu rifabutina (de ex. uveită sau neutropenie).
- k Conform informațiilor de etichetare pentru DOR, se recomandă creșterea dozei de DOR la 100 mg bid în cazul administrării concomitente cu rifabutină. Dozele DOR trebuie menținute la 100 mg bid timp de încă minimum 2 săptămâni după întreruperea rifabutinei din cauza persistenței efectelor în cazul inductorilor moderati/puternici chiar și după întreruperea administrării.
- l Doza de RPV trebuie crescută la 50 mg qd în perioada administrării concomitente (și scăzută la 25 mg qd din momentul întreruperii rifabutinei). Dozele RPV trebuie menținute la 50 mg bid timp de încă minimum 2 săptămâni după întreruperea rifabutinei din cauza persistenței efectelor și după întreruperea administrării în cazul inductorilor moderati/puternici.
- n Se va crește doza de MVC la 600 mg bid în absența IP. În asociere cu IP (cu excepția TPV/r, FPV/r), MVC se va administra în doză de 150 mg bid.
- o Rifamicinele scad expunerea la TAF atunci când sunt administrate în doză de 25 mg. Cu toate acestea, este posibil ca, la nivel intracelular, concentrațiile de tenofovir difosfat (entitatea activă) să fie mai mari decât cele observate cu TDF, chiar în absența administrării rifampicinei, ceea ce sugerează că utilizarea TAF în doză de 25 mg qd ar putea fi acceptabilă. În absența altor opțiuni, se va utiliza RTV în doză de 400 mg bid sau LPV/r în doză dublă.
- q Efavirenz trebuie utilizat în doză de 600 mg qd în prezența rifampicinei (dacă nu se administrează concomitent rifampicină, efavirenz poate fi utilizat în doze de 400 mg qd sau 600 mg qd).
- r Se administrează MVC în doză de 600 mg bid.
- s La persoanele netratate anterior sau la care nu s-a administrat INSTI anterior se recomandă ajustarea dozei de DTG la 50 mg bid. Această ajustare a dozei trebuie menținută timp de 2 săptămâni după oprirea tratamentului cu rifampicină, deoarece efectele persistă și după întreruperea administrării în cazul inductorilor puternici. La persoanele tratate anterior cu INSTI, care prezintă anumite substituții asociate cu rezistența la INSTI sau la care se suspectează clinic prezența rezistenței la INSTI, trebuie utilizate, acolo unde este posibil, alternative la rifampicină.
- t RAL 400 sau 800 mg bid.
- u Pe baza studiilor privind interacțiunile DTG cu rifabutină și rifampicină, se va lua în considerare administrarea DTG în doză de 50 mg bid în prezența rifapentinei. Această ajustare a dozei trebuie menținută timp de 2 săptămâni după oprirea rifapentinei, deoarece în cazul inductorilor puternici efectele induse persistă și după întreruperea administrării.
- # Se recomandă o perioadă de întrerupere de minimum 2 săptămâni (inductori moderati) sau 4 săptămâni (inductori puternici) înainte de inițierea LEN din cauza persistenței efectului și după întreruperea administrării inductorului respectiv.

Informații suplimentare

Pentru informații suplimentare privind interacțiunile medicamentoase și date mai detaliate despre interacțiunile farmacocinetice și ajustările dozelor, vă rugăm să consultați: www.hiv-druginteractions.org (University of Liverpool)

Interacțiunile medicamentoase între anxiolitice și ARV

Anxiolitice		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	LEN	BIC	CAB/ RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF
BZD	alprazolam	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑ ^	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	clordiazepoxidă	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑ ^	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	clonazepam	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	lorazepam	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	oxazepam	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
ISRS	escitalopram	↑ a	↑ a	↑	↑	↑ a	↔	↓	↓	↓	↔ b	↔ b	↔	↔	↔	↔ b	↔	↑	↔	↔	↔
	paroxetină	↑↓?	↑↓?	↑↓?	↓39%	↑↓?	↔	↔	↑3%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑↓?	↔	↔	↔
IRSN	duloxetină	↑	↑↓	↑	↑↓	↑↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	venlafaxină	↑ b	↑ b	↑	↑	↑ b	↔	↓	↓	↓	↔ b	↔ b	D	↔	↔	↔ b	↔	↑	↔	↔	↔
Alte medicamente	buspironă	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑ ^	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	hidroxizină	↑ a,b	↑ a,b	↑ a,b	↑ a,b	↑ a,b	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔

Legenda culorilor

- Nu sunt anticipate interacțiuni semnificative clinic
- Aceste medicamente nu trebuie administrate concomitent
- Interacțiune potențial semnificativă din punct de vedere clinic, care poate necesita monitorizare suplimentară, modificarea dozei medicamentului sau temporizarea administrării
- Interacțiune potențială anticipată a fi de intensitate redusă. Este puțin probabil să fie necesare măsuri/monitorizare suplimentare sau ajustarea dozei.

Legendă

- ↑ expunere potențial crescută la terapia anxiolitică
- ↓ expunere potențial scăzută la terapia anxiolitică
- ↔ Niciun efect semnificativ
- D expunere potențial scăzută la medicamentul ARV
- E expunere potențial crescută la medicamentul ARV

ATV/c ATV coformulat cu COBI (300/150 mg qd)
 DRV/c DRV coformulat cu COBI (800/150 mg qd)
 CAB/RPV CAB și RPV injectabile i.m. cu durată lungă de acțiune (interacțiunile FC și/sau QT prezentate sunt induse de RPV)

Cifrele indică creșterile sau scăderile valorilor ASC observate în studii privind interacțiunile medicamentoase

BZD benzodiazepine
ISRS inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei
IRSN inhibitori ai recaptării serotoninei și norepinefrinei

Interacțiuni cu ABC, FTC, 3TC, ZDV

ABC, FTC, 3TC, ZDV: nu sunt anticipate interacțiuni relevante clinic.

Interacțiuni cu cabotegravir (oral)

Niciuna

Interacțiuni cu ibalizumab

Niciuna

Observații

- a** Se recomandă monitorizarea ECG.
- b** Trebuie utilizate cu prudență deoarece ambele medicamente determină prelungirea intervalului QT.
- ^** LEN cauzează inhibarea moderată a CYP3A4 și, în cazul întreruperii, persistă în circulație pe perioade prelungite. Concentrațiile reziduale de LEN pot afecta expunerea la substraturi sensibile ale CYP3A4 și/sau la medicamentele cu indice terapeutic îngust a căror administrare este inițiată la mai puțin de 9 luni de la ultima doză subcutanată de LEN.

Informații suplimentare

Pentru informații suplimentare privind interacțiunile medicamentoase și date mai detaliate despre interacțiunile farmacocinetice și ajustările dozelor, vă rugăm să consultați: www.hiv-druginteractions.org (University of Liverpool)

Interacțiuni între medicamentele bronhodilatatoare (pentru BPOC) și ARV

Bronhodilatatoare		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	LEN	BIC	CAB/ RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF
LAMA	bromură de aclidiniu	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	bromură de glicopiriniu	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	bromură de tiotropiu	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	bromură de umeclidiniu	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
SAMA	bromură de ipratropiu	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
LABA	formoterol	↔ a	↔ a	↔	↔	↔ a	↔	↔	↔	↔	↔ a	↔ a	↔	↔	↔	↔ a	↔	↔	↔	↔	↔
	indacaterol	↑ b	↑ b	↑ b	↑ b	↑ b	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ b	↔	↔	↔
	olodaterol	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	salmeterol	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔
	vilanterol	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔
SABA	salbutamol (albuterol)	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	terbutalină	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
MX	aminofilină	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	teofilină	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
PDE4	roflumilast	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
CSI	beclometazonă	↑ c	↑ c	↑?c	↓11%d	↑ c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ c	↔	↔
	budesonidă	↑ e	↑ e	↑ e	↑ e	↑ e	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ e	↔	↔
	ciclesonidă	↑ f	↑ f	↑ f	↑ f	↑ f	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ f	↔	↔
	fluticazonă	↑ e	↑ e	↑ e	↑ e	↑ e	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ e	↔	↔
	mometazonă	↑ e	↑ e	↑ e	↑ e	↑ e	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ e	↔	↔

Legenda culorilor

- Nu sunt anticipate interacțiuni semnificative clinic
- Aceste medicamente nu trebuie administrate concomitent
- Interacțiune potențial semnificativă din punct de vedere clinic, care poate necesita monitorizare suplimentară, modificarea dozei medicamentului sau temporizarea administrării
- Interacțiune potențială anticipată a fi de intensitate redusă. Este puțin probabil să fie necesare măsuri/monitorizare suplimentare sau ajustarea dozei.

Legendă

- ↑ expunere potențial crescută la bronhodilatator
- ↓ expunere potențial scăzută la bronhodilatator
- ↔ Niciun efect semnificativ
- D expunere potențial scăzută la medicamentul ARV
- E expunere potențial crescută la medicamentul ARV

ATV/c ATV coformulat cu COBI (300/150 mg qd)
 DRV/c DRV coformulat cu COBI (800/150 mg qd)
 CAB/RPV CAB și RPV injectabile i.m. cu durată lungă de acțiune (interacțiunile FC și/sau QT sunt induse de RPV)

Cifrele indică creșterile sau scăderile valorilor ASC observate în studiile privind interacțiunile medicamentoase

CSI corticosteroid inhalator
LABA β2-agonist cu durată lungă de acțiune (*long-acting β2-agonist*)
LAMA antagonist muscarinic cu durată lungă de acțiune (*long-acting muscarinic antagonist*)
MX metilxantină
PD4 inhibitori ai fosfodiesterazei 4 (*phosphodiesterase 4 inhibitors*)
SABA β2-agonist cu durată scurtă de acțiune (*short-acting β2-agonist*)
SAMA antagonist muscarinic cu durată scurtă de acțiune (*short-acting muscarinic antagonist*)

Interacțiuni cu ABC, FTC, 3TC, ZDV

ABC, FTC, 3TC, ZDV: nu sunt anticipate interacțiuni relevante clinic.

Interacțiuni cu cabotegravir (oral)

Niciuna

Interacțiuni cu ibalizumab

Niciuna

Observații

- Ambele medicamente trebuie utilizate cu prudență deoarece determină prelungirea intervalului QT.
- Expunerea poate fi crescută de până la 2 ori, dar această creștere nu generează motive de îngrijorare conform datelor privind siguranța indacaterol.
- Creștere a concentrației metabolitului activ observată la administrarea RTV 100 mg bid în monoterapie, dar fără efecte semnificative asupra funcției suprarenale. Este necesară totuși o abordare prudentă, cu utilizarea celei mai mici doze posibile de corticosteroid și monitorizarea pentru eventuale reacții adverse asociate corticoterapiei.
- DRV/r a scăzut expunerea la metabolitul activ (beclometazonă-17-monopropionat), fără a fi observat vreun efect semnificativ asupra funcției suprarenale.
- Risc de concentrații crescute de corticosteroid, sindrom Cushing și supresie suprarenaliană. Riscul este valabil pentru corticosteroizii orali și injectabili, dar și pentru cei topici, inhalatorii sau sub formă de picături oftalmice.
- Nu este necesară ajustarea dozelor, dar pacientul trebuie monitorizat îndeaproape, în special pentru semne de sindrom Cushing, atunci când se administrează în doze mari sau pe o perioadă îndelungată.

Informații suplimentare

Pentru informații suplimentare privind interacțiunile medicamentoase și date mai detaliate despre interacțiunile farmacocinetice și ajustările dozelor, vă rugăm să consultați: www.hiv-druginteractions.org (University of Liverpool)





Notă

Pentru LAMA + LABA + CSI sunt disponibile combinații în doză fixă, de ex., mometazonă + indacaterol + glicopiriniu
 fluticazonă + umeclidiniu + vilanterol
 formoterol + glicopiriniu + beclometazonă
 budesonidă + formoterol + glicopiriniu

Interacțiuni medicamentoase între contraceptive și ARV

Contraceptive		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	LEN	BIC	CAB/ RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF	
Es	etinilestradiol (COC, TS, IV)	↑1% ^a	↓19% ^b	↓30%	↓44% ^a	↓42% ^a	↓2%	c	↑22%	↓20%	↑14%	↑40% ^d	↓<1%	↑	↑4%	↔	↑3%	↓25% ^e	↓2%	↑11%	↔	
	desogestrel (COC)	↑	↑ ^{f,b}	↑	↑ ^g	↑ ^g	↔	↓ ^h	↓	↓	↔	↔ ^d	↔	↑	↔	↔	↔	↑ ^{e,f}	↔	↔	↔	
Progestogeni	desogestrel (POP)	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓ ^h	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
	drosiprenonă (COC)	↑130%	↑ ^{f,b,i}	↑58% ^{g,i}	↑ ^{g,i}	↑ ^{g,i}	↔	↓ ^h	↓	↓	↔	↔ ^d	↔	↑	↔	↔	↔	↑ ^{e,f,i}	↔	↔	↔	
	etonogestrel (IP)	↑	↑	↑	↑	↑52%	↔	↓63% ^h	↓	↓	↑18%	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↑ 19-54%	↑	↔	↔	↔
	etonogestrel (IV)	↑	↑~71% ^j	↑ ^j	↑ ^j	↑ ^j	↔	↓~79% ^h	↓	↓	↔	↔ ^d	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↑ ^j	↔	↔	↔
	gestoden (COC)	↑	↑ ^{f,b}	↑	↑ ^g	↑ ^g	↔	↓ ^h	↓	↓	↔	↔ ^d	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↑ ^{e,f}	↔	↔	↔
	levonorgestrel (COC)	↓8%	↑ ^{f,b}	↑	↑ ^g	↑ ^g	↑21%	↓ ^h	↓	↑	↔	↔ ^d	↓2%	↑	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	levonorgestrel (IP)	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓57% ^h	↓	↑14%	↑28%	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	levonorgestrel (DIU)	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	levonorgestrel (POP)	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓ ^h	↓	↑	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	medroxiprogesteron (POI)	↔	↔	↔	↔	↑~70%	↔	↔ ^k	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ ^l
	norelgestromin (TS)	↑	↑ ^{f,b}	↑	↑ ^g	↑83% ^g	↔	↓ ^h	↓	↓	↔	↔ ^d	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↑ ^{e,f}	↔	↔	↔
	noretisteron (COC)	↑	↑ ^{f,m}	↑	↓14% ^g	↓17% ^g	↔	↓ ^h	↓5%	↓19%	↓11%	↑8% ^d	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↑ ^{e,f}	↔	↔	↔
	noretisteron (POI)	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	noretisteron (POP)	↑	↑50%	↑	↑50%	↑50%	↔	↓ ^h	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	norgestimat (COC)	↑	↑85% ^{f,b}	↑	↑ ^g	↑ ^g	↔	↓64% ^h	↓	↓	↔	↔ ^d	↔	↑	↑8%	↔	↔	↓2%	↑126% ^{e,f}	↑14%	↔	↔
	norgestrel (COC)	↑	↑ ^{f,b}	↑	↑ ^g	↑ ^g	↔	↓ ^h	↓	↑	↔	↔ ^d	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↑ ^{e,f}	↔	↔	↔
Alte contraceptive	levonorgestrel (CU)	↑ ⁿ	↑ ⁿ	↑ ⁿ	↑ ⁿ	↑ ⁿ	↔	↓58% ^o	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ⁿ	↔	↔	↔	↑ ⁿ	↔	↔	↔	
	mifepriston	↑ ⁿ	↑ ⁿ	↑ ⁿ	↑ ⁿ	↑ ⁿ	En	↓	↓	↓	En	↔	En	↑ ⁿ	En	↔	↔	↑ ⁿ	↔	↔	↔	
	ulipristal	↑ ⁿ	↑ ⁿ	↑ ⁿ	↑ ⁿ	↑ ⁿ	↔	↓ ^p	↓ ^p	↓ ^p	↔	↔	↔	↑ ⁿ	↔	↔	↔	↑ ⁿ	↔	↔	↔	

Legenda culorilor

-  Nu sunt anticipate interacțiuni semnificative clinic
-  Aceste medicamente nu trebuie administrate concomitent
-  Interacțiune potențial semnificativă din punct de vedere clinic, care poate necesita monitorizare suplimentară, modificarea dozei medicamentului sau temporizarea administrării
-  Interacțiune potențială anticipată a fi de intensitate redusă. Este puțin probabil să fie necesare măsuri/monitorizare suplimentare sau ajustarea dozei.

Legendă

- ↑ expunere potențial crescută la hormon
- ↓ expunere potențial scăzută la hormon
- ↔ Niciun efect semnificativ
- D expunere potențial scăzută la medicamentul ARV
- E expunere potențial crescută la medicamentul ARV

ATV/c	ATV coformulat cu COBI (300/150 mg qd)
DRV/c	DRV coformulat cu COBI (800/150 mg qd)
CAB/RPV	CAB și RPV injectabile i.m. cu durată lungă de acțiune (interacțiunile FC și/sau QT sunt induse de RPV)

Cifrele indică creșterile sau scăderile valorilor ASC observate în studiile privind interacțiunile medicamentoase

Es	estrogeni
COC	contraceptiv oral combinat
CU	contraceptiv de urgență
IP	implant
DIU	dispozitiv intrauterin
POI	contraceptiv injectabil doar pe bază de progestin (<i>progestin only injectable</i>)
POP	contraceptiv oral doar pe bază de progestin (<i>progestin only pill</i>)
TS	plasture transdermic
IV	inel vaginal

Interacțiuni cu ABC, FTC, 3TC, ZDV

ABC, FTC, 3TC, ZDV: nu sunt anticipate interacțiuni relevante clinic.

Interacțiuni cu cabotegravir (oral)

Niciuna

Interacțiuni cu ibalizumab

Niciuna

Observații

- Se recomandă utilizarea de măsuri contraceptive alternative sau suplimentare sau monitorizarea pentru semne de deficit de estrogen, în cazul utilizării pentru tratamentul de substituție hormonală.
- ATV nepotențat a crescut ASC etinilestradiol cu 48%. În cazul administrării concomitente cu ATV nepotențat, nu se va depăși doza de 30 µg de etinilestradiol, iar în cazul administrării cu ATV/r, se va utiliza o doză de minimum 35 µg.
- În funcție de metoda contraceptivă, concentrațiile de etinilestradiol sunt fie modificate nesemnificativ (COC) sau scăzute semnificativ (IV). Nivelurile de progestin la administrarea în asociere sunt marcat crescute. Utilizarea EPV nu este recomandată deoarece poate diminua eficacitatea contraceptivului.
- Doza zilnică de etinilestradiol nu trebuie să depășească 30 µg. Se recomandă prudență mai ales în cazul utilizării la pacienți cu factori de risc suplimentari pentru apariția evenimentelor tromboembolice.
- Conform RCP aprobat la nivel european, un contraceptiv hormonal trebuie să conțină minimum 30 µg de etinilestradiol.
- Atunci când este utilizată într-o pilulă contraceptivă combinată, componenta de estrogen component este redusă la o proporție minimală.
- Întrucât componenta de estrogen este redusă semnificativ în contraceptivul oral combinat, se recomandă prudență în utilizare și folosirea unor metode contraceptive suplimentare.
- Este de așteptat ca EFV să scadă expunerea la progestin, afectând astfel eficacitatea metodei contraceptive. Trebuie utilizată o metodă contraceptivă sigură de tip barieră pe lângă contraceptivele hormonale.
- Se recomandă monitorizarea clinică din cauza riscului de hiperkalemie.
- Utilizat în combinație cu etinilestradiol (0,015 mg/zi), ale cărui concentrații sunt anticipate a fi scăzute. Deoarece nu există posibilitatea ajustării dozei de etinilestradiol, se recomandă precauție și utilizarea de măsuri contraceptive suplimentare.
- Un studiu de modelare a anticipat un risc crescut de concentrații subterapeutice de medroxiprogesteron (mai exact, <0,1 ng/ml) în săptămâna 12 la femeile cu IMC mai mare în tratament cu EFV și un risc și mai ridicat atunci când EFV a fost administrat împreună cu rifampicină. Riscul concentrațiilor subterapeutice poate fi evitat prin administrarea medroxiprogesteron la intervale de 8-10 săptămâni la femeile cu greutate corporală mai mare tratate cu EFV, în special în combinație cu rifampicină.
- S-a demonstrat că utilizarea TDF concomitent cu medroxiprogesteron se asociază cu scăderi mai accentuate ale densității minerale osoase, comparativ cu TDF în monoterapie.
- ATV nepotențat a crescut ASC etinilestradiol cu 48% și ASC noretisteron cu 110%. În cazul administrării concomitente cu ATV nepotențat, nu se va depăși doza de 30 µg de etinilestradiol, iar în cazul administrării cu ATV/r, se va utiliza o doză de minimum 35 µg.
- Puțin probabil să aibă consecințe clinice deoarece hormonul se administrează în doză unică.
- Se administrează 3 mg în doză unică pentru contracepție de urgență. De menționat că dublarea dozei standard nu este conformă cu prospectul aprobat în anumite regiuni, dar un studiu farmacocinetic indicând faptul că o doză unică de 3 mg de levonorgestrel a compensat scăderea concentrațiilor de levonorgestrel susține această recomandare.
- Nu se recomandă; trebuie luată în considerare contracepția de urgență de tip non-hormonal (Cu-DIU).

Informații suplimentare

Pentru informații suplimentare privind interacțiunile medicamentoase și date mai detaliate despre interacțiunile farmacocinetice și ajustările dozelor, vă rugăm să consultați: www.hiv-druginteractions.org (University of Liverpool)

Interacțiunile medicamentoase între corticosteroizi și ARV

Corticosteroizi	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	LEN	BIC	CAB/RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF	
Corticosteroizi inhalatori, orali, topici și/sau injectabili	beclometazonă (inhalatorie)	↑a	↑a	↑?a	↑11%b	↑a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑a	↔	↔	↔	
	betametazonă	↑c	↑c	↑c	↑c	↑c	D	↓	↓	↓	D	D	D	↑c ^A D [#]	D	D	↔	↑c	↔	↔	↔
	budesonidă (inhalatorie)	↑c	↑c	↑c	↑c	↑c	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑c	↔	↔	↔	↑c	↔	↔	↔
	ciclesonidă (inhalatorie)	↑d	↑d	↑d	↑d	↑d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑d	↔	↔	↔	↑d	↔	↔	↔
	clobetasol (topic)	↑c,e	↑c,e	↑c,e	↑c,e	↑c,e	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑c,e	↔	↔	↔	↑c,e	↔	↔	↔
	dexametazonă (>16 mg)	↑c D	↑c D	↑c D	↑c D	↑c D	D	↓	↓ D	↓	D	D	D f	↑c D [#]	D	D	↔	↑c D	↔	↔	↔
	flunisolidă (inhalatorie)	↑g	↑g	↑g	↑g	↑g	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑g	↔	↔	↔	↑g	↔	↔	↔
	fluocinolonă (topică)	↑c,e	↑c,e	↑c,e	↑c,e	↑c,e	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑c,e	↔	↔	↔	↑c,e	↔	↔	↔
	fluticazonă (inhalatorie)	↑c	↑c	↑c	↑c	↑c	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑c	↔	↔	↔	↑c	↔	↔	↔
	hidrocortizon (oral)	↑c	↑c	↑c	↑c	↑c	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↑c	↔	↔	↔
	hidrocortizon (topic)	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	metilprednisolon	↑c	↑c	↑c	↑c	↑c	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↑c	↔	↔	↔
	mometazonă (inhalatorie)	↑c	↑c	↑c	↑c	↑c	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑c	↔	↔	↔	↑c	↔	↔	↔
	prednisolon (oral)	↑c	↑c	↑c	↑c	↑c	↔	↓20%	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↑c	↔	↔	↔
	prednison	↑c	↑c	↑c	↑c	↑c	↔	↓20%	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	E 11%	↑c	↔	↔	↔
triamcinolonă	↑c	↑c	↑c	↑c	↑c	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑c	↔	↔	↔	↑c	↔	↔	↔	

Legenda culorilor

- Nu sunt anticipate interacțiuni semnificative clinic
- Aceste medicamente nu trebuie administrate concomitent
- Interacțiune potențial semnificativă din punct de vedere clinic, care poate necesita monitorizarea suplimentară, modificarea dozei medicamentului sau temporizarea administrării
- Interacțiune potențială anticipată a fi de intensitate redusă. Este puțin probabil să fie necesare măsuri/monitorizare suplimentare sau ajustarea dozei.

Legendă

- ↑ expunere potențial crescută la corticosteroid
- ↓ expunere potențial scăzută la corticosteroid
- ↔ Niciun efect semnificativ
- D expunere potențial scăzută la medicamentul ARV
- E expunere potențial crescută la medicamentul ARV

ATV/c ATV coformat cu COBI (300/150 mg qd)
 DRV/c DRV coformat cu COBI (800/150 mg qd)
 CAB/RPV CAB și RPV injectabile i.m. cu durată lungă de acțiune (interacțiunile FC și/sau QT sunt induse de RPV)

Cifrele indică creșterile sau scăderile valorilor ASC observate în studii privind interacțiunile medicamentoase

Interacțiuni cu ABC, FTC, 3TC, ZDV

ABC, FTC, 3TC, ZDV: nu sunt anticipate interacțiuni relevante clinic.

Interacțiuni cu cabotegravir (oral)

Niciuna

Interacțiuni cu ibalizumab

Niciuna

Observații

- a Administrarea concomitentă RTV (100 mg bid) a crescut concentrațiile metabolitului activ (beclometazonă-17-monopropionat), fără a fi observat vreun efect semnificativ asupra funcției suprarenale. Este necesară totuși o abordare prudentă, cu utilizarea celei mai mici doze posibile de

corticosteroid și monitorizarea pentru eventuale reacții adverse asociate corticoterapiei.

- b DRV/r a scăzut expunerea la metabolitul activ (beclometazonă-17-monopropionat), fără a fi observat vreun efect semnificativ asupra funcției suprarenale.
- c Risc de concentrații crescute de corticosteroid, sindrom Cushing și supresie suprarenaliană. Riscul este valabil pentru corticosteroizii orali și injectabili, dar și pentru cei topici, inhalatori sau sub formă de picături oftalmice.
- d Nu este necesară ajustarea dozelor, dar pacientul trebuie monitorizat îndeaproape, în special pentru semne de sindrom Cushing, atunci când se administrează doze mari sau în cazul administrării pe perioade îndelungate.
- e Nivelul de absorbție percutană este determinat de numeroși factori, cum ar fi gradul de inflamare și afectare a integrității cutanate, durata, frecvența și suprafața aplicării, utilizarea pansamentelor ocluzive.
- f Se va lua în considerare administrarea MVC în doză de 600 mg bid în asociere cu dexametazona, în absența unui IP sau a altor inhibitori potenți ai CYP3A4, în special dacă dexametazona este utilizată în doză mare și în caz de tratament pe termen lung. În prezența unui inhibitor al proteazei sau unui inhibitor puternic al CYP3A4, se va lua în considerare scăderea dozei de MVC la 150 mg bid la administrarea în asociere cu dexametazona.
- g Se va utiliza cea mai mică doză posibilă de flunisolidă, cu monitorizarea pentru eventuale reacții adverse asociate corticoterapiei.
- ^A LEN cauzează inhibarea moderată a CYP3A4 și, în cazul întreruperii, persistă în circulație pe perioade prelungite. Concentrațiile reziduale de LEN pot afecta expunerea la substraturi sensibile ale CYP3A4 și/sau la medicamentele cu indice terapeutic îngust a căror administrare este inițiată la mai puțin de 9 luni de la ultima doză subcutanată de LEN.
- [#] Se recomandă o perioadă de întrerupere de minimum 2 săptămâni (inductori moderati) sau 4 săptămâni (inductori puternici) înainte de inițierea LEN din cauza persistenței efectului și după întreruperea administrării inductorului respectiv.

Informații suplimentare

Pentru informații suplimentare privind interacțiunile medicamentoase și date mai detaliate despre interacțiunile farmacocinetice și ajustările dozelor, vă rugăm să consultați: www.hiv-druginteractions.org (University of Liverpool)

Interacțiunile medicamentoase între terapiile anti-COVID-19 și ARV

Terapie anti-COVID-19	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	LEN	BIC	CAB/ RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF	
Medicamente antivirale și mAb	molnupiravir	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	nirmatrelvir/r	↔ a	↔ a	↔ a	↔ a	↔ a	E	↔ b	↔ b	E	↔	E c	E	E	E	↔	↔ a	↔	↔	↔	
	remdesivir	↔ d	↔ d	↔	↔	↔ d	↔	↔	↔	↔ d	↔ d	↔	↔	↔	↔ d	↔	↔	↔	↔	↔	
	tixagevimab/cilgavimab	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
Imunoterapii	anakinra	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	baricitinib	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	canakinumab	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	plasmă convalescentă	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	vaccinuri anti-COVID-19	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	dexametazonă (doză mică*)	↑ e	↑ e	↑ e	↑ e	↑ e	D f	↓	↓	↓	D h	D	D i	↑ e	↔	D	↔	↑ e	↔	D	↔
	hidrocortizon	↑ e	↑ e	↑ e	↑ e	↑ e	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑ e	↔	↔	↔	↑ e	↔	↔	
	infiximab	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	metilprednisolon	↑ e	↑ e	↑ e	↑ e	↑ e	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑ e	↔	↔	↔	↑ e	↔	↔	
	ruxolitinib	↑ j	↑ j	↑ j	↑ j	↑ j	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑ k	↔	↔	↔	↑ j	↔	E	E
	sarilumab	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
tocilizumab	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔		

Legenda culorilor

- Nu sunt anticipate interacțiuni semnificative clinic
- Aceste medicamente nu trebuie administrate concomitent
- Interacțiune potențial semnificativă din punct de vedere clinic, care poate necesita monitorizare suplimentară, modificarea dozei medicamentului sau temporizarea administrării
- Interacțiune potențială anticipată a fi de intensitate redusă. Este puțin probabil să fie necesare măsuri/monitorizare suplimentare sau ajustarea dozei.

Legendă

- ↑ expunere potențial crescută la terapia anti-COVID
- ↓ expunere potențial scăzută la terapia anti-COVID
- ↔ Niciun efect semnificativ
- D expunere potențial scăzută la medicamentul ARV
- E expunere potențial crescută la medicamentul ARV

ATV/c ATV coformatat cu COBI (300/150 mg qd)
 DRV/c DRV coformatat cu COBI (800/150 mg qd)
 CAB/RPV CAB și RPV injectabile i.m. cu durată lungă de acțiune (interacțiunile FC și/sau QT prezentate sunt induse de RPV)

* Evaluarea riscului de IM se referă la doza de dexametazonă de 6 mg qd și nu se aplică dozelor mai mari de dexametazonă.

Cifrele indică creșterile sau scăderile valorilor ASC observate în studiile privind interacțiunile medicamentoase

mAb anticorp monoclonal (*monoclonal antibody*)

Interacțiuni cu ABC, FTC, 3TC, ZDV

ABC, FTC, 3TC: nu sunt anticipate interacțiuni relevante clinic.
 ZDV: potențial de toxicitate hematologică aditivă cu anakinra, baricitinib, canakinumab, ruxolitinib, sarilumab, tocilizumab.

Interacțiuni cu cabotegravir (oral)

Niciuna

Interacțiuni cu ibalizumab

Niciuna

Observații

- a** Regimurile terapeutice care conțin RTV sau COBI se continuă fără modificarea dozei. Se va informa pacientul despre posibila apariție a reacțiilor adverse.
- b** Este de așteptat ca ritonavir bid să contracareze efectul inductor al EFV, NVP.
- c** Se va lua în considerare administrarea MVC în doză de 150 mg bid.
- d** Redemsivir este corelat cu riscul de posibilă prelungire a intervalului QT și/sau TdP conform site-ului web CredibleMeds.org.
- e** Conform informațiilor de etichetare pentru dexametazonă, hidrocortizon și metilprednisolon, nu se recomandă administrarea concomitentă a inhibitorilor CYP3A4 puternici, dar este puțin probabil ca acest aspect să fie relevant clinic, având în vedere dozele mici de corticosteroizi utilizate în tratamentul anti-COVID-19.
- f** Se va lua în considerare creșterea dozei de DOR la 100 mg bid pe durata tratamentului anti-COVID-19 și timp de aproximativ 2 săptămâni după finalizarea tratamentului.
- g** Se recomandă dublarea dozei de dexametazonă, hidrocortizon sau metilprednisolon.
- h** Dexametazona este un inductor CYP3A4 dependent de doză și poate scădea concentrațiile RPV. Deși se anticipează un nivel de inducție relativ modest la doza recomandată pentru tratamentul COVID (6 mg/zi), se recomandă fie utilizarea hidrocortizonului (i.v., 200 mg/zi) sau, alternativ, administrarea dexametazonei dar cu dublarea dozei de RPV la 50 mg qd. Această doză trebuie menținută timp de 2 săptămâni după terminarea tratamentului, întrucât orice reducere a concentrațiilor RPV poate persista până la 14 zile după întreruperea dexametazonei.
- i** Se va lua în considerare administrarea MVC în doză de 600 mg bid în asociere cu dexametazona, în absența unui IP sau a altor inhibitori potenți ai CYP3A4. În prezența unui IP sau unui inhibitor puternic al CYP3A4, se va lua în considerare scăderea dozei de MVC la 150 mg bid la administrarea în asociere cu dexametazona. Aceste ajustări ale dozei trebuie luate în considerare pe durata tratamentului anti-COVID-19 și timp de aproximativ 2 săptămâni după finalizarea tratamentului.
- j** Prospectul ruxolitinib aprobat la nivel european recomandă reducerea dozei de ruxolitinib la jumătate și administrarea bid. Trebuie realizată o monitorizare atentă pentru citopenii și doza de ruxolitinib trebuie titrată pe baza siguranței și eficacității.
- k** Trebuie realizată o monitorizare atentă pentru citopenii

Informații suplimentare

Pentru informații suplimentare privind interacțiunile medicamentoase și date mai detaliate despre interacțiunile farmacocinetice și ajustările dozelor, vă rugăm să consultați: www.covid19-druginteractions.org (University of Liverpool)

Interacțiuni medicamentoase între terapia de substituție hormonală (TSH) și ARV

Terapie de substituție hormonală		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	LEN	BIC	CAB/ RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF
Estrogen și progestogen	estradiol	↑ a	↓ b	↑ a	↓ b	↓ b	↔	↓ b	↓ b	↓ b	↔	↑ a	↔	↑	↔	↔	↔	↑ a	↔	↔	↔
	drosiprenonă	↑ a,c	↑ a	↑ a	↑ a	↑ a	↔	↓ b	↓ b	↓ b	↔	↔ a,d	↔	↑	↔	↔	↔	↑ a	↔	↔	↔
	didrogesteron	↑ a	↑ a	↑ a	↑ a	↑ a	↔	↓ b	↓ b	↓ b	↔	↔ a,d	↔	↑	↔	↔	↔	↑ a	↔	↔	↔
	levonorgestrel	↑ a	↑ a	↑ a	↑ a	↑ a	↔	↓ b	↓ b	↓ b	↔	↔ a,d	↔	↑	↔	↔	↔	↑ a	↔	↔	↔
	medroxi-progesteron (oral)	↑ a	↑ a	↑ a	↑ a	↑ a	↔	↓ b	↓ b	↓ b	↔	↔ a,d	↔	↑	↔	↔	↔	↑ a	↔	↔	↔
	noretisteron	↑ a	↑ a	↑ a	↑ a	↑ a	↔	↓ b	↓ b	↓ b	↔	↔ a,d	↔	↑	↔	↔	↔	↑ a	↔	↔	↔
	norgestrel	↑ a	↑ a	↑ a	↑ a	↑ a	↔	↓ b	↓ b	↓ b	↔	↔ a,d	↔	↑	↔	↔	↔	↑ a	↔	↔	↔

Legenda culorilor

- Nu sunt anticipate interacțiuni semnificative clinic
- Aceste medicamente nu trebuie administrate concomitent
- Interacțiune potențial semnificativă din punct de vedere clinic, care poate necesita monitorizare suplimentară, modificarea dozei medicamentului sau temporizarea administrării
- Interacțiune potențială anticipată a fi de intensitate redusă. Este puțin probabil să fie necesare măsuri/monitorizare suplimentare sau ajustarea dozei.

Legendă

- ↑ expunere potențial crescută la hormon
- ↓ expunere potențial scăzută la hormon
- ↔ Niciun efect semnificativ
- D expunere potențial scăzută la medicamentul ARV
- E expunere potențial crescută la medicamentul ARV

- ATV/c ATV coformatat cu COBI (300/150 mg qd)
- DRV/c DRV coformatat cu COBI (800/150 mg qd)
- CAB/RPV CAB și RPV injectabile i.m. cu durată lungă de acțiune (interacțiunile FC și/sau QT sunt induse de RPV)

Cifrele indică creșterile sau scăderile valorilor ASC observate în studiile privind interacțiunile medicamentoase

Interacțiuni cu ABC, FTC, 3TC, ZDV

ABC, FTC, 3TC, ZDV: nu sunt anticipate interacțiuni relevante clinic.

Interacțiuni cu cabotegravir (oral)

Niciuna

Interacțiuni cu ibalizumab

Niciuna

Observații

- a** Nu se cunoaște semnificația clinică a creșterii expunerii la estradiol din punct de vedere al riscului global de tromboză venoasă profundă, embolism pulmonar, accident vascular cerebral și infarct miocardic la femeile aflate în postmenopauză care primesc terapie de substituție hormonală. Estrogenul, în monoterapie sau în asociere cu un progestogen, trebuie utilizat în cea mai mică doză eficientă și pe cea mai scurtă perioadă compatibilă cu obiectivele tratamentului și riscurile pentru femeie. Femeile aflate la postmenopauză trebuie reevaluate.
- b** Monitorizare pentru eventuale semne ale deficienței de estrogen.
- c** Conform prospectului aprobat în SUA, administrarea în asociere este contraindicată din cauza potențialului de hiperkalemie. Prospectul aprobat la nivel european recomandă monitorizarea clinică pentru hiperkalemie.
- d** Niciun efect asupra progestogenului, dar creștere potențială a expunerii la estrogen.

Informații suplimentare

Pentru informații suplimentare privind interacțiunile medicamentoase și date mai detaliate despre interacțiunile farmacocinetice și ajustările dozelor, vă rugăm să consultați: www.hiv-druginteractions.org (University of Liverpool)

Interacțiuni medicamentoase între imunosupresoare (pentru TOS) și ARV

Imunosupresoare		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	LEN	BIC	CAB/ RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF
CS	prednison	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓20%	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	E11%	↑	↔	↔	↔
	azatioprină	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
AM	micofenolat	↔	↓a	↔	↓a	↓a	↔	↓a	↔	↓a D13%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	ciclosporină	↑a	↑a	↑a	↑a	↑a	E	↓a	↓a	↓a	E	↔	E	↑a ^	E	E	↔	↑a	↔	E	Eb
ICN	tacrolimus*	↑a,c	↑a,c	↑a	↑a	↑a,c	↓a	↓a	↓a	↓a	↔c	↔c	↔	↑a ^	↔	↔c	↔	↑a	↔	↔	↔b
	everolimus	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓a	↓a	↓a	↔	↔	↔	↑a ^	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
mTOR	sirolimus	↑	↑	↑	↑	↑	↓a	↓a	↓a	↓a	↔	↔	↔	↑a ^	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔b
	globulină antitomicitară	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Alte imunosupresoare	basiliximab	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	belatacept	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
		↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

Legenda culorilor

- Nu sunt anticipate interacțiuni semnificative clinic
- Aceste medicamente nu trebuie administrate concomitent
- Interacțiune potențial semnificativă din punct de vedere clinic, care poate necesita monitorizare suplimentară, modificarea dozei medicamentului sau temporizarea administrării
- Interacțiune potențială anticipată a fi de intensitate redusă. Este puțin probabil să fie necesare măsuri/monitorizare suplimentare sau ajustarea dozei.

Legendă

- ↑ expunere potențial crescută la medicamentul imunosupresor
- ↓ expunere potențial scăzută la medicamentul imunosupresor
- ↔ Niciun efect semnificativ
- D expunere potențial scăzută la medicamentul ARV
- E expunere potențial crescută la medicamentul ARV

ATV/c ATV coformat cu COBI (300/150 mg qd)
 DRV/c DRV coformat cu COBI (800/150 mg qd)
 CAB/RPV CAB și RPV injectabile i.m. cu durată lungă de acțiune (interacțiunile FC și/sau QT sunt induse de RPV)

* disponibil în formă farmaceutică cu eliberare prelungită

Cifrele indică creșterile sau scăderile valorilor ASC observate în studiile privind interacțiunile medicamentoase

AM antimetabolit
ICN inhibitori de calcineurină
CS corticosteroizi
mTOR inhibitori mTOR

Interacțiuni cu ABC, FTC, 3TC, ZDV

ABC: scădere potențială a expunerii la micofenolat.
 ZDV: risc potențial de hematotoxicitate aditivă la administrarea în asociere cu azatioprină.
 ZDV: potențială modificare a expunerii la micofenolat, trebuie monitorizate concentrațiile plasmatice.

Interacțiuni cu cabotegravir (oral)

Niciuna

Interacțiuni cu ibalizumab

Niciuna

Observații

- a** Se recomandă TDM a medicamentului imunosupresor.
- b** Se va monitoriza funcția renală.
- c** Ambele medicamente au potențialul de a prelungi intervalul QT, se recomandă monitorizarea ECG.
- ^** LEN cauzează inhibarea moderată a CYP3A4 și, în cazul întreruperii, persistă în circulație pe perioade prelungite. Concentrațiile reziduale de LEN pot afecta expunerea la substraturi sensibile ale CYP3A4 și/sau la medicamentele cu indice terapeutic îngust a căror administrare este inițiată la mai puțin de 9 luni de la ultima doză subcutanată de LEN.

Informații suplimentare

Pentru informații suplimentare privind interacțiunile medicamentoase și date mai detaliate despre interacțiunile farmacocinetice și ajustările dozelor, vă rugăm să consultați: www.hiv-druginteractions.org (University of Liverpool)

Interacțiuni medicamentoase între antihipertensive pulmonare și ARV

Antihipertensive pulmonare		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	LEN	BIC	CAB/RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF
ARE	ambrisentan	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	bosentan	↑a	↑a	↑a	↑a	↑a	D	↓	↓	↓b	D	↑	D	D #	D	D	D	↑a	↔	↔	↔
	macitentan	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑^	↔	↔	↔	↑	↔	↔
PDE5	sildenafil	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↓3%	↔	↔	↔	↑^	↔	↔	↔	↑	↔	↔
	tadalafil	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑^	↔	↔	↔	↑	↔	↔
GCS	riociguat	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↑	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔
AP	epoprostenol	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	iloprost	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	treprostinil	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
rIP	selexipag	↔c	↔c	↔c	↔c	↔c	↑120%d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

Legenda culorilor

- Nu sunt anticipate interacțiuni semnificative clinic
- Aceste medicamente nu trebuie administrate concomitent
- Interacțiune potențial semnificativă din punct de vedere clinic, care poate necesita monitorizare suplimentară, modificarea dozei medicamentului sau temporizarea administrării
- Interacțiune potențială anticipată a fi de intensitate redusă. Este puțin probabil să fie necesare măsuri/monitorizare suplimentare sau ajustarea dozei.

Legendă

- ↑ expunere potențial crescută la antihipertensivul pulmonar
- ↓ expunere potențial scăzută la antihipertensivul pulmonar
- ↔ Niciun efect semnificativ
- D expunere potențial scăzută la medicamentul ARV
- E expunere potențial crescută la medicamentul ARV

ATV/c ATV coformatul cu COBI (300/150 mg qd)
 DRV/c DRV coformatul cu COBI (800/150 mg qd)
 CAB/RPV CAB și RPV injectabile i.m. cu durată lungă de acțiune (interacțiunile FC și/sau QT sunt induse de RPV)

ARE antagoniști ai receptorilor de endotelină
rIP agoniști ai receptorilor IP
AP analogi ai prostacilinei
PDE5 inhibitori ai fosfodiesterazei tip 5
GCS stimulatori ai guanilat-ciclazei solubile

Interacțiuni cu ABC, FTC, 3TC, ZDV

ABC, FTC, 3TC, ZDV: nu sunt anticipate interacțiuni relevante clinic.

Interacțiuni cu cabotegravir (oral)

Niciuna

Interacțiuni cu ibalizumab

Niciuna

Observații

- a** Administrarea concomitentă nu este recomandată în prospectele de la nivel european, dar în prospectele din SUA se sugerează următoarele modificări ale dozei: atunci când se inițiază bosentan la persoane deja în tratament cu IP/b sau EVG/c, se va utiliza o doză de bosentan de 62,5 mg administrată qd sau o dată la două zile. Bosentan trebuie întrerupt cu cel puțin 36 ore înainte de inițierea IP/b sau EVG/c și reluat după cel puțin 10 zile la o doză de 62,5 mg zilnic sau o dată la două zile.
- b** Potențial de toxicitate hepatică aditivă.
- c** Expunere crescută la medicamentul nemodificat, dar expunerea la metabolitul activ neschimbată.
- d** Este puțin probabil ca această modificare să fie relevantă clinic.
- ^** LEN cauzează inhibarea moderată a CYP3A4 și, în cazul întreruperii, persistă în circulație pe perioade prelungite. Concentrațiile reziduale de LEN pot afecta expunerea la substraturi sensibile ale CYP3A4 și/sau la medicamentele cu indice terapeutic îngust a căror administrare este inițiată la mai puțin de 9 luni de la ultima doză subcutanată de LEN.
- #** Se recomandă o perioadă de întrerupere de minimum 2 săptămâni (inductori moderați) sau 4 săptămâni (inductori puternici) înainte de inițierea LEN din cauza persistenței efectului și după întreruperea administrării inductorului respectiv.

Informații suplimentare

Pentru informații suplimentare privind interacțiunile medicamentoase și date mai detaliate despre interacțiunile farmacocinetice și ajustările dozelor, vă rugăm să consultați: www.hiv-druginteractions.org (University of Liverpool)

Interacțiuni între medicamentele pentru hepatită virală și ARV

Med. pentru hepatita virală	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	LEN	BIC	CAB/ RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF		
AAD-VHC	elbasvir/ grazoprevir	↑	↑376% ↑958%	↑	↑66% ↑650%	↑271% ↑1186%	↓4% ↓7%	↓54% ↓83%	↓	↓	↑7% ↓2%	↔	↔	↔	↔	↔	↓2% ↓19%	↑118% ↑436%	↓19% ↓11%	↔	↓7% ↓14%	
	glecaprevir/ pibrentasvir	↑	↑553% ↑64%	↑	↑397%	↑338% ↑146%	↔	↓	↓	↓	E 84%	↑	E	↔	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	sofosbuvir	↔	↔	↑	↑34%	↔	↔	↓6%	↔	↔	↑9%	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	sofosbuvir/ ledipasvir	↑ ^a	↑18% ↑113% ^a	↑ ^a	↑34% ↑39% ^a	↔ ^a	↑4% ↓8%	↓6% ↓34% ^a	↔	↔	↑10% ↑8% ^a	↑	E	↔	↑7% ↓13%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	sofosbuvir/ velpatasvir	↔ ^a	↑22% ↑142% ^a	↔ ^a	↓28% ↓16% ^a	↓29% ↑2% ^a	↔	↓3% ↓53%	↓	↓	↑16% ↓1%	↑	E	↔	↔	↔	↔	↓8% ↓9%	↑ ^a	↑24% ↓2%	↔	E ^a
	sofosbuvir/ velpatasvir/ voxilaprevir	↑	↑40% ↑93% ↑331%	↑ ^a	↓28% ↓5% ↑143% ^b	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↑	E	↔	↑9% ↓4% ↓9%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
VHD	bulevirtidă	↑	↑	↑	↑	↑	E	↑	↑	↔	E	↔	E	↔	↔	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔

Legenda culorilor

- Nu sunt anticipate interacțiuni semnificative clinic
- Aceste medicamente nu trebuie administrate concomitent
- Interacțiune potențial semnificativă din punct de vedere clinic, care poate necesita monitorizare suplimentară, modificarea dozei medicamentului sau temporizarea administrării
- Interacțiune potențială anticipată a fi de intensitate redusă. Este puțin probabil să fie necesare măsuri/monitorizare suplimentare sau ajustarea dozei.

Legendă

- ↑ expunere potențial crescută la terapia anti-hepatitică
- ↓ expunere potențial scăzută la terapia anti-hepatitică
- ↔ Niciun efect semnificativ
- D expunere potențial scăzută la medicamentul ARV
- E expunere potențial crescută la medicamentul ARV

- ATV/c ATV coformat cu COBI (300/150 mg qd)
- DRV/c DRV coformat cu COBI (800/150 mg qd)
- CAB/RPV CAB și RPV injectabile i.m. cu durată lungă de acțiune (interacțiunile FC și/sau QT sunt induse de RPV)

Cifrele indică creșterile sau scăderile valorilor ASC observate în studiile privind interacțiunile medicamentoase.
Primul/al doilea procent se referă la modificările ASC pentru EBR/GZR sau GLE/PIB sau SOF/LDV sau SOF/VEL
Primul/al doilea/al treilea procent se referă la modificările ASC pentru SOF/VEL/VOX

Interacțiuni cu ABC, FTC, 3TC, ZDV

ABC, FTC, 3TC, ZDV: nu sunt anticipate interacțiuni relevante clinic.

Interacțiuni cu cabotegravir (oral)

Niciuna

Interacțiuni cu ibalizumab

Niciuna

Observații

- a** Se recomandă monitorizarea funcției renale din cauza creșterii concentrației de tenofovir atunci când schema de tratament include TDF.
- b** Datele de studiu se referă la DRV/r administrat qd. DRV administrat bid nu a fost studiat și trebuie utilizat cu prudență, deoarece concentrațiile de voxilaprevir pot crește mai mult decât în cazul DRV qd (aspect cu relevanță clinică suplimentară la pacienții cirofici). Se recomandă monitorizarea funcției renale din cauza creșterii concentrației de tenofovir atunci când schema de tratament include TDF.

Informații suplimentare

Pentru informații suplimentare privind interacțiunile medicamentoase și date mai detaliate despre interacțiunile farmacocinetice și ajustările dozelor, vă rugăm să consultați: www.hiv-druginteractions.org (University of Liverpool)

Administrarea ARV la persoanele cu dificultăți de înghițire

Medicament	Formă farmaceutică	Pisați comprimatele	Deschideți capsulele	Observații
NRTI				
ABC	comprimat (300 mg) soluție (20 mg/ml)	da		Gust amar. Comprimatele pisate trebuie adăugate la o cantitate mică de mâncare semisolidă sau lichidă, iar amestecul trebuie consumat imediat
FTC	capsulă (200 mg) soluție (10 mg/ml)	nu	da	Se dizolvă în ≥ 30 ml de apă, conține Na 460 μmol/ml Bioechivalență: 240 mg soluție = 200 mg comprimat; se va ajusta doza în mod corespunzător
3TC	comprimat (150, 300 mg) soluție (10 mg/ml) ^(vi)	da		Comprimatele pisate trebuie adăugate la o cantitate mică de mâncare semisolidă sau lichidă, iar amestecul trebuie consumat imediat
TDF	comprimat (300 ⁽ⁱⁱ⁾ mg) granule (33 mg/g)	da		Preferabil: dizolvare în ≥ 1 dl de apă/suc de portocale sau grefe (gust amar) Granulele se vor amesteca într-un recipient cu alimente moi care nu necesită mestecare (de ex. iaurt sau piure de mere). Granulele nu trebuie amestecate cu lichide
ZDV	capsulă (100, 250 mg)	nu	nu	Consistență lipicioasă, gust amar
	soluție orală (10 mg/ml), soluție perfuzabilă i.v. (10 mg/ml)			Preferabil: administrarea soluției orale sau i.v. 6 mg/kg/zi în soluție de glucoză 5%
TAF/FTC	comprimat (25/200 mg și 10/200 mg) ^(vi)	da		Zdrobirea comprimatelor nu este recomandată în RCP. Cu toate acestea, pe baza datelor privind combinația în doză fixă sub formă de comprimat (TAF/FTC/DRV/c), zdrobirea comprimatelor nu afectează semnificativ farmacocinetica TAF/FTC (de reținut: biodisponibilitatea TAF scade cu 20% (zdrobire) dar este improbabil ca această scădere să fie semnificativă clinic) ^(viii)
TDF/FTC	comprimat (300 ⁽ⁱⁱ⁾ /200 mg)	da		Preferabil: dizolvare în ≥ 1 dl de apă/suc de portocale sau grapefruit (gust amar)
ABC/3TC	comprimat (600/300 mg)	nu		A se utiliza soluția de compuși individuali
ZDV/3TC	comprimat (300/150 mg)	da		Dispersare în ≥ 15 ml de apă, alternativ: utilizarea soluției de compuși individuali
ABC/3TC/ZDV	comprimat (300/150/300 mg)	nu		A se utiliza soluția de compuși individuali
NNRTI				
DOR	comprimat (100 mg)	nu		Comprimatul trebuie înghițit întreg
TDF/3TC/DOR	comprimat (300/300/100 mg)	nu		Comprimatul trebuie înghițit întreg
EFV	comprimat (600 mg)	da		Comprimatele pot fi divizate pentru a facilita înghițirea. Capsulele pot fi deschise și conținutul administrat cu o cantitate mică de mâncare în care s-a presărat conținutul capsulei
	capsulă (50, 100, 200 mg)	nu	da	
ETV	comprimat (200 mg)	nu		Dispersare în ≥ 5 ml de apă. Paharul trebuie clătit de mai multe ori, cu înghițirea întregii cantități de lichid la fiecare clătire pentru a se asigura administrarea dozei integrale
NVP	comprimat (100, 200, 400 mg) ⁽ⁱⁱ⁾ suspensie (10 mg/ml)	da ⁽ⁱⁱ⁾		Se dizolvă în apă
RPV	comprimat (25 mg)	nu		Zdrobirea și dizolvarea comprimatelor în lichid nu sunt recomandate. RPV este insolubilă în apă pe un interval larg al valorilor pH
TDF/FTC/EFV	comprimat (300 ⁽ⁱⁱ⁾ /200/600 mg)	nu		Comprimatele trebuie înghițite întregi
TAF/FTC/RPV	comprimat (25/200/25 mg) ^(vi)	nu		Comprimatele trebuie înghițite întregi, fără a fi mestecate, zdrobite sau divizate
TAF/FTC/RPV	comprimat (300 ⁽ⁱⁱ⁾ /200/25 mg)	nu		Zdrobirea și dizolvarea comprimatelor în lichid nu sunt recomandate. RPV este insolubilă în apă pe un interval larg al valorilor pH
IP				
ATV	capsulă (100, 150, 200, 300 mg) pulbere pentru administrare orală (50 mg)	nu	nu	A nu se deschide capsula, a se înghiți întregă
ATV/c	comprimat (300/150 mg)	nu		Comprimatele trebuie înghițite întregi, fără a fi mestecate, sparte, tăiate sau zdrobite
DRV	comprimat (75, 150, 400, 600, 800 mg) soluție (100 mg/ml)	da		A se administra cu alimente. Comprimatele pisate trebuie adăugate la o cantitate mică de mâncare semisolidă sau lichidă, iar amestecul trebuie consumat imediat
DRV/c	comprimat (800/150 mg)	da		Zdrobirea comprimatelor nu este recomandată în RCP. Cu toate acestea, pe baza datelor privind combinația în doză fixă sub formă de comprimat (TAF/FTC/DRV/c), zdrobirea comprimatelor nu afectează semnificativ farmacocinetica DRV/c ^(viii)
LPV/r	comprimat (200/50 mg) soluție (80/20 mg/ml)	nu		42% alcool, a nu se dilua cu apă (risc de precipitare), a se clăti cu lapte (nu apă); a se lua cu alimente, gust amar. Nerecomandat pentru utilizarea cu tuburi de alimentare gastrică din poliuretan din cauza incompatibilității potențiale. Pot fi utilizate tuburi de alimentare care sunt compatibile cu etanolul și propilenglicolul, cum sunt cele din silicon și policlorură de vinil (PVC).
RTV	comprimat (100 mg) suspensie pentru administrare orală (100 mg) soluție (80 mg/ml)	nu		43% alcool, a nu se dilua cu apă (risc de precipitare), a se clăti cu lapte (nu apă); gust amar; a se lua cu alimente. Nerecomandat pentru utilizarea cu tuburi de alimentare gastrică din poliuretan din cauza incompatibilității potențiale. Pot fi utilizate tuburi de alimentare care sunt compatibile cu etanolul și propilenglicolul, cum sunt cele din silicon și policlorură de vinil (PVC).

Medicament	Formă farmaceutică	Pisați comprimatele	Deschideți capsulele	Observații
TAF/FTC/DRV/c	comprimat (10/200/800/150 mg) ^(vi)	da		Zdrobirea comprimatelor nu are niciun efect semnificativ asupra farmacocineticii componentelor comprimatului (de reținut: biodisponibilitatea TAF scade cu 20% (zdrobire) dar este improbabil ca această scădere să fie semnificativă clinic. Biodisponibilitatea TAF nu este modificată prin divizarea pilulei) ^(viii)
Alte medicamente				
CAB	comprimat (30 mg)	nu		Comprimatele trebuie înghițite întregi
CAB/RPV LA	soluție injectabilă	NA	NA	
DTG	comprimat (10, 25, 50 mg) comprimat dispersabil (5 mg)	da		Comprimatele pot fi divizate sau zdrobite și adăugate la o cantitate mică de mâncare semisolidă sau lichidă, iar amestecul trebuie consumat imediat
FTR	comprimat (600 mg)	nu		Comprimatul cu eliberare prelungită trebuie înghițit întreg
Ibalizumab	soluție injectabilă	NA	NA	
LEN	comprimat (300 mg) soluție injectabilă	nu NA	NA	Comprimatele nu trebuie mestecate, zdrobite sau divizate deoarece absorbția LEN nu a fost studiată.
MVC	comprimat (25, 75, 150, 300 mg) soluție orală (20 mg/ml)	da		Deși compania producătoare nu deține informații cinetice specifice, nu se anticipează că zdrobirea comprimatului va avea un efect negativ asupra biodisponibilității
RAL ⁽ⁱⁱⁱ⁾	comprimat (400, 600 mg) comprimate masticabile (25, 100 mg) granule pentru suspensie orală (100 mg)	da		Biodisponibilitatea comprimatului masticabil este mai mare: 300 mg comprimat masticabil (= 400 mg comprimat filmat)
RPV/DTG	comprimat (25/50 mg)	nu		Comprimatele trebuie înghițite întregi, fără a fi mestecate, zdrobite sau divizate
TAF/FTC/BIC	comprimat (25/200/50 mg) ^(vi)	nu		Comprimatele trebuie înghițite întregi, fără a fi mestecate, zdrobite sau divizate
TAF/FTC/EVG/c	comprimat (10/200/150/150 mg) ^(vi)	da		Zdrobirea comprimatelor nu este recomandată în RCP. Cu toate acestea, un studiu clinic a demonstrat că dizolvarea comprimatului în apă s-a corelat cu o creștere modestă a biodisponibilității bictegravir. Zdrobirea comprimatului și administrarea acestuia cu piure de mere a determinat scăderea biodisponibilității emtricitabinei (cu 16%) și a TAF (cu 14%). Dacă nu se poate înghiți comprimatul întreg, se recomandă dizolvarea acestuia în apă și administrarea imediată.
TDF/FTC/EVG/c	comprimat (300 ⁽ⁱ⁾ /200/150/150 mg)	da		Zdrobirea comprimatelor nu a modificat semnificativ profilurile farmacocinetice ^(vi)
ABC/3TC/DTG ^(vi)	comprimat (600/300/50 mg)	da		Comprimatele pot fi divizate sau zdrobite și adăugate la o cantitate mică de mâncare semisolidă sau lichidă, iar amestecul trebuie consumat imediat
Profilaxia/tratamentul infecțiilor oportuniste				
azitromicină	comprimat (250, 500 mg) suspensie (40 mg/ml)	nu		
cotrimoxazol	comprimat (400/80 mg, forte 800/160 mg) soluție (40/8 mg/ml)	da; forte - dificil de zdrobit		Se diluează soluția de 3-5 ori cu apă (osmolalitate ridicată)
fluconazol	capsulă (50, 200 mg) suspensie (40 mg/ml)	nu	da	
pirimetamină	comprimat (25 mg)	da		A se administra cu alimente
valganciclovir	comprimat (450 mg) soluție (50 mg/ml)	nu	nu	Dificil de dizolvat
rifampicină	comprimat (450, 600 mg) capsulă (150, 300 mg) suspensie (20 mg/ml)	da nu	da	A se administra pe stomacul gol
rifabutină	capsulă (150 mg)	nu	da	A se amesteca cu piure de mere, sirop (insolubilă în apă)
isoniazid	comprimat (100, 150 mg)	da		A se administra pe stomacul gol
pirazinamidă	comprimat (500 mg)	da		
etambutol	comprimat (100, 400 mg)	da		Dificil de dizolvat Preferabil: utilizarea soluției i.v.
rifampicină/isoniazid	comprimat (150/100, 150/75 mg)	da		A se administra pe stomacul gol
rifater (rifampicină, isoniazid, pirazinamidă)	comprimat (120/50/300 mg)	da		A se administra pe stomacul gol
rimstar (rifampicină, isoniazid, pirazinamidă, etambutol)	comprimat (150/75/400/275 mg)	da		A se administra pe stomacul gol
ribavirină	capsulă (200 mg)	nu	da	A se dispersa în suc de portocale, a se administra cu alimente

Pentru recomandări asupra profilaxiei/tratamentului infecțiilor oportuniste, consultați [Partea a VI-a: Infecțiile oportuniste](#)

- i În anumite țări TDF este etichetat cu concentrația 245 mg în loc de 300 mg pentru a reflecta cantitatea de promedicament (tenofovir disoproxil) și nu pe cea a sării de fumarat (tenofovir disoproxil fumarat). Doza de 245 mg este echivalentă cu 7,5 cupe tipizate pentru granule
- ii Efect de eliberare prelungită pierdut. Notă: NVP 400 mg qd (eliberare imediată) poate duce la niveluri minime subterapeutice la persoane

cu greutate corporală mai mare (≥ 90 kg) comparativ cu NVP 200 mg bid. Prin urmare, la persoanele cu greutate corporală mai mare este de preferat administrarea NVP bid.

- iii Zdrobirea comprimatelor nu este recomandată în prospect, cu toate acestea absorbția RAL nu a fost compromisă atunci când comprimatul a fost zdrobit, dizolvat în 60 ml de apă caldă și administrat prin tub gastrostomic. Mai mult, absorbția RAL s-a dovedit a fi mai ridicată la persoanele care administrează RAL 400 mg bid prin mestecarea tabletelor comparativ cu înghițirea comprimatelor intacte.

- iv Zdrobirea comprimatelor nu este recomandată în prospect; cu toate acestea, profilurile farmacocinetice ale TDF/FTC/EVG/c nu s-au modificat semnificativ atunci când comprimatul care le combină în doze fixe (Stribild) a fost zdrobit și administrat împreună cu alimente pe sonda nazo-gastrică (gavaj), comparativ cu administrarea comprimatului integral.
- v TAF se administrează în doză de 10 mg la asocierea cu medicamente care inhibă P-gp. TAF se administrează în doză de 25 mg la asocierea cu medicamente care nu inhibă P-gp.
- vi Profilurile farmacocinetice ale ABC/3TC/DTG nu s-au modificat într-o măsură semnificativă clinic atunci când comprimatul care le combină în doze fixe (Triumeq) a fost zdrobit și amestecat cu apă sau cu alimente pentru administrare enterală (de reținut: zdrobirea comprimatelor scade cu 26% expunerea la DTG).
- vii S-a demonstrat că biodisponibilitatea 3TC sub formă de soluție este redusă semnificativ, în manieră dependentă de doză, de prezența sorbitolului în alte forme farmaceutice lichide (de ex. ABC, NVP, cotrimoxazol)
- viii Zdrobirea comprimatelor nu este recomandată în prospect; cu toate acestea, profilurile farmacocinetice ale TAF/FTC/ DRV/c nu s-au modificat semnificativ atunci când comprimatul care le combină în doze fixe (Symtuza) a fost administrat după zdrobire sau divizat, comparativ cu administrarea comprimatului întreg.

Ajustarea dozei de ARV în insuficiența hepatică

NRTI	
ABC	Clasa Child-Pugh A: 200 mg bid (a se folosi soluție orală) Clasa Child-Pugh B sau C: contraindicat
FTC	Nu se ajustează doza
3TC	Nu se ajustează doza
TAF	Nu se ajustează doza
TAF/FTC	Nu se ajustează doza
TDF	Nu se ajustează doza
TDF/FTC	Nu se ajustează doza
ZDV	Se reduce doza cu 50% sau de dublează intervalul dintre doze în caz de insuficiență clasa Child-Pugh C
NNRTI	
EFV	Nicio ajustare a dozei; a se utiliza cu precauție la persoanele cu insuficiență hepatică
TDF/FTC/EFV	
ETV	Clasa Child-Pugh A sau B: nu se ajustează doza Clasa Child-Pugh C: nu există date
NVP	Clasa Child-Pugh B sau C: contraindicat
RPV	Clasa Child-Pugh A sau B: nu se ajustează doza Clasa Child-Pugh C: nu există date
TAF/FTC/RPV	Clasa Child-Pugh A sau B: nu se ajustează doza Clasa Child-Pugh C: nu există date
TDF/FTC/RPV	Clasa Child-Pugh A sau B: nu se ajustează doza Clasa Child-Pugh C: nu există date
TDF/3TC/DOR	Clasa Child-Pugh A sau B: nu se ajustează doza Clasa Child-Pugh C: nu există date
DOR	Clasa Child-Pugh A sau B: nu se ajustează doza Clasa Child-Pugh C: nu există date
IP	
ATV	Clasa Child-Pugh A: nu se ajustează doza Clasa Child-Pugh B: 300 mg qd (nepotențat) Clasa Child-Pugh C: nu este recomandat
ATV/c	Clasa Child-Pugh A: a se utiliza cu precauție Clasa Child-Pugh B sau C: nu este recomandat
COBI	A se consulta recomandările pentru IP primar
DRV	Clasa Child-Pugh A sau B: nu se ajustează doza Clasa Child-Pugh C: nu este recomandat
DRV/c	Clasa Child-Pugh A sau B: nu se ajustează doza Clasa Child-Pugh C: nu este recomandat
TAF/FTC/DRV/c	Clasa Child-Pugh A sau B: nu se ajustează doza Clasa Child-Pugh C: nu este recomandat
LPV/r	Nu sunt recomandări privind dozele; a se utiliza cu precauție la persoanele cu insuficiență hepatică
RTV	A se consulta recomandările pentru IP primar

IA	
FTR	Nu se ajustează doza
IF	
ENF	Nu se ajustează doza
EI	
Ibalizumab	Nu se ajustează doza
Inhibitor CCR5	
MVC	Nu există recomandări privind dozele. Concentrațiile vor fi probabil crescute la persoanele cu insuficiență hepatică
Inhibitor capsidic	
LEN	Clasa Child-Pugh A sau B: nu se ajustează doza Clasa Child-Pugh C: nu există date, a se utiliza cu precauție
INSTI	
RAL	Clasa Child-Pugh A sau B: nu se ajustează doza Clasa Child-Pugh C: nu există date, a se utiliza cu precauție
EVG	Clasa Child-Pugh A sau B: nu se ajustează doza Clasa Child-Pugh C: nu există date, nu se recomandă
DTG	Clasa Child-Pugh A sau B: nu se ajustează doza Clasa Child-Pugh C: nu există date, a se utiliza cu precauție
DTG/3TC	Clasa Child-Pugh A sau B: nu se ajustează doza Clasa Child-Pugh C: nu există date, a se utiliza cu precauție
DTG/RPV	Clasa Child-Pugh A sau B: nu se ajustează doza Clasa Child-Pugh C: nu există date, nu se recomandă
BIC	Clasa Child-Pugh A sau B: nu se ajustează doza Clasa Child-Pugh C: nu există date, nerecomandat
TAF/FTC/EVG/c	Clasa Child-Pugh A sau B: nu se ajustează doza Clasa Child-Pugh C: nu există date, nu se recomandă
TDF/FTC/EVG/c	Clasa Child-Pugh A sau B: nu se ajustează doza Clasa Child-Pugh C: nu există date, nu se recomandă
ABC/3TC/DTG	Se vor utiliza compușii individuali și se vor consulta schemele de ajustare corespunzătoare
TAF/FTC/BIC	Clasa Child-Pugh A sau B: nu se ajustează doza Clasa Child-Pugh C: nu există date, nu se recomandă
CAB	Clasa Child-Pugh A sau B: nu se ajustează doza Clasa Child-Pugh C: nu există date

Notă: O bună indicație pentru TDM este disfuncția hepatică, având în vedere că experiența clinică privind aceste ajustări ale dozei este foarte limitată

Ajustarea dozei de ARV în insuficiența renală

		eGFR ⁽ⁱ⁾ (ml/min)				Hemodializă ⁽ⁱⁱ⁾
		≥ 50	30-49	10-29	< 10	
NRTI						
Medicamente individuale						
ABC⁽ⁱⁱⁱ⁾		300 mg la 12 ore sau 600 mg la 24 ore	Nu este necesară ajustarea dozei			
FTC^(iv)		200 mg la 24 ore	200 mg la 72 ore	200 mg la 96 ore	200 mg la 24 ore ^(iv)	
3TC^(iv)		300 mg la 24 ore	150 mg la 24 ore	100 mg la 24 ore ^(vi)	50 mg la 24 ore ^(vi)	25 mg la 24 ore ^(iv, vi)
TDF^(vii)		300 ^(viii) mg la 24 ore	300 ^(viii) mg la 48 ore	Nerecomandat (300 ^(viii) mg la 72-96 ore, dacă nu există alternativă)	Nerecomandat (300 ^(viii) mg la 7 zile, dacă nu există alternativă)	300 ^(viii) mg la 7 zile ^(iv)
TAF^(ix,x)		25 ^(xi) mg la 24 ore		Nu există date		25 mg la 24 ore ^(iv)
ZDV		300 mg la 12 ore	Nu este necesară ajustarea dozei		100 mg la 8 ore	100 mg la 8 ore ^(iv)
Combi-nații de medicamente						
ABC⁽ⁱⁱⁱ⁾/3TC^(iv)		600/300 mg la 24 ore	Se vor utiliza medicamentele individuale			
ZDV/3TC		300/150 mg la 12 ore				
ABC/3TC/ZDV		300/ 150/300 mg la 12 ore				
TAF^(ix)/FTC^(iv)		25 ^(xi) /200 mg la 24 ore		Se vor utiliza medicamentele individuale ^(xv)	25/200 mg la 24 ore ^(iv)	
TDF^(vii)/FTC^(iv)		300 ^(viii) /200 mg la 24 ore	300 ^(viii) /200 mg la 48 ore	Se vor utiliza medicamentele individuale		
NNRTI						
EFV		600 mg la 24 ore	Nu este necesară ajustarea dozei			
ETV		200 mg la 12 ore	Nu este necesară ajustarea dozei			
NVP		200 mg la 12 ore	Nu este necesară ajustarea dozei			Doză suplimentară de 200 mg ^(iv)
RPV		25 mg la 24 ore	Nu este necesară ajustarea dozei			
TAF^(ix)/FTC^(iv)/RPV		25 ^(xi) /200/25 mg la 24 ore		Se vor utiliza medicamentele individuale ^(xv)	25/200/25 mg la 24 ore ^(iv)	
TDF^(vii)/FTC^(iv)/RPV		300 ^(viii) /200/25 mg la 24 ore	Se vor utiliza medicamentele individuale			
DOR		100 mg la 24 ore	Nu este necesară ajustarea dozei; < 10: nu există date FC ^(xix)			
TDF^(vii)/3TC^(iv)/DOR		300 ^(viii) /300/100 mg la 24 ore	Se vor utiliza medicamentele individuale			
IP^(vii)						
ATV/c		300/150 mg la 24 ore A nu se iniția dacă eGFR < 70 ml/min în cazul utilizării împreună cu TDF *	Nu este necesară ajustarea dozei ^(xiii)			Nerecomandat
ATV/r		300/100 mg la 24 ore	Nu este necesară ajustarea dozei ^(xiii)			Nerecomandat
DRV/r		800/100 mg la 24 ore 600/100 mg la 12 ore	Nu este necesară ajustarea dozei ^(xiii)			
DRV/c		800/150 mg la 24 ore A nu se iniția dacă eGFR < 70 ml/min în cazul utilizării împreună cu TDF *	Nu este necesară ajustarea dozei ^(xiii)			Nu a fost evaluată
TAF^(ix)/FTC^(iv)/DRV/c		10/200/800/150 mg la 24 ore		Se vor utiliza medicamentele individuale		
LPV/r		400/100 mg la 12 ore	Nu este necesară ajustarea dozei ^(xiii)			
Alte ARV						
RAL		1 x comprimat de 400 mg la 12 ore sau 2 x comprimate de 600 mg la 24 ore	Nu este necesară ajustarea dozei ^(xiii)			

DTG	50 mg la 24 ore	Nu este necesară ajustarea dozei ^(xiii)		
3TC^(v)/DTG	300/50 mg la 24 ore	Se vor utiliza medicamentele individuale		
ABC⁽ⁱⁱⁱ⁾/3TC^(v)/DTG	600/300/50 mg la 24 ore	Se vor utiliza medicamentele individuale ^(xvi)		
RPV/DTG	25/50 mg la 24 ore	Nu este necesară ajustarea dozei ^(xiii)		
TAF^(ix)/FTC^(v)/BIC	25/200/50 mg la 24 ore	Nu este necesară ajustarea dozei ^(xviii)	Nu este recomandată dacă eGFR > 15 - < 30 ml/min sau dacă eGFR < 15 ml/min în absența HD cronice, deoarece siguranța nu a fost stabilită ^(xviii)	Dacă pacientul este hemodializat nu este necesară nicio ajustare, însă utilizarea combinației ar trebui în general evitată și rezervată doar cazurilor în care posibilele beneficii depășesc riscurile potențiale ^(xviii)
TAF^(ix)/FTC^(v)/EVG/c	10/200/150/150 mg la 24 ore	Nerecomandată ^(xii)		10/200/150/150 mg la 24 ore ^(iv)
TDF^(viii)/FTC^(v)/EVG/c	300 ^(viii) /200/150/150 mg la 24 ore A nu se inițiază dacă eGFR < 70 ml/min	Nerecomandată		
CAB	30 mg la 24 ore	Nu este necesară ajustarea dozei ^(xvii)		
CAB LA RPV LA	400/600 mg 1x/4 săptăm 600/900 mg 1x/8 săptăm	Nu este necesară ajustarea dozei ^(xvii)		
MVC: coadministreat fără inhibitori CYP3A4^(xiv)	300 mg la 12 ore	Nu este necesară ajustarea dozei ^(xii)		
MVC: coadministreat cu inhibitori CYP3A4^(xiv)	Dacă eGFR < 80 ml/min 150 mg la 24 ore ^(xiv)			
Ibalizumab	Doză de încărcare de 2000 mg urmată de doză de 800 mg la fiecare 2 săptămâni. Nu este necesară ajustarea dozei			
FTR	600 mg la 12 ore	Nu este necesară ajustarea dozei		
LEN	600 mg la 24 ore în zilele 1 și 2, 300 mg la 24 ore în ziua 8, 927 mg sc în ziua 15 urmată de doze de întreținere: 927 mg sc la fiecare 6 luni (26 săptămâni +/- 2 săptămâni)	Nu este necesară ajustarea dozei ^(xx)		

- i** eGFR: Folosiți formula CKD-EPI; formula abreviată pentru modificarea dietei în afecțiunile renale (aMDRD) sau ecuația Cockcroft-Gault (CG) pot fi folosite ca formule alternative; consultați www.chip.dk/Tools-Standards/Clinical-risk-scores
- ii** Pentru dializa peritoneală ambulatorie continuă (*Ambulatory Peritoneal Dialysis, CAPD*) se pot utiliza dozele pentru hemodializă. Cu toate acestea, eliminarea medicamentelor prin CAPD variază în funcție de condițiile CAPD. Se recomandă prin urmare TDM.
- iii** Riscul cardiovascular potențial asociat cu ABC poate crește riscul cardiovascular asociat cu insuficiența renală
- iv** După dializă
- v** Acumulare în proporție mare la nivel corporal în cazurile de insuficiență renală. Deși afinitatea pentru ADN-polimeraza mitocondrială este scăzută și toxicitatea clinică la pacienții cu insuficiență renală severă este rară, apariția pe termen lung a toxicității mitocondriale este posibilă și trebuie monitorizată (polineuropatie, pancreatită, acidoză lactică, lipodistrofie, tulburări metabolice)
- vi** Doză de încărcare de 150 mg; doză de încărcare de 50 mg pentru hemodializă
- vii** TDF și IP (potentat) sunt asociate cu nefrotoxicitate; se va lua în considerare TARV alternativ pe fondul BCR existente, sau dacă au fost identificați factori de risc pentru BCR și/sau eGFR scade; a se vedea [Nefrotoxicitatea asociată cu TARV și Afecțiunile renale: definiție, diagnostic și management](#)
- viii** În anumite țări TDF este etichetat cu concentrația 245 mg în loc de 300 mg pentru a reflecta cantitatea de promedicament (tenofovir disoproxil) și nu pe cea a sării de fumarat (tenofovir disoproxil fumarat)
- ix** Un volum redus de date clinice au documentat acumularea limitată în hemodializă. Cu toate acestea, nu există date pe termen lung privind funcția renală reziduală și toxicitățile la nivel osos. Nu există date pentru eGFR < 10 ml/min, dar fără dializă
- x** Autorizat doar pentru VHB
- xi** Doză de 10 mg în cazul coadministrației cu un agent de potențare (inhibarea glicoproteinei P, P-gp)
- xii** Administrarea combinației TAF/FTC/EVG/c sub formă de comprimat unic trebuie în general evitată la persoanele cu boală renală în stadiu terminal sau la cele dializate pe termen lung. Asocierea TAF/FTC/EVG/c poate fi însă utilizată, cu prudență, dacă se consideră că beneficiile posibile depășesc riscurile potențiale. Un studiu clinic a demonstrat siguranța utilizării TAF/FTC/EVG/c la persoanele infectate cu HIV dializate pe termen lung.
- xiii** Datele disponibile la persoanele cu insuficiență renală sunt limitate; analiza farmacocinetică sugerează că nu este necesară ajustarea dozelor.
- xiv** Vezi rezumatul caracteristicilor produsului pentru recomandări specifice; a se utiliza cu prudență dacă eGFR ≤ 30 ml/min. Doză de 10 mg în cazul coadministrației cu un agent de potențare (inhibarea glicoproteinei P, P-gp)
- xv** Administrarea combinațiilor TAF/FTC și TAF/FTC/RPV sub formă de comprimate unice trebuie în general evitată la persoanele cu boală renală în stadiu terminal sau la cele dializate pe termen lung. Combinațiile pot fi însă utilizate, cu prudență, dacă se consideră că beneficiile posibile depășesc riscurile potențiale
- xvi** Administrarea combinației ABC/3TC/DTG sub formă de comprimat unic trebuie în general evitată la persoanele cu boală renală în stadiu terminal sau la cele hemodializate pe termen lung. Un studiu recent pe o serie de cazuri a relevat că ABC/3TC/DTG pare să fie o opțiune sigură și eficientă la persoanele cu HIV dializate pe termen lung, însă aceste rezultate trebuie confirmate de un studiu mai amplu
- xvii** La persoanele infectate cu HIV a căror eGFR este < 30 ml/min, administrarea în asociere cu un inhibitor CYP3A4 potent (cum ar fi ketoconazol, posaconazol) ar trebui considerată o opțiune numai dacă beneficiile depășesc riscurile.
- xviii** Conform prospectului
- xix** Doravirina este eliminată în proporție mică prin hemodializă, astfel încât nu sunt necesare ajustări ale dozelor
- xx** LEN nu a fost studiată la persoanele cu boală renală în stadiu terminal (CLCr < 15 ml/min sau care urmează tratament de suplere a funcției renale și, prin urmare, trebuie utilizată cu prudență la această categorie).
- *** Din cauza lipsei de date privind COBI la persoanele cu insuficiență renală
- Pentru recomandări privind utilizarea TARV la persoanele infectate cu HIV la care se efectuează transplant de organ, vezi [Transplantul de organe solide](#), pagina 125

Medicamente non-ARV care necesită ajustarea dozei în cazurile de insuficiență renală

Clasă terapeutică și medicamente	Pragul CL _{CRT} pentru ajustarea dozelor ^{a,b}	Informații suplimentare ^c
ANTIBACTERIENE^d		
Fluorochinolone		
Ciprofloxacin	≤ 60 ml/min	
Delafloxacin	< 30 ml/min	Doze i.v.: 200 mg la fiecare 12 ore; doze orale: 450 mg la fiecare 12 ore
Levofloxacin	≤ 50 ml/min	
Ofloxacin	≤ 50 ml/min	
Cefalosporine		
Cefpodoximă	≤ 40 ml/min	
Ceftazidimă	≤ 50 ml/min	
Cefepimă	≤ 50 ml/min	
Peniciline		
Amoxicilină/clavulanat	≤ 30 ml/min	
Benzilpenicilină (parenteral)	≤ 60 ml/min	
Piperacilină/tazobactam	≤ 40 ml/min	
Aminoglicozide		
Amikacină	≤ 70 ml/min	Oto- și nefrotoxicitate dependente de doză. Se va evita în insuficiența renală dacă sunt disponibile alternative, în caz contrar se efectuează TDM
Gentamicină	≤ 70 ml/min	
Tobramicină	≤ 70 ml/min	
Altele		
Nitrofurantoină		Se va evita dacă CL _{CRT} < 60 ml/min
Solriamfetol	≤ 60 ml/min	≥30-60 ml/min: doză inițială de 37,5 mg zilnic, se poate crește la max. 75 mg zilnic după cel puțin 7 zile, în funcție de eficacitate și tolerabilitate <30 ml/min: max 37,5 mg zilnic <15 ml/min: nerecomandat
Trimetoprim-sulfametoxazol	≤ 30 ml/min	
Vancomicină	≤ 50 ml/min	Nefrotoxicitate dependentă de doză. Se recomandă TDM
Antimicotice		
Fluconazol	≤ 50 ml/min	Nu este necesară ajustarea în cazul terapiei în doză unică
Antivirale		
Nirmatrelvir/r	≤ 60 ml/min	≥30-60 ml/min: nirmatrelvir/r 150 /100 mg BID <30 mL/min incl. hemodializă ^(e) Z1: nirmatrelvir/r 300/100 mg apoi Z2-Z5: nirmatrelvir/r 150/100 mg zilnic * după hemodializă
Ribavirină	≤ 50 ml/min	
Valaciclovir	Variabil	Ajustarea dozei depinde de indicație și de caracteristicile persoanei (< 30, < 50 sau < 75 ml/min)
Antimicobacteriene		
Etambutol	≤ 30 ml/min	
Antitrombotice		
Apixaban	< 50 ml/min	Ajustarea dozei depinde de indicație și de caracteristicile persoanei. Poate fi necesară dacă CL _{CRT} < 50 ml/min. Se va evita dacă CL _{CRT} < 15 ml/min
Dabigatran	≤ 50 ml/min	Contraindicat dacă CL _{CRT} < 30 ml/min
Edoxaban	≤ 50 ml/min	Se va evita dacă CL _{CRT} < 15 ml/min
Enoxaparină	< 30 ml/min	Ajustarea dozei depinde de indicație și de caracteristicile persoanei.
Rivaroxaban	< 50 ml/min	Ajustarea dozei depinde de indicație și de caracteristicile persoanei. Poate fi necesară dacă CL _{CRT} < 50 ml/min. Nu este necesară ajustarea dozei dacă doza recomandată este de 10 mg qd. Se va evita dacă CL _{CRT} < 15 ml/min
BETA-BLOCANTE		
Atenolol	≤ 35 ml/min	
Sotalol	≤ 60 ml/min	
INHIBITORI ECA		
Enalapril	≤ 80 ml/min	Ajustarea dozei inițiale
Lisinopril	≤ 80 ml/min	Ajustarea dozei inițiale
Perindopril	< 60 ml/min	
Ramipril	< 60 ml/min	

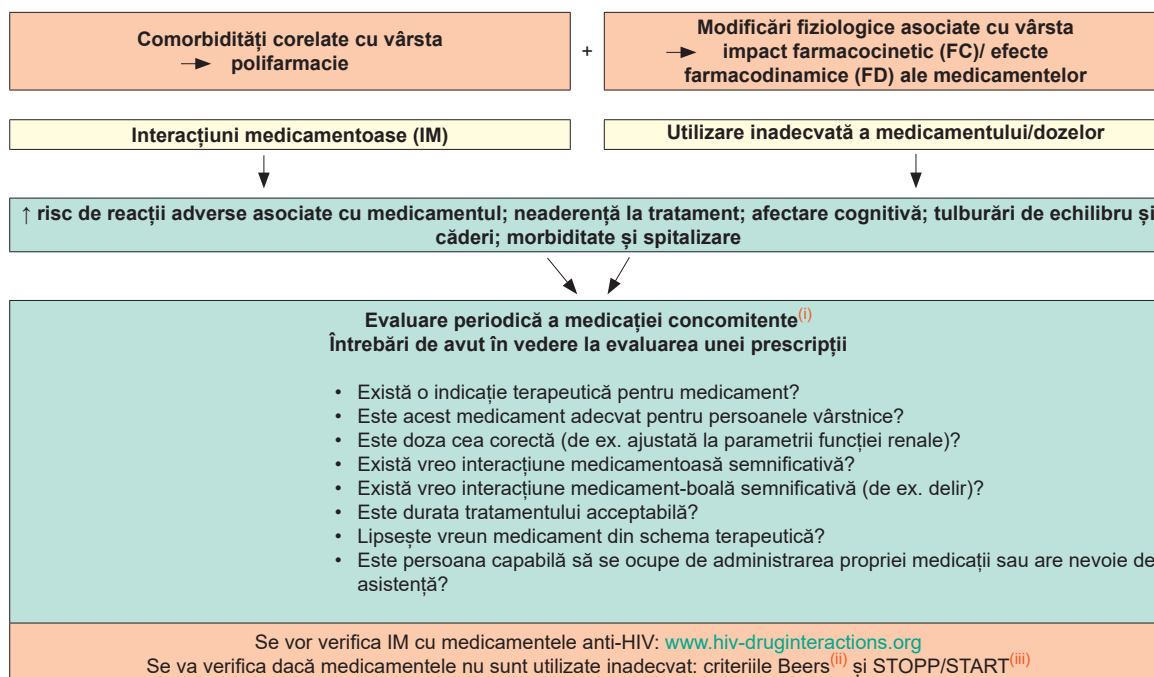
AGENT CARDIOTONIC		
Digoxin	≤ 100 ml/min	Ajustarea dozei pentru tratamentul de întreținere și doza de încărcare. Se va evita în cazurile de insuficiență renală dacă există alternative
ANTIDIABETICE		
Biguanide		
Metformin	< 60 ml/min	Contraindicat dacă CL _{CRT} < 30 ml
Agonist GLP1		
Exenatidă	≤ 50 ml/min	Se va evita dacă CL _{CRT} < 30 ml/min
Inhibitori DPP4		
Alogliptin	≤ 50 ml/min	
Saxagliptin	< 45 ml/min	
Sitagliptin	< 45 ml/min	
Vildagliptin	< 50 ml/min	
Inhibitori SGLT2		
Canagliflozin	< 60 ml/min	Nu trebuie inițiat dacă CL _{CRT} < 60 ml/min. Se va ajusta doza dacă CL _{CRT} scade sub 60 ml/min pe parcursul tratamentului și se va întrerupe administrarea dacă CL _{CRT} < 45 ml/min (lipsa eficacității)
Dapagliflozin	-	Nu trebuie inițiat dacă CL _{CRT} < 60 ml/min. Se va întrerupe tratamentul dacă CL _{CRT} < 45 ml/min (lipsa eficacității)
Empagliflozin	< 60 ml/min	Nu trebuie inițiat dacă CL _{CRT} < 60 ml/min. Se va ajusta doza dacă CL _{CRT} scade sub 60 ml/min pe parcursul tratamentului și se va întrerupe administrarea dacă CL _{CRT} < 45 ml/min (lipsa eficacității)
MEDICAMENTE PENTRU GUTĂ		
Alopurinol	≤ 50 ml/min	
Colchicină	≤ 50 ml/min	Toxicitate dependentă de doză. Se recomandă monitorizarea de rutină pentru depistarea reacțiilor adverse asociate colchicinei
MEDICAMENTE ANTIPARKINSONIENE		
Pramipexol	≤ 50 ml/min	Ajustarea dozei depinde de indicație
ANALGEZICE		
AINS	-	Se va evita utilizarea pe termen lung la persoanele cu insuficiență renală, indiferent de stadiu
Morfină	-	Risc de depresie respiratorie la persoanele cu insuficiență renală din cauza acumulării de 6-glucuronid-morfină (metabolit foarte activ) Se va evita dacă există alternative; sau se va titra doza până la controlarea adecvată a durerii, monitorizându-se pacientul pentru semne de supradozaj
Oxicodonă	< 50 ml/min	Doze inițiale: doză redusă la inițierea tratamentului, cu titrarea ulterioară a acesteia până la controlarea adecvată a durerii și monitorizare atentă pentru semne de supradozaj
Tramadol	< 30 ml/min	Se crește intervalul de administrare la 8-12 ore. Doză zilnică maximă de 200 mg
ANTIEPILEPTICE		
Eslicarbazepină	30-60 ml/min	Se începe cu o doză de 200 mg qd sau 400 mg la două zile timp de 2 săptămâni și se continuă cu 400 mg qd Nu se recomandă în cazurile de insuficiență renală severă
Gabapentin	< 80 ml/min	
Levetiracetam	< 80 ml/min	
Pregabalin	< 60 ml/min	
PSIHOLEPTICE		
Litiu	< 90 ml/min	Doză redusă și titrare lentă. Se recomandă TDM. Se va evita dacă CL _{CRT} < 30 ml/min
MEDICAMENTE ANTIREUMATICE MODIFICATOARE ALE EVOLUȚIEI BOLII (DMARD)		
Metotrexat (doză redusă)	< 60 ml/min	Toxicitate dependentă de doză. Contraindicat dacă CL _{CRT} < 30 ml/min

Legendă

- a Funcție renală estimată pentru ajustarea dozei bazată preponderent pe formula Cockcroft (CL_{CRT}: clearance-ul creatininei)
- b În cazul persoanelor cu un clearance al creatininei < 15 ml/min sau al persoanelor dializate trebuie consultat un specialist în nefrologie.
- c Pentru ajustările specifice ale dozei se va consulta prospectul medicamentului respectiv.
- d Nicio ajustare pentru doza de încărcare a medicamentelor antibacteriene.
- e Conform prospectului, nirmatrelvir/ritonavir nu este recomandat pacienților cu eGFR <30 ml/min. Cu toate acestea, pe baza datelor clinice, generate prin modelare și provenite de la pacienți, s-a propus administrarea unei doze ajustate și cu frecvență mai scăzută la persoanele cu eGFR <30 ml/min și la cele dializate. S-a constatat că doza ajustată de nirmatrelvir/ritonavir a fost sigură și bine tolerată la nivelul unui eșantion mic de 134 pacienți menținuți pe dializă (Hiremath S et al. Clin J Am Soc Nephrol 2023).

* Hiremath S et al. Prescribing nirmatrelvir/ritonavir for COVID-19 in advanced CKD. Clin J Am Soc Nephrol 2022

Prescrierea de medicamente la persoane vârstnice infectate cu HIV



i-iii Criteriile Beers și STOPP sunt instrumente acreditate de experți în farmacoterapia geriatrică pentru depistarea și reducerea impactului prescripțiilor inadecvate la persoanele vârstnice (de remarcat: aceste instrumente au fost validate pentru persoanele cu vârsta > 65 ani, având în vedere că efectele FC și FD pot fi mai evidente după această limită de vârstă). Medicamentele inadecvate sunt, spre exemplu, cele care, la persoanele vârstnice cu anumite afecțiuni, pot conduce la interacțiuni medicamentoase, sunt asociate cu un risc crescut de reacții adverse la persoanele vârstnice, medicamente care cresc în mod predictibil riscul de căderi accidentale la persoanele în vârstă sau cele care trebuie evitate în caz de disfuncție de organ. Criteriile START constau în indicatori bazați pe dovezi ai potențialelor omisiuni de prescriere la persoanele vârstnice cu anumite afecțiuni.

Clase de medicamente care trebuie evitate la persoanele vârstnice HIV-pozitive

Clasă de medicamente	Probleme/alternative
Antihistaminice de primă generație de ex. clemastină, difenhidramină, doxilamină, hidroxizină	Puternice proprietăți anticolinergice, risc de afectare cognitivă, delir, căderi, reacții adverse periferice asociate cu activitatea anticolinergică (xerostomie, constipație, vedere încețoșată, retenție urinară) Alternative: cetirizină, desloratadină, loratadină
Antidepresive triciclice de ex. amitriptilină, clomipramină, doxepin, imipramină, trimipramină	Puternice proprietăți anticolinergice, risc de afectare cognitivă, delir, căderi, reacții adverse periferice asociate cu activitatea anticolinergică (xerostomie, constipație, vedere încețoșată, retenție urinară) Alternative: citalopram, escitalopram, mirtazapină, venlafaxină
Benzodiazepine Benzodiazepine cu durată lungă și scurtă de acțiune de ex. clonazepam, diazepam, midazolam Hipnotice nonbenzodiazepinice, grupul Z de ex. zaleton, zolpidem, zopiclonă	Persoanele vârstnice sunt mai sensibile la efectul acestora; risc de căderi, fracturi, delir, afectare cognitivă, dependență de medicament. A se utiliza cu prudență, la cea mai scăzută doză și pe o perioadă scurtă. Alternative: tratamentul nefarmacologic al tulburărilor de somn/igiena somnului.
Antipsihotice atipice de ex. clozapină, olanzapină, quetiapină	Reacții adverse asociate activității anticolinergice, risc crescut de accident vascular și deces (toate antipsihoticele). Alternative: aripiprazol, ziprasidonă
Agenți spasmolitici urologici de ex. oxibutinin, solifenacin, tolterodină	Puternice proprietăți anticolinergice, risc de afectare cognitivă, delir, căderi, reacții adverse periferice asociate cu activitatea anticolinergică (xerostomie, constipație, vedere încețoșată, retenție urinară) Alternative: tratament nefarmacologic (exerciții pentru planșul pelvin).
Stimulante laxative de ex. senna, bisacodil	Utilizarea pe termen lung poate cauza disfuncție intestinală Alternative: fibre, hidratare, laxative osmotice
AINS de ex. diclofenac, indometacin, ketorolac, naproxen	Se va evita utilizarea regulată, pe termen lung, a AINS din cauza riscului de hemoragie gastrointestinală, insuficiență renală, agravare a insuficienței cardiace Alternative: paracetamol, opioide slabe
Digoxin Doze > 0,125 mg/zi	Se vor evita dozele mai mari de 0,125 mg/zi din cauza riscului de toxicitate. Alternative pentru fibrilație atrială: beta-blocante
Sulfoniluree cu durată lungă de acțiune de ex. gliburidă, clorpropamidă	Pot cauza hipoglicemie prelungită severă. Alternative: metformin sau alte clase de medicamente antidiabetice
Medicamente pentru răceală Majoritatea acestor medicamente conțin antihistaminice de ex. difenhidramină Decongestionante de ex. fenilefrină, pseudoefedrină	Antihistaminicele de primă generație pot cauza reacții adverse anticolinergice la nivel central și periferic, după cum se menționează mai sus. Decongestionantele cu administrare orală pot cauza creșterea tensiunii arteriale.

Legendă:

AINS antiinflamator nesteroidian

Clase de medicamente care trebuie deprescrise la persoanele vârstnice HIV-pozitive în prezența anumitor afecțiuni

Deprescrierea trebuie să aibă drept scop reducerea numărului de medicamente administrate, a toxicităților induse de medicație, incidența căderilor, internărilor în spital, reducerea mortalității și îmbunătățirea calității vieții corelate cu starea de sănătate.

Clasă de medicamente	Condiții în care se va lua în considerare deprescrierea	Probleme cauzate de medicamente	Alternative sau informații despre modul întreruperii tratamentului
Inhibitori de acetilcolinesterază ex. donepezil, rivastigmină	Istoric de bradicardie persistentă (< 60 bătăi/min), bloc cardiac sau sincopă recurentă sau administrare concomitentă a unui beta-blocant, digoxin, diltiazem, verapamil	Creșterea riscului de tulburări de conducere cardiacă, sincopă și leziuni	Se vor întrerupe treptat, de exemplu prin înjumătățirea dozei la fiecare 4 săptămâni
Antipsihotice ex. haloperidol, lurasidonă, paliperidonă, perfenazină	Parkinsonism	Simptom extrapiramidal sever	quetiapină, clozapină
Aspirină	Risc cardiovascular scăzut și/sau vârstă avansată și/sau risc crescut de sângerări gastrointestinale (de ex. prin utilizarea concomitentă a AINS, ISRS, corticosteroizilor) și/sau afecțiune gastrointestinală anterioară și/sau administrarea concomitentă a unui al doilea antiagregant plachetar sau anticoagulant (a căror administrare se continuă peste durata recomandată)	Risc hemoragic	Nu este necesară scăderea progresivă a dozelor
Bifosfonați ex. alendronat, ibandronat, risedronat, zoledronat	Risc scăzut de fracturi sau istoric de tratament continuu, pe un interval de 5 ani, cu bifosfonat	Bifosfonații continuă să genereze un anumit beneficiu în cazul fracturilor nevertebrale în primii 5 ani după tratamentul inițial dacă scorul T depășește -2,5. Utilizarea prelungită crește riscul de osteonecroză maxilară, hipocalcemie și/sau deficiență severă de vitamina D.	Nu este necesară scăderea progresivă a dozelor
Opioide ex. codeină, fentanil, morfină, oxycodonă, tramadol	Sindrom algic cronic de etiologie non-neoplazică	Toleranță la efectul analgezic al opioidelor în contextul utilizării prelungite. Se asociază cu efecte psihologice nocive, risc crescut de deces prin supradoză de opioide.	Program de gestionare multidisciplinară a durerii. Trebuie oferite instrucțiuni scrise și verbale pacienților și familiilor acestora cu privire la protocolul de reducere progresivă a dozelor pentru reducerea la minim a simptomelor de sevraj
Inhibitorii de pompă de protoni (IPP) de ex. esomeprazol, lansoprazol, omeprazol, pantoprazol, rabeprazol	Ulcer peptic necomplicat	Utilizarea pe termen lung se corelează cu creșterea riscului de fracturi, enterite, deficite minerale	Se va utiliza o doză redusă de IPP -> dacă simptomele sunt bine controlate -> utilizarea IPP la nevoie -> dacă simptomele sunt bine controlate -> întreruperea IPP
Inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS) de ex. citalopram, fluoxetină, paroxetină, sertralină	Hiponatremie semnificativă, curentă sau recentă (Na ⁺ seric <130 mmol/l)	Sindromul secreției inadecvate de hormon antidiuretic (SIADH) și agravarea hiponatremiei	agomelatină, bupropion, mianserin, trazodonă. Notă: antidepresivele tricyclice trebuie evitate, fiind asociate cu un risc crescut de reacții adverse (de ex. aritmii cu risc vital și bloc cardiac)

Recomandări privind dozele tratamentelor hormonale atunci când sunt utilizate în doze mari pentru reatribuirea de gen[#]

	Medicamente anti-HIV	Doza inițială	Doză medie	Doză maximă	
Estrogeni	Estradiol oral	Niciun efect anticipat a	2 mg/zi	4 mg/zi	8 mg/zi
		Inhibă metabolismul b,f	1 mg/zi	2 mg/zi	4 mg/zi
		Induce metabolismul c	Se crește doza de estradiol după cum este necesar pe baza efectelor clinice și nivelurilor monitorizate de hormoni.		
	Estradiol gel (preferat la persoane cu vârsta >40 ani și/sau fumătoare)	Niciun efect anticipat a	0,75 mg bid	0,75 mg bid	1,5 mg bid
		Inhibă metabolismul b,f	0,5 mg bid	0,5 mg bid	1 mg bid
		Induce metabolismul c	Se crește doza de estradiol după cum este necesar pe baza efectelor clinice și nivelurilor monitorizate de hormoni.		
	Estradiol plasure (preferat la persoane cu vârsta >40 ani și/sau fumătoare)	Niciun efect anticipat a	25 µg/zi	50-100 µg/zi	150 µg/zi
		Inhibă metabolismul b,f	25 µg/zi*	37,5-75 µg/zi	100 µg/zi
		Induce metabolismul c	Se crește doza de estradiol după cum este necesar pe baza efectelor clinice și nivelurilor monitorizate de hormoni.		
	Estrogen conjugat†	Niciun efect anticipat a	1,25-2,5 mg/zi	5 mg/zi	10 mg/zi
		Inhibă metabolismul b,f	0,625-1,25 mg/zi	2,5 mg/zi	5 mg/zi
		Induce metabolismul c	Se crește doza de estradiol după cum este necesar pe baza efectelor clinice și nivelurilor monitorizate de hormoni.		
	Etillestadiol	Niciun efect anticipat a	Nu se anticipează interacțiuni, dar nu este recomandat din cauza riscurilor de evenimente trombotice		
		Inhibă metabolismul b,f	Nerecomandat		
		Induce metabolismul c	Nerecomandat		
Blocante ale hormonilor androgeni †	Spironolactonă	Niciun efect anticipat a	50 mg/zi	150 mg/zi	400 mg/zi
		Inhibă metabolismul d	Nicio interacțiune anticipată. Nu este necesară ajustarea dozei.		
		Induce metabolismul e	Nicio interacțiune anticipată. Nu este necesară ajustarea dozei.		
	Finasteridă	Niciun efect anticipat a	2,5 mg/zi	2,5 mg/zi	5 mg/zi
		Inhibă metabolismul d	Finasterida are o marjă mare de siguranță. Nu este necesară ajustarea dozei.		
		Induce metabolismul e	Se crește doza de finasteridă după cum este necesar pe baza efectelor clinice și nivelurilor monitorizate de hormoni.		
	Acetat de ciproteronă	Niciun efect anticipat a	50 mg/zi	150 mg/zi	150 mg/zi
		Niciun efect anticipat a	25 mg/zi	75 mg/zi	75 mg/zi
		Induce metabolismul e	Se crește doza de ciproteronă după cum este necesar pe baza efectelor clinice și nivelurilor monitorizate de hormoni.		
	Goserelin	Niciun efect anticipat a	3,6 mg/lună	3,6 mg/lună	3,6 mg/lună
		Inhibă metabolismul d	Nicio interacțiune anticipată. Nu este necesară ajustarea dozei.		
		Induce metabolismul e	Nicio interacțiune anticipată. Nu este necesară ajustarea dozei.		
	Acetat de leuprorelin	Niciun efect anticipat a	3,75 mg/lună	3,75 mg/lună	3,75 mg/lună
		Inhibă metabolismul d	Nicio interacțiune anticipată. Nu este necesară ajustarea dozei.		
		Induce metabolismul e	Nicio interacțiune anticipată. Nu este necesară ajustarea dozei.		
	Triptorelin	Niciun efect anticipat a	3,75 mg/lună	3,75 mg/lună	3,75 mg/lună
		Inhibă metabolismul d	Nicio interacțiune anticipată. Nu este necesară ajustarea dozei.		
		Induce metabolismul e	Nicio interacțiune anticipată. Nu este necesară ajustarea dozei.		
Androgeni	Testosteron gel topic 1%	Niciun efect anticipat a	12,5-25 mg dimineața	50 mg dimineața	100 mg dimineața
		Inhibă metabolismul d	12,5-25 mg dimineața	25-50 mg dimineața	50-100 mg dimineața
		Induce metabolismul e	Se crește doza de testosteron după cum este necesar pe baza efectelor clinice și nivelurilor monitorizate de hormoni.		
	Testosteron enantat sau cipionat	Niciun efect anticipat a	Nu se aplică	50-100 mg/săptămână	Nu se aplică
		Inhibă metabolismul d	Nu se aplică	25-50 mg/săptămână	Nu se aplică
		Induce metabolismul e	Se crește doza de testosteron după cum este necesar pe baza efectelor clinice și nivelurilor monitorizate de hormoni.		
	Testosteron undecanoat	Niciun efect anticipat a	Nu se aplică	750 mg i.m., se repetă doza după 4 săptămâni și apoi la fiecare 10 săptămâni	Nu se aplică
		Inhibă metabolismul d	Nu se aplică	375-500 mg i.m., se repetă doza după 4 săptămâni, apoi la fiecare 10 săptămâni	Nu se aplică
		Induce metabolismul e	Se crește doza de testosteron după cum este necesar pe baza efectelor clinice și nivelurilor monitorizate de hormoni.		
	Esteri micști de testosteron	Niciun efect anticipat a	Nu se aplică	250 mg/2-3 săptămâni	Nu se aplică
		Inhibă metabolismul d	Nu se aplică	125 mg/2-3 săptămâni	Nu se aplică
		Induce metabolismul e	Se crește doza de testosteron după cum este necesar pe baza efectelor clinice și nivelurilor monitorizate de hormoni.		

Observații

- a** ARV fără efect anticipat: CAB, DOR, RPV, MVC, BIC, DTG, RAL, ABC, FTC, 3TC, TAF, TDF, ZDV
b ARV anticipate a inhiba metabolismul estrogenului: ATV în monoterapie, ATV/c, DRV/c, EVG/c
c ARV anticipate a induce metabolismul estrogenului: ATV/r, DRV/r, LPV/r, EFV, ETV, NVP
d ARV anticipate a inhiba activitatea blocantelor androgenice și metabolismul androgenului: ATV în monoterapie, ATV/c, DRV/c, EVG/c, ATV/r, DRV/r, LPV/r
e ARV anticipate a induce activitatea blocantelor androgenice și metabolismul androgenului: EFV, ETV, NVP
f FTR inhibă doar estrogenii
* Plasurele transdermice de tip matrice poate fi tăiat pentru a reduce cantitatea de hormon eliberată zilnic
† Estrogenul conjugat se asociază cu risc tromboembolic și prin urmare trebuie evitat

‡ Tratamentul de privare de androgeni poate prelungi intervalul QT. Trebuie luate măsuri de precauție atunci când se utilizează ARV care pot prelungi intervalul QT (de ex. ATV în monoterapie, ATV/r, ATV/c, FTR, LPV/r, RPV)
en. *gender transitioning*

Recomandări privind modificarea dozelor

- Modificările dozelor în prezența inhibitorilor metabolismului estrogenului se bazează pe ipoteza că amploarea IM ar trebui să fie mai puțin pronunțată în cazul platurilor transdermice sau al aplicării topice decât în cazul administrării orale, deoarece metabolismul la primul pasaj este evitat
- Modificările dozelor în prezența inhibitorilor metabolismului estrogenului se bazează pe ipoteza că amploarea IM ar trebui să fie mai puțin pronunțată în cazul administrării topice și intramusculare decât în cazul administrării orale, deoarece metabolismul la primul pasaj este evitat
- Notă: dozele terapiei hormonale sunt orientative; în practica clinică pot exista litrări ascendente ale dozei pe baza obiectivelor individuale unice, răspunsului clinic și nivelurilor de hormoni.

Partea a IV-a Prevenirea și managementul comorbidităților

Managementul de succes al persoanelor infectate cu HIV nu se rezumă la furnizarea unui tratament ARV eficient; pentru asigurarea unor rezultate optime la persoanele HIV- pozitive, o atenție tot mai mare se acordă gestionării altor afecțiuni ale acestora. Această secțiune include recomandări pentru managementul optim al comorbidităților recunoscute ca având o incidență mai frecventă la persoanele cu HIV, cum ar fi problemele de sănătate mintală (în special depresia și tulburările anxioase), patologiile cardiovasculare, pulmonare, hepatice, metabolice, neoplazice, renale, osoase, tulburările sistemului nervos central, precum și disfuncțiile sexuale.

Mulți dintre clinicienii specializați în HIV nu sunt calificați să gestioneze comorbiditățile și, chiar dacă acest Ghid include recomandări generale privind managementul comorbidităților frecvente, clinicienii specialiști în HIV ar trebui să solicite sfatul experților acolo unde se impune pentru prevenirea și managementul acestor afecțiuni. Situațiile în care este general recomandată consultarea între medici sunt indicate în cadrul acestui document.

În funcție de rezultatele cercetărilor clinice viitoare și de evoluția constantă a paradigmei medicale generată de provocări precum pandemia COVID-19, aceste recomandări vor fi actualizate periodic după cum este necesar, pe pagina www.eacsociety.org și în aplicația EACS Guidelines.

Abuzul de substanțe: alcoolul

Abuzul de substanțe

Definiție: Utilizarea de substanțe licite și ilicite precum alcoolul, canabisul, cocaina, 3,4-metilenedioximetamfetamina (MDMA), metamfetamina, dietilamida acidului lisergic (LSD), heroina și altele de acest tip. Utilizarea acestor substanțe este considerată problematică atunci când consecințele utilizării substanțelor au impact negativ asupra persoanei în cauză, familiei și rudelor apropiate sau mediului social.

La persoanele infectate cu HIV, abuzul de substanțe poate interfera cu TARV, se asociază cu rezultate terapeutice mai slabe și poate fi un factor declanșator al tulburărilor mintale.

Consumul de alcool la persoanele cu HIV

Dacă nu sunt tratate, tulburările asociate consumului de alcool (TCA) se corelează cu rezultate mai slabe pe parcursul terapeutic HIV și cu creșterea riscului de morbiditate. În plus, persoanele HIV- pozitive sunt expuse riscului de deces și afectări fiziologice în contextul unui consum mai redus de alcool comparativ cu persoanele neinfectate.

Screening pentru consumul de alcool

Cine?	Cum se face screeningul?	Cum se diagnostichează dependența de alcool?
<p>Se va recomanda screeningul persoanelor HIV- pozitive cel puțin o dată pe an (având în vedere prevalența ridicată a consumului problematic de alcool)</p> <p>Categoriile cu risc deosebit de înalt</p> <ul style="list-style-type: none"> • Antecedente familiale și personale de abuz de substanțe • Persoane cu probleme de sănătate mintală, în special depresie • Adolescență • Folosirea nootropicelor și drogurilor recreaționale • Evaluarea disponibilității de a începe și menține tratamentul ARV, vezi pagina 10 • Ca parte a investigării afectării cognitive, a se vedea pagina 11 	<p>• Întrebare: Consumați băuturi alcoolice?</p> <p>- Dacă da:</p> <p>Efectuați Testul de identificare a tulburărilor induse de alcool - versiunea concisă (<i>Alcohol Use Disorders Identification Test-Concise, AUDIT-C</i>), un instrument de evaluare succintă a consumului de alcool care identifică consumul riscant de alcool și tulburările active induse de consumul de alcool (inclusiv consumul abuziv sau dependența):</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. În ultimul an, cât de des ați consumat alcool? <ol style="list-style-type: none"> 1. niciodată lunar (de ex. în ocazii rare sau speciale) de 2-4 ori pe lună de 2-3 ori pe săptămână de 4 sau mai multe ori pe săptămână 2. În ultimul an, câte pahare de băutură care conține alcool ați consumat într-o zi obișnuită? <ol style="list-style-type: none"> 1. 1 sau 2 3 sau 4 5 sau 6 7 sau 9 10 sau mai multe 3. În ultimul an, cât de des ați consumat 6 sau mai multe pahare de alcool la o singură ocazie? <ol style="list-style-type: none"> 1. Niciodată Mai rar decât lunar Lunar Săptămânal Zilnic sau aproape zilnic <p>> Consum riscant de alcool dacă scorul este ≥ 5 (la bărbați) sau ≥ 4 (la femei)</p>	<p>Diagnosticul se stabilește pe baza prezenței simultane sau în ultimele 12 luni (criteriile ICD-10) a trei sau mai multe din caracteristicile următoare</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Dorința intensă sau compulsivă de a consuma alcool 2. Capacitate diminuată de control: <ul style="list-style-type: none"> • Dificultăți de a se abține de la inițierea consumului • Dificultăți de a înceta consumul și de a controla cantitatea consumată 3. Simptome de sevraj 4. Toleranță sau neuroadaptare la alcool 5. Abandonarea progresivă a activităților 6. Persistența consumului în pofida consecințelor nocive <p>Întrunește persoana respectivă criteriile ICD-10?</p> <ul style="list-style-type: none"> • NU: consum riscant/nociv • DA: dependență de alcool - trimitere către o unitate de dezalcoolizare <p>În cazul consumului riscant sau dacă nu sunt disponibile servicii de dezalcoolizare, se recomandă intervenția rapidă sau interviul motivațional</p>

Testul de identificare a tulburărilor induse de alcool (AUDIT) este un test validat de evaluare a consumului nesănătos de alcool.

Versiunea prescurtată cu 3 întrebări AUDIT-C (www.integration.samhsa.gov/images/res/tool_auditc.pdf) are o sensibilitate de 86% și o specificitate de 72%.

Adicția de opioide, tratament farmacologic

Terapia de substituție pentru dependența de opioide (*opioid substitution therapy*, OST), denumită și terapie cu agoniști opioizi (*opioid agonist therapy*, OAT) este utilizată în prevenirea simptomelor de sevraj la persoanele care întrerup utilizarea pe termen lung a analgezicelor ce acționează asupra receptorilor opioizi sau ca tratament pentru persoanele cu tulburare de consum de opioide. OST include tratamente convenționale precum terapia de întreținere cu metadonă și terapia de întreținere cu buprenorfină.

Tulburările de sănătate mintală concomitente pot interfera cu aderența la OST și diminua rezultatele tratamentului toxicomaniei.

Caracteristicile medicamentelor utilizate ca OST⁽ⁱ⁾

Caracteristică	Metadonă	Buprenorfină
Doza necesară pentru prevenirea simptomelor de sevraj în funcție de gradul de dependență de opioid	Relație liniară (de la 10 la 300 mg pe zi)	Relație liniară numai pentru persoanele cu dependență scăzută de opioid – efect de plafon (doză zilnică maximă 24 mg)
Interacțiuni cu ARV	<p>Concentrațiile plasmatice ale metadonei sunt reduse dacă aceasta se utilizează cu:</p> <ul style="list-style-type: none"> NVP și EFV: ↓ 50% LPV/r: ↓ 50% <p>• Nicio modificare semnificativă clinic a FC metadonei în asociere cu alți agenți ARV utilizați frecvent.</p>	<p>Concentrațiile plasmatice ale buprenorfinei (B) și metabolitului activ norbuprenorfină (N) scad dacă sunt combinate cu NNRTI și cresc dacă sunt combinate cu unele IP sau INSTI.</p> <ul style="list-style-type: none"> EFV: ↓ până la 50% (B) și 70% (N) ETV: ↓ 25% (B) ATV/r: ↑ 50-100% (B și N) DRV/r: ↑ 50% (N) <p>• Nota bene: B reduce ATV; a nu se folosi fără potențare RTV sau COBI</p> <ul style="list-style-type: none"> EVG/c, ↑ 35-42% (B și N) <p>(BIC, CAB, DOR, DTG, FTR, RAL, RPV și LPV/r nu influențează metabolismul B și N)</p> <ul style="list-style-type: none"> LEN poate crește B, însă într-o proporție care nu impune ajustarea dozei
	Nota bene: simptome de sevraj în cazul asocierii cu ARV care scad concentrația plasmatică și risc de toxicitate medicamentoasă în cazul întreruperii acestora și invers, dacă ARV cresc concentrația	
Risc de supradozaj	Da	Vezi ⁽ⁱⁱⁱ⁾
Cauzează prelungirea intervalului QT pe ECG	Da (relație doză-răspuns) ⁽ⁱⁱ⁾	Nu
Risc de impactare fecală	Înalt	Înalt
Tipul administrării	Comprimat sau soluție	Comprimat sublingual
Risc de depreciere suplimentară la persoanele cu insuficiență hepatică existentă	Da	Da

ⁱ A se vedea [Interacțiuni medicamentoase între analgezice și ARV](#)

ⁱⁱ Se recomandă ECG pentru dozele zilnice de metadonă ce depășesc 50 mg; deosebită precauție în cazul utilizării concomitente a altor medicamente despre care se știe că prelungesc intervalul QT (de ex. anumite ARV (cum ar fi LPV/r, RPV, FTR), amiodaronă, astemizol, azitromicină, claritromicină, clorochină, citalopram, domperidonă, escitalopram, fluconazol și moxifloxacin)

ⁱⁱⁱ Buprenorfină se utilizează frecvent în cadrul unei combinații în doze fixe împreună cu naloxonă. Riscul de supradozaj cu buprenorfină poate fi diminuat prin utilizarea combinației în doză fixă cu naloxonă

Cancerul: metode de screening⁽ⁱ⁾

Problemă	Persoane	Procedură	Beneficiu dovedit	Interval de screening	Observații suplimentare
Cancer anal	MSM și persoane cu displazie asociată HPV ⁽ⁱⁱ⁾	Tușeu rectal, anuscopie de înaltă rezoluție și citologie anală	Reduce incidența cancerului anal	1-3 ani	Cercetările în derulare pot identifica grupurile de risc pentru screening
Cancer de sân	Femei cu vârsta între 50 și 74 ani ⁽ⁱⁱⁱ⁾	Mamografie	↓ Mortalitate prin cancer de sân	1-3 ani	
Cancer de col uterin	Femei cu vârsta > 21 ani	Test citologic pe bază de lichid sau frotiu PAP	↓ Mortalitate prin cancer de col uterin	1-3 ani	Testul de genotipare HPV poate fi util în screeningul pe bază de PAP/lichid
Cancer colorectal	Persoane cu vârsta de 50-75 ani sau cu speranță de viață > 10 ani	Conform programului de screening de la nivel local. Colonoscopie la fiecare 10 ani dacă pacientul este dispus/capabil. În caz de imposibilitate, test de imunochimie fecală (TIF) anual pentru sângeri oculte sau test ADN multițintit din scaun (ADNs-MT) la fiecare 3 ani sau colono-grafie cu tomografie computerizată (CTC) la fiecare 5 ani	↓ Mortalitate prin cancer colorectal	În funcție de metoda de screening utilizată	
Carcinom hepatocelular (CHC)	Screeningul pentru CHC trebuie să urmeze recomandările EASL curente* vezi paginile 8, 89 și 127 ^(iv)	Ecografie (și determinarea alfa-fetoproteinei)	Diagnosticul precoce crește șansele tratamentului chirurgical curativ. Managementul clinic al nodurilor trebuie efectuat conform ghidurilor EASL privind strategia de tratament	La fiecare 6 luni	* Factorii de risc pentru CHC la această categorie de pacienți includ antecedente familiale de CHC, proveniența etnică (asiatică, africană), infecția cu VHD și vârsta > 45 ani. În Ghidul EASL se propune utilizarea scorului PAGE-B la persoanele de rasă caucaziană pentru a evalua riscul de CHC
Cancer de prostată	Bărbați cu vârsta > 50 ani și speranță de viață >10 ani	PSA ^(v)	Utilizarea PSA este controversată	1-2 ani	Argumente pro: ↑ diagnosticării precoce și ↓ mortalității specifice cancerului de prostată. Argumente contra: tratament excesiv, impact advers al tratamentului asupra calității vieții
Cancer pulmonar	Persoane cu vârsta de 50-80 ani cu risc înalt de cancer pulmonar (fumat în antecedente a minimum 20 pachete - an și fie fumători actuali sau foști fumători care au renunțat la fumat în ultimii 15 ani)	CT spiralată în doză redusă (acolo unde sunt disponibile programe de screening locale)	↓ Mortalitate asociată cancerului pulmonar	Anual	Dovezi confirmate în studii clinice randomizate (RCT) ample, dar în care nu au fost incluse persoane HIV-pozitive și este posibil să existe o rată mai mare a cazurilor fals-pozitive în rândul persoanelor cu HIV.

- ⁱ Recomandări de screening derivate pe baza populației generale. Este de preferat ca aceste teste de screening să fie efectuate în cadrul programelor naționale de screening la nivelul populației generale. Trebuie efectuată periodic o examinare atentă a pielii pentru depistarea cancerelor precum sarcomul Kaposi, carcinomul bazocelular și melanoamele maligne.
- ⁱⁱ Include neoplazia intraepitelială anală (NIA), neoplazia intraepitelială peniană (NIP), neoplazia intraepitelială cervicală (NIC), neoplazia intraepitelială vaginală (NIVA) și neoplazia intraepitelială vulvară (NIV).
- ⁱⁱⁱ Ghidurile naționale din SUA și Australia recomandă o limită superioară de vârstă de 74 de ani, în vreme ce alte ghiduri naționale sugerează vârsta de 70 de ani. Majoritatea ghidurilor din SUA încurajează luarea deciziei prin consultare cu pacienta în cazul femeilor cu vârsta în jurul a 40 de ani, în timp ce unele ghiduri europene recomandă inițierea screeningului la 45 de ani.
- ^{iv} Screeningul pentru CHC este indicat la toate persoanele cu ciroză hepatică coinfectate cu VHB sau VHC (chiar dacă infecția cu VHC a fost vindecată și s-a obținut supresia virusologică a VHB) în contextul în care tratamentul pentru CHC este disponibil. Deși rentabilitatea screeningului pentru CHC la persoane cu fibroză de grad F3 nu este certă, se poate lua în considerare monitorizarea pe baza evaluării riscului individual (<https://easl.eu/publication/easl-clinical-practice-guidelines-management-of-hepato-carcinoma/>). La pacienții VHB-pozitivi necrotici, screeningul pentru CHC se efectuează conform recomandărilor EASL actuale. Factorii de risc pentru CHC la această categorie de pacienți includ antecedentele familiale de CHC, proveniența etnică (asiatică, africană), infecția cu VHD și vârsta > 45 ani. În Ghidul EASL se propune utilizarea scorului PAGE-B la persoanele de rasă caucaziană pentru a evalua riscul de CHC, vezi paginile 89 și 127
- ^v Deși screeningul pentru cancer de prostată utilizând PSA poate reduce mortalitatea specifică, reducerea absolută a riscului este foarte mică. Având în vedere limitările în ceea ce privește designul studiilor randomizate și comunicarea rezultatelor acestora, există în continuare preocupări importante legate de faptul că beneficiile screeningului sunt depășite de potențialul impact negativ asupra calității vieții, care include riscuri substanțiale de supradiagnosticare și complicații ale tratamentului.

Cancerul: monitorizarea tratamentului

- Trebuie acordată o atenție deosebită potențialelor interacțiuni medicamentoase între terapiile antineoplazice sistemice și TARV. Puteți găsi îndrumări în acest sens la www.hiv-druginteractions.org
- Chimioterapia și radioterapia sunt asociate cu scăderi imprevizibile ale valorilor CD4 chiar și la persoanele cu boală stabilă sub TARV, prin urmare profilaxia IO trebuie luată în considerare indiferent de limita valorilor CD4 în cazul persoanelor care primesc tratament antineoplazic constând în chimioterapie și radioterapie
- Persoanele afectate de SK (sarcom Kaposi) tratate fie cu doxorubicină lipozomală, fie cu paclitaxel, nu au un risc crescut de scădere a CD4 și în acest caz trebuie urmate recomandările standard privind profilaxia IO, vezi paginile [134-152](#)
- La o lună după finalizarea tratamentului cu chimio- și radioterapie, recomandăm repetarea determinării CD4 și urmarea recomandărilor standard privind IO, vezi paginile [134-152](#)
- Persoanele supuse transplantului autolog sau alogen de celule stem trebuie să urmeze recomandările standard naționale/locale privind profilaxia împotriva infecțiilor

Tratamente profilactice specifice IO recomandate persoanelor care primesc tratament antineoplazic

- Profilaxie împotriva PCP, vezi pagina [137](#)
- Profilaxie antifungică, fluconazol 50 mg qd
Deși dovezile ce susțin profilaxia cu azoli antifungici se bazează pe malignitățile hematologice observate la populațiile HIV-seronegative, recomandăm utilizarea profilaxiei antifungice la persoanele cu HIV tratate prin chimio- și radioterapie, în special la cele cu malignități hematologice. Fluconazolul este opțiunea preferabilă datorită profilului de interacțiuni medicamentoase favorabil, deși nu prezintă activitate împotriva aspergilozei invazive, vezi [Interacțiuni medicamentoase între ARV și non-ARV](#), pagina [28](#)
- Profilaxia anti-VHS/VVZ, vezi paginile [103](#) și [142](#)
- Profilaxia împotriva infecțiilor MNT, doar la persoanele cu nivel HIV-VL plasmatic detectabil, vezi pagina [136](#)

Recomandări privind stilul de viață

Adulții care respectă recomandările ce promovează o dietă sănătoasă și activitatea fizică au rate mai mici de morbiditate și mortalitate cardiovasculară decât cei care nu aderă la aceste recomandări. La adulții fără factori evidenți de risc cardiovascular, ședințele de consiliere au ca rezultat îmbunătățirea comportamentelor benefice sănătății și au un efect pozitiv, deși mic, în prevenirea BCV. La adulții care prezintă factori de risc cardiovascular, intervențiile de consiliere asociază un beneficiu moderat în prevenirea BCV. Cea mai importantă dintre recomandările privind stilul de viață este cea referitoare la încetarea fumatului. Toți adulții trebuie sfătuiți să renunțe la fumat; beneficiul încetării fumatului este substanțial. Consilierea privind regimul alimentar și de exerciții fizice este recomandată tuturor persoanelor⁽ⁱ⁾⁽ⁱⁱ⁾.

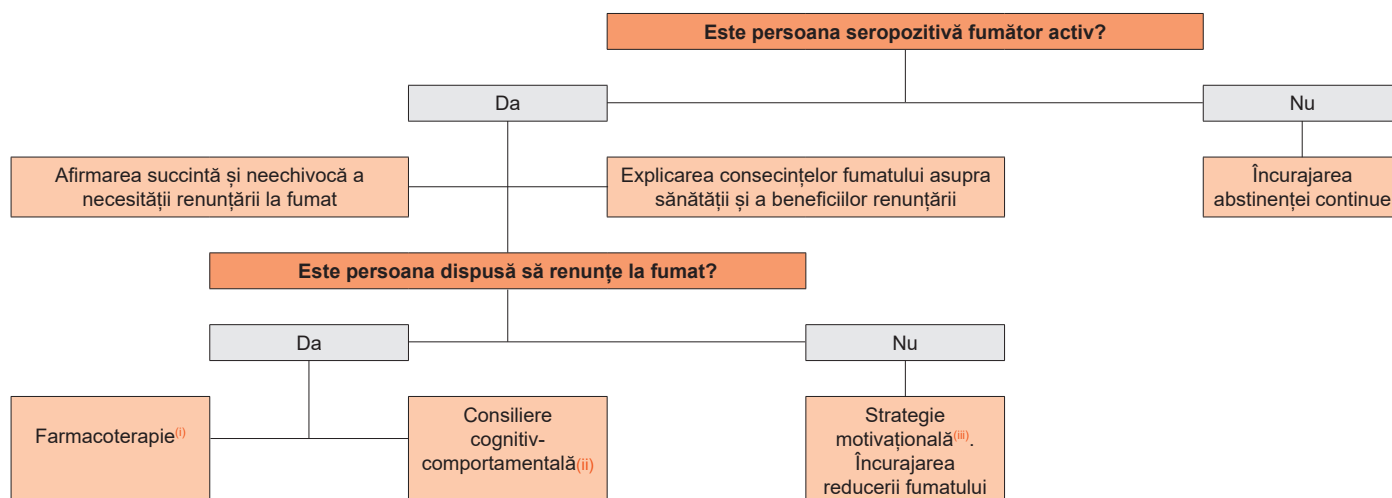
Un rezumat cu informații asupra dietei sănătoase și impactului acesteia asupra riscului de BCV este oferit de ghidurile pe 2021 ale Societății Europene de Cardiologie (ESC).

Pentru consilierea privind alimentația, se recomandă consultarea ghidurilor naționale specifice^{(iii)(iv)}

- i Use of diet, nutritional supplements and exercise in HIV-infected patients receiving combination antiretroviral therapies: a systematic review. Antivir Ther. 2008;13(2):149-59. Pere Leyes 1, Esteban Martinez, Maria de Talló Forga, PMID: 18505167
- ii www.heart.org/en/healthy-living/healthy-eating/eat-smart/nutrition-basics/aha-diet-and-lifestyle-recommendations
- iii knowledge4policy.ec.europa.eu/health-promotion-knowledge-gateway/food-based-dietary-guidelines-europe-table-20_en
- iv ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies. Rev Esp Cardiol (Engl Ed) . 2022 May;75(5):429. Frank L J Visseren, et al. PMID: 35525570

Înteruperea fumatului

Persoanele fumătoare infectate cu HIV trebuie să fie ajutate să conștientizeze beneficiile substanțiale pentru sănătate legate de renunțarea la fumat, beneficii care includ reducerea riscului de afecțiuni asociate tabagismului, atenuarea progresiei afecțiunilor tabagice existente și creșterea, în medie, a speranței de viață cu până la 10 ani. În mod regulat, luați în considerare următorul algoritm, axat pe două întrebări esențiale:



Adaptare după European Smoking Cessation Guidelines^(iv) și Calvo-Sanchez M., et al, 2015^(v)

- i Farmacoterapie: terapie de înlocuire a nicotinei: substituția nicotinică (plasture, gumă de mestecat, spray), vareniclina și bupropionul sunt aprobate de EMA. Bupropion este contraindicat în cazurile de epilepsie și vareniclina poate induce depresia. Bupropion poate interacționa cu IP și NNRTI, a se vedea [Interacțiuni medicamentoase între ARV și non-ARV](#)
- ii Consilierea cognitiv-comportamentală: se vor utiliza resursele specifice disponibile
- iii Strategia motivațională: identificarea riscurilor potențiale pentru sănătate ale fumătorului, cu stratificarea riscurilor pe termen scurt (de ex. exacerbarea BPOC) și termen lung (de ex. infertilitate, cancer). Se explică beneficiile personale ale renunțării la fumat. Se identifică barierele sau obstacolele care ar putea împiedica pacientul să renunțe la fumat. Intervențiile având ca scop renunțarea la fumat trebuie realizate în mod repetat, atât timp cât pacientul nu dorește/nu este pregătit să renunțe la fumat
- iv ensp.network/european-smoking-cessation-guidelines-and-quality-standards/
- v How to address smoking cessation in HIV patients. Calvo-Sánchez M, Martínez E. HIV Med. 2015 Apr;16(4):201-10. doi: 10.1111/hiv.12193. Epub 2014 Oct 9. PMID: 25296689

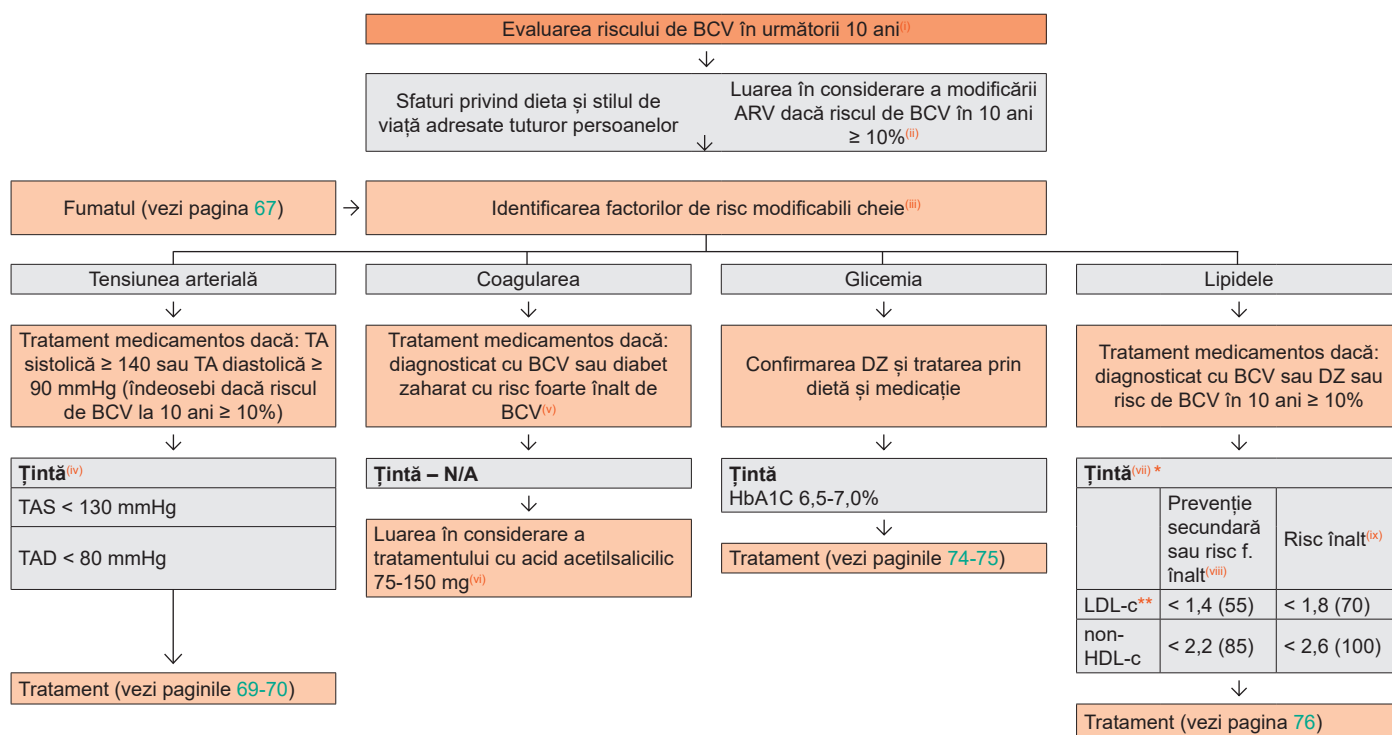
La ora actuală, țigarele electronice nu sunt aprobate nici de EMA, nici de FDA ca agenți de facilitare a renunțării la fumat. La persoanele HIV- pozitive nu există date asupra rezultatelor pe termen lung și nu este posibilă adăugarea unor recomandări mai specifice. EACS se bazează pe declarația emisă de CDC în 2022. www.cdc.gov/tobacco/basic_information/e-cigarettes/about-e-cigarettes.html

Nu există dovezi adecvate pentru a stabili efectul țigaretelor electronice asupra renunțării la fumat, și nici posibilul impact negativ al utilizării acestora ca instrumente ajutătoare în întreruperea fumatului

Prevenirea bolilor cardiovasculare (BCV)

Principii:

Intensitatea eforturilor de prevenire a BCV depinde de riscul subiacent de BCV, care poate fi estimat⁽ⁱ⁾. Eforturile preventive sunt diverse ca natură și impun implicarea unui specialist, îndeosebi dacă riscul de BCV este mare, și întotdeauna în cazul persoanelor cu antecedente de BCV.



- ⁱ Se va utiliza SCORE2 (40-69 ani) sau SCORE2-OP (>70 ani) ca principal instrument de estimare a riscului de boală cardiovasculară în contextul prevenției primare la "persoane aparent sănătoase" (persoane cu boală cardiovasculară aterosclerotică, diabet zaharat, boală renală cronică sau hipercolesterolemie familială). *2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies With the special contribution of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC)*. European Heart Journal, 42 (34): 3227–3337. Frank L J Visseren, et al. Acest nou scor include non-HDLc (colesterol total minus HDLc) ca biomarker lipidic pentru estimarea riscului de BCV și încorporează estimări diferite ale scorului de risc în funcție de țara europeană de proveniență a persoanei respective (patru regiuni europene cu scor de risc). Vezi linkul de mai jos pentru a accesa calculatorul de estimare a riscului de afecțiuni CV. Persoanele din regiunile nord-africană și est-europeană au risc foarte înalt de BCV. Pentru alte etnii: • asiatică din Asia de Sud: se multiplică riscul cu 1,3 pentru persoanele de descendență indiană și bangladeză și cu 1,7 pentru persoanele de origine pakistaneză. • alți asiatici: se multiplică riscul cu 1,1. • negroidă caraibiană: se multiplică riscul cu 0,85. • negroidă africană și chineză: se multiplică riscul cu 0,7. Această evaluare și considerațiile asociate prezentate în această schemă ar trebui repetate anual la toate persoanele aflate în îngrijire, vezi pagina 8, pentru a se asigura inițierea în timp util a diferitelor intervenții. SCORE2 nu a fost validat la persoanele cu HIV și probabil subestimează riscul de BCV. HIV este recunoscut ca factor de amplificare a riscului de BCV.
- ⁱⁱ Opțiunile de modificare a TARV includ:
- (1) Înlocuirea cu NNRTI sau INSTI care cauzează mai puține tulburări metabolice și/sau sunt asociate cu riscuri BCV mai reduse, vezi pagina 16
 - (2) Se va lua în considerare substituirea ZDV sau ABC cu TDF sau utilizarea unei scheme fără NRTI
- ⁱⁱⁱ Studiile observaționale sugerează că renunțarea la fumat scade riscul de CI la aproximativ 50% - iar efectul se cumulează cu al altor intervenții. Dintre factorii de risc modificabili prezentați, tratamentul medicamentos este rezervat pentru anumite subgrupuri, în cazul cărora se consideră că beneficiile depășesc potențialele efecte negative. De remarcat că există un beneficiu combinat al diverselor intervenții în grupurile țintă identificate. Reducerea cu 10 mmHg a tensiunii arteriale sistolice, reducerea cu 1 mmol/l (39 mg/dl) a colesterolului total (TC) și utilizarea acidului acetilsalicilic reduc, fiecare, riscul de CI cu 20-25%; efectul este aditiv.
- ^{iv} Vârsta 65+: Valori TAS țintă 130-139 TAD 70-79
Vârsta 18-65: TAS țintă 120-129 TAD 70-79
Se recomandă monitorizarea ambulatorie a tensiunii arteriale pe baza

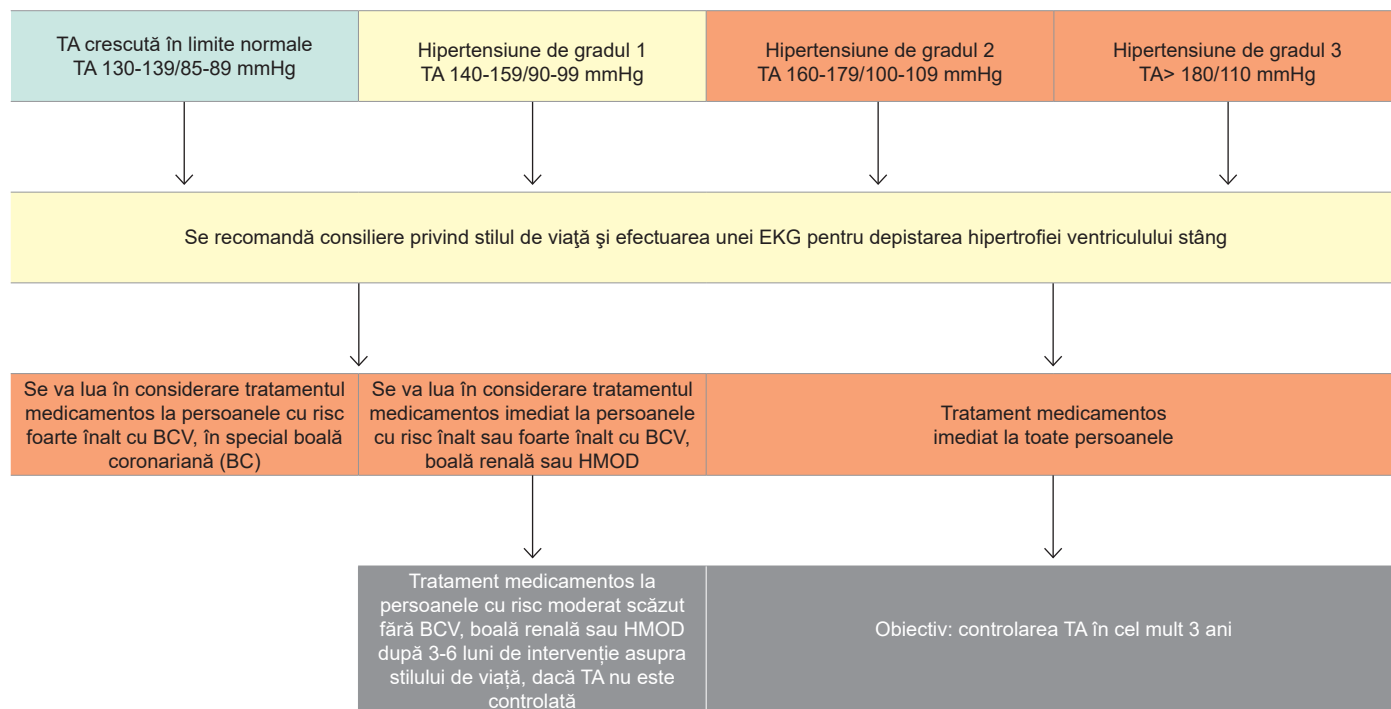
* Se pot utiliza probe recoltate à jeun sau postprandial
** și o reducere de ≥ 50% față de valorile inițiale

- TA măsurată la domiciliu
- ^v Persoane cu DZ în absența unor indicații clare și BCV diagnosticată sau afectare a altor organe țintă (proteinerie de orice grad, UA/C > 3, eGFR < 30 ml/min, hipertrofie ventriculară stângă sau retinopatie) sau ≥ 3 factori de risc majori (vârstă, hipertensiune arterială, dislipidemie, fumat, obezitate) sau DZ tip 1 precoce (> 20 ani) sau DZ ≥ 10 ani plus orice alt factor de risc
- ^{vi} În contexte acute (după IM, ischemie, accident vascular cerebral sau inserare de stent), se recomandă biterapie antiplachetară timp de până la 1 an
- ^{vii} Nivelurile țintă vor fi folosite orientativ și nu sunt definitive - exprimate în mmol/l cu mg/dl în paranteze. În cazul în care LDL nu poate fi măsurat sau calculat din cauza unor niveluri ridicate de trigliceride, trebuie utilizată valoarea țintă a non-HDL-c (TC minus HDL-c). Nivelurile țintă pentru TG sunt de obicei < 1,7 mmol/l (150 mg/dl) dar contribuția independentă a TG la riscul de BCV este incertă
- ^{viii} Persoane cu risc foarte înalt: BCV aterosclerotică (BCVAS) documentată, fie manifestă clinic [sindrom coronarian acut (IM sau angină pectorală instabilă), angină stabilă, revascularizație coronariană (ICP, CABG și alte proceduri de revascularizare arterială), accident vascular cerebral și AIT și boală arterială periferică], fie neechivocă imagistic [plăci semnificative vizibile pe angiografia coronariană sau prin scanare CT (afectarea mai multor vase coronariene, dintre care două artere epicardice majore prezintă > 50% stenoză) sau la ecografia carotidiană]. DZ cu leziuni ale organelor țintă sau cel puțin trei factori de risc major sau debut precoce al DZT1 de lungă durată (> 20 ani). BRC severă (eGFR < 30 ml/min). Risc înalt calculat prin SCORE2 sau SCORE2-OP pentru BCV letală sau neletală. Hipercolesterolemie familială cu BCVAS sau cu un alt factor de risc major
- ^{ix} Persoane cu risc înalt: Factori de risc semnificativ crescuți, în special TC > 8 mmol/l (> 310 mg/dl), LDL-c > 4,9 mmol/l (> 190 mg/dl) sau TA ≥ 180/110 mmHg. Hipercolesterolemie familială fără alți factori de risc majori. Persoane cu DZ fără leziuni ale organelor țintă, cu o durată a DZ ≥ 10 ani sau un alt factor de risc adițional. BRC moderată (eGFR > 30 - < 60 ml/min). Calculator pentru estimarea riscului CV: www.heartscore.org/en_GB/

SCORE2 și SCORE2-OP (ESC 2021)

Estimarea riscului CV	< 50 ani	50-69 ani	> 70 ani
Scăzut / moderat	< 2,5%	< 5%	< 7,5%
Înalt	2,5-<7,5%	5-<10%	7,5-<15%
Foarte înalt	> 7,5%	>10%	> 15%

Hipertensiune arterială: diagnosticare, clasificare și management



Inițierea tratamentului de reducere a tensiunii arteriale (prin modificarea stilului de viață și medicație) la diferite niveluri inițiale ale TA măsurate la cabinetul medicului.

Abrevieri: TA = tensiunea arterială; BC = boală coronariană; BCV = boală cardiovasculară; HMOD = afectare de organ țintă mediată de hipertensiune arterială (*hypertension-mediated organ damage*).

Adaptare după: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH) European Heart Journal (2018) 39, 3021–3104.

Cum se măsoară tensiunea arterială (TA)

Pacienții trebuie să stea așezați într-o poziție confortabilă și într-un mediu liniștit timp de 5 minute înainte de a se începe măsurarea tensiunii arteriale. TA trebuie măsurată de trei ori la intervale de 1-2 minute, cu efectuarea unor măsurători suplimentare numai dacă există o diferență de >10 mmHg între rezultatele primelor două. TA va fi înregistrată ca medie a rezultatelor ultimelor două măsurători. Se va utiliza o manșetă standard (12-13 cm lățime și 35 cm lungime) pentru majoritatea pacienților, dar trebuie să aveți la dispoziție și manșete de dimensiuni mai mari sau mai mici pentru brațe mai groase (circumferință > 32 cm), respectiv mai subțiri. Hipertensiunea arterială măsurată în clinică trebuie confirmată prin măsurători ale TA efectuate la domiciliu sau prin monitorizare ambulatorie a TA pe 24 ore, dacă se invocă sindromul de halat alb.

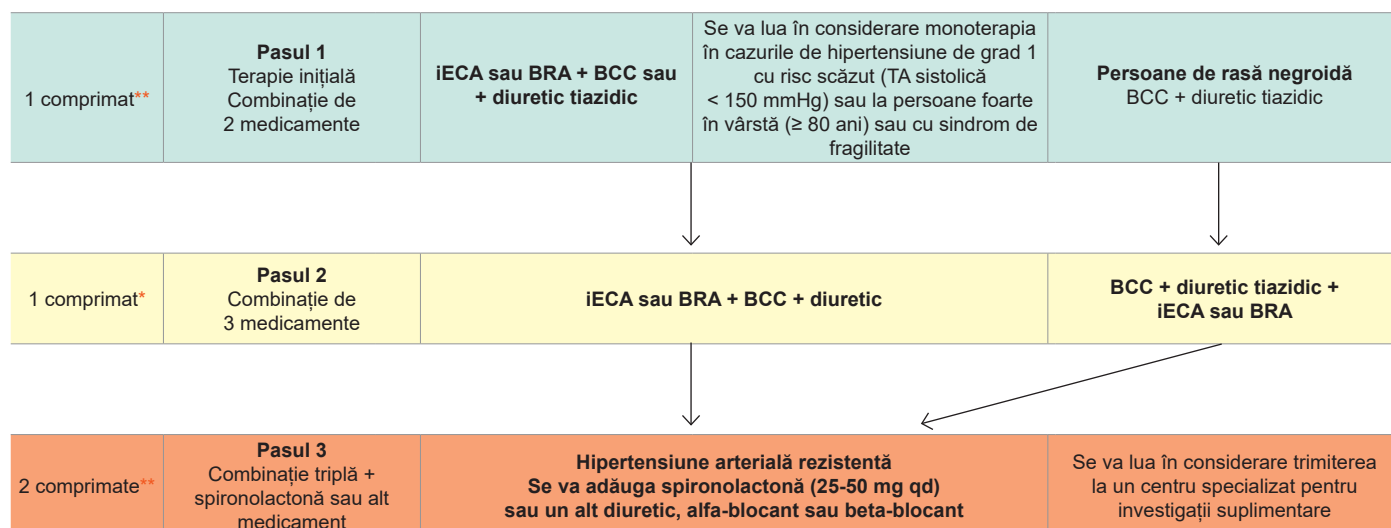
2021 European Society of Hypertension practice guidelines for office and out-of-office blood pressure measurement: European Society of Hypertension Council and the European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring and Cardiovascular Variability. J Hypertens. 2021 Jul 1;39(7):1293-1302. Stergiou et al.

Comparație între monitorizarea ambulatorie a tensiunii arteriale (MATA 24 ore) și monitorizarea la domiciliu a tensiunii arteriale (MDTA)

MATA 24 ore	MDTA
Avantaje <ul style="list-style-type: none"> • Posibilitatea identificării hipertensiunii de „halat alb” și a hipertensiunii mascate • Valori măsurate pe timpul nopții • Valori măsurate în circumstanțe reale, de zi cu zi • Variabilitate TA • Valoare prognostică (neexplorată) • Indicii pentru suspectarea apneei de somn (neexplorate) 	Avantaje <ul style="list-style-type: none"> • Posibilitatea identificării hipertensiunii de „halat alb” și a hipertensiunii mascate • Costuri mici, disponibilitate largă • Implicarea pacientului în măsurarea TA • Ușor de repetat
Dezavantaje <ul style="list-style-type: none"> • Costisitoare • Uneori incomodă 	Dezavantaje <ul style="list-style-type: none"> • Doar TA statică • Erori potențiale de măsurare • Nu permite măsurarea pe timpul nopții

Pentru informații suplimentare, vă rugăm să consultați ghidurile naționale privind hipertensiunea arterială, acolo unde sunt disponibile.

Hipertensiune arterială: recomandări privind tratamentul secvențial*



Beta-blocante

Beta-blocantele pot fi luate în considerare în orice etapă a tratamentului, în cazurile cu indicație specifică de utilizare, de ex. insuficiență cardiacă, angină pectorală, post-IM, fibrilație atrială sau femei tinere care sunt sau intenționează să rămână gravide

Adaptare după: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH) European Heart Journal (2018) 39, 3021–3104

iECA: inhibitor al enzimei de conversie a angiotensinei (*angiotensin converting enzyme inhibitor*), BRA: blocant al receptorilor angiotensinei, BCC: blocant al canalelor de calciu.

* Pentru informații suplimentare, vă rugăm să consultați ghidurile naționale, acolo unde sunt disponibile.

** În cazurile în care combinația nu este disponibilă în comprimat unic, se vor folosi comprimatele separate, cu luarea în considerare a medicamentelor și combinațiilor în doză fixă disponibile pe plan local.

Interacțiuni medicamentoase între antihipertensive și ARV

Antihipertensive	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	LEN	BIC	CAB/RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF	
Inhibitori ai ECA	captopril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	cilazapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	enalapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	fosinopril	↔	↑	↔	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	lisinopril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	perindopril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	quinapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	ramipril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	trandolapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
Antagoniști ai angiotensinei	candesartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	eprosartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	irbesartan	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	
	losartan	↔	↓a	↔	↓a	↓a	↔	↑b	↑b	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓a	↔	↔	
	olmesartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	telmisartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
valsartan	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔		
β-blocante	atenolol	↑c	↔c	↑	↔	↔c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	bisoprolol	↑c	↑c	↑	↑	↑c	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	carvedilol	↑c	↑↓c	↑	↑↓	↑↓c	↔	↑↓	↑↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	labetalol	↑c	↓c	↔	↓	↓c	↔	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	metoprolol	↑c	↑c	↑	↑	↑c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	nebivolol	↑c	↑c	↑	↑	↑c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	oxprenolol	↑c	↓c	↔	↓	↓c	↔	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	pindolol	↑c	↑c	↑	↑	↑c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	propranolol	↑c	↑c	↑	↑	↑c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
Blocante ale canalelor de calciu	amlodipină	↑d	↑d	↑	↑	↑e	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	diltiazem	↑d	↑d	↑	↑	↑e	E	↓69%	↓E	↓	E	E	E	↑	E	E	↔	↔	↔	↔	
	felodipină	↑d	↑d	↑	↑	↑e	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑^	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	lacidipină	↑d	↑d	↑	↑	↑e	↔	↓	↓	↓	↔f	↔f	↔	↑^	↔	↔f	↔	↔	↔	↔	
	lercanidipină	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑^	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	nicardipină	↑d	↑d	↑	↑	↑e	E	↓	↓E	↓	Ef	Ef	E	↑	↔	Ef	↔	↔	↔	↔	
	nifedipină	↑d	↑d	↑	↑	↑e	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑^	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	nisoldipină	↑d	↑d	↑	↑	↑e	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑^	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	verapamil	↑d	↑d	↑	↑	↑e	E	↓	↓E	↓	E	E	E	↑	E	E	↔	↔	E	E	
	Diuretice	amiloridă	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
		bendroflumetiazidă	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
clortalidonă		↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
eplerenonă		↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑^	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
furosemidă		↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E	
hidroclorotiazidă		↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
indapamidă		↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
torasemidă		↔	↓	↔	↓	↓	↔	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	
xipamidă	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔		
Alte medicamente	clonidină	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	doxazosin	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑^	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	hidralazină	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔g	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔h	
	metildopa	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔g	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	moxonidină	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	prazosin	↑?	↑?	↑?	↑?	↑?	↔	↓?	↓?	↓?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	sacubitril	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
spironolactonă	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔		

Legenda culorilor

- Nu sunt anticipate interacțiuni semnificative clinic
- Aceste medicamente nu trebuie administrate concomitent
- Interacțiune potențial semnificativă din punct de vedere clinic, care poate necesita monitorizare suplimentară, modificarea dozei medicamentului sau temporizarea administrării
- Interacțiune potențială anticipată a fi de intensitate redusă. Este puțin probabil să fie necesare măsuri/monitorizare suplimentare sau ajustarea dozei.

Legendă

- ↑ expunere potențial crescută la antihipertensiv
- ↓ expunere potențial scăzută la antihipertensiv
- ↔ Niciun efect semnificativ
- D expunere potențial scăzută la medicamentul ARV
- E expunere potențial crescută la medicamentul ARV

ATV/c	ATV coformulat cu COBI (300/150 mg qd)
DRV/c	DRV coformulat cu COBI (800/150 mg qd)
CAB/RPV	CAB și RPV injectabile i.m. cu durată lungă de acțiune (interacțiunile FC și/sau QT prezentate sunt induse de RPV)

Cifrele indică creșterile sau scăderile valorilor ASC observate în studiile privind interacțiunile medicamentoase

Notă: deși se anticipează că anumite interacțiuni medicamentoase ar putea impune o ajustare a dozei în funcție de profilul metabolic al medicamentului, în experiența clinică cu un anumit antihipertensiv și medicament ARV ajustările dozei pot să nu constituie o necesitate a priori.

Interacțiuni cu ABC, FTC, 3TC, ZDV

ABC, FTC, ZDV: nu sunt anticipate interacțiuni relevante clinic.
3TC: creșterea expunerii la 3TC în asociere cu atenolol și amiloridă.
3TC: creșterea expunerii la atenolol și amiloridă.

Interacțiuni cu cabotegravir (oral)

Niciuna

Interacțiuni cu ibalizumab

Niciuna

Observații

- a Concentrațiile medicamentului nemodificat au scăzut, dar cele ale metabolitului activ au crescut.
- b Concentrațiile medicamentului nemodificat au crescut, dar cele ale metabolitului activ au scăzut.
- c Risc de prelungire a intervalului PR.
- d Se recomandă monitorizarea ECG.
- e Se impune precauție în utilizare, deoarece atât LPV, cât și blocantele canalelor de calciu prelungesc intervalul PR. Se recomandă monitorizarea clinică.
- f Ambele medicamente trebuie utilizate cu prudență deoarece determină prelungirea intervalului QT.
- g Se impune precauție la persoanele cu hipotensiune ortostatică în antecedente sau care administrează concomitent medicamente ce scad tensiunea arterială, precum și la persoanele cu risc crescut de evenimente cardiovasculare.
- h Hidralazina are un anumit potențial nefrototoxic. Dacă nu se poate evita administrarea concomitentă, trebuie monitorizată îndeaproape funcția renală.
- ^ LEN cauzează inhibarea moderată a CYP3A4 și, în cazul întreruperii, persistă în circulație pe perioade prelungite. Concentrațiile reziduale de LEN pot afecta expunerea la substraturi sensibile ale CYP3A4 și/sau la medicamentele cu indice terapeutic îngust a căror administrare este inițiată la mai puțin de 9 luni de la ultima doză subcutanată de LEN.

Informații suplimentare

Pentru informații suplimentare privind interacțiunile medicamentoase și date mai detaliate despre interacțiunile farmacocinetice și ajustările dozelor, vă rugăm să consultați: www.hiv-druginteractions.org (University of Liverpool)

Diabetul zaharat de tip 2: diagnostic

Criteria de diagnostic⁽ⁱ⁾

	Glucoza plasmatică à jeun mmol/l (mg/dl) ⁽ⁱⁱ⁾	Valoarea OGTT (test oral de toleranță la glucoză) la 2 ore în mmol/l (mg/dl) ⁽ⁱⁱⁱ⁾	HbA1c ^(iv) (mmol/mol)
Diabet	≥ 7,0 (126) SAU→	≥ 11,1 (200) SAU	≥ 6,5% (≥ 48)
Toleranță deficitară la glucoză (IGT)	< 7,0 (126) ȘI→	7,8 – 11,0 (140-199)	Prediabet 5,7-6,4% (39-47)
Glicemie à jeun anormală (IFG)	5,7– 6,9 ȘI (100-125)	< 7,8 (140)	

ⁱ Conform definițiilor OMS.

ⁱⁱ Un rezultat anormal impune reefectuarea testului înainte de a confirma diagnosticul

ⁱⁱⁱ Recomandat la persoanele HIV- pozitive cu glicemie à jeun de 5,7 - 6,9 mmol/l (100-125 mg/dl), deoarece poate identifica persoanele cu diabet zaharat

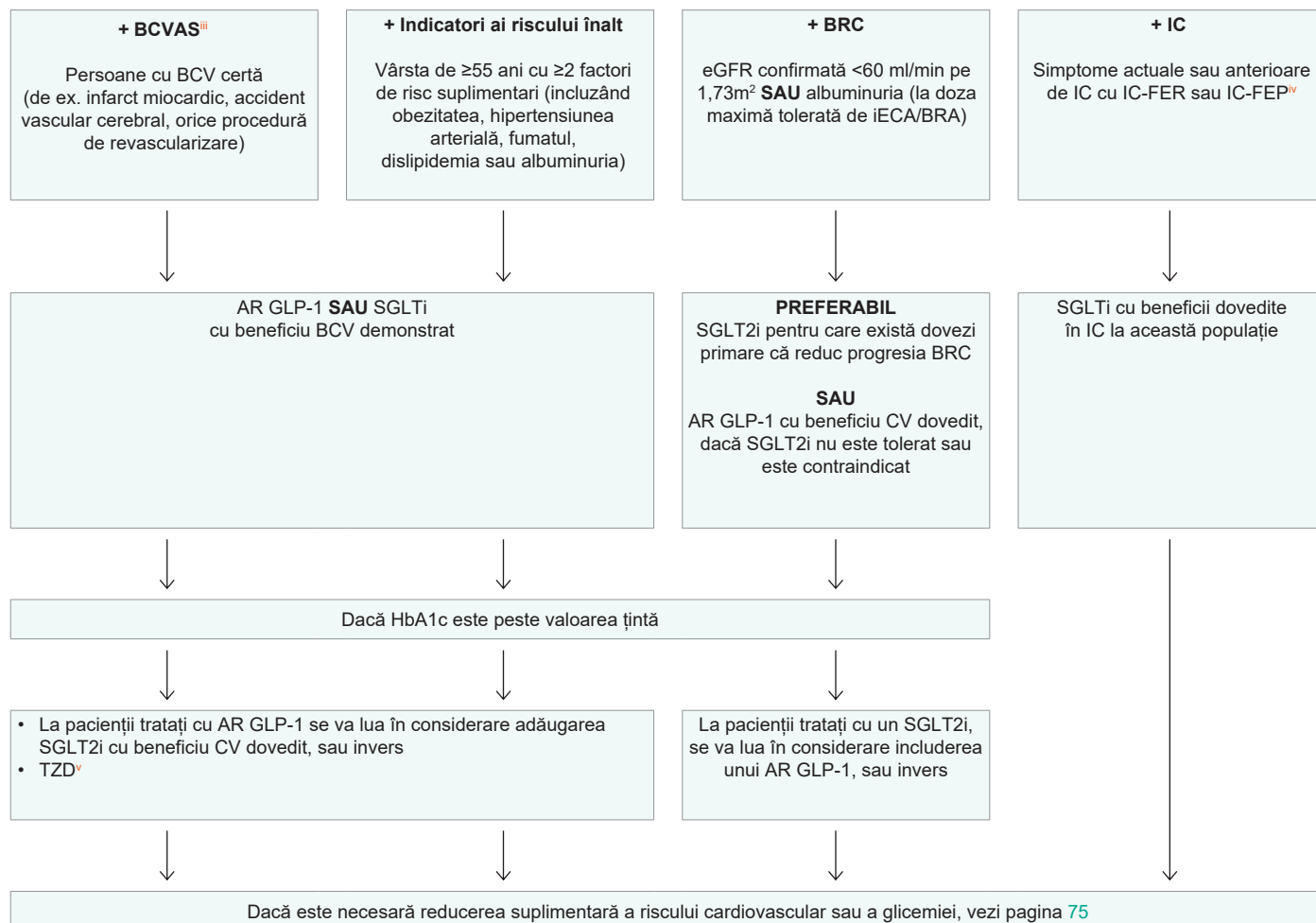
^{iv} Determinarea HbA1c nu este validă în prezența hemoglobinopatiilor, unui turnover eritrocitar crescut sau a disfuncției hepatice sau renale severe. Valori măsurate fals-crescute în cazurile de suplimentare cu fier, vitamina C și E sau la persoanele mai în vârstă (vârsta > 70: HbA1c + 0,4%). Valorile HbA1c la persoanele HIV- pozitive sub tratament, în special cu ABC, tind să subestimeze diabetul zaharat de tip 2. Atât IGT, cât și IFG cresc morbiditatea și mortalitatea cardiovasculară și cresc riscul de dezvoltare a diabetului de 4-6 ori. La aceste persoane, intervențiile trebuie să vizeze schimbarea stilului de viață, cu evaluarea factorilor de risc cardiovascular și tratament corespunzător.

Diabetul zaharat de tip 2: Management

Utilizarea medicamentelor hipoglicemizante în managementul diabetului zaharat de tip 2⁽ⁱ⁾

Comportamente relevante pentru un stil de viață sănătos; suport și informare pentru autogestionarea diabetului zaharat (*Diabetes self-management education and support, DSMES*); factori sociali determinanți ai stării de sănătate (*social determinants of health, SDOH*)

OBIECTIV:
Reducerea riscului cardio-renal la pacienții cu DZ2 și risc înalt (pe lângă gestionarea extensivă a riscului CV)⁽ⁱⁱ⁾



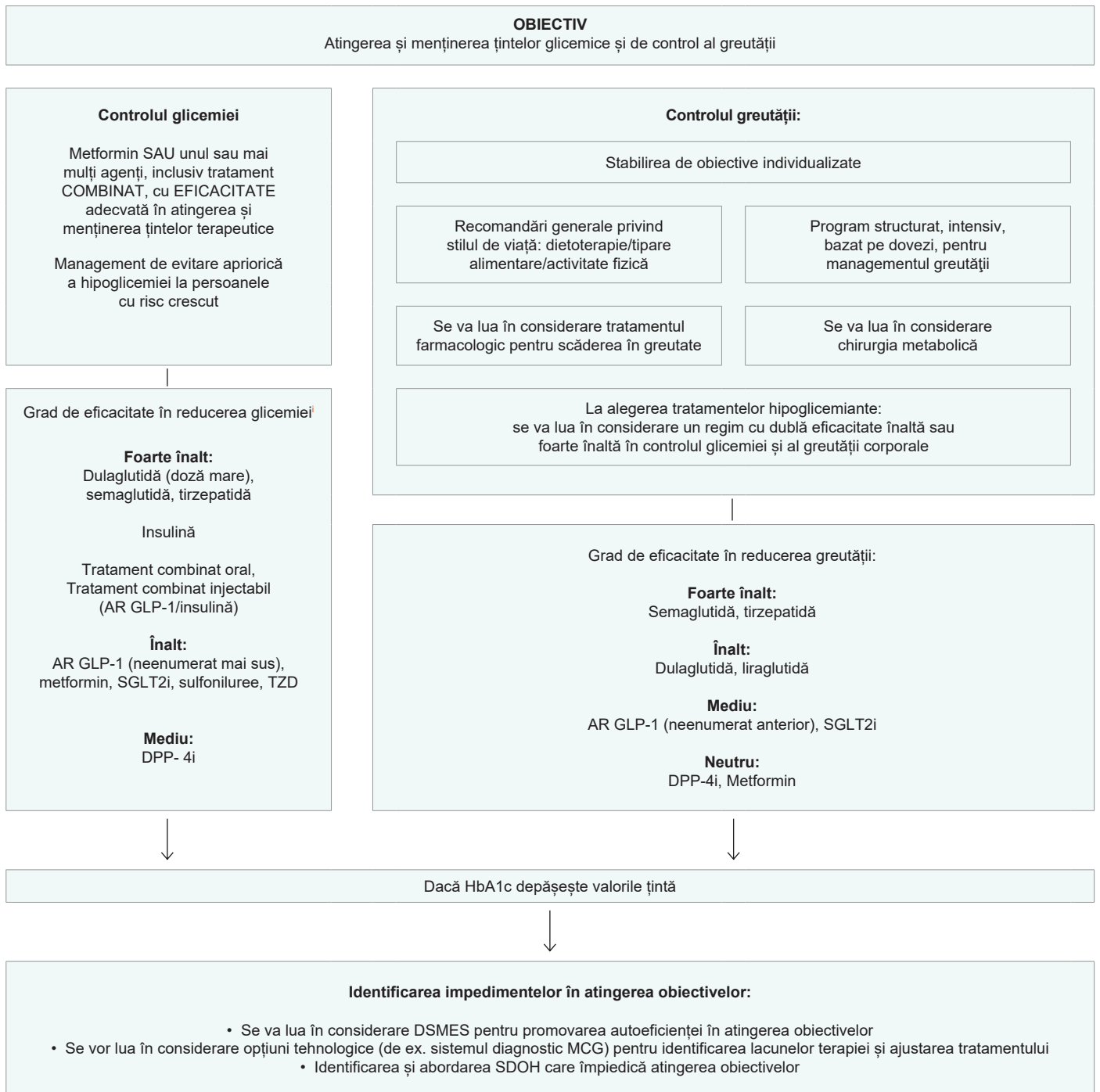
ⁱ Aceste recomandări sunt derivate din raportul consensual al Asociației Americane pentru Diabet (*American Diabetes Association, ADA*) și al Asociației Europene pentru Studiul Diabetului (*European Association for the Study of Diabetes, EASD*). Se vor consulta ghidurile naționale, acolo unde acestea sunt disponibile.

ⁱⁱ La persoanele cu IC, BRC, BCV diagnosticată sau mai mulți factori de risc pentru BCV, decizia de utilizare a unui AR GLP-1 sau a unui SGLT2i cu beneficiu demonstrat ar trebui să fie independentă de utilizarea tratamentului de fond cu metformin. S-a constatat că beneficiile AR GLP-1 și SGLT2i la nivel cardiovascular și renal sunt independente de utilizarea metforminului, prin urmare ar trebui luate în considerare administrarea acestor agenți la persoanele cu prezență confirmată sau risc înalt de apariție a BCV, IC sau BRC, independent de tratamentul cu metformin.

ⁱⁱⁱ Definită diferit în studiile clinice, dar toate studiile au inclus persoane cu BCV stabilită. Elementul de variabilitate a constat în includerea unor afecțiuni precum: atac ischemic tranzitoriu, angină pectorală instabilă, amputație, boală coronariană simptomatică sau asimptomatică.

^{iv} IC-FER, insuficiență cardiacă cu fracție de ejeție redusă; IC-FEP, insuficiență cardiacă cu fracție de ejeție păstrată

^v TZD în doze mici poate fi mai bine tolerată, având o eficacitate similară



ⁱ În general, strategiile terapeutice cu grad mai înalt de eficacitate se corelează cu o probabilitate mai mare de atingere a țintelor terapeutice. Este posibil ca medicamentele enumerate să nu fie disponibile în unele țări. Luați în considerare trimiterea pacientului către un specialist diabetolog sau endocrinolog

Dislipidemia

Principii: Nivelurile mai mari de LDL-c cresc riscul de BCV și diminuarea acestora reduce acest risc (a se vedea tabelul de mai jos pentru medicamentele utilizate în această indicație).

În cazul trigliceridelor (TG), nu există un obiectiv specific, dar menținerea acestora < 1,7 mmol/l (< 150 mg/dl) indică un risc mai mic, iar nivelurile crescute impun necesitatea identificării altor factori de risc. Statinele constituie opțiunea terapeutică de elecție pentru reducerea riscului cardiovascular la persoanele cu risc înalt care prezintă hipertrigliceridemie [TG > 2,3 mmol/l (> 200 mg/dl)]. Confirmarea hipertrigliceridemiei trebuie realizată prin testarea lipidemiei à jeun. Valorile TG foarte mari (> 10 mmol/l sau > 900 mg/dl) cresc riscul de pancreatită, ceea ce impune utilizarea fibratilor. Testarea pentru lipidemie trebuie efectuată anual la persoanele cu risc înalt sau foarte înalt și o dată la 3-5 ani la persoanele cu risc scăzut și moderat.

Reducerea aportului caloric, creșterea activității fizice, reducerea greutății corporale și renunțarea la fumat tind să amelioreze (crească) HDL. Consumul de pește, reducerea aportului caloric, de grăsimi saturate și alcool

se corelează cu scăderea trigliceridelor. Reducerea proporției de grăsimi saturate din dietă îmbunătățește nivelurile LDL; dacă aceasta nu are efectul scontat, se va lua în considerare schimbarea ARV, apoi administrarea unui medicament hipolipemiant, a se vedea pagina 68.

Statinele trebuie utilizate la toate persoanele diagnosticate cu boli vasculare și la cele cu valori LDL-c în afara intervalului de referință, ținând cont de riscul acestora pentru BCV, indiferent de nivelul de lipide, vezi **Obiectivele tratamentului în privința LDL-c pentru reducerea riscului cardiovascular în funcție de estimarea riscului CV**. La persoanele cu risc înalt care prezintă intoleranță la statine, interacțiuni medicamentoase între statinele de intensitate mare și ARV sau la care nu se pot atinge țintele LDL-c cu statine și/sau ezetimibă, trebuie luat în considerare tratamentul cu un inhibitor PCSK9 și/sau acid bempedoic. În cazul pacienților cu risc foarte înalt (care au suferit IM și diabetici cu un alt factor de risc CV și TG > 150mg/dl sau > 1,7 mmol/l) trebuie discutată opțiunea utilizării icosapent etil în asociere cu statine.

Medicamentele utilizate pentru reducerea riscului cardiovascular prin scăderea valorilor LDL-c și ale trigliceridelor

Clasă de medicamente	Medicament	Doză	Reacții adverse	Recomandări privind utilizarea tratamentului hipolipemiant împreună cu TARV	
				în asociere cu IP/r	în asociere cu NNRTI
Statine ^(i,viii)	atorvastatină ⁽ⁱⁱ⁾	10-80 mg qd	Simptome gastrointestinale, cefalee, insomnie, rabdomioliză (rar) și hepatită toxică	A se începe cu doză scăzută ^(v) (doză zilnică maximă: 10 mg (ATV/r); 20 mg (LPV/r); 40 mg (DRV/r)	Se va lua în considerare o doză mai mare ^(vi)
	fluvastatină ⁽ⁱⁱⁱ⁾	20-80 mg qd		Se va lua în considerare o doză mai mare ^(vi)	Se va lua în considerare o doză mai mare ^(vi)
	pravastatină ⁽ⁱⁱⁱ⁾	20-80 mg qd		Se va lua în considerare o doză mai mare ^(vi,vii)	Se va lua în considerare o doză mai mare ^(vi)
	rosuvastatină ⁽ⁱⁱ⁾	5-40 mg qd		A se începe cu doză scăzută ^(v) (doză zilnică maximă: 10 mg (ATV/r, LPV/r) 20 mg (DRV/r)	Se va începe cu o doză mică ^(v)
	simvastatină ⁽ⁱⁱ⁾	10-40 mg qd		contraindicat	
	pitavastatină ^(viii)	1-4 mg qd		Nicio interacțiune anticipată	
Inhibitor de adenozin trifosfat-citrat liază*	acid bempedoic	180 mg qd	Gută, colelitiază	Nicio interacțiune anticipată Contraindicat în asociere cu simvastatină în doze > 40mg qd	
Inhibitori ai absorbției intestinale a colesterolului ^(i,ix)	ezetimibă ^(iv)	10 mg qd	Simptome gastrointestinale	Nicio interacțiune anticipată	
Inhibitori PCSK9 ^(x) Anticorpi monoclonali	evolocumab	140 mg la 2 săptămâni sau 420 mg lunar	Niciuna	Nicio interacțiune anticipată	
	alirocumab	75 mg sau 150 mg la 2 săpt. sau 300 mg lunar			
Ulei de pește, omega-3	Icosapent etil ^(xi)	2 g bid	Fibrilație atrială, sângerări	Nicio interacțiune anticipată	

ⁱ O statină este de preferat în terapia de primă linie; diferite statine au capacitate variabilă intrinsecă de scădere a LDL-c

^{ii, iii, iv} Niveluri țintă pentru LDL-c, vezi pagina 77. La persoanele la care nivelurile țintă LDL-c sunt dificil de atins, se va consulta / se va îndruma pacientul către specialist. Interval preconizat al reducerilor LDL-c: ⁱⁱ 1,5-2,5 mmol/l (60-100 mg/dl), ⁱⁱⁱ 0,8-1,5 mmol/l (35-60 mg/dl), ^{iv} 0,2-0,5 mmol/l (10-20 mg/dl)

^{v, vi} ARV pot ^v inhiba (toxicitatea statinei, ↓ dozei) sau ^{vi} induce (= diminuarea efectului statinei, ↑ graduală a dozei pentru obținerea beneficiului scontat ^{ii, iii}) excreția statinei

^{vii} **Excepție:** În cazul utilizării în asociere cu DRV/r, se va începe cu o doză mai scăzută de pravastatină

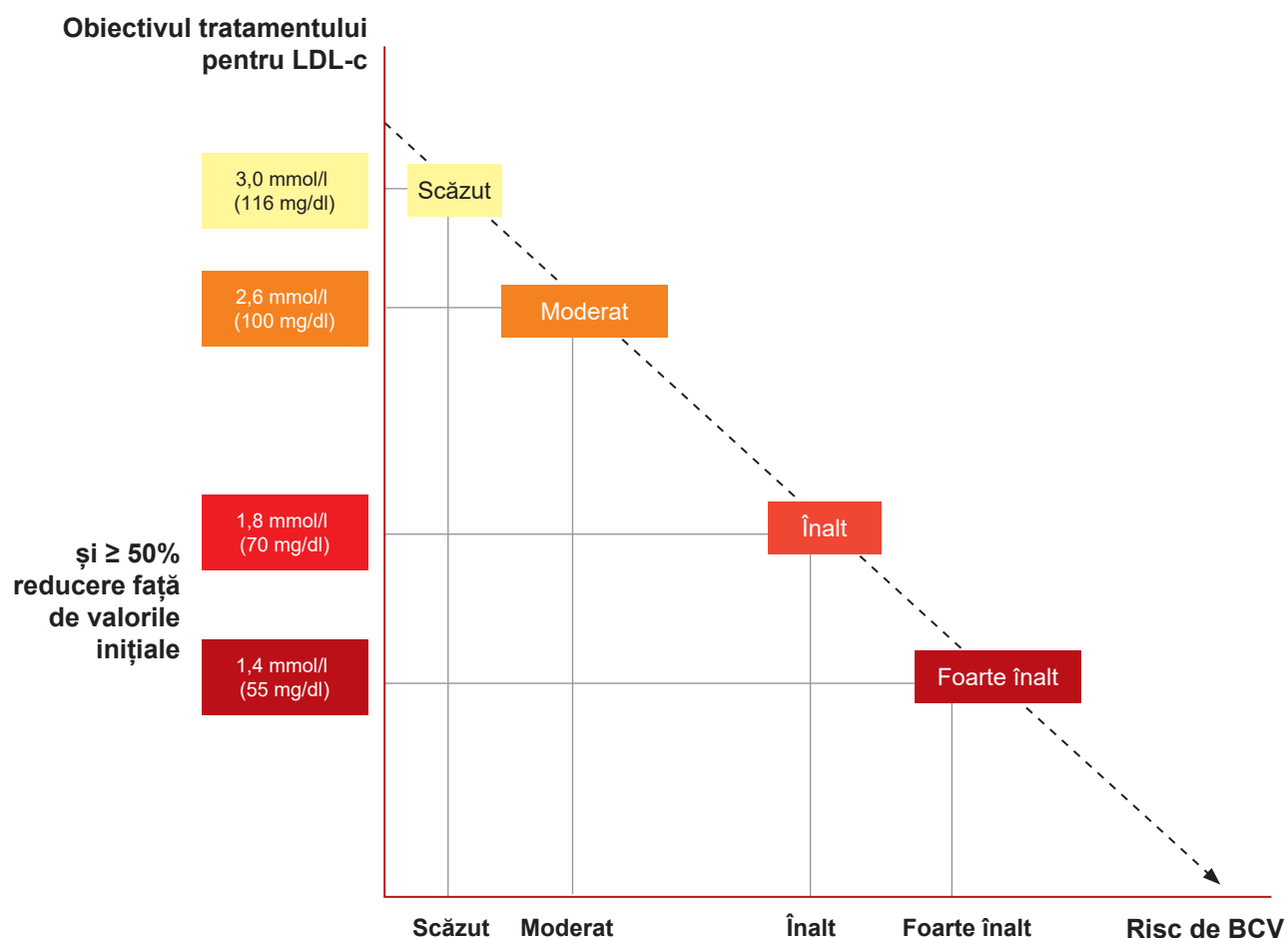
^{viii} Până în prezent nu există date din studii privind morbiditatea/mortalitatea pentru pravastatină care să îi susțină utilizarea, dar poate avea avantajele de a reduce activarea imună și inflamația arterială, mai puține interacțiuni medicamentoase, se poate corela cu o creștere mai mare a HDL și cu mai puține efecte adverse asociate glucozei, comparativ cu alte statine.

^{ix} Acest agent terapeutic poate fi utilizat la persoanele cu intoleranță la statine sau adăugat la o statină atunci când nu se obține reducerea adecvată a LDL-c în pofida utilizării dozei maxime tolerate de statină

^x Date disponibile pentru evolocumab la persoanele infectate cu HIV

^{xi} Icosapent etil, un ester pur al acidului eicosapentaenoic (EPA) din familia omega-3, este indicat pentru reducerea riscului de evenimente cardiovasculare la pacienți adulți cărora li se administrează statine și care prezintă risc cardiovascular ridicat, cu valori crescute ale trigliceridelor (< 10mg/dl sau 1,7 mmol/l).

Obiectivele tratamentului în privința LDL-c pentru reducerea riscului cardiovascular în funcție de estimarea riscului CV*



Algoritm de tratament pentru reducerea farmacologică a valorilor lipoproteinelor de densitate mică*

Adaptare după: 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemia: lipid modification to reduce cardiovascular risk. Eur Heart J 2020 Jan 1;41(1):111-188.

Estimare pe baza SCORE2 și SCORE-OP a riscului de boli cardiovasculare în funcție de vârstă*

Estimarea riscului CV	< 50 ani	50-69 ani	> 70 ani
Scăzut/moderat	< 2,5%	< 5%	< 7,5%
Înalt	2,5-<7,5%	5-<10%	7,5-<15%
Foarte înalt	> 7,5%	>10%	> 15%

* Pentru definițiile riscului de evenimente cardiovasculare, consultați Ghidurile ESC/EAS pentru managementul lipidemiei: modificarea nivelului de lipide pentru reducerea riscului de evenimente cardiovasculare.

Afectarea osoasă: screening și diagnostic

Afecțiune	Caracteristici	Factori de risc	Teste diagnostice									
Osteoporoză <ul style="list-style-type: none"> Femei în postmenopauză și bărbați cu vârsta ≥ 50 ani cu scor DMO T $\leq -2,5$ la nivelul șoldului sau coloanei lombare Femei în premenopauză și bărbați cu vârsta < 50 ani și scor DMO T ≤ -2 la nivelul șoldului sau coloanei lombare și fracturi de fragilitate 	<ul style="list-style-type: none"> Reducerea masei osoase și alterarea calității osoase Risc crescut de fracturi la persoanele HIV-pozitive Asimptomatică până la producerea fracturilor osoase Etiologie plurifactorială Scădere a DMO observată la inițierea TARV (preponderent în primul an) Scăderea mai accentuată a DMO la inițierea anumitor ARV⁽ⁱ⁾ 	<p>Se vor lua în considerare factorii de risc tipici⁽ⁱⁱ⁾ și se va estima riscul de fracturi utilizând FRAX la persoanele cu vârsta ≥ 40 ani</p> <p>Se va lua în considerare DXA la orice persoană cu ≥ 1 risc:⁽ⁱⁱⁱ⁾</p> <ol style="list-style-type: none"> Femei în postmenopauză Bărbați cu vârsta ≥ 50 ani Risc înalt de căderi^(iv) Persoane cu risc înalt de fracturi ($> 20\%$ risc de fractură osteoporozică majoră la 10 ani pe baza evaluării FRAX fără DXA) Antecedente de fracturi la traumatism minor Hipogonadism clinic (simptomatic, vezi Disfuncțiile sexuale) Utilizare de glucocorticoizi orali (doză echivalentă de prednison de minimum 5 mg/zi timp de > 3 luni) 	<p>Scanare DXA</p> <p>La persoanele cu factori de risc tipici care necesită DXA, acolo unde este fezabil, se inițiază DXA anterior începerii TARV sau imediat după</p> <p>Coroborați rezultatul DXA cu cel al FRAX[®] pentru a rafina predicția riscului de fracturi (www.shef.ac.uk/FRAX)</p> <ul style="list-style-type: none"> Poate subestima riscul la persoanele infectate cu HIV Se va lua în considerare HIV ca etiologie a osteoporozei secundare^(v) Scorul trabecular osos (TBS: derivat din rezultatul scanării DXA) poate fi de asemenea utilizat în asociere predicția riscului pe baza FRAX[®]. <p>Se vor exclude cauzele osteoporozei secundare dacă DMO este scăzută^(vi)</p> <p>DXA în incidență laterală sau Rx coloană vertebrală de profil (lombar și toracic) dacă DXA relevă osteoporoză sau dacă există o diminuare semnificativă a înălțimii (≥ 4 cm) sau apare kifoza (evaluarea fracturilor vertebrale pe baza DXA poate fi utilizată ca alternativă la Rx vertebrală de profil).</p>									
Osteomalacie	<ul style="list-style-type: none"> Deficiență minerală osoasă Asociată cu deficiența de vitamina D Risc crescut de fracturi și dureri osoase Deficiența de vitamina D poate cauza slăbiciune musculară în segmentele proximale 	<ul style="list-style-type: none"> Fenotip cutanat închis Deficiențe nutriționale Evitarea expunerii la soare Malabsorbție Obezitate Pierdere renală de fosfat^(vii) 	<p>Se vor măsura nivelurile serice de calciu, fosfat, fosfatază alcalină și 25(OH) vitamină D, vezi pagina 79. În caz de deficiență sau insuficiență, se verifică nivelurile PTH și se ia în considerare administrarea de vitamina D dacă este indicat clinic, vezi pagina 79</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>ng/ml</th> <th>nmol/l</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Deficiență</td> <td>< 10</td> <td>< 25</td> </tr> <tr> <td>Insuficiență</td> <td>< 20</td> <td>< 50</td> </tr> </tbody> </table>		ng/ml	nmol/l	Deficiență	< 10	< 25	Insuficiență	< 20	< 50
	ng/ml	nmol/l										
Deficiență	< 10	< 25										
Insuficiență	< 20	< 50										
Osteonecroză	<ul style="list-style-type: none"> Infarct la nivelul plăcii epifizare a oaselor lungi care determină dureri osoase acute Prevalență rară, dar crescută la persoanele cu HIV 	<p>Factori de risc:</p> <ul style="list-style-type: none"> Număr scăzut de celule CD4 Expunere la glucocorticoizi IVDU Consum de alcool Tulburări de coagulare 	<p>RMN</p>									

i Pierdere mai mare de DMO observată la inițierea de regimuri care conțin TDF și unii IP.* Pierdere suplimentară și creșteri ale DMO observate cu trecerea la și, respectiv, de la schemele de tratament ARV care conțin TDF. Relevanța clinică pentru riscul de fracturi nu a fost determinată. TAF se asociază cu mai puțină pierdere de masă osoasă decât TDF

Se va lua în considerare substituția TDF în caz de:

- Osteoporoză / pierdere osoasă progresivă
- Istoric de fracturi de fragilitate

* Există date limitate cu privire la utilizarea IP și modificările survenite după înlocuirea acestora.

ii Factori de risc tipici: vârsta înaintată, sexul feminin, hipogonadism, antecedente familiale de fracturi de șold, IMC scăzut (≤ 19 kg/m²), fumat, sedentarism, istoric de fractură prin traumatism minor, consum excesiv de alcool (> 3 unități/zi), expunerea la glucocorticoizi (doză minimă de prednison de 5 mg/zi sau doză echivalentă > 3 luni)

iii Dacă scorul DMO T este normal (≥ -1), a se repeta după 3-5 ani în grupurile 1, 2 și 3; nu este nevoie de reexaminare cu DXA în grupurile de risc 4, 5 și 6, cu excepția cazului în care factorii de risc se schimbă, iar

în grupul 7 se va efectua un nou control numai în cazul utilizării curente de corticosteroizi

iv *Falls Risk Assessment Tool* (FRAT, instrument de evaluare a riscului de căderi), vezi www2.health.vic.gov.au/about/publications/policiesandguidelines/falls-risk-assessment-tool

v Dacă DMO este inclusă în FRAX, opțiunea "da" în căsuța corespunzătoare cauzelor secundare nu va fi luată în considerare în algoritmul FRAX, deoarece se presupune că osteoporoza secundară influențează riscul de fractură numai prin DMO. Cu toate acestea, dacă există o contribuție parțial independentă de DMO a infecției cu HIV la riscul de fracturi, probabilitatea unei fracturi poate fi subestimată de FRAX.

vi Cauzele de osteoporoză secundară includ hiperparatiroidism, deficiența de vitamina D, hipertiroidism, malabsorbție, hipogonadism sau amenoree, diabet zaharat și boală hepatică cronică.

vii Utilizarea tenofovir disoproxil fumarat (TDF) se asociază cu pierdere renală de fosfat. Pentru diagnosticul și managementul pierderii renale de fosfat, vezi [Tubulopatia renală proximală \(TRP\) - depistare și evaluare paraclinică](#)

Deficiența de vitamina D: diagnostic și management

Vitamina D	Test	Terapie ⁽ⁱ⁾
Deficiență: < 10 ng/ml (< 25 nmol/l) ⁽ⁱⁱ⁾ Insuficiență: < 20 ng/ml (< 50 nmol/l)	25-hidroxi vitamina D (25(OH) vitamina D) serică Dacă este deficitară, se ia în considerație verificarea hormonului paratiroidian (PTH), a calciului, a fosfatului ⁽ⁱⁱⁱ⁾ , a fosfatazei alcaline	Dacă se constată deficiența de vitamina D, tratament de refacere a rezervelor. Se pot propune diverse regimuri ^(iv) Suplimentarea rezervelor de vitamina D poate reduce pierderea osoasă asociată cu inițierea ARV, vezi pagina 78 Se ia în considerare reverificarea nivelurilor de 25(OH) vitamina D la 3 luni după tratament. După refacerea rezervelor, întreținere cu 800-2000 UI de vitamina D zilnic
Insuficiența vitaminei D este prevalentă (>80%) la nivelul unor populații cu și fără HIV – nu poate fi corelată direct cu HIV Factori asociați cu nivelurile scăzute de vitamina D: <ul style="list-style-type: none"> Fenotip cutanat închis Deficiențe nutriționale Evitarea expunerii la soare Malabsorbție Obezitate Boală renală cronică Unele ARV^(v) 	Se va verifica nivelul vitaminei D la persoane cu istoric de: <ul style="list-style-type: none"> densitate minerală osoasă scăzută și/sau fracturi risc înalt de fracturi Se va lua în considerare evaluarea statusului vitaminei D la persoanele cu alți factori asociați cu niveluri scăzute ale vitaminei D (a se vedea coloana din stânga)	Refacerea și/sau suplimentarea rezervelor de vitamina D este recomandată la persoanele care prezintă atât insuficiență de vitamina D ^(vi) cât și una dintre următoarele: <ul style="list-style-type: none"> osteoporoză osteomalacie PTH crescut (o dată ce cauza a fost identificată) Se va lua în considerare retestarea după 6 luni de administrare a vitaminei D

- i** Poate fi furnizată în conformitate cu recomandările naționale/disponibilitatea preparatelor (formulări orale și parenterale). Se combină cu suplimente de calciu acolo unde aportul alimentar de calciu este insuficient. Se ia în considerare faptul că în unele țări alimentele sunt îmbogățite artificial cu vitamina D.
- ii** Insuficiența de vitamina D are o prevalență de până la 80% în cohortele HIV și a fost asociată cu un risc crescut de osteoporoză, diabet zaharat de tip 2, mortalitate și evenimente SIDA. Cu toate acestea, nu s-a putut stabili pentru toate o relație cauzală. Se vor lua în considerare variațiile sezoniere (niveluri cu aproximativ 20% mai scăzute decât vara)
- iii** Trebuie luat în considerare faptul că hipofosfatemia poate fi asociată tratamentului cu TDF. Această pierdere a fosfatului prin tubulopatie renală proximală poate fi independentă de nivelurile scăzute de vitamina D, vezi pagina 83. Combinația calciu scăzut + fosfat scăzut +/- fosfatază alcalină crescută poate indica osteomalacia și deficiența de vitamina D.

- iv** Se așteaptă ca 100 UI de vitamina D administrate zilnic să determine o creștere a 25(OH) vitaminei D serice de aproximativ 1 ng/ml. Unii experți preferă administrarea unei doze de încărcare, de ex. 10 000 UI de vitamina D zilnic timp de 8-10 săptămâni la persoanele cu deficiență de vitamina D. Obiectivul principal este atingerea unei concentrații serice > 20 ng/ml (50 nmol/l) și menținerea unor niveluri serice normale de PTH. Se combină cu suplimente de calciu în cazurile de carență potențială a calciului din dietă. Obiectivul terapeutic este menținerea sănătății scheletului; nu s-a dovedit că suplimentarea cu vitamina D previne alte comorbidități la persoanele HIV- pozitive.
- v** Rolul terapiei anti-HIV sau al medicamentelor specifice rămâne neclar. Unele studii sugerează o corelație între administrarea de EFV și reducerea 25(OH)D, dar nu și de 1,25(OH)D. IP pot de asemenea să afecteze statusul vitaminei D prin inhibarea conversiei 25(OH)D la 1,25(OH)D
- vi** Implicațiile scăderii nivelurilor vitaminei D sub intervalul de referință fiziologic, dar nu în mod marcant, și valoarea suplimentării cu vitamina D în această situație nu sunt complet înțelese.

Abordarea reducerii fracturilor

Reducerea riscului de fracturi	<ul style="list-style-type: none">• Se va încerca reducerea căderilor prin gestionarea fragilității și a riscurilor de cădere⁽ⁱ⁾
Persoane cu risc înalt de fracturi: <ul style="list-style-type: none">• Persoane cu sindrom de fragilitate sau sarcopenie• Persoane cu fracturi anterioare, îndeosebi recente• Persoane cu DMO redusă• Scor FRAX mare (se vor consulta ghidurile naționale)• Risc înalt de fracturi	<ul style="list-style-type: none">• Se va lua în considerare administrarea de bisfosonați⁽ⁱⁱ⁾<ul style="list-style-type: none">– Tratament pe baza istoricului de fracturi și scorului FRAX (vezi secțiunea privind Afectarea osoasă: screening și diagnostic).– Asigurarea unui aport adecvat de calciu și vitamina D⁽ⁱⁱⁱ⁾• Se va selecta ARV adecvat la persoanele cu risc înalt de fracturi^(iv)<ul style="list-style-type: none">– Nicio interacțiune semnificativă între bisfosonați și ARV• Gestionarea optimă a fragilității include optimizarea nutriției, exerciții fizice (aerobice și de rezistență), vezi secțiunea privind fragilitatea, pagina 123• În cazurile complicate (de ex. bărbați tineri, femei la premenopauză, fractură recurentă în pofida terapiei osoase protective), se va face trimitere la specialist în osteoporoză• Dacă pacientul este tratat cu bisfosonat, se repetă DXA după 2 ani. În cazul persoanelor fără răspuns la tratament, se va face trimitere la un specialist în osteoporoză pentru tratament de linia a doua. Se reevaluează necesitatea continuării tratamentului după 3-5 ani.

- i** Falls Risk Assessment Tool (FRAT, instrument de evaluare a riscului de căderi), vezi pagina 79 pentru diagnosticul și managementul deficienței de vitamina D
www2.health.vic.gov.au/about/publications/policiesandguidelines/falls-risk-assessment-tool
- ii** Tratament cu medicamente din clasa bisfosonaților constând în: fie alendronat 70 mg o dată pe săptămână, po; risedronat 35 mg o dată pe săptămână, po; ibandronat 150 mg po o dată pe lună sau 3 mg iv la fiecare 3 luni; fie zoledronat 5 mg sub formă de perfuzie iv administrată o dată pe an.
- iii** Vezi pagina 79 pentru diagnosticul și managementul vitaminei D
- iv** Vezi pagina 78; unele ARV pot afecta DMO, dar relația acestora cu creșterea incidenței fracturilor nu este bine definită. Se va lua în considerare riscul/beneficiul relativ al utilizării acestor agenți la persoanele cu risc înalt de fracturi

Afectarea renală: definiție, diagnostic și management

Diagnosticul bolii renale

		eGFR ⁽ⁱ⁾			
		> 60 ml/min	> 60 ml/min, dar scădere accelerată a eGFR*	> 30 - ≤ 60 ml/min	≤ 30 ml/min
Proteinurie (mg/mmol) ⁽ⁱⁱ⁾	UA/C ⁽ⁱⁱⁱ⁾ < 3	Monitorizare regulată			<ul style="list-style-type: none"> Evaluarea factorilor de risc pentru BRC și a medicamentelor nefrotoxice, inclusiv ARV^(iv) Înteruperea sau ajustarea dozelor medicamentelor acolo unde se impune^(v) Efectuarea unei ecografii renale Trimitere urgentă la medicul nefrolog La persoanele infectate cu HIV care au BRST se va lua în considerare evaluarea pentru transplant, vezi pagina 113
	UA/C ⁽ⁱⁱⁱ⁾ 3-30	<ul style="list-style-type: none"> Evaluarea factorilor de risc pentru BRC, a utilizării medicamentelor nefrotoxice, inclusiv ARV, și a potențialului declin artificial al eGFR^(iv, viii, ix) Înteruperea sau ajustarea dozelor medicamentelor acolo unde se impune^(v) Efectuarea unei ecografii renale În caz de hematurie și orice nivel de proteinurie, se va face trimitere la nefrolog Trimitere la nefrolog în caz de afectare renală de novo sau declin progresiv al eGFR 			
	UA/C ⁽ⁱⁱⁱ⁾ > 30				

* Definită ca scădere a eGFR de 5 ml/min pe an pe o perioadă de ≥3 ani consecutivi sau scădere eGFR confirmată de 25% față de valorile de referință

Managementul afectării renale asociate cu HIV^(vi)

Prevenirea bolii renale progresive	Observații
1. TARV	<p>Se începe TARV imediat în cazurile de nefropatie asociată cu HIV (HIVAN)^(vii) sau dacă există motive puternice de suspiciune a unei boli prin complexe imune asociată cu HIV. Terapia imunosupresoare poate avea un rol în bolile prin complexe imune. Se recomandă efectuarea biopsiei renale pentru confirmarea histologică a diagnosticului</p> <p>Se va lua în considerare întreruperea sau înlocuirea TDF** cu un medicament diferit de tenofovir sau cu TAF*** în următoarele cazuri:</p> <ul style="list-style-type: none"> UP/C 15-50 mg/mmol (vezi secțiunea despre tubulopatie) eGFR > 60 ml/min, dar scădere a eGFR de 5 ml/min pe an pe o perioadă de ≥3 ani consecutivi sau scădere eGFR confirmată de 25% față de valorile de referință comorbidități cu risc înalt de BRC (de ex. diabet și hipertensiune arterială) greutate corporală < 60 kg utilizarea unui IP/b ca agent terț <p>Trebuie întrerupt sau înlocuit TDF** cu un medicament diferit de tenofovir sau cu TAF*** în următoarele cazuri:</p> <ul style="list-style-type: none"> eGFR ≤ 60 ml/min UP/C > 50 mg/mmol medicație nefrotoxică administrată concomitent toxicitate anterioară indusă de TDF (tubulopatie renală proximală) <p>** Opinie a experților neconfirmată încă de date clinice</p> <p>***Există doar date limitate privind utilizarea TAF la pacienți cu eGFR scăzută, în special la cei cu eGFR ≤ 10 ml/min</p>
2. Inițierea tratamentului cu inhibitori ECA sau agoniști ai receptorilor de angiotensină-II dacă se constată: <ol style="list-style-type: none"> hipertensiune arterială vezi pagina 70, și/sau proteinurie 	<p>Se monitorizează eGFR și concentrația K⁺ îndeaproape la inițierea tratamentului sau creșterea dozei</p> <p>a. Valoare țintă a tensiunii arteriale: < 130/80 mmHg</p>
3. Măsuri generale: <ol style="list-style-type: none"> Evitarea medicamentelor nefrotoxice, inclusiv AINS Măsuri legate de stilul de viață (fumat, greutate, dietă) Tratament pentru dislipidemie vezi p.76-77 și diabet zaharat, vezi p.74-75 Ajustarea dozelor medicamentelor unde este necesar vezi pagina 84 Luarea în considerare a aspirinei la persoanele cu DZ și proteinurie și/sau eGFR <30, vezi pagina 68 	<p>BRC și proteinuria sunt factori de risc independenți pentru BCV</p>

- i** Pentru eGFR: Folosiți formula CKD-EPI bazată pe creatinina serică, sex, vârstă și etnie deoarece cuantificarea eGFR este validată la > 60 ml/min; alternativ, se pot folosi formula abreviată pentru modificarea dietei în afecțiunile renale (aMDRD) sau ecuația Cockcroft-Gault (CG); consultați www.chip.dk/Tools-Standards/Clinical-risk-scores. Definiția BRC: eGFR ≤ 60 ml/min timp de ≥ 3 luni (vezi https://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf). Dacă pacientul nu figurează cu BRC în antecedente, se confirmă eGFR patologică în interval de 2 săptămâni.
- O serie de medicamente și/sau componente alimentare sau suplimente pot crește artificial creatinina serică și astfel reduce eGFR fără a afecta raportul proteină/creatinină urinară (UP/C), inclusiv utilizarea suplimentelor de creatinină și proteine. Funcția renală trebuie reevaluată după întreruperea suplimentelor alimentare și/sau, acolo unde sunt disponibile, se vor utiliza determinări eGFR bazate pe cistatina C (la persoanele cu boală stabilă sub TARV). Utilizarea DTG, BIC, RPV, RAL, IP potențată cu COBI și RTV este de asemenea independent asociată cu creșterea ale creatininei serice și reducerea eGFR (10-15 ml/min sau până la 25%) din cauza inhibării transportului creatininei la nivelul tubilor proximali și/sau inhibării transportorilor intestinali, fără afectarea filtrării glomerulare efective. Se va lua în considerare un nou nivel de referință după 1-2 luni. Utilizarea AINS și a drogurilor recreative poate de asemenea afecta perfuzia renală și astfel cauza creșterea temporară a creatininei.
- ii** Sumar de urină: se va utiliza testul dipstick urinar pentru depistarea hematuriei. Pentru detectarea proteinuriei, se va utiliza testul dipstick urinar și dacă este ≥ 1+ se verifică raportul albumină/creatinină urinar (UA/C) pentru depistarea afectării glomerulare sau raportul proteine/creatinină (UP/C) atât pentru afectarea glomerulară, cât și pentru cea tubulară, vezi **iii** și [Nefrotoxicitatea asociată ARV](#). Proteinuria este definită ca persistentă dacă este confirmată la ≥ 2 determinări la > 2-3 săptămâni distanță. În cazul unor valori ale raportului UA/C de 3-70 mg/mmol, ghidurile NICE recomandă confirmarea acestora prin test de urină matinal, în timp ce valorile UA/C >70 nu necesită confirmare. În cazul microhematuriei persistente, ghidurile NICE recomandă ecografia, investigații pentru cancer urologic la grupele de vârstă corespunzătoare și monitorizarea anuală a microhematuriei izolate prin sumar de urină pentru hematurie și proteinurie, monitorizarea eGFR și a tensiunii arteriale (vezi www.nice.org.uk/guidance/ng203/chapter/Recommendations#investigations-for-chronic-kidney-disease).
- iii** UA/C detectează în general boala glomerulară și poate servi la screeningul pentru boală renală asociată HIV și la persoanele cu diabet zaharat, dar nu este adecvat pentru detectarea proteinuriei tubulare secundare nefrotoxicității medicamentoase (de ex. induse de TDF), situație în care ar trebui utilizat raportul UP/C, vezi [secțiunile Tubulopatia renală proximală \(PRT\) - depistare și evaluare paraclinică și Nefrotoxicitatea asociată cu HIV](#). Valorile KDIGO de screening pentru UA/C sunt: < 3, 3-30 și > 30 mg/mmol iar pentru UP/C: < 15, 15-50, > 50 mg/mmol. Raporturile UA/C și UP/C sunt calculate ca proteina urinară albumină (sau proteină) (mg/l) / creatinina urinară (mmol/l); pot fi exprimate și în mg/mg. Factorul de conversie din mg în mmol pentru creatinină este x 0,000884
- iv** Se repetă determinarea eGFR și analiza urinei conform tabelului de screening, vezi pagina 8
- v** Vezi [Ajustarea dozei de ARV în insuficiența renală](#)
- vi** Management de caz împreună cu un medic nefrolog
- vii** HIVAN se poate suspecta în cazul etniei de culoare și UAP/C > 30 mg/mmol, fără hematurie
- viii** Au fost dezvoltate mai multe modele pentru calcularea scorului de risc pentru BRC la 5 ani în contextul utilizării a diferite ARV nefrotoxice cu integrarea riscurilor independente de și asociate cu HIV
- ix** Întrucât afectarea renală acută predispune la apariția BRC, ghidurile NICE recomandă monitorizarea acestor pacienți pentru apariția BRC/progresia către BRC pe o perioadă de cel puțin 3 ani și, în cazul în care afectarea renală acută este mai severă (>gradul 3), pe un interval mai lung, chiar dacă eGFR s-a normalizat.

Nefrotoxicitatea asociată cu TARV

Afectare renală*	ARV	Management
Tubulopatie proximală cu orice combinație a următoarelor: <ol style="list-style-type: none"> Proteinurie: rezultat al testului dipstick urinar ≥ 1, sau creștere confirmată a UP/C > 15 mg/mmol⁽ⁱ⁾ Declin progresiv al eGFR și eGFR ≤ 90 ml/min⁽ⁱⁱ⁾ Fosfaturie⁽ⁱⁱⁱ⁾: hipofosfatemie confirmată secundară pierderii urinare accentuate de fosfat Glucozurie la non-diabetici 	TDF**	Evaluare: <ul style="list-style-type: none"> Testare pentru tubulopatia renală proximală/sindromul Fanconi⁽ⁱⁱⁱ⁾ (mai puțin frecvente la persoanele HIV-pozitive de rasă negroidă) Se va lua în considerare osteopatia renală dacă hipofosfatemia este de origine renală: se măsoară 25(OH) vitamina D, PTH, DXA Se înlocuiește TDF cu un medicament diferit de tenofovir sau cu TAF*** în următoarele cazuri: <ul style="list-style-type: none"> Proteinurie tubulară și/sau glucozurie documentată Declin progresiv al eGFR fără nicio altă cauză Hipofosfatemie confirmată de origine renală, în absența unei cauze alternative Osteopenie/osteoporoză în prezența creșterii pierderii urinare de fosfat
Nefrolitiază: <ol style="list-style-type: none"> Cristalurie Hematurie^(iv) Leucociturie Lombalgie Insuficiență renală acută 	ATV (DRV)	Evaluare: <ul style="list-style-type: none"> Analiza urinei pentru evaluarea cristaluriei/litiaziei Se exclude altă cauză pentru nefrolitiază Imagistica tractului renal, inclusiv scanare CT Se ia în considerare oprirea ATV dacă: <ul style="list-style-type: none"> Se confirmă litiaza renală Lombalgie recurentă +/-hematurie
Nefrită interstițială: <ol style="list-style-type: none"> Declin progresiv al eGFR⁽ⁱⁱ⁾ Proteinurie tubulară⁽ⁱⁱⁱ⁾/ hematurie Eozinofilurie (dacă este acută) Sediment urinar de leucocite 	ATV	Evaluare: <ul style="list-style-type: none"> Ecografie renală Se face trimitere la nefrolog Se ia în considerare oprirea ATV dacă: <ul style="list-style-type: none"> Declin progresiv al eGFR fără nicio altă cauză
Declin progresiv al eGFR, dar niciuna dintre patologii de mai sus⁽ⁱⁱ⁾	TDF** IP/r ^(vi)	Evaluare completă: <ul style="list-style-type: none"> Factori de risc pentru BRC^(v) (vezi Afectarea renală: definiție, diagnostic și management) PRT, UA/C, UP/C (vezi Afectarea renală: definiție, diagnostic și management și Tubulopatia renală proximală (TRP) - depistare și evaluare paraclinică) Ecografie a tractului urinar, vezi pagina 81 Se va lua în considerare întreruperea tratamentului cu ARV care au potențial de nefrotoxicitate: <ul style="list-style-type: none"> Declin progresiv al eGFR fără nicio altă cauză^(v)

La persoanele cu nefrotoxicitate asociată cu ART, unele date sugerează un interval de latență până la îmbunătățirea eGFR după întreruperea agentului incriminat și că potențialul de îmbunătățire este cu atât mai mare cu cât durata utilizării TARV nefrotoxic este mai scurtă, valoarea eGFR la momentul întreruperii este mai mare și persoana în cauză este mai tânără.

- * Folosirea DTG, BIC, RPV, COBI și IP/b se asociază cu o creștere a creatininei serice/reducerea eGFR (10-15 ml/min sau până la 25%) din cauza inhibării transportului creatininei la nivel tubular proximal, fără afectarea filtrării glomerulare reale: se va lua în considerare un nou nivel de referință după 1-2 luni
- ** S-a demonstrat că TAF asociază mai puține reacții adverse renale datorită expunerii sistemice mai mici la tenofovir. Studiile care au evaluat trecerea de la TDF la TAF și anumiți IP sugerează reversibilitatea potențială a toxicității renale, însă experiența pe termen lung cu TAF este insuficientă
- *** Există doar date limitate privind utilizarea TAF la pacienți cu eGFR scăzută, în special la cei cu eGFR ≤ 10 ml/min
- i UP/C detectează proteina totală urinară inclusiv proteina de origine glomerulară sau tubulară. Analiza urinară dipstick detectează în primul rând albuminuria ca marker al bolii glomerulare și este inadecvată pentru detectarea bolii tubulare.
- ii Pentru eGFR: utilizați formula CKD-EPI bazată pe creatinina serică, sex, vârstă și etnie deoarece cuantificarea eGFR este validată la > 60 ml/min. Alternativ, se poate utiliza formula abreviată pentru modificarea dietei în boala renală (aMDRD) sau ecuația Cockcroft-Gault (CG); vezi www.chip.dk/Tools-Standards/Clinical-risk-scores
- iii Vezi **Tubulopatia renală proximală (TRP) - depistare și evaluare paraclinică**
- iv Microhematuria este de obicei prezentă
- v Au fost dezvoltate mai multe modele pentru calcularea scorului de risc pentru BRC la cinci ani în contextul utilizării a diferite ARV nefrotice cu integrarea riscurilor independente de și asociate cu HIV
- vi RTV utilizat ca agent de potențare poate induce nefroscleroza

Tubulopatia renală proximală (TRP, sindrom Fanconi) - depistare și evaluare paraclinică

Indicații pentru testele de tubulopatie renală proximală	Testele de evaluare a tubulopatiei proximale renale ^(iv) , includ	Înlocuire TDF cu un alt medicament sau cu TAF*:
<ul style="list-style-type: none"> Declin progresiv al eGFR⁽ⁱ⁾ și eGFR ≤ 90 ml/min în absența unei cauze alternative și/sau Hipofosfatemie confirmată⁽ⁱⁱ⁾ și/sau Creștere confirmată a UP/C⁽ⁱⁱⁱ⁾ Insuficiență renală, chiar dacă este stabilă (eGFR ≤ 60 ml/min) Proteinurie tubulară^(v) 	<ul style="list-style-type: none"> Concentrația sanguină de fosfat și excreția urinară de fosfat^(vi) Glicemia și glucozuria Bicarbonat seric și pH urinar^(vii) Concentrația sanguină de acid uric și excreția urinară de acid uric^(viii) Potasiu seric și potasiu urinar 	<ul style="list-style-type: none"> Tubulopatie renală proximală confirmată fără cauză alternativă

i Pentru eGFR: se utilizează formula CKD-EPI. Alternativ, se poate utiliza formula abreviată pentru modificarea dietei în boala renală (MDRD) sau ecuația Cockcroft-Gault (CG), vezi www.chip.dk/Tools-Standards/Clinical-risk-scores

ii Fosfat seric < 0,8 mmol/l sau în conformitate cu valorile limită locale; se va lua în considerare boala osoasă renală, îndeosebi dacă fosfataza alcalină a crescut de la valoarea inițială: se măsoară 25(OH) vitamina D, PTH

iii UP/C detectează proteina totală urinară inclusiv proteina de origine glomerulară sau tubulară. Analiza urinară dipstick detectează în primul rând albuminuria ca marker al bolii glomerulare și este inadecvată pentru detectarea bolii tubulare.

iv Nu este cert care sunt testele optime pentru depistarea toxicității renale induse de TDF. Tubulopatia proximală se caracterizează prin: proteinurie, hipofosfatemie, hipokalemie, hipouricemie, acidoză renală, glucozurie cu un nivel normal de glucoză în sânge. Pot fi asociate insuficiența renală și poliuria. Cel mai adesea, numai unele dintre aceste anomalii sunt observate.

v Testele pentru proteinuria tubulară includ proteina legată la retinol, α1- sau β2-microglobulinuria, cistatina C, aminoaciduria.

vi Cuantificată ca excreție fracțională de fosfat (FEPhos): (PO₄(urină) / PO₄(ser) / (creatinină(urină) / creatinină(ser)) într-un eșantion urinar recoltat dimineața pe nemâncate. Anormal > 0,2 (> 0,1 cu fosfat seric < 0,8 mmol/l)

vii Valori ale bicarbonatului seric < 21 mmol/l și un pH urinar > 5,5 sugerează acidoza renală tubulară

viii Excreția fracțională a acidului uric (FEUricAcid): (acid uric (urină) / acid uric (ser) / (creatinină (urină) / creatinină (ser)) în urina de dimineață "à jeun". Anormal > 0,1.

* Există date limitate privind utilizarea TAF în prezența eGFR ≤ 10 ml/min

Ajustarea dozei de ARV în insuficiența renală

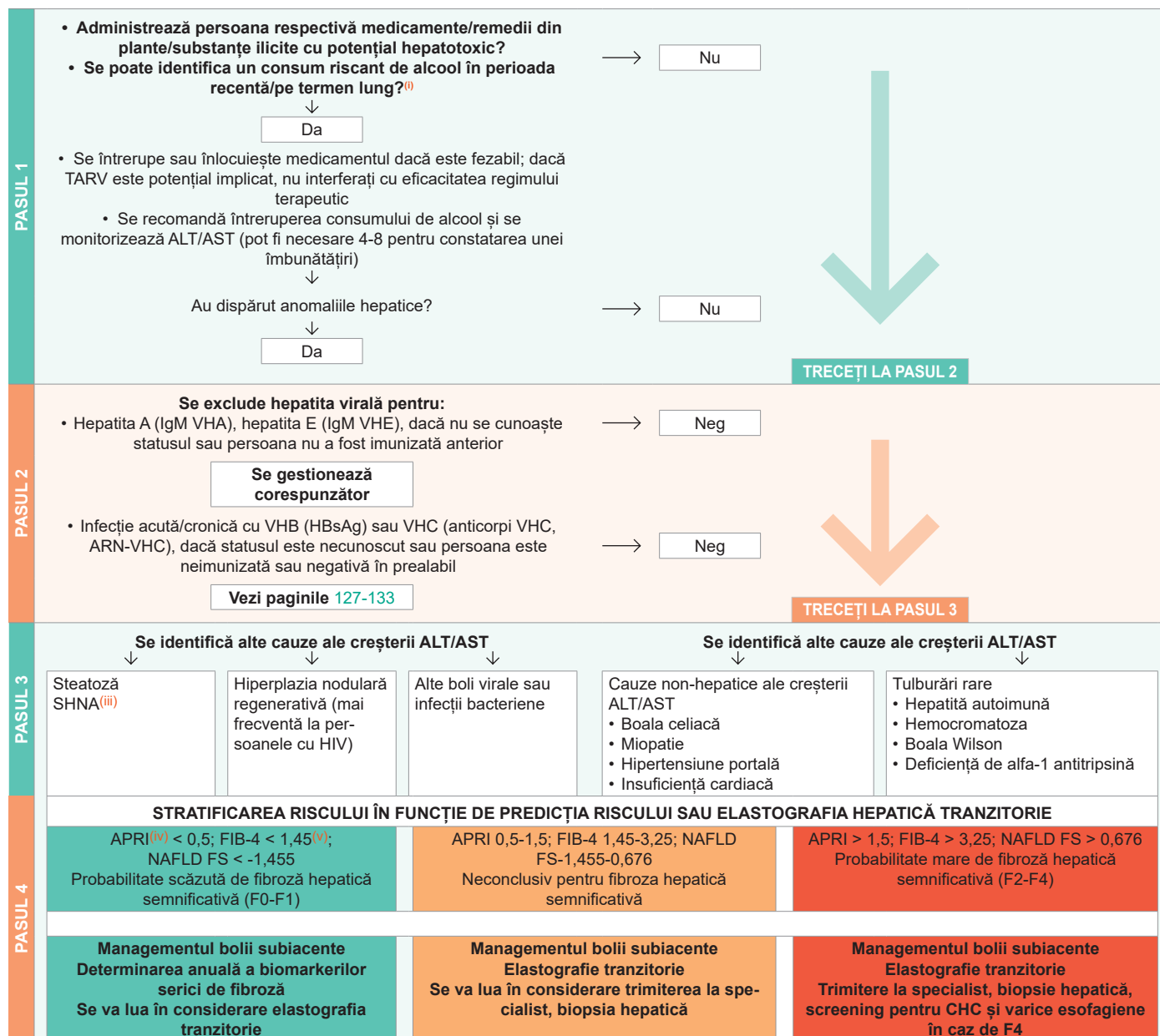
eGFR ⁽ⁱ⁾ (ml/min)						Hemodializă ⁽ⁱⁱ⁾
	≥ 50	30-49	10-29	< 10		
NRTI						
Medicamente individuale						
ABC⁽ⁱⁱⁱ⁾		300 mg la 12 ore sau 600 mg la 24 ore	Nu este necesară ajustarea dozei			
FTC^(iv)		200 mg la 24 ore	200 mg la 72 ore	200 mg la 96 ore	200 mg la 24 ore ^(iv)	
3TC^(iv)		300 mg la 24 ore	150 mg la 24 ore	100 mg la 24 ore ^(vi)	50 mg la 24 ore ^(vi)	25 mg la 24 ore ^(iv, vi)
TDF^(vii)		300 ^(viii) mg la 24 ore	300 ^(viii) mg la 48 ore	Nerecomandat (300 ^(viii) mg la 72-96 ore, dacă nu există alternativă)	Nerecomandat (300 ^(viii) mg la 7 zile, dacă nu există alternativă)	300 ^(viii) mg la 7 zile ^(iv)
TAF^(ix,x)		25 ^(xi) mg la 24 ore		Nu există date		25 mg la 24 ore ^(iv)
ZDV		300 mg la 12 ore	Nu este necesară ajustarea dozei		100 mg la 8 ore	100 mg la 8 ore ^(iv)
Combi-nații de medicamente						
ABC⁽ⁱⁱⁱ⁾/3TC^(iv)		600/300 mg la 24 ore	Se vor utiliza medicamentele individuale			
ZDV/3TC		300/150 mg la 12 ore				
ABC/3TC/ZDV		300/ 150/300 mg la 12 ore				
TAF^(ix)/FTC^(iv)		25 ^(xi) /200 mg la 24 ore		Se vor utiliza medicamentele individuale ^(xv)	25/200 mg la 24 ore ^(iv)	
TDF^(vii)/FTC^(iv)		300 ^(viii) /200 mg la 24 ore	300 ^(viii) /200 mg la 48 ore	Se vor utiliza medicamentele individuale		
NNRTI						
EFV		600 mg la 24 ore	Nu este necesară ajustarea dozei			
ETV		200 mg la 12 ore	Nu este necesară ajustarea dozei			
NVP		200 mg la 12 ore	Nu este necesară ajustarea dozei			Doză suplimentară de 200 mg ^(iv)
RPV		25 mg la 24 ore	Nu este necesară ajustarea dozei			
TAF^(ix)/FTC^(iv)/RPV		25 ^(xi) /200/25 mg la 24 ore		Se vor utiliza medicamentele individuale ^(xv)	25/200/25 mg la 24 ore ^(iv)	
TDF^(vii)/FTC^(iv)/RPV		300 ^(viii) /200/25 mg la 24 ore	Se vor utiliza medicamentele individuale			
DOR		100 mg la 24 ore	Nu este necesară ajustarea dozei; < 10: nu există date FC ^(xix)			
TDF^(vii)/3TC^(iv)/DOR		300 ^(viii) /300/100 mg la 24 ore	Se vor utiliza medicamentele individuale			
IP^(vii)						
ATV/c		300/150 mg la 24 ore A nu se iniția dacă eGFR < 70 ml/min în cazul utilizării împreună cu TDF *	Nu este necesară ajustarea dozei ^(xiii)			Nerecomandat
ATV/r		300/100 mg la 24 ore	Nu este necesară ajustarea dozei ^(xiii)			Nerecomandat
DRV/r		800/100 mg la 24 ore 600/100 mg la 12 ore	Nu este necesară ajustarea dozei ^(xiii)			
DRV/c		800/150 mg la 24 ore A nu se iniția dacă eGFR < 70 ml/min în cazul utilizării împreună cu TDF *	Nu este necesară ajustarea dozei ^(xiii)			Nu a fost evaluată
TAF^(ix)/FTC^(iv)/DRV/c		10/200/800/150 mg la 24 ore		Se vor utiliza medicamentele individuale		
LPV/r		400/100 mg la 12 ore	Nu este necesară ajustarea dozei ^(xiii)			
Alte ARV						
RAL		1 x comprimat de 400 mg la 12 ore sau 2 x comprimate de 600 mg la 24 ore	Nu este necesară ajustarea dozei ^(xiii)			

DTG	50 mg la 24 ore	Nu este necesară ajustarea dozei ^(xiii)		
3TC^(v)/DTG	300/50 mg la 24 ore	Se vor utiliza medicamentele individuale		
ABC⁽ⁱⁱⁱ⁾/3TC^(v)/DTG	600/300/50 mg la 24 ore	Se vor utiliza medicamentele individuale ^(xvi)		
RPV/DTG	25/50 mg la 24 ore	Nu este necesară ajustarea dozei ^(xiii)		
TAF^(ix)/FTC^(v)/BIC	25/200/50 mg la 24 ore	Nu este necesară ajustarea dozei ^(xviii)	Nu este recomandată dacă eGFR > 15 - < 30 ml/min sau dacă eGFR < 15 ml/min în absența HD cronice, deoarece siguranța nu a fost stabilită ^(xviii)	Dacă pacientul este hemodializat nu este necesară nicio ajustare, însă utilizarea combinației ar trebui în general evitată și rezervată doar cazurilor în care posibilele beneficii depășesc riscurile potențiale ^(xviii)
TAF^(ix)/FTC^(v)/EVG/c	10/200/150/150 mg la 24 ore	Nerecomandată ^(xii)		10/200/150/150 mg la 24 ore ^(iv)
TDF^(viii)/FTC^(v)/EVG/c	300 ^(viii) /200/150/150 mg la 24 ore A nu se inițiază dacă eGFR < 70 ml/min	Nerecomandată		
CAB	30 mg la 24 ore	Nu este necesară ajustarea dozei ^(xvii)		
CAB LA RPV LA	400/600 mg 1x/4 săptăm 600/900 mg 1x/8 săptăm	Nu este necesară ajustarea dozei ^(xvii)		
MVC: coadministrat fără inhibitori CYP3A4^(xiv)	300 mg la 12 ore	Nu este necesară ajustarea dozei ^(xii)		
MVC: coadministrat cu inhibitori CYP3A4^(xiv)	Dacă eGFR < 80 ml/min 150 mg la 24 ore ^(xiv)			
Ibalizumab	Doză de încărcare de 2000 mg urmată de doză de 800 mg la fiecare 2 săptămâni. Nu este necesară ajustarea dozei			
FTR	600 mg la 12 ore	Nu este necesară ajustarea dozei		
LEN	600 mg la 24 ore în zilele 1 și 2, 300 mg la 24 ore în ziua 8, 927 mg sc în ziua 15 urmată de doze de întreținere: 927 mg sc la fiecare 6 luni (26 săptămâni +/- 2 săptămâni)	Nu este necesară ajustarea dozei ^(xx)		

- i** eGFR: Folosiți formula CKD-EPI; formula abreviată pentru modificarea dietei în afecțiunile renale (aMDRD) sau ecuația Cockcroft-Gault (CG) pot fi folosite ca formule alternative; consultați www.chip.dk/Tools-Standards/Clinical-risk-scores
- ii** Pentru dializa peritoneală ambulatorie continuă (*Ambulatory Peritoneal Dialysis, CAPD*) se pot utiliza dozele pentru hemodializă. Cu toate acestea, eliminarea medicamentelor prin CAPD variază în funcție de condițiile CAPD. Se recomandă prin urmare TDM.
- iii** Riscul cardiovascular potențial asociat cu ABC poate crește riscul cardiovascular asociat cu insuficiența renală
- iv** După dializă
- v** Acumulare în proporție mare la nivel corporal în cazurile de insuficiență renală. Deși afinitatea pentru ADN-polimeraza mitocondrială este scăzută și toxicitatea clinică la pacienții cu insuficiență renală severă este rară, apariția pe termen lung a toxicității mitocondriale este posibilă și trebuie monitorizată (polineuropatie, pancreatită, acidoză lactică, lipodistrofie, tulburări metabolice)
- vi** Doză de încărcare de 150 mg; doză de încărcare de 50 mg pentru hemodializă
- vii** TDF și IP (potentat) sunt asociate cu nefrotoxicitate; se va lua în considerare TARV alternativ pe fondul BCR existente, sau dacă au fost identificați factori de risc pentru BCR și/sau eGFR scade; a se vedea [Nefrotoxicitatea asociată cu TARV și Afecțiunile renale: definiție, diagnostic și management](#)
- viii** În anumite țări TDF este etichetat cu concentrația 245 mg în loc de 300 mg pentru a reflecta cantitatea de promedicament (tenofovir disoproxil) și nu pe cea a sării de fumarat (tenofovir disoproxil fumarat)
- ix** Un volum redus de date clinice au documentat acumularea limitată în hemodializă. Cu toate acestea, nu există date pe termen lung privind funcția renală reziduală și toxicitățile la nivel osos. Nu există date pentru eGFR < 10 ml/min, dar fără dializă
- x** Autorizat doar pentru VHB
- xi** Doză de 10 mg în cazul coadministrării cu un agent de potențare (inhibarea glicoproteinei P, P-gp)
- xii** Administrarea combinației TAF/FTC/EVG/c sub formă de comprimat unic trebuie în general evitată la persoanele cu boală renală în stadiu terminal sau la cele dializate pe termen lung. Asocierea TAF/FTC/EVG/c poate fi însă utilizată, cu prudență, dacă se consideră că beneficiile posibile depășesc riscurile potențiale. Un studiu clinic a demonstrat siguranța utilizării TAF/FTC/EVG/c la persoanele infectate cu HIV dializate pe termen lung.
- xiii** Datele disponibile la persoanele cu insuficiență renală sunt limitate; analiza farmacocinetică sugerează că nu este necesară ajustarea dozelor.
- xiv** Vezi rezumatul caracteristicilor produsului pentru recomandări specifice; a se utiliza cu prudență dacă eGFR ≤ 30 ml/min. Doză de 10 mg în cazul coadministrării cu un agent de potențare (inhibarea glicoproteinei P, P-gp)
- xv** Administrarea combinațiilor TAF/FTC și TAF/FTC/RPV sub formă de comprimate unice trebuie în general evitată la persoanele cu boală renală în stadiu terminal sau la cele dializate pe termen lung. Combinațiile pot fi însă utilizate, cu prudență, dacă se consideră că beneficiile posibile depășesc riscurile potențiale
- xvi** Administrarea combinației ABC/3TC/DTG sub formă de comprimat unic trebuie în general evitată la persoanele cu boală renală în stadiu terminal sau la cele hemodializate pe termen lung. Un studiu recent pe o serie de cazuri a relevat că ABC/3TC/DTG pare să fie o opțiune sigură și eficientă la persoanele cu HIV dializate pe termen lung, însă aceste rezultate trebuie confirmate de un studiu mai amplu
- xvii** La persoanele infectate cu HIV a căror eGFR este < 30 ml/min, administrarea în asociere cu un inhibitor CYP3A4 potent (cum ar fi ketoconazol, posaconazol) ar trebui considerată o opțiune numai dacă beneficiile depășesc riscurile.
- xviii** Conform prospectului
- xix** Doravirina este eliminată în proporție mică prin hemodializă, astfel încât nu sunt necesare ajustări ale dozelor
- xx** LEN nu a fost studiată la persoanele cu boală renală în stadiu terminal (CLCr < 15 ml/min sau care urmează tratament de supleere a funcției renale și, prin urmare, trebuie utilizată cu prudență la această categorie).
- *** Din cauza lipsei de date privind COBI la persoanele cu insuficiență renală
- Pentru recomandări privind utilizarea TARV la persoanele infectate cu HIV la care se efectuează transplant de organ, vezi [Transplantul de organe solide](#), pagina 125

Investigații clinice și gestionarea pacienților cu valori crescute ale transaminazelor (ALT/AST)

Se identifică etiologia potențială a creșterii enzimelor hepatice, parcurgând pașii următori:



Vezi paginile 87-90 și 93

i > 20 g la femei, > 30 g la bărbați

ii Testare complementară pentru anticorpi anti-hepatita delta (VHD) dacă pacientul este HBsAg-pozitiv

iii Steatohepatită non-alcoolică, vezi BFGNA

iv APRI (indicele raportului AST-trombocite = (AST în U/l) / (limita superioară a valorilor normale AST în U/l) / (trombocite 10⁹/l)

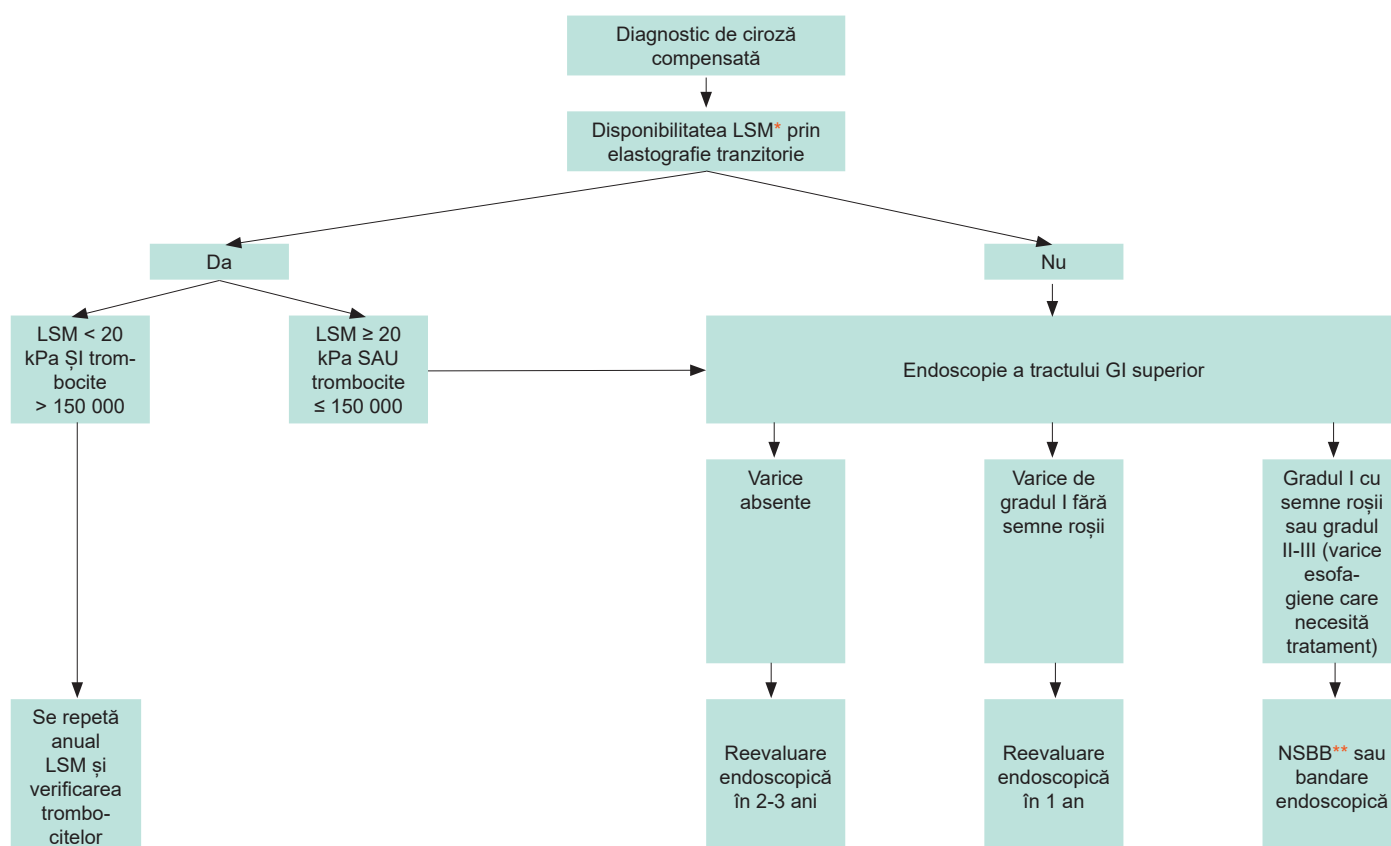
v FIB-4 = vârsta [ani] x AST [U/l] / ((trombocite [10⁹/l]) x ALT^{1/2} [U/l]). Pentru etiologia BFGNA, valorile limită pentru FIB-4 sunt următoarele: < 1,30 (risc scăzut), > 2,67 risc înalt. La persoanele cu vârsta > 65 ani trebuie luate în considerare valori limită < 2,0 pentru FIB-4 (în loc de < 1,30).

Ciroza hepatică: clasificare și supraveghere

Clasificarea Child-Pugh a severității cirozei			
	Puncte ⁽ⁱ⁾		
	1	2	3
Bilirubină totală, mg/dl (μmol/l)	< 2 (< 34)	2-3 (34-50)	> 3 (> 50)
Albumină serică, g/dl (μmol/l)	> 35 (> 507)	28-35 (406-507)	< 28 (< 406)
INR	<1,7	1,7-2,20	<2,20
Ascită	Absentă	Ușoară/moderată (răspunde la diuretice)	Severă (refractară la diuretice)
Encefalopatie hepatică	Absentă	Gradul I-II (sau controlată cu medicamente)	Gradul III-IV (sau refractară)

i 5-6 puncte: Clasa A / 7-9 puncte: Clasa B / 10-15 puncte: Clasa C

Algoritm de supraveghere pentru varice esofagiene și profilaxie primară



Pe baza consensului Baveno VII (EASL)

* LSM, măsurarea rigidității ficatului (*liver stiffness measurement*);

** NSBB, beta-blocant neselectiv (*non-selective beta-blocker*): se preferă carvedilol 6,25-25 mg/zi

La persoanele cu ciroză hepatică compensată fără varice evidențiate de endoscopie ar trebui repetată endoscopia la fiecare 2 ani în caz de persistență a afectării hepatice, exces ponderal sau consum de alcool sau la fiecare 3 ani dacă nu există progresie activă a afectării hepatice, cum ar fi după clearanțe virale, abținerea de la alcool

Gradientul presiunii venoase hepatice (HVPG), acolo unde acest instrument este disponibil, este standardul de aur și permite măsurarea directă a hipertensiunii portale și stratificarea în funcție de prognostic a persoanelor cu ciroză compensată

HVPG < 6 mmHg: nu există hipertensiune portală

HVPG 6-9 mmHg: hipertensiune portală sinusoidală

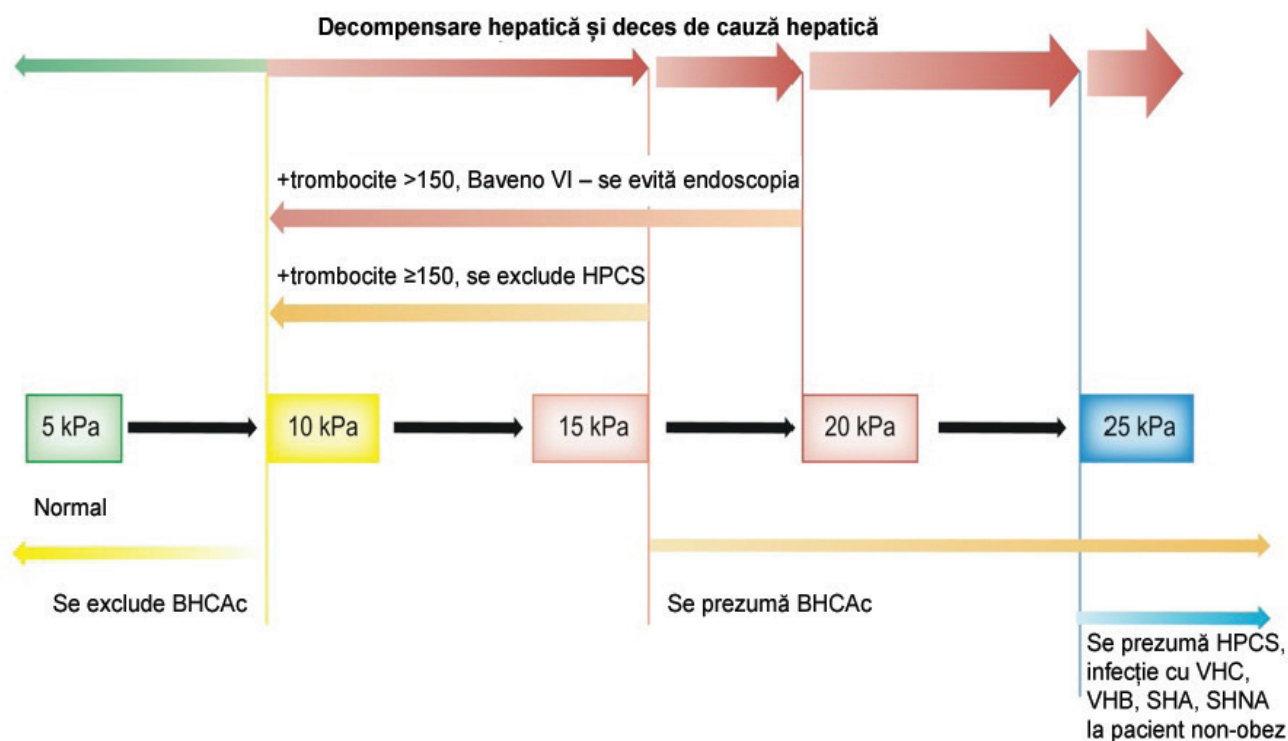
HVPG ≥ 10 mmHg: hipertensiune portală semnificativă clinic

În profilaxia primară și secundară a varicelor hemoragice, măsurarea HVPG permite monitorizarea eficacității beta-blocanților.

LSM prin ET ≤15 kPa plus un număr de trombocite ≥150x10⁹/l exclude hipertensiunea portală semnificativă clinic (sensibilitate și valoare predictivă negativă >90%) la pacienții cu ciroză hepatică compensată.

La pacienții cu ascită și varice de risc scăzut (cu varice mici, fără semne roșii, neîncadrați în clasa Child-Pugh C), se pot utiliza NSBB convenționale sau carvedilol pentru prevenirea apariției hemoragiei variceale. Carvedilol este NSBB preferat în ciroza compensată, deoarece este mai eficace în reducerea HVPG.

Consensul Baveno VII (EASL) menționează termenul de boală hepatică cronică avansată compensată (BHCAc), care înglobează atât noțiunea de fibroză hepatică avansată, cât și pe cel de ciroză (www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278%2821%2902299-6/fulltext)



Monitorizarea și managementul terapeutic pentru carcinom hepatocelular trebuie efectuate în conformitate cu ghidul EASL*. Consultați și "Screening pentru complicații" din cadrul secțiunii privind [Coinfecțiile cu virus hepatitic](#).

* EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma (J Hepatol 2018, vol. 69, 182-236) DOI: 10.1016/j.jhep.2018.03.019

Ciroza hepatică: management

Managementul persoanelor HIV pozitive cu ciroză ar trebui realizat în colaborare cu experți în patologii hepatice. Un ghid mai general privind managementul este prezentat mai jos. Pentru ajustarea dozajelor antiretroviralelor, vezi [Ajustarea dozei de ARV în insuficiența hepatică](#). În boala hepatică în stadiu terminal (BHST), folosirea EFV poate spori riscul simptomelor la nivel SNC. TARV poate oferi beneficii nete și persoanelor cu ciroză.

Managementul hiponatremiei la pacienții hipervolemici (concentrație Na ⁺ ≤130 mmol/l)	Strategie de management al encefalopatiei hepatice (EH)
<ol style="list-style-type: none"> Restricție de lichide: 1000-1500 ml/ zi Se întrerup diureticele Se ia în considerare perfuzia cu albumină La ora actuală, utilizarea vaporilor ar trebui limitată la studii clinice controlate 	<p>Management general</p> <ol style="list-style-type: none"> Identificarea și tratarea factorului precipitant (hemoragie GI, infecție, azotemie prerenală, constipație, sedative) La pacienții cu afectare hiperacută cu EH și amonemie foarte mare care prezintă risc de edem cerebral, aportul proteic poate fi suspendat timp de 24-48 ore până la controlarea hiperamonemiei La pacienții cu afectare critică se recomandă suport nutrițional pe cale enterală sau parenterală <p>Terapia specifică</p> <p>Lactuloză 30 cm³ per os la fiecare 1-2 ore înainte de evacuarea intestinului, apoi ajustarea la un dozaj rezultând în 2-3 scaune legate pe zi (de obicei 15-30 cm³ po bid). Clisme cu lactuloză (300 cm³ în 1l de apă) la persoane care nu pot să o administreze pe cale orală. Lactuloza poate fi întreruptă odată ce factorul precipitant a fost eliminat. Rifaximin 550 mg po bid este o terapie eficientă care poate fi adăugată lactulozei pentru a preveni reapariția encefalopatiei hepatice simptomatice</p>

Strategia de management a ascitei necomplicate	
Management general	<ul style="list-style-type: none"> Se tratează ascita după ce au fost tratate alte complicații Se evită AINS <p>Profilaxie (norfloxacin 400 mg po qd) la persoanele cu risc înalt de peritonită bacteriană spontană (PBS)</p> <ol style="list-style-type: none"> Persoane cu ciroză și hemoragii gastrointestinale Persoane care au prezentat unul sau mai multe episoade de PBS (au fost raportate rate de recurență PBS în interval de un an apropiate de 70%) Persoane cu proteină în fluidul ascitic < 1,5 g/dl și <ul style="list-style-type: none"> insuficiență renală: creatinină ≥1,2 mg/dl (106 μmol/l), azot ureic sanguin ≥ 25 mg/dl (8,9 mmol/l) sau sodiu seric ≤ 130 mEq/l (130 mmol/l) Insuficiență hepatică: Scor Child-Pugh ≥ 9 și bilirubină ≥ 3 mg/dl
Management specific	<ul style="list-style-type: none"> Restricție de sare: 1-2 g/zi. Relaxați restricția dacă aceasta determină aport alimentar scăzut Paracenteză de volum mare ca tratament inițial doar la persoanele cu ascită în tensiune Se administrează albumină i.v. (= 6-8 g per litru de lichid ascitic drenat)
Urmărire și obiective	<ul style="list-style-type: none"> Se ajustează doza de diuretice la fiecare 4-7 zile Se măsoară greutatea corporală cel puțin săptămânal și BUN, acidul uric ca surogat pentru statusul volemic Creatinina serică și electroliții se măsoară la 1-2 săptămâni în timpul ajustării dozei Se dublează doza de diuretice dacă: pierdere ponderală < 2 kg pe săptămână și valorile BUN, acidului uric, creatininei și electroliților sunt stabile Reducerea la jumătate a dozei de diuretice sau întreruperea acestora dacă: pierdere ponderală < 0,5 kg/zi sau valori anormale ale BUN, acidului uric, creatininei sau electroliților Doză maximă de diuretice: spironolactonă (400 mg qd) și furosemidă (160 mg qd)

Nutriția la persoanele cu ciroză	
<p>Necesități calorice</p> <ul style="list-style-type: none"> Persoane non-obeze - min. 35 kcal/kg greutate corporală/zi; persoane obeze - 25-35 kcal/kg/zi dacă IMC este 30-40 și 20-25 kcal/kg/zi dacă IMC >40 <p>Necesar proteic</p> <ul style="list-style-type: none"> Restricția nu este recomandată Aport proteic de 1,2-1,5 g/kg/zi la greutate corporală normală Tip: bogată în aminoacizi cu lanț ramificat (non-aromatici) 	<p>Micronutrienți</p> <ul style="list-style-type: none"> Vitamina A, D, E, K; vitamina B1, B3, B6, B9, B12, C, magneziu, zinc, seleniu, cupru Evaluarea pentru depistarea deficitelor de micronutrienți trebuie efectuată minim anual <p>Activitate fizică</p> <p>Recomandată pentru îmbunătățirea funcției musculare contractile și creșterea masei musculare la pacienți cu ciroză. Prescrierea personalizată a unui regim de exerciții fizice:</p> <ul style="list-style-type: none"> Frecvență – Aerobic (4-7 z/săpt) Rezistență (2-3 z/săpt) Intensitate – utilizarea testului vorbirii (capacitate de articulare a unei propoziții complete atunci când respirația devine dificilă); 3 seturi de 10-15 Timp – inițial mai lent, cu intensificare progresivă <ul style="list-style-type: none"> Aerobic: 150 min pe săptămână Rezistență: ≥1 zi pe săptămână Tip – aerobic, rezistență, flexibilitate și echilibru <p>Regim personalizat de exerciții fizice (ghidat de un specialist în fiziologie și fizioterapie)</p>

Analgezia la persoanele cu insuficiență hepatică	
<ul style="list-style-type: none"> Acetaminofenul poate fi utilizat; atenție la doza zilnică (max 2 g/zi) AINS trebuie în general evitate; favorizează apariția sângerărilor GI la persoanele cu ciroză. Persoanele cu ciroză hepatică decompensată au risc de insuficiență renală indusă de AINS 	<ul style="list-style-type: none"> Analgezicele opiacee nu sunt contraindicate dar trebuie utilizate cu precauție la persoanele cu encefalopatie hepatică preexistentă

Screeningul pentru carcinom hepatocelular (CHC)	
<ul style="list-style-type: none"> Screeningul pentru CHC este indicat la toate persoanele cu ciroză hepatică cointectate cu VHB sau VHC (chiar dacă infecția cu VHC a fost vindecată și s-a obținut supresia virusologică a VHB) în contextul în care tratamentul pentru CHC este disponibil. Deși rentabilitatea screeningului pentru CHC la persoanele cu fibroză de grad F3 nu este certă, se poate lua în considerare monitorizarea pe baza evaluării riscului individual easli.eu/publications/clinical-practice-guidelines/ La pacienții VHB-pozitivi necirolici, screeningul pentru CHC se efectuează conform recomandărilor EASL actuale. Factorii de risc pentru CHC la această categorie de pacienți includ antecedente familiale de CHC, proveniența etnică (asiatică, africană), cointecția cu VHD și vârsta > 45 ani. În Ghidul EASL se propune utilizarea scorului PAGE-B la persoanele de rasă caucaziană pentru a evalua riscul de CHC, vezi paginile 8, 65 și 127. Tabelul cu valorile prag pentru fibroză, pagina 132 Ecografie cu sau fără alfafetoproteină (AFP) la fiecare 6 luni. AFP nu trebuie utilizată singular. AFP este un instrument de supraveghere suboptim din cauza sensibilității și specificității reduse 	

Când trebuie recomandat pacientul pentru transplant	
<p>Este de preferat ca recomandarea să se facă din timp deoarece boala progresa rapid</p> <p>= scor MELD[®] 12 (listat la 15)</p> <p>Ciroză decompensată (cel puțin una dintre următoarele complicații la prima apariție)</p> <ul style="list-style-type: none"> Ascită Encefalopatie hepatică Hemoragie variceală Peritonită bacteriană spontană Sindrom hepatorenal Sindrom hepatopulmonar Ciroză SHNA[®] CHC <p>Vezi Transplantul de organ solid (TOS)</p>	

- i Unitatea de măsură atât pentru creatinina serică cât și pentru bilirubina serică este mg/dl.
Scor MELD = $10 \{0,957 \text{ Ln (creatinină serică (mg/dl))} + 0,378 \text{ Ln (bilirubină totală (mg/dl))} + 1,12 \text{ Ln (INR)} + 0,643\}$, vezi <http://www.mdcalc.com/meld-score-model-for-end-stage-liver-disease-12-and-older/>
- ii În special în cazurile de decompensare metabolică

Considerații privind malnutriția, fragilitatea și sarcopenia la persoanele cu ciroză*:

- 1) Toate persoanele cu ciroză trebuie evaluate pentru prezența fragilității cu un instrument standardizat, atât inițial cât și diacronic.
- 2) Având în vedere corelația strânsă dintre masa musculară și evoluția clinică a persoanelor cu ciroză, trebuie luate în considerare metode obiective de măsurare a pierderii de masă musculară pentru evaluarea riscului de evoluție nefavorabilă.
- 3) Toate persoanele cu ciroză (indiferent de diagnosticul de malnutriție) trebuie să beneficieze de resurse educative și consiliere privind corelația dintre statusul nutrițional și evoluția lor clinică și trebuie să își optimizeze statusul nutrițional.

Pentru informații despre sindromul hepatorenal, consultați versiunea 11.1 a ghidului EACS.

* Hepatology 74(3):p 1611-1644, September 2021. | DOI: 10.1002/hep.32049

Steatohepatita non-alcoolică (SHNA) sau boala ficatului gras non-alcoolic (BFGNA)

Steatohepatita non-alcoolică (SHNA) se caracterizează prin infiltrarea grăsoasă a ficatului (steatoză hepatică implicând > 5% dintre hepatocite), evidențiată histologic sau prin examen imagistic.

Persoana diagnosticată cu SHNA nu trebuie să prezinte în antecedente consum intens de alcool sau alte afecțiuni care ar putea cauza patologia hepatică respectivă (precum infecția cu VHC). SHNA se asociază frecvent cu elemente ale sindromului metabolic: exces ponderal, diabet zaharat de tip 2, dislipidemie și hipertensiune. SHNA poate apărea însă și la persoanele normoponderale sau slabe (IMC <25). Aceasta poate afecta 25% dintre pacienții cu HIV hipoponderali.

Experții au propus redefinirea SHNA ca steatohepatită indusă metabolic (SHIM), pentru a muta accentul dinspre exclusiv spre pozitiv în procedura de determinare a diagnosticului. Cu toate acestea, impactul TARV actuale asupra SHIM (în special în ceea ce privește asocierea cu creșterea ponderală) rămâne neelucidat.

Există două tipuri de SHNA:

1. Steatohepatită non-alcoolică cu infiltrare de lipide, dar fără inflamație
2. Steatohepatită non-alcoolică cu infiltrare de lipide însoțită de inflamație (lezarea hepatocitelor cu sau fără fibroză)

Prevalența SHNA este mai mare la persoanele HIV-pozitive (30 - 40%) decât la nivelul populației generale. Aproape jumătate dintre persoanele HIV-pozitive supuse evaluării pentru anomalii funcționale hepatice inexplicabile sunt diagnosticate cu SHNA.

Steatohepatita non-alcoolică (SHNA)

- SHNA incipientă: fibroză absentă sau ușoară (F0-F1)
- SHNA fibrotică: fibroză semnificativă (≥ F2) sau avansată (≥ F3, fibroză în punte)
- Ciroză SHNA (F4)
- CHC (poate apărea în absența cirozei și dovezilor histologice de SHNA)

Diagnostic

- Ecografia este procedura diagnostică preferată, de primă linie, pentru depistarea imagistică a SHNA
- Atunci când această examinare nu este disponibilă sau fezabilă, determinarea biomarkerilor și scorurilor serice reprezintă o alternativă acceptabilă pentru stabilirea diagnosticului
- Acolo unde este disponibilă și în centre specializate, elastografia tranzitorie cu parametru de atenuare controlat (PAC) poate fi utilizată pentru diagnosticarea SHNA asociată cu HIV, deși nu s-au stabilit încă valori

limită optimale. Un număr mic de studii au validat praguri PAC de detecție a SHNA asociată HIV folosind diferite valori (248 dB/m sau 285 dB/m).

- O estimare cantitativă a steatozei hepatice poate fi obținută prin spectroscopie de rezonanță magnetică, precum și prin MRI-PDFF (*proton density fat fraction* - determinare a fracțiunii lipidice prin intermediul densității de protoni) Această tehnică este valoroasă în studiile clinice și studiile experimentale, dar este costisitoare și nerecomandată în context clinic.
- SHNA trebuie diagnosticată prin biopsie hepatică ce evidențiază steatoza, balonizarea hepatocitelor și inflamația lobulilor.

Medicamentele ARV în contextul SHNA

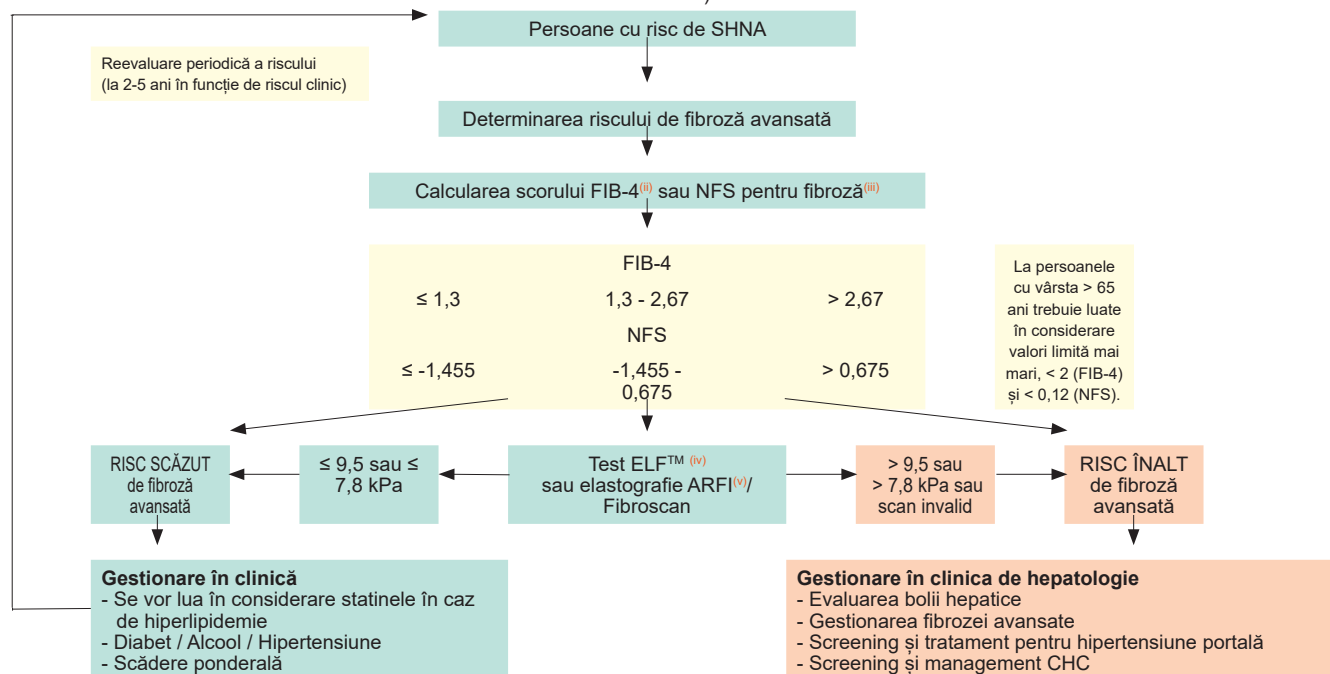
- Se va lua în considerare utilizarea schemelor ARV neutre metabolic la persoanele cu risc de sau care prezintă SHNA (de ex. risc de câștig ponderal indus de INSTI sau TAF)

Tratamentul SHNA

- Modificarea stilului de viață și reducerea greutății corporale reprezintă componenta de bază a tratamentului
- Regim alimentar restrictiv **PLUS** creșterea progresivă a frecvenței exercițiilor aerobice/antrenamentului de rezistență: restricționarea aportului caloric (500-1000 /zi) având ca țintă reducerea greutății corporale cu 7-10% la persoanele cu obezitate centrală și/sau supraponderale; 150-200 min/ săptămână de activități fizice aerobice de intensitate moderată, în 3-5 ședințe
- Recomandarea dietei mediteraneene pentru ameliorarea steatozei și sensibilității la insulină
- Farmacoterapia trebuie rezervată persoanelor cu SHNA, în special celor cu fibroză semnificativă ≥ F2 și persoanelor cu afectare mai puțin severă, dar cu risc înalt de progresie mai rapidă a bolii (de ex. cu diabet, sindrom metabolic, valori AST mari persistente, grad înalt de inflamație necrotică).
- Managementul SHNA trebuie discutat cu medici hepatologi. Printre opțiunile cu eficacitate dovedită se numără pioglitazona, vitamina E și chirurgia bariatrică. În contextul specific al SHNA asociată HIV, tesamorelinul și vitamina E au demonstrat eficacitate, însă sunt necesare studii mai ample. Cercetătorii pledează pentru includerea persoanelor cu HIV în studiile în desfășurare la nivel global asupra unor molecule antifibrotice noi pentru SHNA.
- Staiinele pot reprezenta o opțiune fără riscuri, dar nu au demonstrat până în prezent vreun impact asupra SHNA. Același lucru este valabil pentru acizii grași n-3-polinesaturați

Algoritm diagnostic pentru evaluarea și monitorizarea severității bolii în cazurile suspectate de SHNA și factorii de risc metabolic

(cu oricare dintre modificările ecografice sugestive pentru SHNA, exces ponderal, sindrom metabolic, creștere persistentă a ALT, expunere la anumite medicamente)



Aceste recomandări sunt în general inspirate de Ghidurile de practică clinică EASL-EASD-EASO pentru managementul steatohepatitei non-alcoolice: Asociația Europeană pentru Studiul Ficatului (*European Association for the Study of the Liver, EASL*), Asociația Europeană pentru Studiul Diabetului (*European Association for the Study of Diabetes, EASD*) și Asociația Europeană pentru Studiul Obezității (*European Association for the Study of Obesity, EASO*)

i SHNA, steatohepatită non-alcoolică

ii FIB-4 = vârsta [ani] x AST [U/l]/((trombocite [10⁹/l]) x ALT [U/l])

iii NFS, scorul fibrozei în steatohepatita non-alcoolică (*Non-alcoholic fatty liver disease Fibrosis Score*) = -1,675 + 0,037 x vârsta (ani) + 0,094 x IMC (kg/m²) + 1,13 x glicemie la jeun anormală/diabet zaharat(iv) (da = 1/ nu = 0) + 0,99 x raportul AST/ALT-0,013 x trombocite (x10⁹)-0,66 x albumină(g/dl)

iv Testul ELF™, testul optimizat pentru fibroză hepatică (*Enhanced Liver Fibrosis Test*) este un test sanguin care oferă o estimare a severității fibrozei hepatice prin măsurarea acidului hialuronic, peptidului amino-terminal al procologenului de tip III, inhibitorului tisular al metaloproteinazei 1 (TIMP-1)

v ARFI, elastografie cu unde acustice (*Acoustic Radiation Force Impulse*)

Diagnosticul și managementul sindromului hepatorenal-afectare renală acută (HRS-AKI)

Diagnostic	<ul style="list-style-type: none"> • Ciroză hepatică; insuficiență hepatică acută; insuficiență hepatică acută suprapusă bolii hepatice cronice • Creștere a creatininei serice $\geq 0,3$ mg/dl ($\geq 26,5$ $\mu\text{mol/l}$) în interval de 48 ore sau $\geq 50\%$ față de valorile de referință conform documentului de consens ICA și/sau Output urinar $\leq 0,5$ ml/kg greutate corporală ≥ 6 ore • Absența răspunsului complet sau parțial, după cel puțin 2 zile de întrerupere a diureticelor și expansiune volemică cu albumină (doza recomandată de albumină este de 1g/kg de greutate corporală pe zi până la maximum 100 g/zi)) • Absența șocului • Niciun tratament curent sau recent cu medicamente nefrotoxice • Absența afectării parenchimale indicată prin proteinurie > 500 mg/zi, microhematurie (> 50 eritrocite per câmp de înaltă rezoluție (HPF), biomarkeri ai afectării aparatului urinar (dacă sunt disponibili) și/sau ecografie renală anormală <p>Semne de vasoconstricție cu FENa de $< 0,2\%$ (cu niveluri $< 0,1\%$ puternic predictive)</p>		
Terapie recomandată	<p>Transplant hepatic (prioritatea depinde de scorul MELD, vezi pagina 89-90). Dacă persoana este pe lista de transplant, scorul MELD trebuie actualizat zilnic și comunicat centrului de transplant, vezi Transplantul de organ solid (TOS)</p>		
Opțiune alternativă (terapie de corelare)	Vasoconstrictori	terlipresină	0,5-2,0 mg iv la fiecare 4-6 ore
		sau octreotidă	100-200 μg sc tid → Obiectiv de creștere a tensiunii arteriale medii cu 15 mmHg
		+ midodrină	5-15 mg po tid
	și albumină iv (ambele cel puțin 7 zile)		50-100 g iv qd

Ajustarea dozei de ARV în insuficiența hepatică

NRTI	
ABC	Clasa Child-Pugh A: 200 mg bid (a se folosi soluție orală) Clasa Child-Pugh B sau C: contraindicat
FTC	Nu se ajustează doza
3TC	Nu se ajustează doza
TAF	Nu se ajustează doza
TAF/FTC	Nu se ajustează doza
TDF	Nu se ajustează doza
TDF/FTC	Nu se ajustează doza
ZDV	Se reduce doza cu 50% sau de dublează intervalul dintre doze în caz de insuficiență clasa Child-Pugh C
NNRTI	
EFV	Nicio ajustare a dozei; a se utiliza cu precauție la persoanele cu insuficiență hepatică
TDF/FTC/EFV	
ETV	Clasa Child-Pugh A sau B: nu se ajustează doza Clasa Child-Pugh C: nu există date
NVP	Clasa Child-Pugh B sau C: contraindicat
RPV	Clasa Child-Pugh A sau B: nu se ajustează doza Clasa Child-Pugh C: nu există date
TAF/FTC/RPV	Clasa Child-Pugh A sau B: nu se ajustează doza Clasa Child-Pugh C: nu există date
TDF/FTC/RPV	Clasa Child-Pugh A sau B: nu se ajustează doza Clasa Child-Pugh C: nu există date
TDF/3TC/DOR	Clasa Child-Pugh A sau B: nu se ajustează doza Clasa Child-Pugh C: nu există date
DOR	Clasa Child-Pugh A sau B: nu se ajustează doza Clasa Child-Pugh C: nu există date
IP	
ATV	Clasa Child-Pugh A: nu se ajustează doza Clasa Child-Pugh B: 300 mg qd (nepotențat) Clasa Child-Pugh C: nu este recomandat
ATV/c	Clasa Child-Pugh A: a se utiliza cu precauție Clasa Child-Pugh B sau C: nu este recomandat
COBI	A se consulta recomandările pentru IP primar
DRV	Clasa Child-Pugh A sau B: nu se ajustează doza Clasa Child-Pugh C: nu este recomandat
DRV/c	Clasa Child-Pugh A sau B: nu se ajustează doza Clasa Child-Pugh C: nu este recomandat
TAF/FTC/DRV/c	Clasa Child-Pugh A sau B: nu se ajustează doza Clasa Child-Pugh C: nu este recomandat
LPV/r	Nu sunt recomandări privind dozele; a se utiliza cu precauție la persoanele cu insuficiență hepatică
RTV	A se consulta recomandările pentru IP primar

IA	
FTR	Nu se ajustează doza
IF	
ENF	Nu se ajustează doza
EI	
Ibalizumab	Nu se ajustează doza
Inhibitor CCR5	
MVC	Nu există recomandări privind dozele. Concentrațiile vor fi probabil crescute la persoanele cu insuficiență hepatică
Inhibitor capsidic	
LEN	Clasa Child-Pugh A sau B: nu se ajustează doza Clasa Child-Pugh C: nu există date, a se utiliza cu precauție
INSTI	
RAL	Clasa Child-Pugh A sau B: nu se ajustează doza Clasa Child-Pugh C: nu există date, a se utiliza cu precauție
EVG	Clasa Child-Pugh A sau B: nu se ajustează doza Clasa Child-Pugh C: nu există date, nu se recomandă
DTG	Clasa Child-Pugh A sau B: nu se ajustează doza Clasa Child-Pugh C: nu există date, a se utiliza cu precauție
DTG/3TC	Clasa Child-Pugh A sau B: nu se ajustează doza Clasa Child-Pugh C: nu există date, a se utiliza cu precauție
DTG/RPV	Clasa Child-Pugh A sau B: nu se ajustează doza Clasa Child-Pugh C: nu există date, nu se recomandă
BIC	Clasa Child-Pugh A sau B: nu se ajustează doza Clasa Child-Pugh C: nu există date, nerecomandat
TAF/FTC/EVG/c	Clasa Child-Pugh A sau B: nu se ajustează doza Clasa Child-Pugh C: nu există date, nu se recomandă
TDF/FTC/EVG/c	Clasa Child-Pugh A sau B: nu se ajustează doza Clasa Child-Pugh C: nu există date, nu se recomandă
ABC/3TC/DTG	Se vor utiliza compușii individuali și se vor consulta schemele de ajustare corespunzătoare
TAF/FTC/BIC	Clasa Child-Pugh A sau B: nu se ajustează doza Clasa Child-Pugh C: nu există date, nu se recomandă
CAB	Clasa Child-Pugh A sau B: nu se ajustează doza Clasa Child-Pugh C: nu există date

Notă: O bună indicație pentru TDM este disfuncția hepatică, având în vedere că experiența clinică privind aceste ajustări ale dozei este foarte limitată

Lipodistrofia: prevenire și management terapeutic

Lipoatrofie	Lipohipertrofie ⁽¹⁾
<p>Prevenire</p> <ul style="list-style-type: none"> Se vor evita d4T și ZDV sau se vor înlocui preventiv. Nu există dovezi de beneficiu cu înlocuirea altor antiretrovirale. Se va evita pierderea excesivă în greutate prin dietă și exercițiu La persoanele netratate anterior cu TARV, masa adipoasă de la nivelul membrelor crește la inițierea TARV care nu conține d4T sau ZDV, reflectând un răspuns de tip „revenire la starea de sănătate” 	<p>Prevenire</p> <ul style="list-style-type: none"> Nu există nicio strategie dovedită Niciun TARV actual nu a fost specific asociat cu creșterea adipozității viscerale La persoanele non-obeze cu HIV a fost raportat un exces de grăsime viscerală comparativ cu persoanele non-obeze fără HIV cu același IMC (chiar în absența obezității) Reducerea greutateii sau evitarea câștigului ponderal poate scădea adipozitatea viscerală Se vor evita corticosteroizii în asocieri cu medicamente potențate cu RTV sau COBI, deoarece pot cauza sindrom Cushing sau insuficiență suprarenală, vezi Interacțiuni medicamentoase între corticosteroizi și ARV
<p>Management</p> <ul style="list-style-type: none"> Modificarea TARV: Se va trece de la d4T sau ZDV la alte ARV <ul style="list-style-type: none"> creșterea masei adipoase totale la nivelul membrelor ~400-500 g/an (în primii doi ani) riscul toxicității induse de noul medicament, vezi Reacțiile adverse asociate ARV și clasele de medicamente Intervenție chirurgicală <ul style="list-style-type: none"> în scopul ameliorării cosmetice a lipoatrofiei (faciale) se preferă (ori de câte dori este posibil) utilizarea de țesut adipos autolog sau filler facial resorbabil (dacă nu este disponibil țesut adipos autolog) în locul alternativelor neresorbabile 	<p>Management</p> <ul style="list-style-type: none"> Dieta și exercițiul fizic pot reduce adipozitatea viscerală <ul style="list-style-type: none"> Nu s-au efectuat studii prospective la persoane HIV- pozitive care să indice gradul de dietă și/sau exercițiu fizic necesare pentru reducerea grăsimii viscerale Intervențiile farmacologice pentru tratarea lipohipertrofiei nu au fost dovedite a produce efecte pe termen lung Terapia chirurgicală poate fi luată în considerare pentru lipoamele localizate / “cocoașa de bivol” <ul style="list-style-type: none"> Durata efectului este variabilă

ⁱ Lipoatrofia se poate manifesta sub forma unor lipoame localizate în regiunile subcutanate sau ca țesut adipos visceral crescut, ambele variante la nivel intraabdominal și/sau în epicard. Lipohipertrofia poate apărea în absența obezității.

Adipozitatea viscerală crescută este definită în funcție de circumferința taliei:

- Pentru bărbați: ≥ 94 cm (≥ 90 cm pentru bărbații de origine asiatică) este mare și > 102 cm este foarte mare
- Pentru femei: ≥ 80 cm este mare și > 88 cm este foarte mare

Pentru “[Hiperlactemie și acidoza lactică: Diagnostic, prevenire și management](#)” vezi pagina 96

Câștigul ponderal și obezitatea

	Câștig ponderal	Obezitate	Observații
Definiție	Este un fenomen fiziologic asociat cu îmbătrânirea. Greutatea corporală a unui adult european obișnuit este estimată a crește cu 0,3 - 0,5 kg pe an O creștere de peste 5% a greutății corporale ar putea fi considerată definitorie pentru câștigul ponderal potențial asociat cu rezistența la insulină	Definiții bazate pe IMC (OMS): Exces ponderal: IMC 25 până la < 30 kg/m ² Obezitate clasa I: IMC 30 până la < 35 kg/m ² Obezitate clasa II: IMC 35 până la < 40 kg/m ² Obezitate clasa III: IMC ≥ 40 kg/m ² La populațiile asiatică, excesul ponderal este definit printr-un IMC de 23 până la 27,5 kg/m ² și obezitatea ≥ 27,5 kg/m ²	Câștigul ponderal și obezitatea reprezintă elemente ale unui continuum care se asociază cu efecte negative asupra sănătății
Consecințe	Creșterea riscului de DZ, hipertensiune arterială, dislipidemie și BCV	Tulburări legate de imaginea corporală Risc crescut de DZ, hipertensiune arterială, BCV, anumite cancere, apnee obstructivă în somn, colecistită, disfuncție erectilă, steatoză hepatică non-alcoolică, osteoartrită, depresie și afectare neurocognitivă	
Factori contributivi	Vârsta mai înaintată Stilul de viață sedentar Tipar de somn dereglat Aport excesiv de calorii de calitate inferioară (de ex. grăsimi saturate, zaharuri procesate) Consum excesiv de alcool Unele medicamente (de ex. medicamente psihotrope, steroizi, medicamente antidiabetice) Tulburări endocrine (de ex. deficit de hormon de creștere, hipotiroidism, sindrom Cushing, hipogonadism)		
Impactul TARV	Inițierea TARV determină creșterea în greutate ca parte a fenomenului tip „revenire la starea de sănătate” INSTI și TAF pot induce o creștere ponderală mai mare decât alte ARV Trecerea de la INSTI și/sau TAF la alte ARV poate avea ca efect o ușoară scădere ponderală la persoanele cu HIV supraponderale/obeze		Vezi Reacțiile adverse asociate ARV și clasele de medicamente
Obiectivul intervenției	Se va pune accent pe importanța obiectivelor comportamentale mai degrabă decât pe obiectivele de scădere în greutate Atingerea unui obiectiv de reducere cu 5-10% a greutății poate avea beneficii asupra: <ul style="list-style-type: none"> • ↑ 5% HDL-colesterolului • ↓ 5 mmHg a TA sistolice și diastolice • ↓ 0,5% (scădere de 2,55 mmol/mol) a HbA1c în DZ • Ameliorării apneei în somn 		
Management	Motivația schimbării stilului de viață: Se va discuta despre sistemele de sprijin (de ex. familie, prieteni), factori motivanți și obstacole Se vor discuta beneficiile modificării stilului de viață Se vor propune modificări realiste și realizabile ale stilului de viață		
Recomandări privind stilul de viață	Se va lua în considerare terapia comportamentală (interviu motivațional, controlul stimulilor sau restructurare cognitivă) în paralel cu automonitorizarea; se va intensifica intervenția comportamentală dacă au existat mai multe încercări eșuate de scădere ponderală		Vezi Recomandări privind stilul de viață
Principii generale	Tratarea afecțiunilor subiacente sau asociate Există o serie de medicamente specific recomandate pentru persoanele cu IMC ≥ 30 kg/m ² sau ≥ 25 kg/m ² și complicații asociate cu excesul ponderal (DZ, hipertensiune arterială) (de ex. orlistat, fentermină/topiramă, lorcaserin, naltrexonă/bupropion, liraglutidă, semaglutidă). Aceste medicamente ar trebui prescrise de un medic endocrinolog sau specialist în obezitate. Toate pot avea reacții adverse asociate și interacțiuni medicamentoase cu ARV		Se va lua în considerare TDM (monitorizarea concentrațiilor terapeutice de medicament) la persoanele cu HIV și obezitate. Obezitatea singură nu ↑ riscul de eșec virologic în cazul CAB/RPV cu durată lungă de acțiune; este necesară coprezența altor factori
Chirurgia bariatrică		La persoanele cu IMC ≥ 40 kg/m ² sau ≥ 35 kg/m ² și comorbidități asociate obezității, refractare la strategii perseverente de modificare a stilului de viață, trebuie luată în considerare utilizarea de dispozitive medicale sau proceduri endoscopice (de ex. balon intragastric, terapie prin aspirație, gastrectomie longitudinală) sau chirurgia bariatrică, iar acestea ar trebui coordonate prin intermediul unui program de control al obezității acreditat, gestionat de experți.	Chirurgia bariatrică poate afecta absorbția ARV*. Se va lua în considerare monitorizarea concentrațiilor terapeutice de medicament și ajustarea dozelor după chirurgia bariatrică

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

Hiperlactemia și acidoza lactică: diagnostic, prevenire și management

Factori de risc	Prevenire/diagnostic	Simptome
<ul style="list-style-type: none"> • Infecție concomitentă cu VHB/VHC • Utilizarea ribavirinei • Afectare hepatică • Număr scăzut de celule CD4 • Sarcină • Sex feminin • Obezitate 	<ul style="list-style-type: none"> • Monitorizarea de rutină a concentrațiilor de lactat seric nu se recomandă, deoarece nu prezice riscul de acidoză lactică • Măsurarea lactatului seric, bicarbonatului și gazelor arteriale + pH este indicată în cazul simptomelor sugestive pentru hiperlactemie • Monitorizarea atentă a simptomelor dacă există > 1 factor de risc 	<ul style="list-style-type: none"> • Hiperlactemie: greață inexplicabilă, durere abdominală, hepatomegalie, valori crescute ALT și/sau AST, scădere în greutate • Acidemie: astenie, dispnee, aritmie • Sindrom Guillain-Barré

Management

Lactat seric (mmol/l)	Simptome	Măsură
> 5 ⁽ⁱ⁾	Da / Nu	<ul style="list-style-type: none"> • Se repetă testul în condiții standardizate pentru a confirma și a măsura pH-ul arterial și bicarbonatul seric⁽ⁱ⁾ • Dacă se confirmă, se exclud alte cauze <ul style="list-style-type: none"> – pH arterial ↓ și/sau bicarbonat ↓⁽ⁱ⁾: oprirea NRTI – pH arterial și/sau bicarbonat normale: se ia în considerare înlocuirea ARV cu risc ridicat cu cele cu risc scăzut și monitorizarea atentă SAU oprirea NRTI
2-5	Da	Se exclud alte cauze; dacă nu se găsește niciuna: monitorizare atentă SAU schimbarea NRTI cu risc crescut cu cele cu risc scăzut, SAU oprirea NRTI
2-5	Nu	Se repetă testul Dacă se confirmă, monitorizare atentă
< 2		Niciuna

ⁱ Acidoza lactică este o afecțiune rară, dar care pune viața în pericol, de obicei asociată cu simptome; risc ridicat dacă nivelul lactatului seric > 5 și îndeosebi > 10 mmol/l.

Managementul acidozei lactice (indiferent de nivelul lactatului seric)

Se internează persoana în cauză.

Se întrerup NRTI.

Se administrează lichide i.v.

Se poate opta pentru suplimentarea cu vitamine (complex vitamina B forte 4 ml bid, riboflavină 20 mg bid, tiamină 100 mg bid, L-carnitină 1000 mg bid), deși beneficiul nu a fost demonstrat.

Călătoriile

Precauții generale	<ul style="list-style-type: none"> • Amânarea călătoriei până la stabilizarea clinică și stabilirea tratamentului • Furnizarea prescripției/unei liste cu ARV și medicamentele concomitente pentru comorbidități și a unei scrisori de recomandare pentru situații de urgență • Furnizarea certificatului medical pentru importul medicamentelor/seringilor personale • Transportul antiretroviralelor împărțit între valiză și bagajul de mână • Atenție la medicamentele false
TARV	<ul style="list-style-type: none"> • Dacă este posibil, se vor respecta orele de administrare a medicamentelor (ex. 23:00 ora locală) când se schimbă fuzurile orare, scurtarea intervalului până la următoarea doză când se zboară spre est. • Pentru pacienții care urmează un regim TARV oral, se vor furniza rezerve suficiente • Pentru cei care urmează un tratament injectabil cu durată lungă de acțiune, se va lua în calcul când sunt programate următoarele injecții, vezi Partea a III-a: Interacțiuni medicamentoase și alte aspecte legate de prescrierea medicamentelor
Recunoașterea susceptibilității crescute⁽ⁱ⁾ a persoanelor cu HIV	<ol style="list-style-type: none"> 1. Menținerea igienei alimentare, respiratorii și a mâinilor <ul style="list-style-type: none"> • Deosebit de importantă pentru călătorii care își vizitează prietenii și rudele • Enterocolită bacterială de ex. infecție cu E. coli, Salmonella, Shigella, Campylobacter • Parazitoză intestinală oportunistă: Cryptosporidium, Cyclospora, Cystoisospora, Microsporidia • Măsuri de igienă respiratorie, inclusiv purtarea unei măști dacă există virusuri respiratorii circulante 2. Prevenirea înțepăturilor de insecte <ul style="list-style-type: none"> • Produse repulsive pentru insecte (DEET ≥ 30%), pulverizarea hainelor cu insecticid (permetrin) • Protejare cu plase de țânțari tratate cu insecticid în timpul somnului • Purtarea pantalonilor lungi și a hainelor cu mâneci lungi 3. Vaccinare și profilaxie <ul style="list-style-type: none"> • Pacientul trebuie să fie la zi cu toate vaccinările din programul de imunizare standard (vezi pagina 99) • Trebuie verificat dacă sunt necesare alte vaccinuri (inclusiv anti-SARS-CoV-2) și dacă nu există contraindicații (de ex. vaccinul pentru febră galbenă), vezi pagina 99 și wwwnc.cdc.gov/travel/page/travel-vaccines • Chemopprofilaxie pentru malarie (se va lua în considerare furnizarea tratamentului la purtător pentru situații de urgență⁽ⁱⁱ⁾) 4. Protecția solară <ul style="list-style-type: none"> • Pacientul trebuie să-și ia măsuri de precauție dacă administrează medicamente ce induc fotosensibilitate (de ex. doxiciclină, voriconazol, hidroclorotiazidă, amiodoronă)

Pentru sfaturi privind restricțiile de călătorie, se poate consulta pagina <http://www.hivtravel.org> sau contacta consulatul din țara de destinație

ⁱ Susceptibilitate intestinală crescută din cauza distrugerii GALT din infecția HIV și numărului scăzut de celule CD4. Forme mai severe de malarie în cazul unui număr CD4 < 350 cel/μl

ⁱⁱ Conform riscului de malarie la destinația călătoriei și ghidurilor naționale, consilierea privind aderența este îndeosebi importantă pentru persoanele care vizitează prieteni și rude. Vezi [Interacțiuni medicamentoase între antimalarice și ARV](#)

Interacțiunile medicamentoase între antimalarice și ARV

Medicamente antimalarice	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	LEN	BIC	CAB/ RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF		
Medicamente utilizate în prima și a doua linie de tratament	amodiachină	↑	↑	↔	↑	↑	↔	↑ a	↓?	↓29%a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔		
	artemisinin	↑	↑	↑	↑	↑	D	↓	↓D	↓D	D	D	D	D	D	D	↔	↑	↔	↔	↔	
	atovaquonă	↔	↓10%	↔	↓ b	↓74%b	↔	↓75%b	↓E55%b	↓ b	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	clorochină	↔ c,d	↔ c,d	↔ d	↔ d	↔ c,d	↔	↔ e	↔ f	↔ f	↔ c,g	c,g	↔	↑ E	↔	↔ c,g	↔	↔ d	↔	↔	↔	
	clindamicină	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
	doxiciclină	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓?	↓?	↓?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	halofantrină	↑ g	↑ g	↑	↑	↑ g	↔	↓	↓	↓	↔ g	↔ c,g	↔	↑ ^	↔	↔ g	↔	↑	↔	↔	↔	
	hidroxiclorochină	↑ c,g	↑ c,g	↑	↑	↑ c,g	↔	↔ e	↓	↓	↔ g	↔ c,g	↔	↑ E	↔	↔ g	↔	↑	↔	↔	↔	
	lumefantrină	↑ c,g	↑ c,g	↑	↑175%	↑382% c,g	↔	↓~40%	↓	↓D46%	↔ g	↔ g	↔	↑	↔	↔ g	↑10%	↑	↔	↔	↔	
	meflochină	↑ c,g	↑ c,g	↑	↑	↓28% c,g	↔	↓	↓	↓	↔ g	↔ g	↔	↑	↔	↔ g	↔	↑	↔	↔	↔	
	piperachină	↑ c,g	↑ c,g	↑ c	↑ c	↑ c,g	E	↓	↓	↓	E g	↔ g	E	↑	E	↔ g	↔	↑ c	↔	↔	↔	
	primachină	↔ g	↔ g	↔	↔	↔ g	↔	↔ h	↔ h	↔ h	↔ g	↔ g	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	proguanil	↔	↓41%b	↔	↓ b	↓38%b	↔	↓44%b	↓E55%b	↓ b	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	pirimetamină	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	chinină	↑ c,g	↑ c,g	↑	↑	↓56% c,g	↔	↓	↓	↓	↔ g	↔ c,g	E	↑ ^	↔	↔ g	↔	↑	↔	↔	↔	
sulfadoxină	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔		

Legenda culorilor

- Nu sunt anticipate interacțiuni semnificative clinic
- Aceste medicamente nu trebuie administrate concomitent
- Interacțiune potențial semnificativă din punct de vedere clinic, care poate necesita monitorizare suplimentară, modificarea dozei medicamentului sau temporizarea administrării
- Interacțiune potențială anticipată a fi de intensitate redusă. Este puțin probabil să fie necesare măsuri/monitorizare suplimentare sau ajustarea dozei.

Legendă

- ↑ expunere potențial ridicată la medicamentul antimalaric
- ↓ expunere potențial scăzută la medicamentul antimalaric
- ↔ Niciun efect semnificativ
- D expunere potențial scăzută la medicamentul ARV
- E expunere potențial crescută la medicamentul ARV

ATV/c ATV coformulat cu COBI (300/150 mg qd)
 DRV/c DRV coformulat cu COBI (800/150 mg qd)
 CAB/RPV CAB și RPV injectabile i.m. cu durată lungă de acțiune (interacțiunile FC și/sau QT prezentate sunt induse de RPV)

Cifrele indică creșterile sau scăderile valorilor ASC observate în studii privind interacțiunile medicamentoase

Interacțiuni cu ABC, FTC, 3TC, ZDV

ABC: nu sunt anticipate interacțiuni relevante clinic.
 FTC: creșterea expunerii la FTC la administrarea în asociere cu pirimetamină, sulfadoxină.
 3TC: creșterea expunerii la 3TC în asociere cu pirimetamină, sulfadoxină.
 ZDV: potențial de toxicitate hematologică adițională la administrarea în asociere cu amodiachină, atovaquonă, primachină, pirimetamină, sulfadoxină.

Interacțiuni cu cabotegravir (oral)

Niciuna

Interacțiuni cu ibalizumab

Niciuna

Observații

- a Toxicitate hepatică.
- b Se va administra cu o masă bogată în grăsimi, se va lua în considerare creșterea dozei.
- c Se recomandă monitorizarea ECG.
- d Concentrațiile de clorochină pot crește, dar într-o măsură moderată. Nu este necesară ajustarea dozelor, dar pacientul trebuie monitorizat pentru toxicități.
- e Concentrațiile de clorochină/hidroxiclorochină pot crește sau scădea. Nu este necesară ajustarea dozelor, dar pacientul trebuie monitorizat pentru toxicități și eficacitatea tratamentului.
- f Concentrațiile de clorochină pot scădea, dar într-o măsură moderată. Nu este necesară ajustarea dozelor, dar trebuie monitorizată eficacitatea tratamentului.
- g Ambele medicamente trebuie utilizate cu prudență deoarece pot induce prelungirea intervalului QT.
- h Creștere a metaboliților hemotoxici.
- ^ LEN cauzează inhibarea moderată a CYP3A4 și, în cazul întreruperii, persistă în circulație pe perioade prelungite. Concentrațiile reziduale de LEN pot afecta expunerea la substraturi sensibile ale CYP3A4 și/sau la medicamentele cu indice terapeutic îngust a căror administrare este inițiată la mai puțin de 9 luni de la ultima doză subcutanată de LEN.

Informații suplimentare

Pentru informații suplimentare privind interacțiunile medicamentoase și date mai detaliate despre interacțiunile farmacocinetice și ajustările dozelor, vă rugăm să consultați: www.hiv-druginteractions.org (University of Liverpool)

Vaccinarea

<ul style="list-style-type: none"> Se vaccinează conform ghidului național pentru populația sănătoasă, de preferat după obținerea supresiei virale și reconstrucției imune (număr CD4 > 200 celule/μl) Se va lua în considerare repetarea vaccinărilor efectuate la un număr CD4 < 200 cel/μl (sau < 15%) sau în cazul nesuprimării viremiei după obținerea reconstrucției imune adecvate (nivel HIV-VL nedetectabil și CD4 > 200 cel/μl sau ≥ 15%) Deoarece răspunsurile la vaccin pot fi semnificativ diminuate la persoanele HIV-pozitive (de ex. rate scăzute de seroconversie, scădere mai rapidă a titrului de anticorpi), nu se vor utiliza programe rapide (de ex. împotriva rabiei, encefalitei cauzate de căpușe, VHA/VHB) și se vor măsura titrurile de anticorpi pentru a se determina eficacitatea dacă vaccinarea s-a efectuat la un număr CD4 < 200 cel/μl (< 15%) sau în absența supresiei virusologice (de ex. împotriva rabiei, encefalitei cauzate de căpușe, VHA, meningococi). Trebuie acordată atenție agenților de potențare și tuturor măsurilor postexpunere (în special după potențială expunere la rabie) Se vor evita vaccinurile polizaharidice Pentru date suplimentare, vezi http://www.bhiva.org/vaccination-guide-lines.aspx și www.cdc.gov/vaccines/schedules/downloads/adult/adult-combined-schedule.pdf 	<ul style="list-style-type: none"> În cazul imunizării cu vaccinuri vii atenuate⁽¹⁾ (restricții suplimentare față de cele valabile pentru populația generală): <ul style="list-style-type: none"> *Varicelă, rujeolă, oreion, rujeolă, febra galbenă Contraindicate dacă numărul CD4 < 200 cel/μl (< 15%) și/sau la pacienți cu SIDA. Protecție diminuată după vaccinare în absența supresiei virusologice. Se vor administra imunoglobuline la pacienții expuși, dar încă nevaccinați *Vaccinul antitifoic oral Preferat dacă numărul CD4 ≥ 200 celule/μl (≥ 15%). Contraindicat dacă numărul CD4 < 200 cel/μl (< 15%): se va administra vaccin polizaharidic inactivat pe cale parenterală *Vaccinul împotriva Mpox (Jynneos, Imvamune® or Imvanex®) Acest vaccin care conține o tulpină vie atenuată a virusului Vaccinia Ankara modificat, fără capacitate de replicare, poate fi utilizat în siguranță la persoanele cu HIV, deși eficacitatea acestuia poate fi mai scăzută la persoane cu un număr CD4 < 200 cel/μl (< 15%) și/sau la care nu s-a obținut supresia HIV.
--	---

Infecții	Justificarea vaccinării	Observații
Virus gripal	Rată crescută a pneumoniei. Recomandat în mod explicit tuturor persoanelor infectate cu HIV	Anual; se va utiliza vaccinul tetravalent, dacă este disponibil
Virusul papilloma uman (HPV)	Risc egal cu HIV de contractare a infecției. Rată mai mare a cancerului de col uterin și a cancerului anal.	Se administrează o schemă de vaccinare cu 3 doze la persoane cu vârsta între 9 și 45 ani (acoperirea asigurării medicale diferă de la țară la țară în funcție de vârstă, sex, orientare sexuală). Se va utiliza vaccinul nonavalent, dacă este disponibil. Persoanele tratate pentru displazie de grad înalt pot obține beneficii prin schema completă de vaccinare pentru prevenția secundară
Virusul hepatitic B (VHB)	Risc egal cu HIV de contractare a infecției. Infecția cu HIV netratată accelerează progresia bolii hepatice.	Se vaccinează pacientul dacă este seronegativ. Se repetă doza până când se obțin titruri de anticorpi anti-HB ≥ 10 UI/l / ≥ 100 UI/l conform ghidurilor naționale. Pentru atingerea unor titruri ≥ 100 UI/l la persoanele fără răspuns se vor repeta 3 doze dacă anticorpii anti-HB < 10 UI/l, 1 doză dacă anticorpii anti-HB < 100 UI; ⁽⁶⁾ se va lua în considerare doza dublă (40 μg) sau utilizarea de vaccinuri mai imunogene, în special la persoanele cu număr scăzut CD4 și încărcătură virală mare. Niciun beneficiu al aplicării intradermice. Vezi pagina 127
Virusul hepatitic A (VHA)	Conform profilului de risc (călătorii, contact apropiat cu copii, MSM, IVDU, infecție activă cu virus hepatitic B sau C, boală hepatică cronică)	Se vaccinează pacientul dacă este seronegativ. Se ia în considerare verificarea titrurilor de anticorpi la persoanele cu risc înalt. Este anticipat un răspuns imun mai slab în cazul covaccinării anti-VHA/VHB. Vezi pagina 127
<i>Neisseria meningitidis</i>	Conform profilului de risc (călătorii, contact apropiat cu copii, MSM)	Se va utiliza vaccinul tetravalent conjugat ⁽⁶⁾ (pentru serotipurile A, C, W-135, Y; 2 doze la 1-2 luni distanță) dacă este disponibil. Rapel la fiecare cinci ani dacă expunerea este continuă. Vaccinul polizaharidic nu mai este recomandat. Vaccinare împotriva Meningococcus serotip B în conformitate cu ghidul național
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Rată și severitate mai mari ale bolii invazive. Vaccin recomandat în mod explicit tuturor persoanelor infectate cu HIV	O doză de vaccin conjugat: PCV-13, PCV-15 sau PCV-20a pentru toate persoanele în funcție de disponibilitate și conform recomandărilor naționale, de asemenea în cazul prevaccinării cu vaccinul polizaharidic PPV-23. În cazul pacienților vaccinați cu PCV-13 sau PCV-15, administrarea unei doze de PPV-23 la cel puțin 2 luni după administrarea vaccinului conjugat poate fi luată în considerare, conform unor ghiduri naționale, la toate persoanele cu HIV.
Virusul varicelo-zosterian (VVZ)	Rată mai mare și severitate crescută a varicelei și a herpesului zoster.	Se va efectua serologie dacă istoricul expunerii este negativ. Se vaccinează pacientul dacă este seronegativ. Pentru contraindicații, vezi*. Pentru prevenirea herpesului zoster, este de preferat să se utilizeze vaccinuri pe bază de subunități recombinante cu adjuvanți în locul vaccinurilor cu virus viu atenuat, conform ghidurilor naționale
Virusul febrei galbene	Obligatoriu pentru călătoria în anumite țări (se furnizează scrisoare de scutire dacă nu există risc real de expunere)	Contraindicat în caz de neoplazie hematologică curentă sau în antecedente sau afectare a timusului (timom, rezecție/radiație) Pentru alte contraindicații, vezi*. Rapel la fiecare 10 ani
Rabie		Dacă vaccinarea antirabică preexpunere se administrează la persoane cu CD4 ≥ 200 cel/μl, se recomandă schema de vaccinare i.m. cu 2 doze (zilele 0 și 7). În cazul persoanelor cu număr CD4 < 200 celule/μl sau cu viremie nedetectabilă, se va lua în considerare vaccinarea preexpunere cu 3 doze (la 0, 7, 21 sau 28 zile) și determinarea titrului de anticorpi 14 zile mai târziu. În cazurile de profilaxie postexpunere la rabie (PEP) la persoane nevaccinate, se va efectua imediat curățarea plăgii, se vor administra injecții cu imunoglobulină antirabică umană (HRIG) intra- și perilezional și se va administra i.m. vaccinul antirabic în zilele 0, 3, 7 și 14 la persoanele HIV-pozitive cu număr CD4 ≥ 200 celule/μl. În cazul persoanelor HIV-pozitive cu număr CD4 < cel/μl sau cu viremie detectabilă, PEP va consta într-o schemă de vaccinare cu 5 doze (zilele 0, 3, 7, 14 și 28), fiind recomandată administrarea unei doze de HRIG și a unei doze suplimentare de vaccin dacă testul serologic evidențiază prezența unor titruri inadecvate în perioada de monitorizare (titruri de anticorpi < 0,5 UI/ml). La persoanele cu HIV vaccinate, recomandarea privind administrarea unei scheme de vaccinare cu 2/3 doze nu s-a schimbat.

Sindromul respirator sever acut coronavirus 2 (SARS-CoV-2)	Numărul scăzut CD4 și lipsa supresiei virusologice HIV pot crește riscul de contractare a infecției cu SARS-CoV-2 și/sau progresia către forme severe de COVID-19	În situația unei pandemii, toate persoanele HIV-pozitive trebuie vaccinate conform ghidurilor naționale, indiferent de numărul CD4 și încărcătura virală HIV. Persoanele cu infecție avansată cu HIV (CD4 < 200 cel/μl) și cele cu viremie HIV detectabilă au răspunsuri mai slabe sub formă de anticorpi și trebuie să primească doze booster anti-COVID-19. Utilizarea vaccinurilor anti-COVID-19 bivalente este autorizată numai la persoanele HIV-pozitive cărora li s-a administrat cel puțin schema de vaccinare primară împotriva COVID-19.
Mpox, vezi Managementul Mpox la persoanele infectate cu HIV	Mpox este o infecție oportunistă care poate pune în pericol viața persoanelor infectate cu HIV care au un număr CD4 <200 cel/μl (<15%) și/sau prezintă viremie detectabilă.	Două doze administrate la interval de 28 zile (4 săptămâni) pe cale subcutanată (0,5 ml). Poate fi eficient și vaccinul administrat intradermic, cu utilizarea unei cincimi din doza standard. Schema de vaccinare antivariolică primară trebuie oferită tuturor persoanelor care urmează PrEP pentru HIV și celor infectate cu HIV care au risc înalt de expunere la mpox. ^(iv) În cazul unui deficit de aprovizionare cu vaccin, imunizarea persoanelor cu HIV și boală avansată (celule T CD4 <350/ul) sau cu viremie HIV detectabilă trebuie să fie prioritară, conform ghidurilor OMS și CDC. Vaccinul anti-mpox ca măsură profilactică post-expunere trebuie administrat în cel mai scurt timp posibil, de preferat în cel mult patru zile de la expunere. Administrarea în interval de 4 până la 14 zile după expunere poate oferi un anumit grad de protecție. Persoanele HIV-pozitive cu boală avansată (celule T CD4 <350/ul sau viremie HIV detectabilă) trebuie prioritizate în cadrul profilaxiei post-expunere (dacă vaccinul este disponibil) conform ghidurilor OMS, CDC internaționale și locale.

i Se administrează vaccinuri vii simultan sau la un interval de 4 săptămâni

ii În caz de absență a răspunsului, TARV trebuie să includă TDF sau TAF.

iii Vaccinurile conjugate sunt mai imunogene, induc formarea celulelor cu memorie, răspund la rapel și reduc colonizarea mucoaselor.

iv Persoanele cu orientare homosexuală, bisexuală, alți bărbați care întrețin relații sexuale cu bărbați, persoanele transsexuale sau nonbinare (inclusiv adolescenți din oricare dintre categoriile menționate) care, în ultimele 6 luni:

- au fost nou diagnosticate cu una sau mai multe boli cu transmitere sexuală (de ex. clamidia, gonoree, sifilis); sau

- au avut mai mult de un partener sexual; sau

- Persoane care, în ultimele 6 luni:

• au întreținut relații sexuale într-un stabiliment pentru servicii sexuale; sau

• au întreținut relații sexuale cu ocazia unui eveniment public amplu într-o regiune geografică de circulație a virusului mpox; sau

• au avut parteneri sexuali din categoriile de risc antemenționate; sau

• persoane infectate cu HIV sau cu imunosupresie de alte etiologii care au fost expuse recent sau anticipează o potențială expunere la mpox.

Sănătatea sexuală și reproductivă

Întrebările referitoare la sănătatea sexuală și reproductivă și funcția sexuală ar trebui să facă parte din întrebările de rutină la fiecare consultație HIV.

Măsuri eficiente pentru reducerea transmiterii sexuale a HIV	
Măsură	Observații
TARV pentru partenerul HIV-pozitiv	<ul style="list-style-type: none">• Atunci când partenerul infectat cu HIV prezintă supresie virusologică sub tratament cu ARV timp de peste 6 luni, nu există risc de transmitere a infecției la partenerul neinfectat• Nedetectabil este echivalent cu netransmisibil (N=N)• Se va lua în considerare în cazul cuplurilor serodiscordante⁽ⁱ⁾
Profilaxia preexpunere (PrEP)	<ul style="list-style-type: none">• Eficace la persoanele HIV-negative cu risc de contractare a infecției cu HIV, vezi Profilaxia preexpunere (PrEP)
Profilaxia postexpunere (PEP)	<ul style="list-style-type: none">• Se va lua în considerare după contact sexual anal sau vaginal neprotejat, dacă unul dintre parteneri are niveluri HIV-VL detectabile, iar celălalt partener este seronegativ HIV.• Se va iniția în cel mai scurt timp posibil, într-un interval maxim de 72 de ore post-expunere sexuală. Vezi Profilaxia postexpunere (PEP)
Folosirea prezervativului masculin sau feminin	<ul style="list-style-type: none">• Eficient în reducerea transmiterii sexuale a HIV

Echivalența N=N trebuie discutată cu toate persoanele HIV-pozitive, la momentul stabilirii diagnosticului și la inițierea/schimbarea TARV. Dovezile în prezent susțin fără echivoc că o persoană cu viremie nedetectabilă nu transmite HIV pe cale sexuală. În cadrul unor studii ample privind transmiterea sexuală a HIV pe mii de cupluri serodiscordante (unul dintre parteneri fiind HIV-pozitiv și celălalt nu), nu s-au înregistrat cazuri de transmitere sexuală a HIV de la o persoană cu supresie virusologică a HIV sub TARV la partenerul HIV-negativ al acesteia. În aceste studii, niciunul dintre cazurile de transmitere a HIV nu a fost corelat filogenetic cu transmiterea de la partener la partener.

ⁱ vezi pagina 12

Sănătatea reproductivă

Toate persoanele cu HIV trebuie întrebat despre intențiile lor reproductivă la momentul diagnosticării infecției cu HIV și la consultațiile ulterioare și trebuie să primească consiliere adecvată și permanentă din acest punct de vedere. Furnizarea de mijloace contraceptive și consiliere privind sănătatea reproductivă femeilor cu HIV este esențială dacă sarcina nu reprezintă un obiectiv curent.

Concepția:

Aspectele de sănătate reproductivă trebuie de preferat discutate cu toți partenerii, în special în cuplurile serodiscordante. Vezi [Interacțiuni medicamentoase între contraceptive și ARV](#)

Abordări pentru cupluri serodiscordante care doresc să aibă copii:

Asigurarea că partenerul cu HIV urmează un TARV cu efect complet supresiv trebuie să reprezinte un obiectiv major în cazul persoanelor care doresc să procreze. Screeningul pentru ITS (și tratament, dacă este necesar) la ambii parteneri este ferm recomandat dacă se intenționează procrearea.

Pentru detalii privind TARV la femeile cu HIV care doresc să procreze, vezi paginile 18-19

Contactul sexual fără prezervativ este recomandat ca metodă preferată de procreere. În cazurile în care partenerul infectat cu HIV nu urmează un tratament eficient sau aderența acestuia la tratament este incertă, trebuie luate în considerare următoarele:

- Contact sexual fără prezervativ în fereastra de fertilitate maximă (determinată prin monitorizarea ovulației), dacă partenerul cu HIV are nivel HIV-VL nedetectabil
- PrEP în absența supresiei virale de ex. în primele 6 luni de TARV sau dacă există incertitudini legate de aderența la TARV a partenerului infectat cu HIV, vezi [Profilaxia preexpunere \(PrEP\)](#)
- Introducerea cu seringă vaginală a fluidului seminal în perioadele de maximă fertilitate, dacă partenerul masculin este HIV-negativ. Spălarea spermei, cu sau fără injectarea intracitoplasmatică a spermei, nu mai este recomandată datorită eficacității TARV în evitarea transmiterii HIV în timpul concepției, în cazul persoanelor de sex masculin cu HIV și viremie nedetectabilă.

Contracepția

Femeile cu HIV aflate la vârsta reproductivă trebuie să beneficieze de consiliere privind contracepția. Dacă opțiunile preferate sunt contraceptivele pe bază de hormoni, EFV trebuie evitat deoarece poate diminua eficacitatea metodei contraceptive. Regimuri potențate pot fi utilizate cu unele metode contraceptive, vezi [Interacțiuni medicamentoase între contraceptive și ARV](#). Altfel, ar trebui oferită opțiunea unui dispozitiv intrauterin, de preferat datorită gradului său înalt de eficacitate, profilului bine stabilit de siguranță și absenței IM. Pe lângă consilierea privind contracepția, trebuie discutate în detaliu riscul de ITS și transmitere a HIV.

Menopauza

Informarea

Cadrele medicale trebuie să prezinte femeilor informații accesibile privind menopauza și să le încurajeze să utilizeze instrumente de autoevaluare (de ex. Scala de evaluare pentru menopauză (MRS), Scala Greene Climacteric (GCS), vezi și [Sănătatea psihică, Depresia: screening și diagnostic, Tulburările de anxietate: screening și diagnostic](#)

Screening

Recomandăm evaluarea anuală, proactivă a simptomelor de menopauză la femeile cu HIV având vârsta > 40 ani, folosind un chestionar validat privind simptomele de menopauză, cum este MRS sau CGS.

Tratamentul la femeile în perioada de menopauză

- Terapia de substituție hormonală (TSH) administrată topic (vaginal) ar trebui luată în considerare la toate femeile, având în vedere efectele pozitive asupra sănătății sexuale și simptomelor urogenitale
- TSH sistemică trebuie luată în considerare la femeile care prezintă simptome vasomotorii, tulburări de dispoziție sau simptome urogenitale.
- Administrarea transdermică de estrogen (cu progesteron dacă uterul este prezent) este opțiunea TSH preferată datorită riscului scăzut de evenimente tromboembolice. A se vedea [Interacțiuni medicamentoase între TSH și ARV](#)
- Femeilor cu insuficiență ovariană prematură trebuie să li se ofere opțiunea TSH cel puțin până la vârsta anticipată a menopauzei (de ex. între 50 și 52 ani) pentru a reduce riscul pe termen mai lung de morbiditate și mortalitate.

Considerații speciale privind persoanele transgender

Îngrijirea medicală generală și pentru HIV, inclusiv serviciile dedicate sănătății sexuale, nu sunt adesea concepute pentru a acoperi nevoile specifice ale persoanelor transgender. Aceste persoane nu sunt adesea incluse în programele de supraveghere medicală cu specificitate de gen.

Adresarea întrebărilor următoare poate facilita atât asistența medicală, cât și dezvoltarea unor servicii corespunzătoare:

- (i) Care este sexul dumneavoastră actual?
- (ii) Coincide acesta cu sexul dumneavoastră la naștere?

Sex, gen și sexualitate

Sexul este uneori inadecvat decis la naștere, iar acesta este independent și de sexualitate. Îngrijirea specifică a persoanelor transgender include aspecte medicale asociate cu factori biologici (de exemplu screening de col uterin la unii bărbați trans) și factori sociali (legați de planificarea serviciilor într-un context clinic, denumirea adecvată, dotări neutre din punct de vedere al genului).

Sexualitatea nu este un aspect inerent asociat sexului sau genului.

În general:

- TARV are aceeași eficacitate la persoanele trans- și cisgender.
- Trebuie asigurat accesul la și managementul terapiei cu hormoni de afirmare a genului
- Vezi Recomandări privind dozele tratamentelor hormonale atunci când sunt utilizate în doze mari pentru reatribuirea sexuală
- Susținerea sănătății sexuale și acces la serviciile privind sănătatea reproductivă sunt la fel de importante pentru persoanele transgender
- Există date minimale despre ITS

Disfuncțiile sexuale

Există recomandări disponibile privind tratamentul disfuncției sexuale la populația generală. Se va face trimitere la specialist unde este cazul; vezi [Disfuncțiile sexuale](#) și [Tratamentul disfuncțiilor sexuale](#)

Profilaxia pentru ITS bacteriene

Studii recente au evidențiat gradul înalt de eficacitate al doxiciclinei ca PreEP sau PEP în prevenirea ITS bacteriene precum clamidia, gonoreea și sifilisului la bărbați.

Utilizarea doxiciclinei ca PreEP și PEP la bărbații cu HIV și ITS bacteriană dobândită recent este o opțiune care trebuie discutată și oferită pacienților, dacă este disponibilă local, cu respectarea recomandărilor locale.

Vezi [Profilaxia preexpunere](#), pagina 23

Screeningul și tratamentul pentru ITS

Toate persoanele active sexual trebuie să beneficieze de screening pentru ITS la momentul diagnosticării infecției cu HIV, iar ulterior anual și ori de câte ori se raportează simptome de ITS, precum și în timpul sarcinii. Un screening mai frecvent la trei luni se justifică în cazul persoanelor cu risc deosebit de crescut de ITS, inclusiv cele cu parteneri multipli sau anonimi. Screeningul frecvent pentru HIV este de asemenea esențial la persoanele care urmează PreEP, vezi [Profilaxia preexpunere \(PreEP\)](#)

Procedurile de diagnostic trebuie să urmeze ghidurile locale sau naționale. Recomandări mai detaliate se regăsesc la <https://iusti.org/treatment-guidelines/>

ITS următoare trebuie luate întotdeauna în considerare la persoanele cu HIV și partenerii lor sexuali:

	Terapie	Observații
Clamidioză, inclusiv limfogranulomatoza veneriană (LGV)	<p>Tratament preferat: doxiciclina (100 mg po bid 7-10 zile, contraindicată în sarcină) pentru uretrită și cervicită⁽ⁱ⁾</p> <p>Alternative: azitromicină 1 g po, urmată de doze de 500 mg o dată/zi timp de două zile sau eritromicină (500 mg po qid⁽ⁱⁱ⁾ timp de 10-14 zile) sau levofloxacin (500 mg po qd timp de 7 zile)</p> <p>În caz de infecție rectală, trebuie efectuat un test de vindecare (TV)</p> <p>Pentru LGV: Tratament preferat: doxiciclina (100 mg po bid timp de 21 zile) Alternative: eritromicină (500 mg po qid⁽ⁱⁱ⁾ timp de 21 zile)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Poate cauza proctită rezistentă la terapie la MSM HIV-pozitivi • Screening recomandat în regiunile genitală, rectală și faringeaală în funcție de expunere • Infecțiile faringeeale sunt de obicei asimptomatice • Se vor lua în considerare coinjecțiile cu <i>Neisseria gonorrhoeae</i> • De evitat activitatea sexuală timp de 7 zile după inițierea tratamentului • Activitatea sexuală poate fi reluată numai după ce simptomatologia a dispărut și partenerii sexuali au fost tratați • La persoanele asimptomatice și contactii persoanelor cu LGV se recomandă același tratament ca pentru LGV
Gonoree	Ceftriaxonă (1 g i.m. în doză unică) ⁽ⁱ⁾	<ul style="list-style-type: none"> • Poate cauza proctită, prostatită și epididimită • Screening recomandat în regiunile genitală, rectală și faringeaală în funcție de expunere • Infecțiile rectale și faringeeale sunt de obicei asimptomatice • Adesea asimptomatică la femei • De evitat activitatea sexuală timp de 7 zile după inițierea tratamentului • Activitatea sexuală poate fi reluată numai după ce simptomatologia a dispărut și partenerii sexuali au fost tratați • Rezistența la fluorochinolonă are prevalență mare în toate regiunile • De menționat că utilizarea ceftriaxonei 1 g i.m. în doză unică se bazează pe recomandările recente BHIVA, www.bashguidelines.org/current-guidelines/urethritis-and-cervicitis/gonorrhoea-2018/. Ghidul IUSTI recomandă utilizarea dozei de 500 mg i.m. împreună cu azitromicină 2 g ca doză unică, dar aceste recomandări nu au fost actualizate de câțiva ani, iusti.org/regions/guidelines/
Infecția cu VHB Infecția cu VHC	Vezi informații detaliate despre coinjecțiile cu HIV/VHC sau HIV/VHB, paginile 128-129	<ul style="list-style-type: none"> • Întreruperea tratamentului cu TDF, 3TC sau FTC poate conduce la reactivarea VHB • Focare de infecție acută cu VHA și VHC la MSM HIV-pozitivi la nivel european • Vezi Vaccinarea
Infecția cu HPV	Există mai multe modalități de tratament pentru gestionarea verucilor genitale, însă nu există dovezi care să sugereze că o anumită strategie ar fi superioară alteia. Se va lua în considerare îndepărtarea prin chirurgie cu laser, coagulare cu infraroșii, crioterapie etc. Managementul atât al leziunilor cervicale preinvazive, cât și al leziunilor peri- și intraanale trebuie să respecte recomandările locale sau naționale	<ul style="list-style-type: none"> • Infecția este în majoritatea cazurilor asimptomatică; reparația verucilor genitale este frecventă • Frotiu cervical PAP recomandat la toate femeile HIV-pozitive • La persoanele HIV-pozitive care practică sexul anal trebuie luat în considerare screening anal și citologie pentru HPV • Se va lua în considerare anusocopia de înaltă rezoluție (vezi Cancerul: metode de screening). Tușeul rectal sau inspecția externă nu sunt suficiente • Vezi Vaccinarea
Infecția cu VHS	<p>Infecție primară: aciclovir (400-800 mg po tid), famciclovir (250-500 mg po tid) sau valaciclovir (1000 mg po bid) timp de 7-10 zile</p> <p>Episoade recurente: aciclovir (400 mg po tid) sau valaciclovir (500 mg po bid) timp de 5-10 zile</p> <p>Management supresiv: Terapia supresoare pe termen lung este de obicei destinată persoanelor care prezintă șase sau mai multe episoade clinice pe an sau care manifestă anxietate sau disconfort psihic semnificativ din cauza recurențelor clinice. Supresie pe termen lung: aciclovir (400-800 mg bid or tid) sau famciclovir 500 mg bid sau valaciclovir 500 mg po bid</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamentul exclusiv al VHS2 nu previne transmiterea HIV și previne, dar într-o măsură modestă, progresia HIV.
Mpox	Pentru informații privind diagnosticul și managementul mpox, vezi Partea a VI-a: Infecțiile oportuniste și COVID-19	
Sifilis	<p>Penicilina reprezintă standardul de aur în tratamentul sifilisului la toate persoanele afectate, inclusiv femeile gravide.</p> <p>Sifilis primar/secundar: benzatin penicilina G (2,4 milioane UI i.m. în doză unică).</p> <p>Schema de tratament alternativ include doxiciclina (100 mg po bid timp de 14 zile)</p> <p>Sifilis latent târziu și sifilis de durată necunoscută: benzatin penicilina (2,4 milioane UI i.m. săptămânal în zilele 1, 8 și 15); tratamentul alternativ cu doxiciclina (100 mg po bid timp de 4 săptămâni) este considerat mai puțin eficient</p> <p>Neurosifilis și sifilis ocular: penicilină G (6 x 3 - 4 milioane UI i.v. timp de cel puțin 2 săptămâni)</p> <p>Tratament alternativ: ceftriaxonă (2 g i.v. zilnic timp de 10-14 zile) dacă persoana poate fi tratată fără riscuri cu alte medicamente betalactamice. Doxiciclina (200 mg po bid) timp de 21 zile reprezintă de asemenea o opțiune alternativă, dar trebuie rezervată pentru circumstanțe excepționale. Utilizarea acestui regim este susținută de foarte puține date⁽ⁱ⁾</p> <p>Tratament complementar cu prednisolon: tratamentul adițional cu prednisolon (20-60 mg po zilnic timp de 3 zile) poate fi luat în considerare în cazurile de nevrită optică, uveită, sarcină și neurosifilis</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Sunt de așteptat serologie atipică și evoluție clinică atipică. • Se va lua în considerare analiza lichidului cefalorahidian (LCR) la persoanele cu simptome neurologice (dovezi de anticorpi specifici produși intratecal, pleiocitoză etc.) sau sifilis latent târziu • O terapie eficientă înlătură simptomele clinice și/sau scade de patru ori titrul VDRL în interval de 6-12 luni • Dacă nu se obține scăderea de patru ori a titrului VDRL, se va lua în considerare examinarea lichidului cefalorahidian

i Consultați Ghidul local

ii Utilizate rar

Disfuncțiile sexuale

Când există probleme sexuale:	Care este natura exactă a problemei? În ce fază/faze a(le) actului sexual apare problema?	<p>1. Dorință (lipsa dorinței sexuale sau a libido-ului; dorință în discrepanță cu partenerul; aversiune la activitatea sexuală)</p> <p>2. Excitare (dificultăți în apariția excitației sexuale fizice și/sau subiective; dificultăți sau incapacitatea de realizare sau de susținere a unei erecții cu grad suficient de rigiditate pentru un contact sexual (bărbați), mai exact disfuncție erectilă; lipsa sau tulburări ale erecției nocturne (bărbați); dificultăți de lubrifiere (femei); dificultăți de menținere a excitației)</p> <p>3. Orgasm (dificultăți de obținere a orgasmului)</p> <p>4. Durere (durere în timpul activității sexuale; dificultăți la penetrarea vaginală/anală – anxietate, tensiune musculară; lipsa satisfacției sexuale și a plăcerii)</p>	
	Autoevaluarea funcției sexuale (chestionare):	<p>Bărbați <i>International Index of Erectile Function</i> (Indexul internațional al funcției erectile), vezi Rosen RC, Riley A, Wagner G et al</p> <p>Femei <i>Female Sexual Function Index</i> (FSFI, Indexul funcției sexuale la femei), vezi www.fertstert.org/article/S0015-0282%2809%2902741-1/fulltext</p>	
Investigarea posibilei etiologii endocrine:	Semne de hipogonadism	<p>Bărbați</p> <p>- Identificarea semnelor unei eventuale insuficiențe de testosteron (principale: erecții nocturne cu frecvență scăzută sau absente, reducerea dimensiunii testiculelor, diminuarea volumului lichidului ejaculat, bufeuri, sudorație, reducerea densității părului corporal și bărbii; alte semne: excitație sexuală și libido scăzute, frecvență diminuată a gândurilor și fanteziilor sexuale, sensibilitate genitală redusă, disfuncție erectilă, pierderea vitalității; fatigabilitate; pierdere de masă musculară și scăderea rezistenței musculare)</p> <p>- Dacă semnele sau simptomele de hipogonadism sunt prezente, solicitați o evaluare hormonală: hormonul lutropină (LH), hormonul de stimulare foliculară (FSH), testosteronul total; evaluarea globulinei de legare a hormonilor sexuali pentru calcularea testosteronului liber, vezi www.issam.ch/freetesto.htm</p>	<p>Dacă hipogonadismul este prezent (testosteron total < 300 ng/dl sau testosteron liber calculat sub valorile normale): se va face trimitere la medicul endocrinolog sau androlog</p> <p>Dacă hipogonadismul nu este prezent: se investighează alte cauze posibile</p>
		<p>Femei</p> <p>- Identificarea semnelor unei eventuale insuficiențe de estradiol / a stării de menopauză (amenoree sau menstruații intermitente, uscăciune vaginală, bufeuri, transpirații nocturne, tulburări de somn, labilitate emoțională, fatigabilitate, infecții urogenitale recurente)</p> <p>- Dacă simptomele de menopauză sunt prezente, se solicită evaluare hormonală: LH, FSH, estradiol</p>	<p>Dacă simptomele de menopauză sunt prezente: se va face trimitere la endocrinolog sau ginecolog</p> <p>Dacă hipogonadismul nu este prezent: se investighează alte cauze posibile</p>
Investigarea unor cauze alternative:	Probleme psihologice sau sociologice	Stigmatizare, tulburări legate de imaginea corpului, depresie, teama de infectare a unui partener HIV-negativ, anxietate, conștientizarea afectării de către o boală cronică, utilizarea prezervativului	Se va face trimitere la un psiholog clinician
	Infecții	<p>Bărbați</p> <p>- Infecții urogenitale (notă: dacă apariția răspunsului sexual complet este posibilă, de ex. cu un alt partener, cu masturbare sau erecții nocturne, atunci nu sunt implicați factori somatici majori)</p> <p>Femei</p> <p>- Infecții urogenitale</p>	<p>Se va face trimitere la urolog, androlog, cardiolog</p> <p>Se va face trimitere la ginecolog</p>
	Medicamente relevante, droguri recreaționale, consum de alcool, fumat și alți factori legați de stilul de viață	Medicamente asociate cu disfuncția sexuală: 1) psihotropice - femei și bărbați (antidepresive, antiepileptice, antipsihotice, benzodiazepine), 2) medicamente hipolipemice - bărbați (statine, fibrati), 3) antihipertensive - bărbați (inhibitori ECA, betabloccante, alfablocante), 4) alte medicamente – bărbați, femei (omeprazol, spironolactonă, metoclopramid, finasteridă, cimetidină); 5) bărbați și femei - contribuția ARV este controversată și beneficiul din studiile cu switch terapeutic nu este dovedit.	Schimbări în schema de tratament

Tratamentul disfuncțiilor sexuale

Bărbați	Femei
Tratamentul disfuncției erectile În primul rând, inhibitori PDE5 oral (sildenafil, tadalafil, vardenafil). <ul style="list-style-type: none"> Toate se administrează cu cel puțin 30 de minute înainte de începerea activității sexuale Folosirea unei doze mai mici dacă se administrează IP/r <ul style="list-style-type: none"> sildenafil (25 mg la fiecare 48 de ore) tadalafil 5 mg doză inițială cu doză maximă de 10 mg în 72 de ore vardenafil 2,5 mg doză maximă în 72 de ore Drogurile recreative denumite „poppers” au efect sinergic cu blocantele PD5 și pot determina hipotensiune gravă, prin urmare utilizarea concomitentă nu este recomandată <ul style="list-style-type: none"> Tadalafil este de asemenea aprobat pentru utilizarea ca tratament zilnic 	Managementul dispareuniei Consiliere Terapie hormonală locală Fizioterapie pelvină Supozitoare vaginale/rectale Lidocaină topică Capsaicină Vestibulectomie
Tratamentul ejaculării precoce <ul style="list-style-type: none"> Se vor lua în considerare intervențiile terapeutice comportamentale și/sau consilierea psihosexuală, ISRS, antidepressivele triciclice, clomipramina și anestezicele topice Se folosește o doză mai mică de clomipramină și alte antidepressive triciclice dacă se administrează IP/r, vezi Interacțiuni medicamentoase între antidepressive și ARV Dapoxetina, un ISRS cu durată scurtă de acțiune, este singurul medicament aprobat pentru tratamentul la cerere al ejaculării precoce în Europa. Dapoxetina este contraindicată în asociere cu ARV potențate Tratamentul trebuie menținut dacă recurența este foarte probabilă după întreruperea medicamentului. 	Libido scăzut Consiliere Terapie hormonală Bupropion Flibanserin (contraindicat în asociere cu ARV potențate din cauza riscului de hipotensiune)
	Excitație scăzută Consiliere Terapie hormonală Inhibitori PDE5 (de ex. sildenafil)
	Disfuncția orgasmică Meditație, terapie sexuală Terapie hormonală Bupropion Inhibitori PDE (de ex. sildenafil) Clorhidrat de yohimbină (utilizarea concomitentă de ARV potențate poate crește tensiunea arterială)

Sănătatea psihică: depresia și tulburările anxioase

Depresia: screening și diagnostic

Semnificație

- Prevalență mai mare a depresiei raportată la persoanele HIV- pozitive (20-40% comparativ cu 7% la populația generală)
- Dizabilități semnificative și rezultate nesatisfacatoare ale tratamentului pentru HIV asociate cu depresia.
- Tulburările depresive sunt adesea asociate cu anxietate semnificativă și stare generală deteriorată

Screeningul și diagnosticul depresiei

Cine?	Cum se face screeningul?	Cum se pune diagnosticul?
<p>Se va lua în considerare screeningul la fiecare vizită uzuală la clinica HIV, având în vedere prevalența mare a depresiei</p> <p>Categoriile cu risc deosebit de înalt</p> <ul style="list-style-type: none">• Antecedente de depresie în familie• Episod depresiv în antecedentele personale• Vârsta înaintată• Adolescență• Persoane cu istoric de dependență de droguri, comorbidități psihice, neurologice sau somatice severe• Utilizarea EFV• Folosirea nootropicilor și drogurilor recreaționale• Depresie în cadrul afectării neurocognitive, a se vedea pagina 114• Izolare socială	<ul style="list-style-type: none">• Două întrebări:<ol style="list-style-type: none">1. V-ați simțit vreodată deprimat, trist sau lipsit de speranță în ultimele luni?2. V-ați pierdut interesul pentru activități de care de obicei vă bucurați?• Se exclud alte afecțiuni (precum hipotirodismul, hipogonadismul, sindromul Cushing, deficiența de vitamina D)• Se exclud simptomele de depresie asociate medicației ARV (precum EFV) sau non-ARV (precum corticosteroizii)	<p>Simptome - se vor evalua regulat</p> <p>A. Cel puțin 2 săptămâni de persistență a stării depresive SAU</p> <p>B. Pierderii interesului SAU</p> <p>C. Diminuării senzației de plăcere</p> <p style="text-align: center;">+</p> <p>4 din următoarele 7:</p> <ol style="list-style-type: none">1. Fluctuații de greutate $\geq 5\%$ într-o singură lună sau modificare persistentă a apetitului2. Insomnie sau hipersomnie în majoritatea zilelor3. Lentoare în gândire și mișcare4. Fatigabilitate5. Sentimente de vinovăție și inutilitate6. Diminuarea concentrării și capacității de a lua decizii7. Ideeație suicidară sau tentativă de suicid⁽ⁱ⁾ <p>Evaluarea riscului de suicid se va efectua cu ajutorul întrebărilor următoare:</p> <ul style="list-style-type: none">• Sunt acestea doar niște idei?• Sunt intruzive și cât de des le aveți?• Cât control dețineți asupra acestor idei?• V-ați făcut vreun plan?• Aveți de gând să îl urmați?

ⁱ EVF a fost asociat cu un risc mai mare de ideeație suicidară

Depresia: management

Gradul de severitate a depresiei	Numărul simptomelor (vezi pagina 106: A, B sau C + 4/7)	Tratament	Consultarea unui medic specialist
Absentă	< 4	Nu	
Ușoară	4	<ul style="list-style-type: none"> • Consultație concentrată pe problemă • Se ia în considerare tratamentul antidepresiv⁽ⁱ⁾ • Se recomandă activitate fizică 	<ul style="list-style-type: none"> • Întotdeauna, dacă medicul curant nu este familiarizat cu utilizarea antidepresivelor • Dacă depresia nu răspunde la tratament • Dacă persoana are ideea suicidară sau simptome psihotice (iluzii sau halucinații)
Medie	5-6	Se începe tratamentul antidepresiv ^(i,ii,iii)	<ul style="list-style-type: none"> • În situații complexe, precum dependența de droguri, tulburări de anxietate, tulburări de personalitate, demență, evenimente de viață stresante
Severă	> 6	Se face trimitere la medicul specialist (esențial) ^(iv)	<ul style="list-style-type: none"> • Ameliorarea clinică prin tratamentul cu antidepresive poate dura până la 4 săptămâni; nu este necesară modificarea tratamentului antidepresiv înainte de acest termen. Se poate lua în considerare creșterea dozei de antidepresiv

ⁱ A se vedea [Interacțiuni medicamentoase între antidepresive și ARV](#)

ⁱⁱ Există un risc crescut de suicid și accidente rutiere grave în primele 15 zile de tratament antidepresiv; pe parcursul acestei perioade este necesară monitorizarea frecventă în grupurile de 5 și 6

ⁱⁱⁱ În grupurile 4, 5 și 6 poate fi indicată efectuarea de consultații psihoterapeutice ulterioare (de ex. terapie cognitiv-comportamentală)

^{iv} Profesioniștii din domeniul sănătății mintale trebuie consultați de fiecare dată când există un risc de suicid

Dacă o persoană este diagnosticată cu depresie, se recomandă trecerea de la EFV la un alt ARV terț, cu respectarea regulilor privind switch-ul terapeutic

Clasificarea, dozele, siguranța și efectele adverse ale antidepresivelor

Mecanisme și clasificare	Doza inițială	Doza standard	Letalitate în caz de supradozaj	Insomnie și agitație ⁽ⁱⁱ⁾	Sedare	Greutăți și efecte GI	Disfuncție sexuală	Creștere ponderală
mg/zi								
Inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS)⁽ⁱ⁾								
paroxetină	10-20	20-40	Nu (dacă nu este combinată cu alte medicamente cu acțiune la nivel SNC)	++	++	+++	+++	++
sertralină	25-50	50-150	Scăzută	+	- / +	+	+	+(iii)
citalopram	10-20	20-40	Nu	+++	+++	+++	++	+(iii)
escitalopram	5-10	10-20	Nu (dacă nu este combinat cu alte medicamente cu acțiune la nivel SNC)	++	++	+++	++	+(iii)
Inhibitori ai recaptării cu acțiune mixtă sau duală								
duloxetină	30	30-60	Da (la > 1000 mg)	++	+++	+++	++	+
venlafaxină	37,5-75	75-225	Da	++	+++	+++	++	++
Agenți terapeutici noi cu acțiune mixtă								
mirtazapină	30	30-60	Scăzută	- / +	++	- / +	- / +	++

- absentă / + moderată / ++ severă / +++ foarte severă

- i Pentru numeroase persoane, inducția ISRS poate fi asociată cu reacții adverse (disfuncție sexuală, reacții la nivel GI, amețeală, anxietate, atacuri de panică). Începerea tratamentului cu doze mai mici (10, 25 și 10 mg pentru paroxetină, sertralină și, respectiv, citalopram) și creșterea acestora la dozele inițiale menționate mai sus după 4-7 zile, dacă este tolerată, poate diminua reacțiile de acest tip.
- ii Insomnia este asociată cu DTG și alte scheme de tratament ARV ce conțin INSTI și cu utilizarea unor antidepresive. Medicii trebuie să fie atenți atunci când prescriu DTG sau alte INSTI în asociere cu antidepresive
- iii Câștigul ponderal poate fi semnificativ, însă gradual și insidios

Interacțiunile medicamentoase între antidepresive și ARV

Antidepresive		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	LEN	BIC	CAB/ RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF	
ANaSS	mirtazapină	↑a	↑a	↑	↑	↑a	↔	↓	↓	↓	↔a	↔a	↔	↔	↔	↔a	↔	↑	↔	↔	↔	
ISRS	citalopram	↑a,b	↑a,b	↑	↑	↑a,b	↔	↓	↓	↓	↔a	↔a	↔	↔	↔	↔a	↔	↑	↔	↔	↔	
	escitalopram	↑a,b	↑a,b	↑	↑	↑a,b	↔	↓	↓	↓	↔a	↔a	↔	↔	↔	↔a	↔	↑	↔	↔	↔	
	fluoxetină	↑	↑	↑	↑	↑a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
	fluvoxamină	↑	↑	↑	↑	↑a	↔	↔	↔	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
	paroxetină	↑↓?	↑↓?	↑↓?	↓39%	↑↓?	↔	↔	↑3%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑↓?	↔	↔	↔	
	sertralina	↑	↓	↑	↓49%	↓a	↔	↓39%	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓7%	↔	↑9%	↔	
	vortioxetină	↑c	↑c	↑c	↑c	↑c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑c	↔	↔	↔	
IRSN	desvenlafaxină	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	duloxetină	↑	↑↓	↑	↑↓	↑↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
	milnacipran	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	venlafaxină	↑a	↑a	↑	↑	↑a	↔	↓	↓	↓	↔a	↔a	D	↔	↔	↔a	↔	↑	↔	↔	↔	
ATC	amitriptilină	↑	↑	↑	↑	↑a,b	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
	clomipramină	↑a,b	↑a,b	↑b	↑b	↑a,b	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑b	↔	↔	↔	
	desipramină	↑a	↑a	↑	↑	↑5%a	↔	↔	↔	↔	↔a	↔a	↔	↔	↔	↔a	↔	↑	↔	↔	↔	
	doxepin	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
	imipramină	↑a,b	↑a,b	↑b	↑b	↑a,b	↔	↓	↓	↓	↔a	↔a	↔	↔	↔	↔a	↔	↑b	↔	↔	↔	
	nortriptilină	↑a	↑a	↑	↑	↑a	↔	↔	↔	↔	↔a	↔a	↔	↔	↔	↔a	↔	↑	↔	↔	↔	
	trimipramină	↑a	↑a	↑	↑	↑a	↔	↔	↔	↔	↔a	↔a	↔	↔	↔	↔a	↔	↑	↔	↔	↔	
ATeC	maprotilină	↑a	↑a	↑	↑	↑a	↔	↔	↔	↔	↔a	↔a	↔	↔	↔	↔a	↔	↑	↔	↔	↔	
	mianserin	↑a	↑a	↑	↑	↑a	↔	↓	↓	↓	↔a	↔a	↔	↔	↔	↔a	↔	↑	↔	↔	↔	
Alte medicamente	agomelatină	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	bupropion	↔	↓	↔	↓	↓57%	↔	↓55%	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑?	↔	↔	↔	
	nefazodonă	↑	↑	↑	↑	↑	E	↓E	↓E	↓E	E	E	E	E	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	
	fenelzină	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	reboxetină	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
	sunătoare	Dd	Dd	Dd	Dd	Dd	Dd	Dd	Dd	Dd	Dd	Dd	Dd	Dd	Dd#	Dd	Dd	De	Dd	D	Dd	↔
	tranilcipromină	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
	trazodonă	↑a,b	↑a,b	↑	↑	↑a,b	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	

Legenda culorilor

- Nu sunt anticipate interacțiuni semnificative clinic
- Aceste medicamente nu trebuie administrate concomitent
- Interacțiune potențial semnificativă din punct de vedere clinic, care poate necesita monitorizare suplimentară, modificarea dozei medicamentului sau temporizarea administrării
- Interacțiune potențială anticipată a fi de intensitate redusă. Este puțin probabil să fie necesare măsuri/monitorizare suplimentare sau ajustarea dozei.

Legendă

- ↑ expunere potențial crescută la antidepresiv
- ↓ expunere potențial scăzută la antidepresiv
- ↔ Niciun efect semnificativ
- D expunere potențial scăzută la medicamentul ARV
- E expunere potențial crescută la medicamentul ARV

ATV/c ATV coformat cu COBI (300/150 mg qd)
 DRV/c DRV coformat cu COBI (800/150 mg qd)
 CAB/RPV CAB și RPV injectabile i.m. cu durată lungă de acțiune (interacțiunile FC și/sau QT prezentate sunt induse de RPV)

Cifrele indică creșterile sau scăderile valorilor ASC observate în studii privind interacțiunile medicamentoase

ANaSS antidepresiv noradrenergic și specific serotoninergic
ISRS inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei
IRSN inhibitori ai recaptării serotoninei și norepinefrinei
ATC antidepresive triciclice
ATeC antidepresive tetraciclice

Interacțiuni cu ABC, FTC, 3TC, ZDV

ABC, FTC, 3TC, ZDV: nu sunt anticipate interacțiuni relevante clinic.

Interacțiuni cu cabotegravir (oral)

Niciuna

Interacțiuni cu ibalizumab

Niciuna

Observații

- a** Ambele medicamente trebuie utilizate cu prudență deoarece determină prelungirea intervalului QT.
- b** Se recomandă monitorizarea ECG.
- c** Pe baza răspunsului clinic al pacientului, poate fi necesară o doză mai mică de vortioxetină la persoanele cu metabolizare lentă pe calea CYP2D6, în prezența unui inhibitor puternic al CYP3A4.
- d** Un studiu sugerează prezența unui risc redus de interacțiune farmacocinetică relevantă clinic cu preparatele de sunătoare având concentrații scăzute de hiperforină (< 1 mg/zi) (hiperforina este constituențul responsabil de inducerea enzimelor CYP și P-gp). Se poate lua în considerare administrarea concomitentă cu preparatele de sunătoare pentru care se specifică clar conținutul de hiperforină și a căror doză zilnică totală de hiperforină este de cel mult 1 mg.
- e** În RCP aprobat la nivel european se recomandă administrarea DTG în doze de 50 mg bid la persoanele care nu prezintă rezistență la INSTI. În Informațiile de prescriere din SUA, se recomandă evitarea administrării concomitente, întrucât datele disponibile sunt insuficiente pentru formularea unor recomandări privind dozele.
- #** Se recomandă o perioadă de întrerupere de minimum 2 săptămâni (inductori moderați) sau 4 săptămâni (inductori puternici) înainte de inițierea LEN din cauza persistenței efectului și după întreruperea administrării inductorului respectiv.

Informații suplimentare

Pentru informații suplimentare privind interacțiunile medicamentoase și date mai detaliate despre interacțiunile farmacocinetice și ajustările dozelor, vă rugăm să consultați: www.hiv-druginteractions.org (University of Liverpool)

Tulburările de anxietate: screening și diagnostic

Semnificație

- Studiile care au inclus un interviu de diagnostic raportează o prevalență mare a tulburărilor de anxietate la persoanele HIV-pozitive⁽ⁱ⁾
- Tulburările specifice de anxietate includ următoarele:
 - Atacurile de panică (10% dintre persoanele HIV-pozitive)
 - Anxietatea generalizată (5,6% dintre persoanele HIV-pozitive)
 - Anxietatea socială (9% dintre persoanele HIV-pozitive)
 - Sindromul de stres post-traumatic (PTSD)
- Tulburările de anxietate se asociază cu dizabilități semnificative și rezultate nesatisfacatoare ale tratamentului pentru HIV.
- Acestea sunt frecvent asociate cu abuzul de substanțe ilicite.

Screeningul și diagnosticul anxietății

Cine?	Cum se face screeningul?	Cum se pune diagnosticul?
<p>Se va lua în considerare screeningul la fiecare vizită de rutină la clinica HIV (având în vedere prevalența crescută a anxietății)</p> <p>Categorii cu risc deosebit de înalt</p> <ul style="list-style-type: none"> • Antecedente de tulburări anxioase în familie • Personalitate anxioasă • Consum de alcool în exces • Anxietate în cadrul afectării neurocognitive, a se vedea pagina 114 • Multiple evenimente de viață stresante (relevanță deosebită în timpul pandemiei COVID-19) 	<p>Instrumentul de screening GAD-2 (pentru tulburarea anxioasă generalizată)⁽ⁱ⁾:</p> <p>„În ultimele 2 săptămâni, cât de des v-ați confruntat cu următoarele stări?”</p> <ul style="list-style-type: none"> • Stare de nervozitate, neliniște sau tensiune • Incapacitate de a ieși din sau controla starea de neliniște <p>Alocați scorul corespunzător fiecărei întrebări și calculați totalul:</p> <p>0. Niciodată 1. În câteva zile 2. În peste jumătate din zile 3. Aproape în fiecare zi</p>	<p>Dacă se obține un scor limită GAD-2 ≥ 3, adresați următoarele întrebări pentru a diagnostica tulburarea de anxietate generalizată:</p> <ul style="list-style-type: none"> • anxietate excesivă în majoritatea zilelor în decurs de 6 luni • dificultate în a controla starea de îngrijorare • asociată cu cel puțin trei din aceste simptome (agitație, oboseală, dificultăți de concentrare, iritabilitate, tensiune musculară, tulburări ale somnului) • afectare semnificativă a vieții • care nu se poate atribui unei alte substanțe sau afecțiuni medicale • care nu se poate explica mai bine printr-o altă afecțiune <p>Se vor exclude hipertiroidismul, hipoglicemia și hipercorticismul. Se vor exclude consumul excesiv de cafeină și utilizarea stimulenților (precum cocaina, metamfetamina, amfetaminele)</p> <p>Se va consulta un specialist pentru diagnosticarea atacurilor de panică, sociofobiei și PTSD</p>

ⁱ Scorul GAD-2 este un instrument de screening validat la persoanele cu HIV, www.hiv.uw.edu/page/mental-health-screening/gad-2

Tulburările de anxietate: management

Gradul de severitate a tulburării	Scor GAD-2	Tratament	Consultarea unui medic specialist
Minimal	< 3	Tehnici de relaxare	
Semnificativ	≥ 3	<ul style="list-style-type: none"> Se recomandă tehnici de relaxare Se va lua în considerare tratamentul cu benzodiazepine, în special clonazepan sau lorazepam pe un interval scurt de timp (mai mic de 4 săptămâni) Se va lua în considerare tratamentul antidepresiv cu ISRS⁽ⁱ⁾ Se va lua în considerare intervenția psihoterapeutică: <ul style="list-style-type: none"> Consilierea cognitiv-comportamentală Management cognitiv-comportamental al stresului Terapie cognitivă bazată pe tehnica meditației Consiliere în grupuri de suport 	<ul style="list-style-type: none"> Întotdeauna, dacă medicul curant nu este familiarizat cu utilizarea antidepresivelor Dacă anxietatea nu răspunde la tratament Dacă persoana are ideea suicidară În situații complexe, precum dependența de droguri, tulburări de personalitate, evenimente de viață stresante. Ameliorarea clinică prin tratamentul cu antidepresive poate dura până la 4 săptămâni; nu este necesară modificarea tratamentului antidepresiv înainte de acest termen Se poate lua în considerare creșterea dozei de antidepresiv
Tulburare anxioasă generalizată		<p>Se începe tratamentul antidepresiv cu ISRS și benzodiazepină dacă este necesar (pentru reducerea mai rapidă a anxietății)^(i, ii)</p> <p>Se face trimitere la specialistul în sănătate mintală pentru inițierea ședințelor de psihoterapie</p>	

ⁱ A se vedea [Interacțiuni medicamentoase între anxiolitice și ARV](#)

ⁱⁱ Profesioniștii din domeniul sănătății mintale trebuie consultați de fiecare dată când există un risc de suicid

Clasificarea, dozele și efectele adverse ale anxioliticelor și ale altor medicamente utilizate pentru tratarea anxietății

Mecanisme și clasificare	Doza inițială	Doza terapeutică zilnică obișnuită	Letalitate în caz de supradozaj	Insomnie și/sau agitație	Sedare	Grețură și efecte GI	Disfuncție sexuală	Creștere ponderală
Benzodiazepine								
alprazolam	0,25-0,5 mg tid	1-4 mg	nu (dacă nu este combinat cu alte medicamente cu acțiune la nivel SNC)	++	+++	++	++	++
clordiazepoxidă	5 mg qd	10-100 mg	nu (dacă nu este combinată cu alte medicamente cu acțiune la nivel SNC)	Frecvență necunoscută	++	Rare	Rară	Frecvență necunoscută
clonazepam	0,25 mg bid	1-2 mg	nu (dacă nu este combinat cu alte medicamente cu acțiune la nivel SNC)	+	++	Rare	+	+
oxazepam	10 mg tid	30-60 mg	nu (dacă nu este combinat cu alte medicamente cu acțiune la nivel SNC)	Frecvență necunoscută	++	Rare	Rară	nu
Inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei								
citalopram	10 mg qd	10-20 mg	nu	+++	+++	+++	++	+
escitalopram	10 mg qd	10-20 mg	nu (dacă nu este combinat cu alte medicamente cu acțiune la nivel SNC)	++	++	+++	++	+
paroxetină	20 mg qd	20-60 mg	nu (dacă nu este combinată cu alte medicamente cu acțiune la nivel SNC)	++	++	+++	+++	++
Inhibitori ai recaptării serotoninei și norepinefrinei								
duloxetină	30 mg qd	30-60 mg	da (la > 1000 mg)	++	+++	+++	++	+
venlafaxină	75 mg qd	75-225 mg	da	+++	+++	+++	++	++
Alte medicamente								
buspironă	5 mg bid sau tid	15-60 mg (60 mg)	nu	++	+++	++	nu	Frecvență necunoscută
hidroxizină	12,5 - 25 mg	25-100 mg (100 mg)	nu	Frecvență necunoscută	+++	Frecvență necunoscută	nu	nu

Frecvență a evenimentelor adverse raportată în studiile clinice, frecvențele nu sunt corectate în funcție de placebo.

Rare (> 1/10 000 și < 1/1000): rare

Mai puțin frecvente (> 1/1000 și < 1/100): +

Frecvente (> 1/100 și < 1/10): ++

Foarte frecvente (> 1/10): +++

Informațiile privind doza inițială și reacțiile adverse sunt preluate în majoritate din prospectul aprobat la nivel european al medicamentului respectiv

Interacțiunile medicamentoase între anxiolitice și ARV

Anxiolitice		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	LEN	BIC	CAB/RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF
BZD	alprazolam	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑ ^a	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	clordiazepoxidă	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑ ^a	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	clonazepam	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	lorazepam	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	oxazepam	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
ISRS	escitalopram	↑ ^a	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	↔	↓	↓	↓	↔ ^b	↔ ^b	↔	↔	↔	↔ ^b	↔	↑	↔	↔	↔
	paroxetină	↑↓?	↑↓?	↑↓?	↓39%	↑↓?	↔	↔	↑3%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑↓?	↔	↔	↔
IRSN	duloxetină	↑	↑↓	↑	↑↓	↑↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	venlafaxină	↑ ^b	↑ ^b	↑	↑	↑ ^b	↔	↓	↓	↓	↔ ^b	↔ ^b	D	↔	↔	↔ ^b	↔	↑	↔	↔	↔
Alte medicamente	buspironă	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑ ^a	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	hidroxizină	↑ ^{a,b}	↑ ^{a,b}	↑ ^{a,b}	↑ ^{a,b}	↑ ^{a,b}	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔

Legenda culorilor

- Nu sunt anticipate interacțiuni semnificative clinic
- Aceste medicamente nu trebuie administrate concomitent
- Interacțiune potențial semnificativă din punct de vedere clinic, care poate necesita monitorizare suplimentară, modificarea dozei medicamentului sau temporizarea administrării
- Interacțiune potențială anticipată a fi de intensitate redusă. Este puțin probabil să fie necesare măsuri/monitorizare suplimentare sau ajustarea dozei.

Legendă

- ↑ expunere potențial crescută la terapia anxiolitică
- ↓ expunere potențial scăzută la terapia anxiolitică
- ↔ Niciun efect semnificativ
- D expunere potențial scăzută la medicamentul ARV
- E expunere potențial crescută la medicamentul ARV

ATV/c ATV coformat cu COBI (300/150 mg qd)
 DRV/c DRV coformat cu COBI (800/150 mg qd)
 CAB/RPV CAB și RPV injectabile i.m. cu durată lungă de acțiune (interacțiunile FC și/sau QT prezentate sunt induse de RPV)

Cifrele indică creșterile sau scăderile valorilor ASC observate în studii privind interacțiunile medicamentoase

- BZD** benzodiazepine
- ISRS** inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei
- IRSN** inhibitori ai recaptării serotoninei și norepinefrinei

Interacțiuni cu ABC, FTC, 3TC, ZDV

ABC, FTC, 3TC, ZDV: nu sunt anticipate interacțiuni relevante clinic.

Interacțiuni cu cabotegravir (oral)

Niciuna

Interacțiuni cu ibalizumab

Niciuna

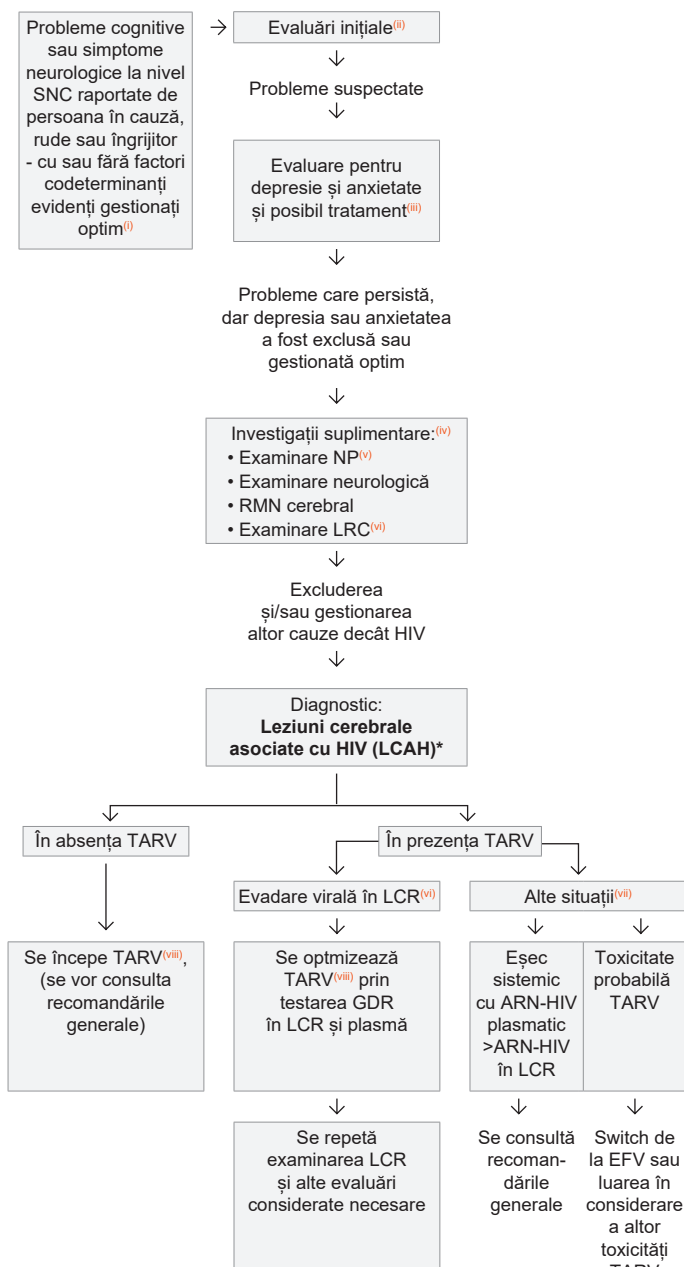
Observații

- a** Se recomandă monitorizarea ECG.
- b** Trebuie utilizate cu prudență deoarece ambele medicamente determină prelungirea intervalului QT.
- ^** LEN cauzează inhibarea moderată a CYP3A4 și, în cazul întreruperii, persistă în circulație pe perioade prelungite. Concentrațiile reziduale de LEN pot afecta expunerea la substraturi sensibile ale CYP3A4 și/sau la medicamentele cu indice terapeutic îngust a căror administrare este inițiată la mai puțin de 9 luni de la ultima doză subcutanată de LEN.

Informații suplimentare

Pentru informații suplimentare privind interacțiunile medicamentoase și date mai detaliate despre interacțiunile farmacocinetice și ajustările dozelor, vă rugăm să consultați: www.hiv-druginteractions.org (University of Liverpool)

Algoritmul de diagnosticare și managementul simptomelor cognitive și neurologice de la nivelul sistemului nervos central



Abrevieri

LCR	lichid cefalorahidian
GDR	test al rezistenței genotipice la medicament (<i>genotypic drug resistance test</i>)
HAD	demență asociată cu HIV (<i>HIV-associated dementia</i>)
LOQ	limită de cuantificare (<i>limit of quantification</i>)
MND	tulburare neurocognitivă ușoară (<i>mild neurocognitive disorder</i>)
RMN	(imagistică) prin rezonanță magnetică nucleară
NP	neuropsihologic
IO	infecții oportuniste
RCT	studiu randomizat controlat (<i>randomized controlled trial</i>)

i Factori codeterminanți evidenți:

1. Afecțiuni psihice severe
2. Administrare de medicamente ce pot afecta funcția cognitivă, precum anticolinergicele (ex. amitriptilină, clorpromazină) sau medicamente psihotrope
3. Consum excesiv de alcool
4. Sechele ale unor IO anterioare la nivelul SNC, tulburare cognitivă sau alte afecțiuni neurologice anterioare tratamentului
5. IO-SNC actuală sau alte boli neurologice

ii Se pot adresa următoarele întrebări pentru a ghida evaluările inițiale ale simptomelor cognitive (sunt acceptabile și alte evaluări de screening)

1. Vă confrunțați frecvent cu pierderi de memorie (de ex. uitați apariția unor evenimente speciale, chiar și pe cele mai recente, întâlniri etc.)?
2. Simțiți că sunteți mai lent în gândire, în planificarea activităților sau rezolvarea problemelor?
3. Aveți dificultăți majore de concentrare și atenție (de ex. într-o conversație, când citiți o carte sau vizionați un film)?

Răspunsul „da” la una sau mai multe din aceste întrebări poate sugera prezența tulburărilor cognitive, nu neapărat corelate cu HIV.

iii Vezi Depresia: screening și diagnostic și Tulburările de anxietate: screening și diagnostic

iv Examinarea NP, examinarea neurologică, RMN cerebral și examinarea LCR sunt necesare pentru diagnosticarea altor patologii (poate fi necesară consultarea unui medic neurolog) și caracterizarea suplimentară a unei posibile afectări cerebrale asociate cu HIV (LCAH)

v Examinarea NP trebuie luată în considerare atunci când sunt prezente simptome cognitive și include ideal teste care explorează următoarele domenii cognitive: fluență, funcții executive, viteza de procesare a informațiilor, atenția/memoria de lucru, învățarea verbală și vizuală, memorie verbală și vizuală, abilități motorii plus evaluarea funcționalității zilnice. Tulburarea cognitivă este definită ca afectare a funcției cognitive conform testului neuro-psihologic de mai sus, în care performanța este comparată cu cea a unor subiecți-control de aceeași vârstă și cu aceeași educație și este considerată semnificativă clinic

vi Definiția „evadării” în LCR:

Fie ARN-HIV în LCR peste LOQ și ARN-HIV plasmatic sub LOQ; fie ARN-HIV peste LOQ atât în LCR, cât și în plasmă, nivelul ARN-HIV din LCR fiind mai mare decât cel plasmatic.

În cazul evadării în LCR:

- Se vor evita terapiile ARV duale
- Se vor include în regimurile ARV doi inhibitori nucleozidici ai revers - transcriptazei, acolo unde este posibil
- Se va evita ATV (potențat sau nepotențat) din cauza asocierii cu evadarea viremică în LCR în cadrul cohortelor retrospective
- Se va evita RAL 1200 mg qd din cauza lipsei dovezilor referitoare la evadarea în LCR
- Se va lua în considerare DTG 50 mg bid în cazurile de rezistență documentată sau suspectată la INSTI

vii Inclusiv situațiile care nu corespund definiției evadării în LCR, dar în care se pot obține beneficii prin optimizarea TARV

viii Se va evita EFV din cauza posibilelor efecte asupra funcției cognitive și efectelor de potențială interferență la nivelul SNC prin efecte neuropsihice

* Moving on From HAND: Why We Need New Criteria for Cognitive Impairment in Persons Living With Human Immunodeficiency Virus and a Proposed Way Forward. Clin Infect Dis. 2021 Sep 15;73(6):1113-1118. doi: 10.1093/cid/ciab366. Sam Nightingale, Anna J Dreyer, Deanna Saylor, Magnus Gisslén, Alan Winston, John A Joska. PMID: 33904889 DOI: 10.1093/cid/ciab366

Utilizarea chestionarelor cu rezultate raportate de pacienți (RRP) în asistența clinică HIV

Chestionarele cu rezultate raportate de pacienți (RRP) sunt din ce în ce mai des folosite în practica clinică pentru a evalua în mod direct simptomele pacientului și calitatea vieții acestuia. Ghidul EACS recomandă utilizarea acestui tip de chestionare anual la fiecare pacient pentru a facilita dialogul dintre personalul implicat în îngrijire și pacient, a spori nivelul de conștientizare al acestora cu privire la starea de sănătate a pacientului, pentru a promova asistența centrată pe pacient și a-i abilita pe pacienți în cadrul acestui dialog.

Datele colectate

Chestionarele RRP abordează domenii multilaterale care includ, dar nu se limitează la: sănătatea psihică, mintală și sexuală, durerea, stigmatizarea, sprijinul familiei/comunității, izolarea socială, singurătatea, securitatea alimentară, situația locativă, situația financiară și statutul de migrant. Domeniile trebuie selectate în funcție de cerințele locale și regionale, vârstă, contextul socio-economic și caracteristicile mediului în care trăiește pacientul, prin consultare cu reprezentanții pacientului de la nivel local.

Alegerea RRP

Selectați cu prioritate chestionarele care sunt:

- concepute și validate pentru obținerea unui rezultat specific⁽ⁱ⁾
- disponibile în mai multe limbi
- scurte și concise (luați în considerare testarea computerizată adaptativă, dacă este disponibilă)
- formulate într-un limbaj accesibil
- susținute de ghidurile locale sau de cadrele medicale
- validate pentru persoanele cu HIV (dacă sunt disponibile)

Modalitatea evaluării

Evaluarea trebuie să vizeze toate persoanele cu HIV, și trebuie efectuată în special înainte de consultația (inclusiv prin telemedicină) cu un cadru medical sau pe parcursul acesteia. Indiferent de metoda de abordare, scopul colectării RRP este evaluarea acestora.

Prin urmare, rezultatele chestionarelor trebuie întotdeauna discutate.

Modul de colectare a datelor

RRP sunt în general chestionare completate de pacienți (ghidul EACS recomandă unele instrumente de screening pentru anxietate, depresie și funcție sexuală). De asemenea, o serie de chestionare RRP importante și utilizate la scară largă sunt cele care evaluează calitatea vieții corelată cu starea de sănătate (*Health Related Quality of Life*, HRQoL), spre exemplu EQ-5D-5L sau SF36, sau chestionarele RRP care evaluează HRQoL a pacienților cu HIV (de exemplu, WHOQoL).

În mod ideal, RRP trebuie incluse în dosarele electronice ale pacienților, și colectate cu ajutorul unor instrumente electronice, inclusiv site-uri web, tablete sau aplicații. Cu toate acestea, persoanele care se confruntă cu impedimente tehnologice sau lingvistice pot avea mai multe nevoi neîndeplinite și necesita asistență în completarea chestionarelor RRP.

ⁱ Site-ul web PROMIS include numeroase chestionare validate: www.healthmeasures.net/explore-measurement-systems/promis, sau www.healthmeasures.net/explore-measurement-systems/promis/intro-to-promis/list-of-adult-measures

Boala pulmonară cronică

Declinul funcției pulmonare la persoanele infectate cu HIV este mai rapid decât la nivelul populației generale. Vârsta și fumatul sunt principalii factori de risc, dar chiar și la persoanele care nu au fumat niciodată, acest declin este mai accentuat la persoanele cu HIV decât în rândul nefumătorilor din populația generală.*

Se verifică posibilitatea prezenței bolii pulmonare cronice. Acest lucru este deosebit de relevant la persoanele fumătoare și la cele cu vârsta de 50 de ani și peste:

Vă confrunțați cu ORICARE dintre următoarele în mod regulat:

- a) dificultăți de respirație atunci când urcați o pantă ușoară sau mergeți repede pe teren orizontal (plan)
- b) tuse și/sau eliminare de spută
- c) respirație șuierătoare recurentă

„Da”
la oricare din cele 3 întrebări

„Da” la "dificultăți de respirație la exercițiu ușor sau în stare de repaus"

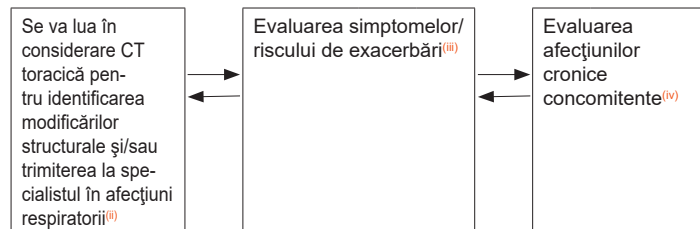
„Nu”
Se vor repeta întrebările anual

Evaluarea limitării fluxului de aer prin spirometrie⁽ⁱ⁾

Efectuarea unei evaluări complete, în special a riscului de BCV concomitentă, inclusiv de hipertensiune pulmonară

VEMS/CVF > 0,70 post-brohodilatator dar volume pulmonare reduse și/sau capacitate de difuzie CO alterată (test DLco)

VEMS/CVF < 0,70 post-brohodilatator Diagnostic de BPOC

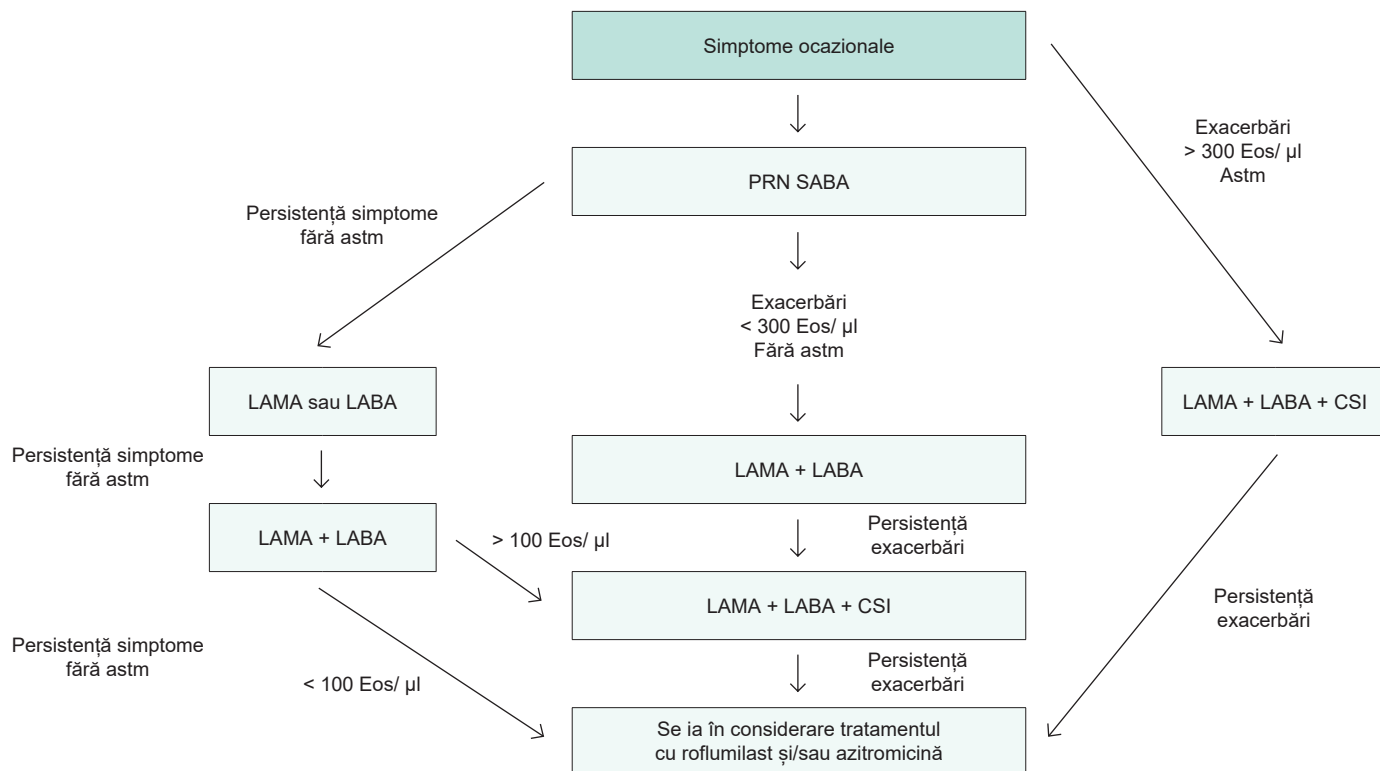


Există 3 intervenții vitale în BPOC:

1. Întreruperea fumatului
2. Oxigenoterapie pe termen lung în cazurile stabilizate (fără exacerbări) cu SpO₂ în repaus ≤ 88% (sau PaO₂ ≤ 55 mmHg)
3. Ventilație non-invazivă (VIN) la persoanele cu hipercapnie persistentă

* Thudium, Ronit, Afzal et al. Faster lung function decline in people living with HIV despite adequate treatment: a longitudinal matched cohort study: COCO-MO, INSIGHT START Pulmonary Substudy and CGPS Study Groups. Thorax. 2023 Jan 13;thoraxjnl-2022-218910. PMID: 36639241 Verboeket, Boyd, Wit, et al. Changes in lung function among treated HIV-positive and HIV-negative individuals: analysis of the prospective AGEHIV cohort study. Lancet Healthy Longev. 2021 Apr;2(4):e202-e211. PMID: 36098121

Tratamentul farmacologic al BPOC ^{(v)(vi)}



- Eos:** eozinofile
LABA: beta-2 agonist cu durată lungă de acțiune (*Long Acting Beta2 Agonist*)
LAMA: antagonist muscarinic cu durată lungă de acțiune (*Long Acting AntiMuscarinic*)
CSI: corticosteroid inhalator
SABA: beta-2 agonist cu durată scurtă de acțiune (*Short Acting Beta2 Agonist*)

Reevaluare și ajustare periodică a tratamentului în funcție de răspunsul la tratament în ceea ce privește simptomele și/sau exacerbările acute. Adaptare după GOLD 2023 (www.goldcopd.org)

- i În contextul COVID-19 trebuie evaluat riscul efectuării unei spirometrii
- ii Pe baza opiniei specialistului, se va lua în considerare și pneumopatia interstițială; examinarea CT poate facilita identificarea persoanelor cu pneumopatie interstițială sau cancer pulmonar
- iii Evaluarea dispneei utilizând scala mMRC, vezi www.verywellhealth.com/guidelines-for-the-mmrc-dyspnea-scale-914740 sau a simptomelor utilizând CAT™, vezi www.catestonline.org/ precum și a istoricului de exacerbări (inclusiv spitalizări anterioare)
- iv BPOC poate avea efecte extrapulmonare (sistemice) semnificative precum scădere în greutate, anomalii nutriționale, sindrom de fragilitate și disfuncții de masă scheletică, și asociază aproape invariabil una sau mai multe comorbidități, în special de natură cardiovasculară, respiratorie și metabolică.
- v Fiecare tratament farmacologic trebuie individualizat și ajustat în funcție de severitatea simptomelor, riscul de exacerbări, reacții adverse, comorbidități, disponibilitatea și costul medicației, precum și răspunsul, preferința și capacitatea individuale de a utiliza diverse dispozitive de administrare a medicamentelor.
Tehnica de inhalare trebuie evaluată în mod regulat. Utilizarea pe termen lung a CSI în doze mari și/sau a glucocorticoizilor orali nu s-a dovedit benefică în BPOC și crește riscul de pneumonie. Adăugarea de CSI în doze medii la LABA, LAMA sau LABA/LAMA este recomandată la

- persoanele cu istoric de exacerbări frecvente și/sau astm bronșic și/sau eozinofilie (> 300/μl) sau la persoanele inadecvat controlate prin asocierea LAMA/LABA. CSI trebuie evitată la subiecții cu eozinopenie (< 1%). Antibioticele trebuie utilizate pentru tratamentul exacerbărilor acute sau în prezența unor valori crescute ale CRP și a sputei purulente (PCT este un biomarker mai controversat).
Se poate lua în considerare și tratamentul pe termen lung cu azitromicină la persoanele nefumătoare, a căror afecțiune este insuficient controlată prin dozele maxime de medicament inhalator
- vi LAMA/LABA/CSI sunt în prezent disponibile sub formă de combinație în doză fixă. Această combinație de medicamente asigură un control clinic mai bun al BPOC și crește speranța de viață. goldcopd.org/2023-gold-report-2/

Cu excepția beclometazonei în doză mică, nu se vor utiliza glucocorticoizi inhalatori în asocieri cu regimuri de ARV potențate, vezi [Interacțiuni medicamentoase între corticosteroizi și ARV](#).

Vaccinările antigripală, anti-SARS-CoV-2 și pneumococică scad ratele de incidență a infecțiilor de tract respirator inferior, vezi [Vaccinarea](#). Vaccinarea anti-pertussis este de asemenea propusă la persoanele cu BPOC.

Interacțiuni între medicamentele bronhodilatatoare (pentru BPOC) și ARV

Bronhodilatatoare		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	LEN	BIC	CAB/ RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF
LAMA	bromură de aclidiniu	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	bromură de glicopiriniu	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	bromură de tiotropiu	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	bromură de umeclidiniu	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
SAMA	bromură de ipratropiu	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
LABA	formoterol	↔ a	↔ a	↔	↔	↔ a	↔	↔	↔	↔	↔ a	↔ a	↔	↔	↔	↔ a	↔	↔	↔	↔	↔
	indacaterol	↑ b	↑ b	↑ b	↑ b	↑ b	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ b	↔	↔	↔
	olodaterol	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	salmeterol	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	vilanterol	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
SABA	salbutamol (albuterol)	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	terbutalină	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
MX	aminofilină	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	teofilină	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
PDE4	roflumilast	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
CSI	beclometazonă	↑ c	↑ c	↑?c	↓11%d	↑ c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ c	↔	↔
	budesonidă	↑ e	↑ e	↑ e	↑ e	↑ e	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ e	↔	↔
	ciclesonidă	↑ f	↑ f	↑ f	↑ f	↑ f	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ f	↔	↔
	fluticazonă	↑ e	↑ e	↑ e	↑ e	↑ e	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ e	↔	↔
	mometazonă	↑ e	↑ e	↑ e	↑ e	↑ e	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ e	↔	↔

Legenda culorilor

- Nu sunt anticipate interacțiuni semnificative clinic
- Aceste medicamente nu trebuie administrate concomitent
- Interacțiune potențial semnificativă din punct de vedere clinic, care poate necesita monitorizare suplimentară, modificarea dozei medicamentului sau temporizarea administrării
- Interacțiune potențială anticipată a fi de intensitate redusă. Este puțin probabil să fie necesare măsuri/monitorizare suplimentare sau ajustarea dozei.

Legendă

- ↑ expunere potențial crescută la bronhodilatator
- ↓ expunere potențial scăzută la bronhodilatator
- ↔ Niciun efect semnificativ
- D expunere potențial scăzută la medicamentul ARV
- E expunere potențial crescută la medicamentul ARV

ATV/c ATV coformulat cu COBI (300/150 mg qd)
 DRV/c DRV coformulat cu COBI (800/150 mg qd)
 CAB/RPV CAB și RPV injectabile i.m. cu durată lungă de acțiune (interacțiunile FC și/sau QT sunt induse de RPV)

Cifrele indică creșterile sau scăderile valorilor ASC observate în studiile privind interacțiunile medicamentoase

CSI corticosteroid inhalator
LABA β2-agonist cu durată lungă de acțiune (*long-acting β2-agonist*)
LAMA antagonist muscarinic cu durată lungă de acțiune (*long-acting muscarinic antagonist*)
MX metilxantină
PD4 inhibitori ai fosfodiesterazei 4 (*phosphodiesterase 4 inhibitors*)
SABA β2-agonist cu durată scurtă de acțiune (*short-acting β2-agonist*)
SAMA antagonist muscarinic cu durată scurtă de acțiune (*short-acting muscarinic antagonist*)

Interacțiuni cu ABC, FTC, 3TC, ZDV

ABC, FTC, 3TC, ZDV: nu sunt anticipate interacțiuni relevante clinic.

Interacțiuni cu cabotegravir (oral)

Niciuna

Interacțiuni cu ibalizumab

Niciuna

Observații

- Ambele medicamente trebuie utilizate cu prudență deoarece determină prelungirea intervalului QT.
- Expunerea poate fi crescută de până la 2 ori, dar această creștere nu generează motive de îngrijorare conform datelor privind siguranța indacaterol.
- Creștere a concentrației metabolitului activ observată la administrarea RTV 100 mg bid în monoterapie, dar fără efecte semnificative asupra funcției suprarenale. Este necesară totuși o abordare prudentă, cu utilizarea celei mai mici doze posibile de corticosteroid și monitorizarea pentru eventuale reacții adverse asociate corticoterapiei.
- DRV/r a scăzut expunerea la metabolitul activ (beclometazonă-17-monopropionat), fără a fi observat vreun efect semnificativ asupra funcției suprarenale.
- Risc de concentrații crescute de corticosteroid, sindrom Cushing și supresie suprarenaliană. Riscul este valabil pentru corticosteroizii orali și injectabili, dar și pentru cei topici, inhalatorii sau sub formă de picături oftalmice.
- Nu este necesară ajustarea dozelor, dar pacientul trebuie monitorizat îndeaproape, în special pentru semne de sindrom Cushing, atunci când se administrează în doze mari sau pe o perioadă îndelungată.

Informații suplimentare

Pentru informații suplimentare privind interacțiunile medicamentoase și date mai detaliate despre interacțiunile farmacocinetice și ajustările dozelor, vă rugăm să consultați: www.hiv-druginteractions.org (University of Liverpool)

Notă

Pentru LAMA + LABA + CSI sunt disponibile combinații în doză fixă, de ex., mometazonă + indacaterol + glicopiriniu
 fluticazonă + umeclidiniu + vilanterol
 formoterol + glicopiriniu + beclometazonă
 budesonidă + formoterol + glicopiriniu

Interacțiuni medicamentoase între antihipertensive pulmonare și ARV

Antihipertensive pulmonare		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	LEN	BIC	CAB/RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF
ARE	ambrisentan	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	bosentan	↑a	↑a	↑a	↑a	↑a	D	↓	↓	↓b	D	↑	D	D #	D	D	D	↑a	↔	↔	↔
	macitentan	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑^	↔	↔	↔	↑	↔	↔
PDE5	sildenafil	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↓3%	↔	↔	↑^	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔
	tadalafil	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑^	↔	↔	↔	↑	↔	↔
GCS	riociguat	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↑	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔
AP	epoprostenol	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	iloprost	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	treprostinil	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
rIP	selexipag	↔c	↔c	↔c	↔c	↔c	↑120%d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔c	↔	↔	↔	↔c	↔	↔	↔

Legenda culorilor

- Nu sunt anticipate interacțiuni semnificative clinic
- Aceste medicamente nu trebuie administrate concomitent
- Interacțiune potențial semnificativă din punct de vedere clinic, care poate necesita monitorizare suplimentară, modificarea dozei medicamentului sau temporizarea administrării
- Interacțiune potențială anticipată a fi de intensitate redusă. Este puțin probabil să fie necesare măsuri/monitorizare suplimentare sau ajustarea dozei.

Legendă

- ↑ expunere potențial crescută la antihipertensivul pulmonar
- ↓ expunere potențial scăzută la antihipertensivul pulmonar
- ↔ Niciun efect semnificativ
- D expunere potențial scăzută la medicamentul ARV
- E expunere potențial crescută la medicamentul ARV

- ATV/c ATV coformatul cu COBI (300/150 mg qd)
- DRV/c DRV coformatul cu COBI (800/150 mg qd)
- CAB/RPV CAB și RPV injectabile i.m. cu durată lungă de acțiune (interacțiunile FC și/sau QT sunt induse de RPV)

- ARE** antagoniști ai receptorilor de endotelină
- rIP** agoniști ai receptorilor IP
- AP** analogi ai prostacilinei
- PDE5** inhibitori ai fosfodiesterazei tip 5
- GCS** stimulatori ai guanilat-ciclazei solubile

Interacțiuni cu ABC, FTC, 3TC, ZDV

ABC, FTC, 3TC, ZDV: nu sunt anticipate interacțiuni relevante clinic.

Interacțiuni cu cabotegravir (oral)

Niciuna

Interacțiuni cu ibalizumab

Niciuna

Observații

- a** Administrarea concomitentă nu este recomandată în prospectele de la nivel european, dar în prospectele din SUA se sugerează următoarele modificări ale dozei: atunci când se inițiază bosentan la persoane deja în tratament cu IP/b sau EVG/c, se va utiliza o doză de bosentan de 62,5 mg administrată qd sau o dată la două zile. Bosentan trebuie întrerupt cu cel puțin 36 ore înainte de inițierea IP/b sau EVG/c și reluat după cel puțin 10 zile la o doză de 62,5 mg zilnic sau o dată la două zile.
- b** Potențial de toxicitate hepatică aditivă.
- c** Expunere crescută la medicamentul nemodificat, dar expunere la metabolitul activ neschimbată.
- d** Este puțin probabil ca această modificare să fie relevantă clinic.
- ^** LEN cauzează inhibarea moderată a CYP3A4 și, în cazul întreruperii, persistă în circulație pe perioade prelungite. Concentrațiile reziduale de LEN pot afecta expunerea la substraturi sensibile ale CYP3A4 și/sau la medicamentele cu indice terapeutic îngust a căror administrare este inițiată la mai puțin de 9 luni de la ultima doză subcutanată de LEN.
- #** Se recomandă o perioadă de întrerupere de minimum 2 săptămâni (inductori moderați) sau 4 săptămâni (inductori puternici) înainte de inițierea LEN din cauza persistenței efectului și după întreruperea administrării inductorului respectiv.

Informații suplimentare

Pentru informații suplimentare privind interacțiunile medicamentoase și date mai detaliate despre interacțiunile farmacocinetice și ajustările dozelor, vă rugăm să consultați: www.hiv-druginteractions.org (University of Liverpool)

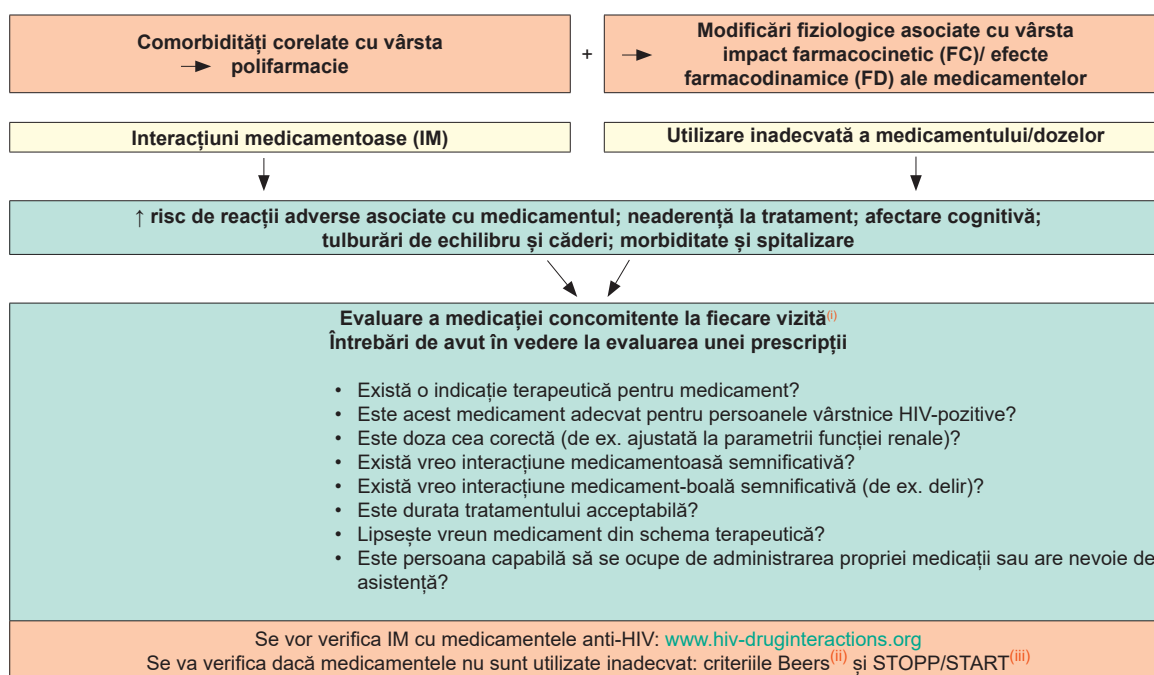
Managementul persoanelor vârstnice HIV-pozitive

Această secțiune abordează aspecte importante pentru persoanele vârstnice cu HIV: polifarmacia, sindromul fragilității și căderile, care s-au dovedit a fi predictorii mai buni ai supraviețuirii și calității vieții la persoanele vârstnice din populația generală, comparativ cu parametrul exclusiv al comorbidității.

Polifarmacia

Polifarmacia este definită prin utilizarea concomitentă a peste 5 medicamente, și se referă la medicamente non-HIV, administrate pe lângă ARV. „Deprescrierea” sau procesul planificat și supravegheat de reducere a dozelor sau întrerupere a medicației cu potențial efect nociv ar trebui să fie integrată în procesul de evaluare a persoanelor cu HIV. O resursă în acest sens, care poate fi accesată gratuit, poate fi găsită pe medstopper.com.

Prescrierea de medicamente la persoane vârstnice infectate cu HIV



ⁱ⁻ⁱⁱⁱ Criteriile Beers și STOPP sunt instrumente acreditate de experți în farmacoterapia geriatrică pentru depistarea și reducerea impactului prescripțiilor inadecvate la persoanele vârstnice (de remarcat: aceste instrumente au fost validate pentru persoanele cu vârsta > 65 ani, având în vedere că efectele FC și FD pot fi mai evidente după această limită de vârstă). Medicamentele inadecvate sunt, spre exemplu, cele care, la persoanele vârstnice cu anumite afecțiuni, pot conduce la interacțiuni medicamentoase, sunt asociate cu un risc crescut de reacții adverse la persoanele vârstnice, medicamente care cresc în mod predictibil riscul de căderi la persoanele în vârstă sau cele care trebuie evitate în caz de disfuncție de organ. Criteriile START constau în indicatori bazați pe dovezi ai potențialelor omisiuni de prescriere la persoanele vârstnice cu anumite afecțiuni

Listă de 10 medicamente care trebuie absolut evitate la persoanele vârstnice HIV- pozitive

Clasă de medicamente	Probleme/alternative
Antihistaminice de primă generație de ex., clemastină, difenhidramină, doxilamină, hidroxizină	Puternice proprietăți anticolinergice, risc de afectare cognitivă, delir, căderi, reacții adverse periferice asociate cu activitatea anticolinergică (xerostomie, constipație, vedere încețoșată, retenție urinară) Alternative: cetirizină, desloratadină, loratadină
Antidepresive triciclice de ex. amitriptilină, clomipramină, doxepin, imipramină, trimipramină	Puternice proprietăți anticolinergice, risc de afectare cognitivă, delir, căderi, reacții adverse periferice asociate cu activitatea anticolinergică (xerostomie, constipație, vedere încețoșată, retenție urinară) Alternative: citalopram, escitalopram, mirtazapină, venlafaxină
Benzodiazepine Benzodiazepine cu durată lungă și scurtă de acțiune, de ex. clonazepam, diazepam, midazolam Hipnotice nonbenzodiazepinice de ex. zolpidem, zopiclonă	Persoanele vârstnice sunt mai sensibile la efectul acestora, risc de căderi, fracturi, delir, afectare cognitivă, dependență de medicament. A se utiliza cu prudență, la cea mai scăzută doză și pe o perioadă scurtă. Alternative: tratamentul nefarmacologic al tulburărilor de somn/igiena somnului.
Antipsihotice atipice de ex. clozapină, olanzapină, quetiapină	Reacții adverse asociate activității anticolinergice, risc crescut de accident vascular și deces (toate antipsihoticele). Alternative: aripiprazol, ziprasidonă
Agenți spasmolitici urologici de ex. oxibutinin, solifenacin, tolterodină	Puternice proprietăți anticolinergice, risc de afectare cognitivă, delir, căderi, reacții adverse periferice asociate cu activitatea anticolinergică (xerostomie, constipație, vedere încețoșată, retenție urinară) Alternative: tratament nefarmacologic (exerciții pentru planșeul pelvin).
Stimulante laxative de ex. senna, bisacodil	Utilizarea pe termen lung poate cauza disfuncție intestinală Alternative: fibre, hidratare, laxative osmotice
AINS de ex. diclofenac, indometacin, ketorolac, naproxen	Se va evita utilizarea regulată, pe termen lung, a AINS din cauza riscului de hemoragie gastrointestinală, insuficiență renală, agravare a insuficienței cardiace Alternative: paracetamol, opioide slabe
Digoxin Doze > 0,125 mg/zi	Se vor evita dozele mai mari de 0,125 mg/zi din cauza riscului de toxicități. Alternative pentru fibrilație atrială: beta-blocante
Sulfoniluree cu durată lungă de acțiune de ex. gliburidă, clorpropamidă	Pot cauza hipoglicemie prelungită severă. Alternative: metformin sau alte clase de medicamente antidiabetice
Medicamente pentru „răceală“ Majoritatea acestor medicamente conțin antihistaminice (de ex. difenhidramină) și decongestionante (de ex. fenilefrină, pseudoefedrină)	Antihistaminicele de primă generație pot cauza reacții adverse anticolinergice la nivel central și periferic, după cum se menționează mai sus. Decongestionantele cu administrare orală pot cauza creșterea tensiunii arteriale.

Legendă:

AINS antiinflamator nesteroidian



Fragilitatea

Fragilitatea este definită ca sindrom clinic asociat cu rezervă fiziologică scăzută, vulnerabilitate crescută la factori de stres și care se corelează cu un risc de efecte negative asupra sănătății, printre care și decesul. Fragilitatea trebuie considerată o entitate distinctă de boala sau afecțiunea care poate contribui la aceasta. Acest sindrom este mai răspândit decât se anticipase la persoanele cu HIV, comparativ persoanele fără HIV și cu un stil de viață similar și poate surveni prematur. Identificarea din timp și managementul fragilității este o prioritate, deoarece este potențial reversibil.

Screeningul pentru fragilitate

Screeningul pentru fragilitate trebuie luat în considerare la persoanele cu HIV cu vârsta de 50 de ani și peste. Această limită de vârstă a fost aleasă deoarece s-a dovedit că incidența fragilității la persoanele HIV- pozitive crește de la această vârstă. Nu sunt încă disponibile dovezi privind beneficiile. Este recomandat de unii experți.

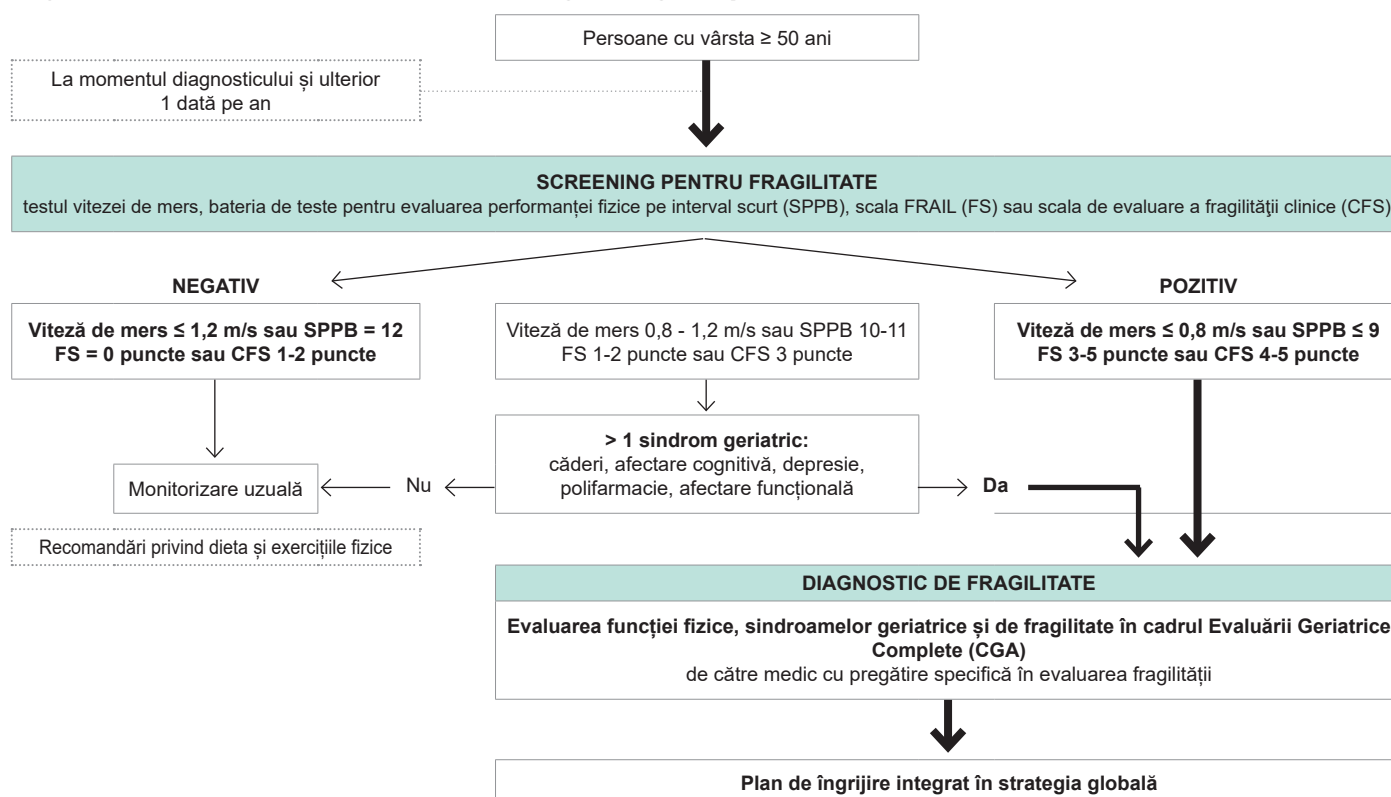
Screeningul trebuie efectuat cu ajutorul unor instrumente validate în acest scop și poate fi realizat de orice cadre medicale instruite (asistente, medici generaliști etc.). Instrumentele disponibile pentru screeningul fragilității sunt testul vitezei de mers, bateria de teste pentru evaluarea performanței fizice pe interval scurt (SPPB)², scala de evaluare a fragilității clinice (CFS) și scala FRAIL (FS). În absența unui standard de aur, alegerea unui instrument de evaluare în locul altuia va depinde de resursele disponibile.

Instrumente de screening pentru fragilitate

Instrumente	Descriere	Evaluare	Interval de timp	Echipment necesar	Context
Viteza de mers ¹	Se marchează o distanță de 4 metri pe podea. Se solicită pacientului să meargă în pas normal de la linia de plecare și să oprească cronometrul odată ce a trecut de linia ce marchează 4 metri, fără a se opri (metri/secundă)	Obiectivă	Rapid (< 2 min)	Cronometru spațiu de 4 m	Clinică
Baterie de teste pentru performanța fizică pe interval scurt (SPPB) ²	Test de echilibru în ortostatism: cu picioarele alăturate, cu picioare alăturate în poziție semi-tandem și în poziție tandem plus viteza de mers pe o distanță de 4 m plus testarea capacității de ridicare și așezare de 5 ori de pe un scaun (secunde).	Obiectivă Efecte de plafon	Durează 5 min	Cronometru spațiu de 4 m Un scaun	Clinică
Scala FRAIL ³	Evaluare prin 5 întrebări scurte a fatigabilității, rezistenței, capacității aerobice, bolilor și pierderii în greutate	Subiectivă	Rapid (< 2 min)	Niciunul	Clinică Spitalizare
Scala de evaluare a fragilității clinice (CFS) ⁴	Instrument empiric de screening al fragilității care evaluează comorbiditățile, capacitatea funcțională și capacitatea cognitivă pentru a genera un scor de fragilitate de la 1 (condiție foarte bună) la 9 (bolnav terminal)	Subiectivă	Rapid (< 2 min)	Niciunul	Spitalizare Urgență

1) Studenski S. JAMA. 2011;305(1):50-58. 2) Guralnik JM. J Gerontol. 1994 Mar;49(2):M85-94. 3) Morley JE, JAMDA 2013;14:392-7. 4) Rockwood K. CMAJ. 2005 Aug 30;173(5):489-495.

Algoritm recomandat pentru screeningul fragilității



Adaptare după Brañas F, et al. European Geriatric Medicine. 2019;10(2):259-265

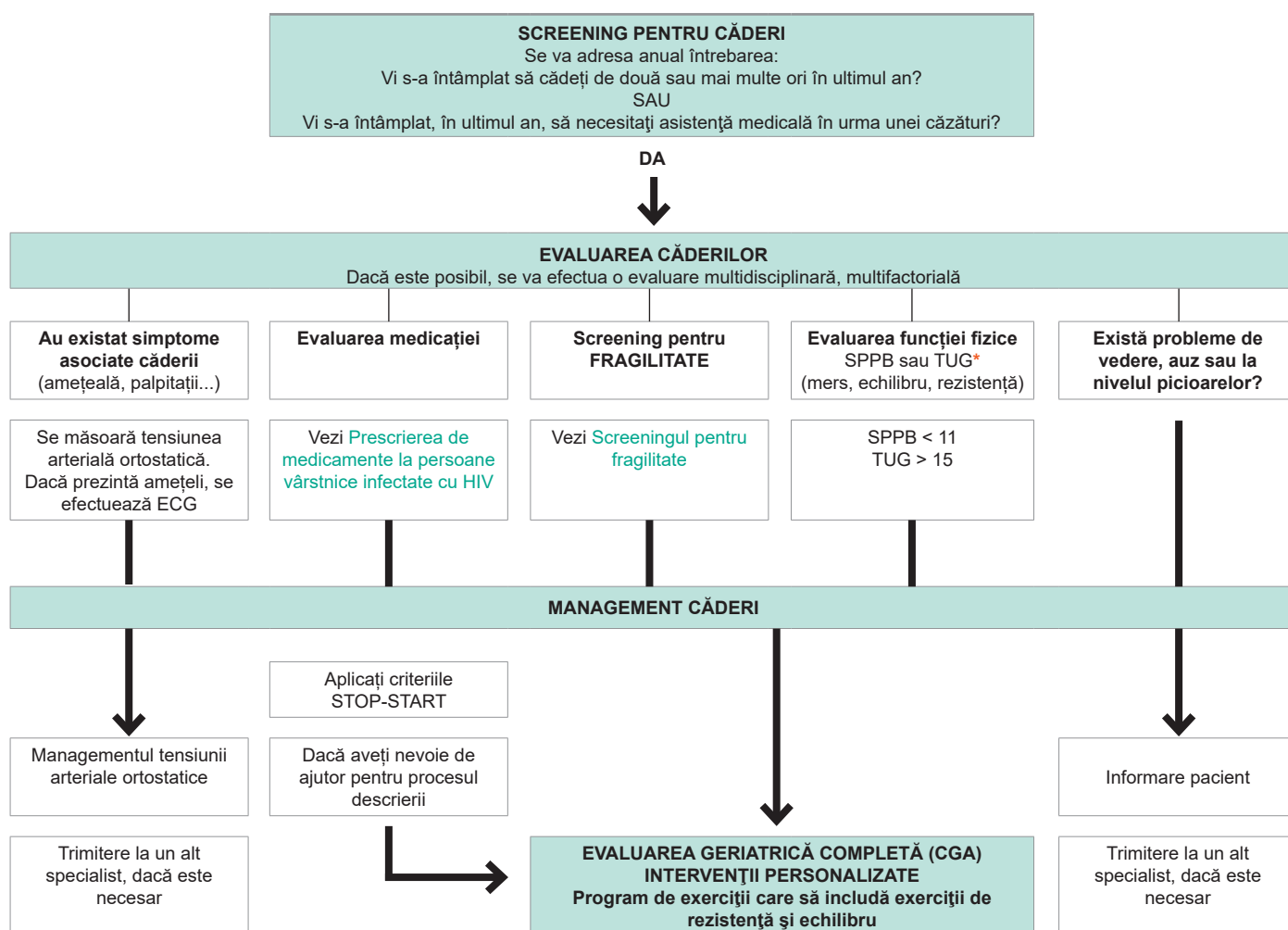
Evaluarea formală a fragilității și managementul acesteia

Diagnosticarea fragilității		
	Fenotip fragil	Indice de fragilitate
Definiție clinică	Sindrom clinic bazat pe prezența unor semne și simptome specifice	Bazat pe acumularea deficitelor
Evaluare	Evaluare pe baza a 5 caracteristici specifice: 1. Pierdere în greutate autoraportată (a) 2. Extenuare autoraportată (b) 3. Nivel scăzut de activitate fizică măsurat prin chestionarul Minnesota Leisure de evaluare a activității fizice (c) 4. Viteză de mers măsurată pe 4 m (d) 5. Forța de prindere măsurată (e)	Indicele de fragilitate este calculat pe baza numărului de deficite în starea de sănătate din > 30 probleme de sănătate evaluate Variabile ale stării de sănătate, inclusiv semne și simptome, valori ale analizelor de laborator și date autoraportate Datele colectate de rutină în fișele medicale pot fi incluse dacă acestea caracterizează deficite dobândite, corelate cu vârsta, ale stării de sănătate, care acoperă o gamă de sisteme fiziologice
Interpretare	Variabile categorice Scor total însumând 5 itemi: 0 deficite = în condiție fizică bună 1-2 deficite = pre-fragil 3 + deficite = fragil	Variabile continue Indicele are valori cuprinse între 0 și 1: ≤ 0,25 = în condiție fizică bună 0,25 – 0,4 = fragil > 0,4 = foarte fragil
Recomandări		
<p>La persoanele cu HIV și sindrom de fragilitate:</p> <ol style="list-style-type: none"> Este recomandată efectuarea Evaluării Geriatrice Complete (CGA) Se va susține și remedia deficitul în funcția fizică și sarcopenia prin prescrierea de exerciții fizice cu o componentă de antrenament de rezistență Se va combate polifarmacia prin reducerea numărului sau deprescrierea medicamentelor inadecvate/inutile, vezi Prescrierea de medicamente la persoanele vârstnice infectate cu HIV Se vor identifica și gestiona cauzele modificabile ale fatigabilității La persoanele cu pierdere în greutate neintenționată, se va încerca identificarea cauzelor reversibile și se va lua în considerare fortificarea dietei și suplimentarea proteică/calorică a acesteia. La persoanele cu deficit de vitamina D se va prescrie vitamina D, vezi pagina 79 		

- (a) **Scăderea ponderală neintenționată autodeclarată** a fost considerată prezentă dacă scăderea a depășit 4,5 kg sau ≥5% din greutatea coprorală în ultimul an
- (b) **Extenuarea** este prezentă dacă participantul răspunde "ocazional" sau "în majoritatea timpului" la ambele aserțiuni următoare (întrebări preluate din Scala de evaluare a depresiei a Centrului pentru Studii Epidemiologice): În ultima săptămână, cât de des ați simțit că 1. Tot ce făceați constituia un efort sau 2. Nu erați în stare să vă „urniți”
- (c) **Nivelul scăzut de activitate fizică** este considerat prezent dacă activitatea fizică a participantului implică un consum energetic mai mic de 383 kcal/săptămână la bărbați și 270 kcal/săptămână la femei, care este echivalent cu < 2,5 ore/săptămână la bărbați și < 2 ore/săptămână la femei utilizând chestionarul Minnesota Leisure de evaluare a activității fizice
- (d) **Viteza de mers** este măsurată printr-un test de mers pe o distanță de 4 metri în pas normal (o probă). Deficitul este atribuit pe baza următoarelor criterii diferențiate în funcție de sex
- Bărbați: înălțime ≤ 173 cm și viteză ≤ 0,6531 m/s; înălțime > 173 cm și viteză ≤ 0,762 m/s
 - Femei: înălțime ≤ 159 cm și viteză ≤ 0,6531 m/s; înălțime > 159 cm și viteză ≤ 0,762 m/s
- (e) **Forța maximă de prindere** poate fi evaluată cu ajutorul unui dinamometru de mână și reprezintă valoarea medie a trei măsurători consecutive la mâna dominantă (valoare ajustată în funcție de sex și cuartila IMC pe baza populației Studiului privind sănătatea cardiovasculară [*Cardiovascular Health Study, CHS*]):
- Bărbați: IMC ≤ 24 kg și forță < 29 kg; IMC 24,1–26 și forță < 30 kg; IMC 26,1–28 și forță < 30 kg; IMC > 28 și forță < 32 kg
 - Femei: IMC ≤ 23 și forță < 17 kg; IMC 23,1–26 și forță < 17,3 kg; IMC 26,1–29 și forță < 18 kg; IMC > 29 și forță < 21 kg

Căderi

Căderea este definită ca eveniment prin care o persoană ajunge în poziție de repaus neintenționat și nefiresc la nivelul solului sau pe podea sau la un nivel inferior celui inițial. Prevalența căderilor în rândul persoanelor vârstnice cu HIV este estimată între 25% și 30%, afectează capacitatea de mișcare și mobilitate independentă și trebuie considerată un semn de avertizare pentru prezența unor afecțiuni subiacente posibil neidentificate.



* SPPB: Baterie de teste pentru performanța fizică pe interval scurt (*Short Physical Performance Battery*); TUG: test cronometrat de ridicare și așezare (*Timed Up and Go Test*)

Transplantul de organ solid (TOS)

Aspecte generale

- Infecția cu HIV nu este o contraindicație pentru un eventual transplant.
- Specialiștii în medicina pentru HIV ar trebui să facă parte din echipa multidisciplinară care efectuează evaluarea pretransplant și să-și asume principala responsabilitate în managementul infecției cu HIV și în prevenirea și tratamentul IO.

Criterii privind organele în cazul TOS

- Posibilitatea efectuării unui transplant de organ la persoanele seropozitive pentru HIV trebuie evaluată conform aceluși indicații ca pentru persoanele seronegative. La persoanele seropozitive cu CHC, transplantul de ficat este posibil dacă acestea îndeplinesc criteriile Milan⁽⁹⁾

Donarea de organe

- Persoanele HIV-pozitive pot primi organe de la donatori seronegativi vii (transplant renal) și donatori seronegativi decedați (toate tipurile de TOS)
- În anumite țări europene, utilizarea organelor de la donatori HIV-pozitivi este autorizată, dar eficacitatea și siguranța acestei abordări sunt în curs de evaluare în cadrul studiilor de cercetare.

Criterii privind infecția cu HIV în cazul TOS

Conform majorității ghidurilor internaționale, persoanele HIV-pozitive trebuie să îndeplinească următoarele criterii pentru a beneficia de TOS:

- 1. Criterii clinice.** Fără IO active sau cancer asociat cu HIV. Persoanele cu LMP, cripto/microsporidioză cronică, infecții fungice sau micobacteriene multirezistente la medicamente, LNH și SK visceral trebuie excluse. În cazul cancerelor neasociate cu HIV, se aplică aceleași criterii ca pentru populația seronegativă generală.
- 2. Criterii imunologice.** CD4 > 200 cel/μl pentru toate TOS cu excepția transplantului hepatic, pentru care CD4 > 100 cel/μl. Persoanele cu infecții oportuniste anterioare trebuie să aibă un nivel CD4 > 200 cel/μl.
- 3. Criterii virusologice.** Controlul complet al replicării HIV înainte și după transplant trebuie confirmat/prezis în toate cazurile.
- 4. Abuz de droguri.** Perioada de abinență: alcool = 6 luni; heroină/cocaină = 2 ani. Utilizatorii anteriori de IVDU pot fi înscrși într-un program de dezintoxicare cu metadonă

Pregătirea pentru transplant

Terapia antiretrovirală

- În alegerea componentelor TARV se vor evita pe cât posibil medicamentele care cauzează disfuncție de organ sau medicamentele cu potențial crescut de interacțiuni medicamentoase, vezi [Interacțiuni medicamentoase între imunosupresoare \(pentru TOS\) și ARV](#)
- Este preferabil să se evite utilizarea agenților de potențare farmacologică (RTV sau COBI) și unele NNRTI, vezi [Interacțiuni medicamentoase între imunosupresoare \(pentru TOS\) și ARV](#)
- La persoanele care întrunesc majoritar condițiile pentru indicația de transplant, TARV trebuie modificată, dacă este posibil, pentru a garanta posibilitatea transplantului.
- INSTI nepotențați plus 2 NRTI reprezintă regimurile terapeutice preferate.
- La persoanele care nu au început încă TARV și la care se ia în considerare transplantul, TARV trebuie început cât mai curând posibil și, de preferat, înainte de inițierea transplantului.

Coinfecții cu virus hepatitic

La candidații pentru transplant de ficat trebuie depuse toate eforturile posibile pentru a trata hepatita virală subiacentă independent de scorul MELD, vezi paginile [127-133](#). Utilizarea AAD la persoanele coinfectate cu VHC poate îmbunătăți funcția hepatică și poate permite scoaterea acestora de pe lista de așteptare pentru transplant

Prevenirea infecțiilor

- Dacă screeningul și tratamentul pentru TB latentă este recomandat tuturor persoanelor HIV-pozitive, vezi pagina [150](#), acestea sunt deosebit de importante la persoanele aflate în perioada pre- și posttransplant din cauza utilizării suplimentare a imunosupresoarelor. Schemele de imunizare și protocoalele de diagnostic pre-transplant sunt aceleași ca pentru primitorii de TOS seronegativi.

După transplant

Tratamentul antiretroviral

- Aceleași recomandări ca pentru persoanele care se pregătesc pentru transplant
- În plus, ARV pot exacerba efectele adverse ale medicamentelor imunosupresoare (insuficiență hepatică, supresie medulară, insuficiență hepatică indusă medicamentos etc.) De aceea, este esențială selecția atentă a medicamentelor care se utilizează, vezi [Reacțiile adverse asociate ARV și clasele de medicamente](#)
- TAF este preferat TDF, atunci când este disponibil, pentru a reduce nefrotoxicitatea aditivă la agenții imunosupresori
- Nu există experiență a utilizării LEN, FTR, ibalizumab și CAB sau RPV cu durată lungă de acțiune la persoanele cu HIV post-transplant vezi [Interacțiuni medicamentoase între imunosupresoare \(pentru TOS\) și ARV](#)

Profilaxia primară și secundară specifică bolii

- Primitorii de transplant HIV-pozitivi trebuie să beneficieze de aceeași supraveghere, imunizare profilactică și scheme de tratament preventiv ca primitorii de transplant seronegativi.
- Screeningul și tratamentul pentru TB latentă constituie o prioritate, vezi pagina [150](#)

Coinfecții cu virus hepatitic

- Eficacitatea și siguranța AAD la primitorii de transplant hepatic HIV-pozitivi cu recurență VHC este aceeași ca la primitorii de transplant seronegativi.
- În cazul tratamentului anti-VHB trebuie urmate aceleași scheme de tratament ca la persoanele HIV-negative.

Screening pentru comorbidități și fragilitate

Persoanele cu HIV la care se efectuează TOS au risc crescut de a prezenta anumite comorbidități, printre care BCV, DZ, afectare osoasă (osteoporoză și necroză aseptică de femur) și sindrom de fragilitate, vezi [Prevenirea bolilor cardiovasculare \(BCV\)](#), [Diabetul zaharat de tip 2: diagnostic](#), [Diabetul zaharat de tip 2: management](#), [Afectarea osoasă: screening și diagnostic](#) și [Managementul fragilității la persoanele vârstnice HIV-pozitive](#)

Schemele de tratament imunosupresor

- Aceleași ca la primitorii de transplant HIV-negativi. Riscul de rejet acut este însă dublu față de cel al primitorilor de TOS seronegativi și, prin urmare, necesită o monitorizare atentă. Persoanele care, anterior transplantului, au avut un raport CD4/CD8 $\geq 0,5$ au cel mai mare risc de rejet acut*
- O atenție deosebită trebuie acordată interacțiunilor cu TARV, vezi [Interacțiuni medicamentoase între imunosupresoare \(pentru TOS\) și ARV](#)
- Agenții de potențare farmacologică (RTV sau COBI) și unii NNRTI trebuie utilizați cu prudență și impun monitorizarea atentă a medicamentelor imunosupresoare, vezi [Interacțiuni medicamentoase între imunosupresoare \(pentru TOS\) și ARV](#)

- Criteriile Milan: tumoră solitară mai mică de 5 cm sau 2 - 3 tumori < 3 cm în absența invaziei tumorale macrovasculare și metastazelor hepatice

* Arrieta SS, Serrano L, Rafecas A, Manzardo C, Fortun J, Blanes M, Salcedo M, Bilbao I, Cordero E, Del Campo S, Moreno A, Rimola A, Brander C, Miro JM. CD4/CD8 Ratio ≥ 0.5 is a risk factor of acute rejection in HIV infected LT recipients. Poster presented at: 29th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI); February 12-16, 2022; Virtual meeting. Poster number 00551. www.croiconference.org/wp-content/uploads/sites/2/resources/2022/croi2022-abstract-ebook.pdf

Interacțiuni medicamentoase între imunosupresoare (pentru TOS) și ARV

Imunosupresoare		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	LEN	BIC	CAB/ RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF
CS	prednison	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓20%	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	E11%	↑	↔	↔	↔
	azatioprină	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
AM	micofenolat	↔	↓a	↔	↓a	↓a	↔	↓a	↔	↓a D13%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	ciclosporină	↑a	↑a	↑a	↑a	↑a	E	↓a	↓a	↓a	E	↔	E	↑a ^	E	E	↔	↑a	↔	E	Eb
ICN	tacrolimus*	↑a,c	↑a,c	↑a	↑a	↑a,c	↓a	↓a	↓a	↓a	↔c	↔c	↔	↑a ^	↔	↔c	↔	↑a	↔	↔	↔b
	everolimus	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓a	↓a	↓a	↔	↔	↔	↑a ^	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
mTOR	sirolimus	↑	↑	↑	↑	↑	↓a	↓a	↓a	↓a	↔	↔	↔	↑a ^	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔b
	globulină antitimocitară	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Alte imunosupresoare	basiliximab	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	belatacept	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

Legenda culorilor

- Nu sunt anticipate interacțiuni semnificative clinic
- Aceste medicamente nu trebuie administrate concomitent
- Interacțiune potențial semnificativă din punct de vedere clinic, care poate necesita monitorizare suplimentară, modificarea dozei medicamentului sau temporizarea administrării
- Interacțiune potențială anticipată a fi de intensitate redusă. Este puțin probabil să fie necesare măsuri/monitorizare suplimentare sau ajustarea dozei.

Legendă

- ↑ expunere potențial crescută la medicamentul imunosupresor
- ↓ expunere potențial scăzută la medicamentul imunosupresor
- ↔ Niciun efect semnificativ
- D expunere potențial scăzută la medicamentul ARV
- E expunere potențial crescută la medicamentul ARV

ATV/c ATV coformat cu COBI (300/150 mg qd)
 DRV/c DRV coformat cu COBI (800/150 mg qd)
 CAB/RPV CAB și RPV injectabile i.m. cu durată lungă de acțiune (interacțiunile FC și/sau QT sunt induse de RPV)

* disponibil în formă farmaceutică cu eliberare prelungită

Cifrele indică creșterile sau scăderile valorilor ASC observate în studiile privind interacțiunile medicamentoase

AM antimetabolit
ICN inhibitori de calcineurină
CS corticosteroizi
mTOR inhibitori mTOR

Interacțiuni cu ABC, FTC, 3TC, ZDV

ABC: scădere potențială a expunerii la micofenolat.
 ZDV: risc potențial de hematotoxicitate aditivă la administrarea în asociere cu azatioprină.
 ZDV: potențială modificare a expunerii la micofenolat, trebuie monitorizate concentrațiile plasmatiche.

Interacțiuni cu cabotegravir (oral)

Niciuna

Interacțiuni cu ibalizumab

Niciuna

Observații

- a** Se recomandă TDM a medicamentului imunosupresor.
- b** Se va monitoriza funcția renală.
- c** Ambele medicamente au potențialul de a prelungi intervalul QT, se recomandă monitorizarea ECG.
- ^** LEN cauzează inhibarea moderată a CYP3A4 și, în cazul întreruperii, persistă în circulație pe perioade prelungite. Concentrațiile reziduale de LEN pot afecta expunerea la substraturi sensibile ale CYP3A4 și/sau la medicamentele cu indice terapeutic îngust a căror administrare este inițiată la mai puțin de 9 luni de la ultima doză subcutanată de LEN.

Informații suplimentare

Pentru informații suplimentare privind interacțiunile medicamentoase și date mai detaliate despre interacțiunile farmacocinetice și ajustările dozelor, vă rugăm să consultați: www.hiv-druginteractions.org (University of Liverpool)

Partea a V-a Managementul clinic și tratamentul coinfecțiilor cu virus hepatitic

Toate persoanele coinfectate cu VHC și HIV trebuie să primească tratament cu AAD pentru eradicarea VHC, indiferent de stadiul fibrozei hepatice. Vindecarea infecției cu VHC reduce substanțial riscul de complicații hepatice și extrahepatice și elimină posibilitatea transmiterii la alte persoane. AAD se corelează cu rate similare de vindecare și tolerabilitate la persoanele coinfectate cu VHC/HIV, comparativ cu cele infectate doar cu VHC. Din acest motiv, indicația de tratament și regimurile terapeutice sunt identice cu ale persoanelor infectate doar cu VHC. Toate persoanele coinfectate cu VHB/HIV trebuie să primească tratament antiretroviral care să includă TDF sau TAF, cu excepția prezenței intoleranței la tenofovir în antecedente. Toate persoanele cu rezultat pozitiv la testul pentru HBsAg trebuie testate pentru virusul hepatitic Delta (VHD)

Recomandări generale pentru persoanele coinfectate cu virus hepatitic/HIV

Screening inițial

1. Screeningul pentru VHC trebuie efectuat la momentul diagnosticului și ulterior anual¹⁰. Screeningul se va face pe baza unui test de depistare a anticorpilor anti-VHC. Un rezultat pozitiv trebuie să fie urmat de un test de determinare a ARN-VHC¹⁰ și de stabilirea genotipului VHC; aceasta din urmă nu este obligatorie dacă se intenționează utilizarea de medicamente pangenotipice. Alternativ, se poate efectua testarea pentru antigen nuclear VHC care identifică infecția cronică cu VHC. Persoanele implicate în activități asociate cu risc crescut de transmitere a VHC¹⁰ trebuie testate pentru prezența infecției cu VHC la fiecare 3-6 luni. Persoanele la care se suspectează contractarea recentă a infecției primare cu VHC și al căror test pentru anticorpi anti-VHC a fost negativ trebuie testate pentru ARN-VHC. Testarea ARN-VHC sau antigeni nucleari VHC, la intervale de 3-6 luni, este de asemenea recomandată persoanelor al căror comportament le expune riscului continuu de reinfectare cu VHC după succesul unui tratament sau eliminarea spontană a virusului.
2. Toate persoanele trebuie testate pentru prezența VHA și VHB. La persoanele pozitive pentru anticorpi anti-HBc și negative pentru HBsAg, în special cele cu transaminaze hepatice crescute, trebuie efectuat testul de determinare a ADN-VHB pe lângă testul HBsAg pentru excluderea unei infecții oculte cu VHB cu viremie detectabilă.
3. Determinarea anticorpilor anti-VHD trebuie efectuată la toate persoanele HBsAg- pozitive.
4. Persoanele care prezintă coinfecții cu virus hepatitic trebuie evaluate pentru cauze concomitente ale bolii hepatice, cum ar fi consumul de alcool, patologii cardiace, insuficiență renală, afecțiuni autoimune, boli hepatice genetice sau metabolice (de ex. hemocromatoză genetică, diabet zaharat sau obezitate) și hepatotoxicitate indusă de medicamente.
5. Statusul afectării hepatice trebuie evaluat la toate persoanele prezentând coinfecții cu virus hepatitic, efectuându-se hemoleucograma completă, determinări ALT, AST, GGT, FA, evaluarea funcției hepatice de sinteză (de ex. factori de coagulare, albumină, colinesterază) și stadializarea fibrozei (de ex. FibroScan, biopsie hepatică, markeri serici ai fibrozei¹⁰), vezi tabelul cu **Valorile limită ale testelor neinvasive de detecție a fibrozei semnificative și cirozei**. Prin stadializarea fibrozei se vor identifica pacienții cu boală hepatică cronică avansată compensată (BHCAc) și, din rândul acestora, pe cei cu hipertensiune portală semnificativă clinic (HPSC), vezi pagina 87-88
6. Trebuie luat în considerare tratamentul cu beta-blocante neselective (NSBB precum propranolol, nadolol sau carvedilol) pentru prevenirea decompensării la pacienții cu HPSC. Carvedilol este NSBB preferat pentru ciroza compensată, deoarece este mai eficace în reducerea gradientului presiunii venoase hepatice (HVPg).

Screening pentru complicații

7. Screeningul pentru CHC este indicat la
 - a) toate persoanele cu ciroză (indiferent de clearance-ul viral, în cazul infecției cu VHC, sau al supresiei virusologice, în cazul celei cu VHB)
 - b) infecția cu VHB fără ciroză (indiferent de supresia VHB) la persoanele cu una dintre caracteristicile următoare: antecedente heredo-colaterale de CHC; etnie asiatică/africană, coinfecție cu VHD, vârsta >45 ani, părinți de rasă caucaziană cu scor PAGE-B ≥10
 - c) se va lua în considerare screeningul pentru CHC la pacienții cu fibroză F3 necirotică, indiferent de etiologie, pe baza evaluării riscurilor individuale (de ex. antecedente familiale de CHC)

Boala hepatică în stadiu terminal (BHST)

8. Persoanele HIV pozitive cu ciroză hepatică beneficiază de aceleași măsuri pentru tratamentul varicelor esofagiene, sindromului hepatorenal, encefalopatiei hepatice sau ascitei ca persoanele HIV-negative, vezi paginile 87-90 și 92
9. Persoanele coinfectate cu virus hepatitic/HIV care prezintă BHST necesită atenție deosebită în managementul insuficienței hepatice, vezi **Ajustarea dozei de ARV în insuficiența hepatică**. Tratamentul cu ARV la persoanele cu ciroză îmbunătățește supraviețuirea globală.
10. Persoanele cu CHC sau cu un scor MELD > 12¹⁰, număr CD4 > 100 cel/μl și opțiuni de tratament ARV eficient și durabil ar trebui evaluate pentru transplant de ficat (OLT), vezi **Transplantul de organ solid (TOS)**
11. Complicațiile renale sunt frecvente, vezi pagina 81 și **Diagnosticul și managementul sindromului hepatorenal-afectare renală acută (HRS-AK)**

Vaccinare, vezi pagina 99

12. La persoanele care nu prezintă anticorpi tip IgG anti-VHA sau anticorpi anti-VHB trebuie efectuată vaccinarea împotriva virusului respectiv pentru prevenirea infecției, indiferent de numărul CD4. Răspunsul la vaccinarea anti-VHB este influențată de numărul CD4 și nivelul HIV-VL. La persoanele cu un număr CD4 scăzut (< 200 cel/μl) și replicare virală trebuie inițiat TARV mai întâi, anterior vaccinării respective. Trebuie evaluată posibilitatea utilizării vaccinului mai imunogen Heplisav B, acolo unde este disponibil. Heplisav B poate fi utilizat pentru schema de imunizare primară pentru obținerea unor răspunsuri superioare. Deoarece nu sunt disponibile date din studii randomizate privind impactul imunizării la persoanele cu anticorpi IgG anti-HBc pozitivi izolați (profil HBsAg-negativ, anti-HBc-positiv și anti-HBs negativ), vaccinarea trebuie abordată individual, de la pacient la pacient. Cu toate acestea, în absența rezultatelor anti-HBc, vaccinarea anti-VHB este recomandată la toate persoanele HBsAg negative.
13. La persoanele vaccinate anti-VHB cu răspuns imun insuficient (anti-HBs < 10 UI/l), trebuie luată în considerare revaccinarea. Trebuie evaluată posibilitatea utilizării vaccinului mai imunogen Heplisav B, acolo unde este disponibil (fără indicație aprobată). Administrarea unei doze duble (40 μg) la 3-4 intervale (lunile 0, 1, 2 și 6) poate îmbunătăți ratele de răspuns la vaccin anti-VHB. Persoanele la care nu se obține seroconversia după vaccinarea anti-VHB și care rămân la risc de infecție cu VHB trebuie să efectueze anual teste serologice pentru depistarea infecției cu VHB. La aceste persoane, cART pe bază de TDF s-a asociat cu prevenirea infecției cu VHB, ceea ce recomandă utilizarea TARV pe bază de TDF sau TAF.

Prevenire/Suținere

14. Persoanele consumatoare de alcool ar trebui să beneficieze de sprijin psihic, psihologic, social și medical pentru a renunța la acest consum.
15. La persoanele care utilizează droguri trebuie încurajată utilizarea terapiei de substituție (cu opioide) ca etapă în procesul renunțării la droguri. Programele de susținere (de exemplu, de furnizare controlată a seringilor și acelor) reduc riscul de reinfectare inclusiv pe cale parenterală (strategie de diminuare a riscului), vezi **Adicția de opioide**
16. Întrucât VHB și HIV și, ocazional VHC, se pot transmite pe cale sexuală, se recomandă consilierea adecvată inclusiv cu privire la utilizarea prezervativului. Trebuie furnizate informații cu privire la riscul de transmitere a VHC pe fondul practicilor sexuale care determină leziuni ale mucoaselor, asociate cu risc înalt de contact sanguin, sau pe fondul consumului de substanțe ilicite, "chemsex" (sex sub influența drogurilor recreative, administrate predominant intravenos imediat înaintea și/sau în timpul actului sexual)¹⁰ și trebuie discutate modalitățile de reducere a riscului.
17. La femeile aflate la vârsta fertilă, tratamentul infecției cu VHC trebuie inițiat înainte de concepție din cauza datelor limitate privind siguranța utilizării în timpul sarcinii, și pentru a reduce riscul de transmitere pe verticală a VHC. Terapia anti-VHB trebuie continuată pe toată durata sarcinii.

- i Intervalele de screening pentru detecția infecției cu VHC contractate recent trebuie adaptate pe baza evaluării riscului individual și datelor epidemiologice locale, după cum se precizează în **Recomandările privind hepatita C recent dobândită și cronică timpurie la MSM din partea comitetului de consens al rețelei europene de tratament pentru HIV, hepatită și boli infecțioase la nivel global** (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32694411/>)
- ii Anticorpi anti-VHC: pozitivarea are loc la 1-6 luni după infectare; au fost descrise și seroconversii tardive; în cazuri rare pot fi neutralizați prin imunosupresie
- iii Nu există o formulă standard de conversie a nivelurilor ARN-VHC raportate în copii/ml în cele raportate în UI/ml. Factorul de conversie variază de la circa 1 la 5 copii ARN-VHC per UI/ml.
- iv Risc de transmitere percutanată a VHC prin folosirea în comun a instrumentelor de injectare a drogurilor; risc de transmitere VHC prin leziunile mucoaselor în practici precum fisting, contact anal receptiv fără prezervativ, folosirea în comun a instrumentelor de inhalare a drogurilor, folosirea în comun a jucăriilor sexuale, folosirea în comun a instrumentelor pentru duș anal și contactul sexual care cauzează traumatisme rectale cu sângerare; prezența infecțiilor cu transmitere sexuală (ITS) cu manifestări ulcerative crește riscul de transmitere a VHC.
- v Markerii serici ai fibrozei includ APRI, FIB-4, acidul hialuronic, Fibromer, Fibrotect, Forns, Hepascore și alți indici. Utilizarea combinată a biomarkerilor sanguini, asocierea elastografiei cu analizele de sânge sau evaluările repetate pot îmbunătăți acuratețea detecției, vezi **EASL recommendations on treatment of Hepatitis C 2020 - EASL-The Home of Hepatology** (pentru acces este necesară înregistrarea gratuită) și pagina 132
- vi Calcularea MELD, vezi paginile 89-90

Tratamentul și monitorizarea persoanelor coinfectate cu VHB/HIV

Indicație de tratament

1. Toate persoanele coinfectate cu VHB/HIV trebuie să primească tratament antiretroviral care să includă TDF sau TAF cu excepția prezenței intoleranței la tenofovir în antecedente
2. Întreruperea TARV active împotriva VHB trebuie evitată la persoanele cu coinfecție HIV/VHB din cauza riscului crescut de exacerbare severă a hepatitei și decompensare după reactivarea VHB

Alegerea tratamentului

3. Dacă TDF sau TAF sunt strict contraindicate, se poate prescrie entecavir la persoanele neexpuse anterior la 3TC, împreună cu un TARV eficient.
4. Persoanele cu ciroză hepatică și număr scăzut de CD4 trebuie monitorizate atent în primele luni după începerea TARV pentru a nu omite apariția unui eventual sindrom de reconstituire imună, cu decompensarea hepatică subsecventă, din cauza creșterilor enzimelor hepatice (pentru managementul persoanelor cirotice, vezi paginile 87-93). Nota bene: diagnosticarea cirozei poate fi dificilă la persoanele care deja urmează tratament anti-VHB.
5. Se impune prudență la trecerea de la scheme de tratament pe bază de TDF/TAF la medicamente cu barieră genetică mai scăzută, de ex. FTC sau 3TC, în special la persoanele cu ciroză tratate anterior cu 3TC, deoarece este posibilă reapariția viremiei din cauza mutațiilor YMMD arhivate. Acest fenomen a fost descris și la persoane cu antecedente de rezistență a VHB la 3TC, la care TDF a fost înlocuit cu entecavir. Prin urmare, valorile ADN-VHB și ale transaminazelor trebuie verificate în mod regulat.
6. Înainte de a simplifica schema TARV prin excluderea TDF/TAF, trebuie verificat statusul VHB. La persoanele cu HIV care prezintă anticorpi anti-HBc izolați, reapariția ADN-VHB este posibilă, de aceea valorile transaminazelor și ADN-VHB trebuie verificate în mod regulat. Persoanele cu HIV pozitive pentru HBsAg trebuie să continue administrarea TARV care conține TDF sau TAF.
7. În cazul persoanelor coinfectate cu VHB/HIV care prezintă modificări ale DMO sau BRC, se vor consulta recomandările privind [Ajustarea dozei de ARV în insuficiența renală](#) și paginile 78-83

Obiectivul tratamentului

8. Durata optimă a tratamentului cu analogi nucleoz(t)idici activi împotriva VHB nu a fost încă determinată și experții recomandă administrarea pe durata vieții. În cazul TARV care necesită modificarea asocierii de analogi nucleozidici, tratamentul anti-VHB poate fi oprit cu prudență după confirmarea seroconversiei HBsAg. Întreruperea unui tratament anti-VHB eficient la persoanele cu ciroză nu este recomandat din cauza riscului de decompensare indusă de creșterea enzimelor hepatice la oprirea tratamentului.

Monitorizarea tratamentului

9. Se vor efectua analize hepatice sanguine la fiecare 3 luni în primul an și ulterior la fiecare 6-12 luni.
10. Determinările ADN-VHB trebuie efectuate la fiecare 3-6 luni în primul an și ulterior la fiecare 12 luni. Nivelurile HBsAg trebuie verificate la intervale de 12 luni, cel puțin până la pierderea HBsAg⁽⁹⁾

Reactivarea VHB

11. La persoanele HBs-Ag-negative, anti-HBc- pozitive care primesc tratament imunosupresor:
 - Persoanele la care se administrează tratament imunosupresor intensiv (chimioterapie pentru limfom/leucemie sau transplant de celule stem sau organ solid) trebuie să primească terapii pe bază de TDF/TAF pentru a se preveni reactivarea VHB. La persoanele la care se detectează alți markeri ai unei posibile expuneri la VHB, inclusiv anticorpi izolați anti-HBs (fără istoric de vaccinare) este necesară monitorizarea atentă pentru depistarea unei eventuale reactivări a VHB.
 - La persoanele tratate cu agenți de depleție a limfocitelor B (rituximab, ofatumumab, natalizumab, alemtuzumab, ibritumomab) TDF/TAF trebuie să fie inclus în schema de tratament ARV. Dacă TDF/TAF este contraindicat, opțiunile de tratament de linia a 2-a includ ETV, 3TC și FTC. Cu toate acestea, au fost raportate cazuri de reactivare virală din cauza rezistenței la 3TC.
 - Persoanele la care nu se administrează TARV cu activitate anti-VHB și care primesc alt tip de tratament imunosupresor (de ex. inhibitor TNF-alfa) trebuie monitorizate atent prin teste ADN-VHB și HBsAg pentru depistarea unei eventuale reactivări VHB. Dacă acest lucru nu este posibil, se recomandă adăugarea TDF/TAF.
- i Valorile HBsAg < 1000 UI/ml la testul de determinare cantitativă sunt predictive pentru pierderea HBsAg

Tratamentul și monitorizarea persoanelor coinfectate cu VHC/HIV

Indicație de tratament

1. Toate persoanele coinfectate cu VHC și HIV trebuie să primească tratament cu AAD anti-VHC, indiferent de stadiul fibrozei hepatice.
2. Deoarece ratele de vindecare VHC și tolerabilitate asociate terapiei cu AAD la persoanele coinfectate cu VHC/HIV și mono infectate cu VHC sunt similare, indicația terapeutică și schemele de tratament pentru persoanele coinfectate vor fi aceleași ca la persoanele doar cu infecție VHC.

Alegerea tratamentului

3. Combinațiile de AAD sunt în prezent standardul de îngrijire pentru infecția cu VHC cronică, vezi Tabelele privind Opțiunile de tratament anti-VHC la persoanele coinfectate cu VHC și HIV. Terapiile pe bază de IFN și IP de primă generație (boceprevir and telaprevir) nu sunt recomandate din cauza eficacității insuficiente și numărului crescut de toxicități.
4. Selecția combinațiilor de AAD se bazează pe stadiul fibrozei hepatice, genotipul VHC⁰, istoricul pre-tratament și substituțiile asociate cu rezistența (RAS), dacă se efectuează teste în acest sens.
5. Din cauza interacțiunilor medicamentoase, în special cu IP HIV și VHC, se recomandă ferm verificarea interacțiunilor înainte de începerea tratamentului anti-VHC, vezi [Interacțiuni medicamentoase între medicamentele pentru hepatită virală și ARV](#) sau <http://www.hep-druginteractions.org>
6. Testele de rezistență, dacă sunt disponibile, trebuie efectuate înainte de a retrata persoanele cu eșec terapeutic după administrarea unui tratament ce conține IP și/sau inhibitor NS5A. Combinația triplă SOF/VEL/VOX administrată timp de 12 săptămâni este opțiunea preferată pentru retratament, în special dacă nu este disponibil niciun test de rezistență. La persoanele cu scheme de mutații complexe se poate lua în considerare și asocierea SOF+GLE/PIB pe o perioadă de 16 săptămâni. În cazul în care SOF/VEL/VOX sau SOF + GLE/PIB nu sunt disponibile, se pot utiliza alte scheme de tratament ce conțin minimum două AAD active, combinate cu utilizarea preferențială a unui medicament cu barieră genetică înaltă la rezistență, extinderea duratei tratamentului și, eventual, cu adăugarea RBV. La pacienții cu ciroză decompensată, combinația SOF/VEL + RBV administrată timp de 24 de săptămâni este singura opțiune disponibilă pentru retratament, în cazul unei contraindicații pentru transplant hepatic.

Obiectivul tratamentului

7. Obiectivul principal al tratamentului anti-VHC este SVR₁₂, definit prin niveluri nedetectabile de ARN-VHC la 12 săptămâni după finalizarea terapiei (evaluat prin teste moleculare sensibile) sau prin nivelurile de antigen VHC nuclear acolo unde testele ARN-VHC sunt indisponibile sau nerentabile. SVR₁₂ corespunde vindecării definitive a infecției cu VHC în majoritatea cazurilor.

Monitorizarea tratamentului

8. La persoanele cu fibroză în stadiu avansat (≥ F3) se recomandă efectuarea hemogramei cu formulă leucocitară, determinări ale creatininei, enzimelor hepatice, bilirubinei, albuminei și INR după 2-4 săptămâni de tratament. La persoanele HBsAg-negative cu anticorpi anti-HBc pozitivi, se recomandă monitorizarea ALT și ADN-VHB pentru depistarea unei eventuale creșteri a ALT.
9. La persoanele cu insuficiență renală care primesc tratament pe bază de SOF trebuie monitorizat și nivelul creatininei.
10. Determinările ARN-VHC pe parcursul terapiei trebuie efectuate numai pentru evaluarea compliancei și/sau creșterii viremiei la persoanele expuse la AAD orali; ARN-VHC ar trebui măsurat la finalizarea tratamentului și în săptămâna 12 sau 24 după încheierea acestuia (pentru evaluarea SVR). La persoanele care primesc tratament exclusiv oral cu AAD nu s-a identificat încă nicio corelație între încărcătura virală la un moment dat pe parcursul tratamentului și SVR. Dacă nu este disponibil un test de determinare ARN-VHC, SVR poate fi identificat prin intermediul antigenului nuclear VHC la 24 săptămâni după finalizarea tratamentului
11. Determinare a HIV-VL la fiecare 12 săptămâni

Monitorizarea după tratament

12. Supravegherea pentru CHC și varice esofagiene trebuie continuată dacă indicațiile respective erau prezente anterior tratamentului, chiar dacă se obține SVR, vezi paginile [9](#), [65](#), [87-88](#) și [89-90](#)
13. Toate persoanele cu etiologii concurente ale bolii hepatice trebuie supuse evaluării clinice periodice.
14. După obținerea SVR au fost raportate creșteri în greutate și modificări ale metabolismului lipidelor și glucozei. De aceea, după obținerea SVR, se recomandă monitorizarea, consilierea și tratamentul pentru obezitate și modificări metabolice, vezi pagina [94](#)

Tratamentul infecției recente cu VHC

15. Schemele de tratament anti-VHC care conțin IFN nu mai sunt recomandate.
16. La toate persoanele, mai ales la cele cu un comportament care le expune continuu riscului de infectare, se recomandă inițierea tratamentului imediat după diagnostic pentru a reduce riscul transmiterii orizontale. Se recomandă schemele de tratament fără IFN, cu AAD, la fel ca la persoanele fără ciroză netratate anterior (cu excepția persoanelor cu ciroză preexistentă), vezi pagina [130](#)
17. Pentru informații mai detaliate privind managementul infecției recente cu VHC, consultați [Recomandările privind hepatita C recent dobândită și cronică timpurie la MSM din partea comitetului de consens al rețelei europene de tratament pentru HIV, hepatită și boli infecțioase la nivel global](#) (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32694411/>)

- i Dacă se anticipează utilizarea unor tratamente pangenetice, determinarea GT VHC înainte de inițierea tratamentului nu este obligatorie. Determinarea GT VHC trebuie luată în considerare la persoanele cu risc de reinfectare pentru a diferenția între recădere și reinfectare în caz de reaparitie a ARN-VHC după tratament.

Vizionați conferințele video online din cadrul cursului EACS online despre [Managementul infecției cu HIV și al infecțiilor asociate](#)

Opțiuni de tratament anti-VHC la persoanele coinfectate cu VHC și HIV

Opțiuni preferate de tratament anti-VHC cu AAD (cu excepția persoanelor pretratate cu inhibitori de protează sau ai NS5A)				
GT VHC	Regim terapeutic	Durata tratamentului și utilizarea RBV		
		Fără ciroză	Ciroză compensată	Ciroză decompensată CTP clasa B/C
1 & 4	EBR/GZR	12 săptămâni ⁽ⁱ⁾		Nerecomandat
	GLE/PIB	8 săptămâni	8-12 săptămâni ⁽ⁱⁱ⁾	Nerecomandat
	SOF/VEL	12 săptămâni		12 săptămâni cu RBV ^(ix)
	SOF/LDV +/- RBV	8-12 săpt. fără RBV ⁽ⁱⁱⁱ⁾	12 săptămâni cu RBV ^(iv)	12 săptămâni cu RBV ^(ix)
2	GLE/PIB	8 săptămâni	8-12 săptămâni ⁽ⁱⁱ⁾	Nerecomandat
	SOF/VEL	12 săptămâni		12 săptămâni cu RBV ^(ix)
3	GLE/PIB	8 săptămâni ^(v)	8-12 săptămâni ^(ii,v)	Nerecomandat
	SOF/VEL +/- RBV	12 săptămâni ^(vi)	12 săptămâni cu RBV ^(vii)	12 săptămâni cu RBV ^(ix)
	SOF/VEL/VOX	-	12 săptămâni	Nerecomandat
5 și 6	GLE/PIB	8 săptămâni	8-12 săptămâni ⁽ⁱⁱ⁾	Nerecomandat
	SOF/LDV +/- RBV	12 săpt. +/- RBV ^(viii)	12 săptămâni cu RBV ^(iv)	12 săptămâni cu RBV ^(ix)
	SOF/VEL	12 săptămâni		12 săptămâni cu RBV ^(ix)

Pentru opțiunile de tratament anti-VHC care pot fi utilizate dacă opțiunile preferate nu sunt disponibile, a se consulta versiunea 10.1 a Ghidului EACS

EBR =elbasvir
GLE =glecaprevir
GZR =grazoprevir
LDV =ledipasvir
PIB = pibrentasvir
RBV =ribavirin
SOF =sofosbuvir
VEL =velpatasvir
VOX =voxilaprevir
RAS =substituții asociate cu rezistența (*resistance-associated substitutions*)

- i** La persoanele cu GT1a și nivel inițial ARN-VHC < 800 000 UI/ml și/sau absența RAS la NS5A, precum și la persoanele netratate anterior, cu GT4 și nivel ARN-VHC < 800 000 UI/ml. La persoanele cu GT 1b netratate anterior și cu fibroză F0-F2 se pot lua în considerare 8 săptămâni.
- ii** La persoanele naive la tratament se pot lua în considerare 8 săptămâni.
- iii** 8 săptămâni de tratament fără RBV numai la persoanele netratate anterior, cu F < 3 și nivel ARN-VHC < 6 milioane UI/ml.
- iv** RBV poate fi omisă la persoanele netratate anterior sau la cele tratate anterior care prezintă ciroză compensată fără substituții asociate cu rezistența la NS5A la momentul inițial. La persoanele cu intoleranță la RBV, tratamentul poate fi prelungit până la 24 săptămâni
- v** Durata tratamentului la persoanele cu GT3 VHC care au eșuat anterior la tratamentul cu IFN și RBV +/- SOF sau SOF și RBV trebuie să fie de 16 săptămâni.
- vi** La persoanele tratate anterior trebuie adăugată RBV la schema de tratament, cu excepția cazului în care RAS NS5A sunt excluse; dacă aceste persoane nu tolerează RBV, tratamentul poate fi prelungit până la 24 săptămâni fără RBV.
- vii** Dacă testarea RAS este disponibilă și demonstrează absența substituțiilor Y93H asociate cu rezistența la NS5A, RBV poate fi omisă la pacienții cu ciroză compensată netratați anterior
- viii** La persoanele tratate anterior (expuse la IFN/RBV/SOF), se adaugă RBV timp de 12 săptămâni sau se prelungeste tratamentul până la 24 săptămâni, fără RBV.
- ix** La persoanele cu intoleranță la RBV, tratamentul poate fi prelungit până la 24 săptămâni.

Interacțiuni între medicamentele pentru hepatită virală și ARV

Med. pentru hepatita virală	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	LEN	BIC	CAB/ RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF	
AAD-VHC	elbasvir/ grazoprevir	↑	↑376% ↑958%	↑	↑66% ↑650%	↑271% ↑1186%	↓4% ↓7%	↓54% ↓83%	↓	↓	↑7% ↓2%	↔	↔	↔	↔	↔	↓2% ↓19%	↑118% ↑436%	↓19% ↓11%	↔	↓7% ↓14%
	glecaprevir/ pibrentasvir	↑	↑553% ↑64%	↑	↑397%	↑338% ↑146%	↔	↓	↓	↓	E 84%	↑	E	↔	E	↔	↔	↑205% ↑57% E47%	E47%	↔	E29%
	sofosbuvir	↔	↔	↑	↑34%	↔	↔	↓6%	↔	↔	↑9%	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓5% D27%	↔	↓6%
	sofosbuvir/ ledipasvir	↑ ^a	↑18% ↑113% ^a	↑ ^a	↑34% ↑39% ^a	↔ ^a	↑4% ↓8%	↓6% ↓34% ^a	↔	↔	↑10% ↑8% ^a	↑	E	↔	↑7% ↓13%	↔	↔	↑36% ↑78% ^a	↓5% D~20%	E32%	E ^a
	sofosbuvir/ velpatasvir	↔ ^a	↑22% ↑142% ^a	↔ ^a	↓28% ↓16% ^a	↓29% ↑2% ^a	↔	↓3% ↓53%	↓	↓	↑16% ↓1%	↑	E	↔	↔	↔	↓8% ↓9%	↑ ^a	↑24% ↓2%	↔	E ^a
	sofosbuvir/ velpatasvir/ voxilaprevir	↑	↑40% ↑93% ↑331%	↑ ^a	↓28% ↓5% ↑143% ^b	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↑	E	↔	↑9% ↓4% ↓9%	↔	↔	↑22% ↑16% ↑171% ^a	↔	E	E ^a
VHD	bulevirtidă	↑	↑	↑	↑	↑	E	↑	↑	↔	E	↔	E	↔	↔	E	↔	↔	↔	↔	↔

Legenda culorilor

- Nu sunt anticipate interacțiuni semnificative clinic
- Aceste medicamente nu trebuie administrate concomitent
- Interacțiune potențial semnificativă din punct de vedere clinic, care poate necesita monitorizare suplimentară, modificarea dozei medicamentului sau temporizarea administrării
- Interacțiune potențială anticipată a fi de intensitate redusă. Este puțin probabil să fie necesare măsuri/monitorizare suplimentare sau ajustarea dozei.

Legendă

- ↑ expunere potențial crescută la terapia anti-hepatitică
- ↓ expunere potențial scăzută la terapia anti-hepatitică
- ↔ Niciun efect semnificativ
- D expunere potențial scăzută la medicamentul ARV
- E expunere potențial crescută la medicamentul ARV

- ATV/c ATV coformat cu COBI (300/150 mg qd)
- DRV/c DRV coformat cu COBI (800/150 mg qd)
- CAB/RPV CAB și RPV injectabile i.m. cu durată lungă de acțiune (interacțiunile FC și/sau QT sunt induse de RPV)

Cifrele indică creșterile sau scăderile valorilor ASC observate în studiile privind interacțiunile medicamentoase.
Primul/al doilea procent se referă la modificările ASC pentru EBR/GZR sau GLE/PIB sau SOF/LDV sau SOF/VEL
Primul/al doilea/al treilea procent se referă la modificările ASC pentru SOF/VEL/VOX

Interacțiuni cu ABC, FTC, 3TC, ZDV

ABC, FTC, 3TC, ZDV: nu sunt anticipate interacțiuni relevante clinic.

Interacțiuni cu cabotegravir (oral)

Niciuna

Interacțiuni cu ibalizumab

Niciuna

Observații

- a** Se recomandă monitorizarea funcției renale din cauza creșterii concentrației de tenofovir atunci când schema de tratament include TDF.
- b** Datele de studiu se referă la DRV/r administrat qd. DRV administrat bid nu a fost studiat și trebuie utilizat cu prudență, deoarece concentrațiile de voxilaprevir pot crește mai mult decât în cazul DRV qd (aspect cu relevanță clinică suplimentară la pacienții cirofici). Se recomandă monitorizarea funcției renale din cauza creșterii concentrației de tenofovir atunci când schema de tratament include TDF.

Informații suplimentare

Pentru informații suplimentare privind interacțiunile medicamentoase și date mai detaliate despre interacțiunile farmacocinetice și ajustările dozelor, vă rugăm să consultați: www.hiv-druginteractions.org (University of Liverpool)

Valorile limită ale testelor neinvazive de detecție a fibrozei avansate și cirozei

Coinfecție HIV/hepatita C (conform recomandărilor EASL privind tratamentul hepatitei C, 2020)

Test	Stadiul fibrozei	Valoare limită de detecție	Sensibilitate (%)	Specificitate (%)	Valoare predictivă pozitivă (%)	Valoare predictivă negativă (%)
Fibroscan	F3*	10 kPa	72	80	62	89
	F4*	13 kPa	72-77	85-90	42-56	95-98
APRI	F4	2	48	94	n.a.	n.a.
		1	77	75	n.a.	n.a.
Fib-4	F4	3,25	55	92	n.a.	n.a.
		1,45	90	58	n.a.	n.a.

Aceste valori limită au fost derivate din diverse studii și valorile optime pot varia de la o populație la alta și trebuie interpretate prin asociere cu evaluarea clinică individuală.

*Distincția între F3 și F4 este adesea imprecisă și trebuie interpretată în contextul clinic individual.

Coinfecție HIV/Hepatita B

Test	Stadiul fibrozei	Valoare limită de detecție	Sensibilitate (%)	Specificitate (%)	Valoare predictivă pozitivă (%)	Valoare predictivă negativă (%)
Fibroscan	F3	7,6 kPa	85	87	77	92
	F4	9,4 kPa	92	94	79	98
APRI	F4	2	35	89	26	92
		1	65	75	22	95

Infecția cu virusurile hepatice D și E

Virusul hepatitic Delta (VHD)

1. Determinarea anticorpilor anti-VHD trebuie efectuată la toate persoanele HBsAg-pozitive
2. La persoanele cu anticorpi anti-VHD pozitivi trebuie măsurate nivelurile ARN-VHD pentru a se evalua activitatea bolii.
3. La persoanele care prezintă coinfecție cu VHD cronică și fibroză hepatică semnificativă ($\geq F2$), se poate lua în considerare tratamentul pe termen lung (minimum 12 luni) cu PEG-IFN în asociere cu TARV pe bază de TDF
4. Testele non-invazive de determinare a markerilor fibrozei (elastrografie tranzitorie și markeri serici) trebuie utilizate cu prudență la persoanele cu coinfecție HIV/VHB și infecție cronică cu VHD, deoarece nu există valori limită bine stabilite.
5. Deoarece TDF/TAF este activ împotriva VHB, poate fi adăugat în cadrul schemei TARV la PEG-IFN pentru a reduce încărcătura virală ADN-VHB.
6. Bulevirtida (2 mg/zi; s.c.) în asociere cu TDF/TAF este recomandată la persoanele ARN-VHD pozitive cu boală hepatică compensată și trebuie utilizată dacă este disponibilă. Durata optimă a tratamentului rămâne incertă. Tratamentul trebuie inițiat în centre cu nivel suficient de expertiză.
7. Persoanelor cu infecție HIV și VHD trebuie să li se facă trimitere către centre universitare pentru tratament și, dacă este posibil, să fie înrolate în studii clinice cu medicamente noi active împotriva VHD.
8. Eficiența tratamentului trebuie monitorizată prin determinări ale ADN-VHB și ARN-VHD, dacă acestea sunt disponibile, și prin urmărirea estimărilor biochimice și ale fibrozei hepatice.
9. Persistența rezultatelor ARN-VHD negative după întreruperea tratamentului și seroconversia anti-HBs sunt țintele ideale ale tratamentului anti-VHD, chiar dacă acestea pot fi atinse numai la o proporție minoră a pacienților. Remisiunea histologică a bolii hepatice este un obiectiv mai puțin ambițios, dar mai realizabil.
10. La persoanele cu infecție VHD și BHST sau CHC trebuie serios luată în considerare opțiunea transplantului hepatic de la donatori HBsAg-negativi. Transplantul cu profilaxie anti-VHB după OLTX elimină infecția cu VHB și VHD.

Virusul hepatitic E (VHE)

11. Screeningul pentru infecția cu VHE se impune la persoanele cu simptome sugestive de hepatită acută, creșteri inexplicabile ale aminotransferazelor (chiar și în cazul suspectării afectării hepatice induse de medicație), valori crescute inexplicabile ale testelor funcționale hepatice, amiotrofie nevrălgică, sindrom Guillain-Barré, encefalită sau proteinurie.
12. Screeningul va include determinări ale IgG și IgM anti-VHE și testul pentru ARN-VHE din sânge și, dacă este posibil, din scaun.
13. Tratamentul cu RBV (600 mg zilnic) poate fi luat în considerare în cazurile de infecție acută severă cu VHE, insuficiență hepatică acută suprapusă peste cea cronică, boală extrahepatică asociată cu VHE sau la persoanele cu replicare VHE persistentă la trei luni după prima depistare a ARN-VHE. RBV trebuie administrată pe o perioadă de 12 săptămâni, urmată de măsurători ale ARN-VHE în ser și scaun. Dacă ARN-VHE este nedetectabil în ambele, tratamentul cu RBV poate fi întrerupt. La persoanele la care ARN-VHE este în continuare detectabil în ser și/sau scaun, RBV se poate administra încă trei luni. În contextul infecției cronice cu VHE la persoanele sub tratament imunosupresor se poate lua în considerare reducerea imunosupresiei.

Partea a VI-a Infecțiile oportuniste și COVID-19

Această secțiune include:

- Recomandări privind momentul inițierii TARV la persoanele cu IO neexpuse anterior la TARV
- O prezentare a IRIS și recomandări privind gestionarea acestuia
- Prezentarea aspectelor majore de management al IO care apar cel mai frecvent la persoanele HIV-pozitive din Europa.
- Managementul COVID-19 la persoanele infectate cu HIV
- Managementul Mpox la persoanele infectate cu HIV
- Rețineți că infecțiile suplimentare prezentate în alte secțiuni ale acestui ghid (de exemplu, infecțiile cu transmitere sexuală) pot fi mai severe și/sau pot avea manifestări atipice la persoanele cu infecție HIV avansată. Vă rugăm să consultați secțiunile corespunzătoare pentru management și tratament.

Vizionați materialele video privind anumite infecții oportuniste din cadrul cursului EACS disponibil online la <https://iversity.org/en/courses/management-of-hiv-and-co-infections>

Momentul inițierii TARV la persoanele cu infecții oportuniste (IO)

	Inițierea TARV	Observații
Recomandare generală	Cât mai curând posibil, în interval de 2 săptămâni de la începerea tratamentului pentru infecția oportunistă	
Meningită tuberculoasă	La persoanele cu număr CD4 < 50 celule/ μ l, TARV trebuie inițiat la cel mult două săptămâni de la începerea tratamentului anti-TB, dacă se pot asigura monitorizarea și tratamentul optim al TB. În toate celelalte cazuri, TARV ar trebui amânat 4 săptămâni.	Corticosteroizii sunt recomandați ca tratament adjuvant În anumite cazuri, în care se poate asigura monitorizarea foarte atentă și tratamentul optim, TARV poate fi inițiat mai devreme
Meningita criptococică	Se amână inițierea TARV cel puțin 4 săptămâni	Corticosteroizii nu sunt recomandați ca tratament adjuvant În anumite cazuri, în care se poate asigura monitorizarea foarte atentă și tratamentul optim, se poate lua în considerare inițierea TARV mai devreme

Sindromul inflamator de reconstituire imună (IRIS)

Definiție

Agravare paradoxală („IRIS paradoxal”) sau apariție de novo („IRIS revelator”) a simptomelor în perioada de reconstituire imună indusă de TARV, în asocieră cu semne de inflamație (detectate prin examen clinic, imagistic sau biopsie tisulară), după excluderea evoluției anticipate a IO tratate/netratate sau a toxicităților medicamentoase.

Prevenție

Meningita criptococică:	
IRIS paradoxal	Se inițiază terapia cu amfotericină B plus flucitozină și se amână inițierea TARV timp de 4-6 săptămâni.
IRIS revelator	Se determină antigenul criptococic seric la persoanele nou diagnosticate cu HIV sau fără răspuns la tratament, cu număr CD4 < 100 celule/μl. Dacă s-a detectat antigenul criptococic, se examinează LCR pentru excluderea meningitei criptococice. Odată exclusă meningita, se începe terapia preventivă. Pentru detalii, vezi mai jos secțiunea despre boala criptococică
Tuberculoză	
IRIS paradoxal	Se poate lua în considerare tratamentul profilactic cu prednison (40 mg qd po timp de 2 săptămâni, urmat de 20 mg qd po timp de 2 săptămâni), deoarece acesta a redus riscul de IRIS-TB cu 30% la persoanele cu număr de celule CD4 < 100 cel/μl, fără meningită TB, sau cu rezistență la rifampicină care au început tratamentul anti-TB cu cel mult 30 de zile înainte de inițierea TARV.

Tratament

În general IRIS-IO se remite în câteva săptămâni prin continuarea tratamentului specific pentru IO, fără întreruperea TARV și fără tratament antiinflamator. În cazurile cu risc vital sau în alte cazuri în care se are în vedere tratamentul antiinflamator, medicul poate utiliza corticosteroizi sau medicamente antiinflamatoare nesteroidiene. Cu toate acestea, sunt disponibile puține date sau deloc care să susțină utilizarea acestora sau scheme de administrare specifice în aceste condiții.

IRIS-TB	Prednison 1,5 mg/kg/zi po timp de 2 săptămâni, apoi 0,75 mg/kg/zi timp de 2 săptămâni
IRIS-LMP	Metilprednisolon 1 g/zi iv pentru 3-5 zile sau dexametazonă 0,3 mg/kg/zi iv pentru 3-5 zile, apoi reducere progresivă

Profilaxia primară a IO în funcție de stadiul imunodeficienței

Valori limită CD4/indicație

Număr CD4 < 200 cel/μl, proporție CD4 < 14%, candidoză orală recurentă sau imunosupresie concomitentă relevantă*

Profilaxie împotriva pneumoniei cu *Pneumocystis jirovecii* (PcP) și infecției cu *Toxoplasma gondii*

Se întrerupe: dacă numărul CD4 > 100 cel/μl și HIV-VL nedetectabil în decurs de 3 luni

* de ex. utilizarea de corticosteroizi în doze echivalente cu > 20 mg prednison pe zi timp de > 2 săptămâni, chimioterapie pentru cancer, biologice precum rituximab și altele. Deciziile privitoare la inițiere sau întrerupere în aceste situații trebuie luate individual

	Medicament	Doză	Observații
Serologie pozitivă sau negativă pentru toxoplasmoză	trimetoprim-sulfametoxazol (TMP-SMX)	80/400 mg qd po sau 160/800 mg qd po sau 160/800 mg x 3/săpt. po	În cazurile de alergie non-severă la TMP-SMX și dacă nu sunt disponibile/ adecvate clinic alte opțiuni terapeutice, se poate încerca tratamentul de desensibilizare*
Serologie negativă pentru toxoplasmoză	pentamidină	300 mg în 6 ml apă sterilă x 1 inhalatie/lună	Nu previne manifestările extrapulmonare rare ale <i>P. jirovecii</i>
Serologie negativă pentru toxoplasmoză	dapsonă	100 mg qd po	Se verifică prezența deficienței de G6PD
Serologie negativă pentru toxoplasmoză	atovaquonă suspensie	1500 mg qd (cu alimente)	
Serologie pozitivă pentru toxoplasmoză	dapsonă + pirimetamină + acid folic	200 mg/săptămână po 75 mg/săptămână po 25-30 mg/săptămână po	Se verifică prezența deficienței de G6PD
Serologie pozitivă pentru toxoplasmoză	atovaquonă suspensie +/- pirimetamină + acid folic	1500 mg qd po (cu alimente) 75 mg/săpt. po 25-30 mg/săptămână po	
Antigen criptococic seric pozitiv și număr CD4 < 100 cel/μl	fluconazol	800 mg qd po timp de 2 săptămâni și apoi 400 mg qd po timp de 8 săptămâni	Pacient asimptomatic, cu excluderea meningitei criptococice, infecției pulmonare sau cu alte localizări

Număr CD4 < 50 celule/μl

Profilaxie împotriva micobacteriilor non-tuberculoase (MNT) (*M. avium complex*, *M. genavense*, *M. kansasii*)

Nu se recomandă profilaxia dacă se inițiază TARV

Profilaxia poate fi luată în considerare la persoanele cu număr CD4 < 50 celule/μl și viremie persistentă sub TARV (HIV rezistent la medicamente fără opțiunea atingerii controlului virusologic); se exclude infecția cu MAC diseminată înainte de inițiere

Schemele de tratament enumerate sunt opțiuni alternative	azitromicină	1200-1250 mg/săptămână po	Se verifică dacă există interacțiuni cu ARV, vezi tabelul privind Interacțiunile între medicamentele antiinfecțioase și ARV
	sau claritromicină	500 mg bid po	
	sau rifabutină	300 mg qd po	Se verifică dacă există interacțiuni cu ARV, vezi tabelul privind Interacțiunile între medicamentele antiinfecțioase și ARV TB activă trebuie exclusă înainte de inițierea rifabutinei

* pentru protocoalele terapeutice vezi: J. Allerg. Clin. Immunol 1994; 93:1001-1005; J Infect Dis 2001 Oct 15;184(8):992-7

Profilaxia primară, tratamentul și profilaxia secundară/tratamentul de întreținere la persoanele cu IO

Pneumonia cu *Pneumocystis jirovecii* (PcP)

Profilaxie primară

Se inițiază: dacă numărul CD4 < 200 cel/μl, proporția CD4 < 14%, candidoză orală sau imunosupresie concomitentă relevantă, vezi [Profilaxia primară a IO](#)
Se întrerupe: dacă numărul CD4 > 100 cel/μl și nivelul HIV-VL este nedetectabil în decurs de 3 luni

	Medicament	Doză	Observații
Serologie pozitivă sau negativă pentru toxoplasmoză	TMP-SMX	80/400 mg qd po sau 160/800 mg qd po sau 160/800 mg x 3/săpt. po	În cazurile de alergii non-severă la TMP-SMX și dacă nu sunt disponibile/ adecvate clinic alte opțiuni terapeutice, se poate încerca tratamentul de desensibilizare*
Serologie negativă pentru toxoplasmoză	pentamidină	300 mg în 6 ml apă sterilă x 1 inhalatie/lună	Nu previne manifestările extrapulmonare rare ale <i>P. jirovecii</i>
Serologie negativă pentru toxoplasmoză	dapsonă	100 mg qd po	Se verifică prezența deficienței de G6PD
Serologie negativă pentru toxoplasmoză	atovaquonă suspensie	1500 mg qd po (cu alimente)	
Serologie pozitivă pentru toxoplasmoză	dapsonă + pirimetamină + acid folic	200 mg/săptămână po 75 mg/săptămână po 25-30 mg/săptămână po	Se verifică prezența deficienței de G6PD
Serologie pozitivă pentru toxoplasmoză	atovaquonă suspensie +/- pirimetamină + acid folic	1500 mg qd po (cu alimente) 75 mg/săpt. po 25-30 mg/săptămână po	

Diagnostic și tratament

Diagnostic:

Diagnostic de certitudine: Tuse și dispnee la efort și identificarea de microorganisme la examenul citologic / histopatologic al sputei induse (sensibilitate de până la 80%), lavajului bronho-alveolar (sensibilitate > 95%) sau probei tisulare recoltate prin bronhoscopie (sensibilitate > 95%)

Diagnostic prezumtiv: Număr CD4 < 200 cel/μ și dispnee / desaturare la efort și tuse și modificări radiologice compatibile cu PcP și absența dovezilor de pneumonie bacteriană și răspuns la tratamentul pentru PcP. Pneumonia indusă de SARS-CoV-2 poate semăna cu cea cauzată de PcP și trebuie prin urmare inclusă în diagnosticul diferențial

Note referitoare la tratament:

Tratament cel puțin 21 zile, apoi profilaxie secundară până când numărul CD4 > 100 cel/μl și nivelul HIV-VL rămâne nedetectabil timp de 3 luni. Vezi și tabelul privind [interacțiunile între medicamentele antiinfecțioase și ARV](#) pentru optimizarea tratamentului

	Medicament	Doză	Observații
Terapie preferată	TMP-SMX	5 mg/kg tid TMP iv/po + 25 mg/kg tid SMX iv/po	Se monitorizează mielotoxicitatea (în special neutropenia), funcția renală și electroliții (în special creșterea concentrațiilor de potasiu)
	+ prednison dacă PaO ₂ < 10 kPa sau < 70 mmHg, sau gradientul alveolar/arterial O ₂ > 35 mmHg. Se inițiază prednison preferențial cu 15-30 min înainte de tratament	40 mg bid po 5 zile 40 mg qd po 5 zile 20 mg qd po 10 zile	Beneficii ale corticoterapiei dacă este inițiată în primele 72 ore de la inițierea tratamentului
Terapie alternativă pentru PcP <i>moderată până la severă</i>	primachină + clindamicină	30 mg (subst. activă) qd po 600-900 mg tid iv/po	Se verifică prezența deficienței G6PD
	sau pentamidină	4 mg/kg qd iv (perfuzie pe parcursul a 60 min.)	
	Pentru fiecare schemă: + prednison dacă PaO ₂ < 10 kPa sau < 70 mmHg, sau gradientul alveolar/arterial O ₂ > 35 mmHg. Se inițiază prednison preferențial cu 15-30 min înainte de TMP/SMX	40 mg bid po 5 zile 40 mg qd po 5 zile 20 mg qd po 10 zile	Beneficii ale corticoterapiei dacă este inițiată în primele 72 ore de la inițierea tratamentului Unele studii susțin adăugarea caspofunginului sau a altor echinocandine la schema de tratament standard a persoanelor cu PcP moderată până la severă (poate fi luată în considerare, dar nu este obligatorie)
Terapie alternativă pentru PcP <i>ușoară până la moderată</i>	primachină + clindamicină	30 mg (subst. activă) qd po 600-900 mg tid po	Se verifică prezența deficienței G6PD
	sau atovaquonă suspensie	750 mg bid po (cu alimente)	
	sau dapsonă + trimetoprim	100 mg qd po 5 mg/kg tid po	Se verifică prezența deficienței G6PD Dacă apar erupții cutanate: se reduce doza de TMP (50%), se administrează antihistaminice

* pentru protocoalele terapeutice vezi: J. Allerg. Clin. Immunol 1994; 93:1001-1005; J Infect Dis 2001 Oct 15;184(8):992-7

Profilaxie secundară / tratament de întreținere			
Se întrerupe: dacă numărul CD4 > 100 cel/μl și nivelul HIV-VL este nedetectabil în decurs de 3 luni			
	Medicament	Doză	Observații
Serologie pozitivă sau negativă pentru toxoplasmoză	TMP-SMX	80/400 mg qd po sau 160/800 mg x 3/săpt. po	
Serologie negativă pentru toxoplasmoză	pentamidină	300 mg în 6 ml apă sterilă x 1 inhalație/lună	A nu se utiliza în cazurile rare de manifestări extrapulmonare ale <i>P. jirovecii</i>
Serologie negativă pentru toxoplasmoză	dapsonă	100 mg qd po	Se verifică prezența deficienței de G6PD
Serologie negativă pentru toxoplasmoză	atovaquonă suspensie	1500 mg qd po (cu alimente)	
Serologie pozitivă pentru toxoplasmoză	dapsonă + pirimetamină + acid folinic	200 mg/săptămână po 75 mg/săptămână po 25-30 mg/săptămână po	Se verifică prezența deficienței de G6PD
Serologie pozitivă pentru toxoplasmoză	atovaquonă suspensie +/- pirimetamină + acid folinic	1500 mg qd po (cu alimente) 75 mg/săpt. po 25-30 mg/săptămână po	

Encefalită cauzată de *Toxoplasma gondii*

Profilaxie primară			
Se inițiază: dacă numărul CD4 < 200 cel/μl, proporția CD4 < 14%, candidoză orală sau imunosupresie concomitentă relevantă (vezi mai sus)			
Se întrerupe: dacă numărul CD4 > 100 cel/μl și nivelul HIV-VL este nedetectabil în decurs de 3 luni			
	Medicament	Doză	Observații
Profilaxie preferată	TMP-SMX	80/400 mg qd po sau 160/800 mg qd po sau 160/800 mg x 3/săpt. po	Toate schemele terapeutice sunt eficiente și împotriva PcP
Profilaxie alternativă	atovaquonă suspensie	1500 mg qd po (cu alimente)	
	dapsonă + pirimetamină + acid folinic	200 mg/săptămână po 75 mg/săptămână po 25-30 mg/săptămână po	Se verifică prezența deficienței de G6PD
	atovaquonă suspensie + pirimetamină + acid folinic	1500 mg qd po (cu alimente) 75 mg/săpt. po 25-30 mg/săptămână po	
Diagnostic și tratament			
Diagnostic:			
Diagnostic de certitudine: simptome clinice, leziuni focale tipice evidențiate neuro-radiologic și detecție citologică/histologică a microorganismului în țesutul cerebral Testul PCR de detecție a toxoplasma în LCR are grad înalt de specificitate (95-100%) dar nivel scăzut de sensibilitate (50%)			
Diagnostic prezumptiv: simptome clinice, anticorpi IgG serici pentru <i>Toxoplasma gondii</i> , leziuni focale tipice la examenul neuroradiologic și răspuns la tratament empiric. Acesta reprezintă standardul în majoritatea contextelor clinice.			
Note referitoare la tratament:			
- Tratament cel puțin 6 săptămâni, apoi profilaxie secundară până când numărul CD4 > 200 cel/μl și nivelul HIV-VL rămâne nedetectabil timp de 6 luni			
- La pacienții cu leziuni cerebrale (sau edeme adiacente) cu efect de masă, se pot utiliza corticosteroizi (dexametazonă) ca tratament adjuvant. Corticoterapia trebuie întreruptă imediat ce este clinic fezabil pentru a preveni imunosupresia.			
- Vezi și tabelul privind Interacțiunile între medicamentele antiinfecțioase și ARV pentru optimizarea tratamentului			
	Medicament	Doză	Observații
Terapii preferate	pirimetamină	Ziua 1: 200 mg qd po, apoi • Dacă ≥ 60 kg: 75 mg qd po • Dacă < 60 kg: 50 mg qd po	Monitorizare pentru mielotoxicități induse de pirimetamină , în special neutropenie
	+ sulfadiazină	• Dacă ≥ 60 kg: 3000 mg bid po/iv • Dacă < 60 kg: 2000 mg bid po/iv 10-15 mg qd po	Sulfadiazina se asociază cu cristalurie și poate conduce la insuficiență renală și urolitiază. Este esențială asigurarea unei hidratari adecvate. Se verifică funcția renală și sedimentele urinare pentru microhematurie și cristalurie.
	+ acid folinic	10-15 mg qd po	
	TMP-SMX	5 mg TMP/kg bid iv/po 25 mg SMX/kg bid iv/po	Administrarea intravenoasă este preferată dacă nu este posibilă administrarea pe cale orală. O metaanaliză recentă a evidențiat faptul că acest regim de tratament este la fel de eficient și posibil mai sigur decât cele pe bază de pirimetamină. Mai mult decât atât, în țările unde există deficiențe de aprovizionare cu pirimetamină sau acest medicament nu se poate administra din cauza prețului ridicat, TMP-SMX ar trebui să fie opțiunea terapeutică preferată. Se monitorizează mielotoxicitatea (în special neutropenia), funcția renală și electroliții (în special creșterea concentrațiilor de potasiu)

Terapii alternative	pirimetamină + clindamicină + acid folinic	Ziua 1: 200 mg qd po, apoi • Dacă ≥ 60 kg: 75 mg qd po • Dacă < 60 kg: 50 mg qd po 600-900 mg qid po/iv 10-15 mg qd po	Se monitorizează pentru mielotoxicități induse de pirimetamină , în special neutropenie. Este necesară profilaxie suplimentară pentru PcP.
	sau pirimetamină + atovaquonă + acid folinic	Ziua 1: 200 mg qd po, apoi Dacă ≥ 60 kg: 75 mg qd po Dacă < 60 kg: 50 mg qd po 1500 mg bid po (cu alimente) 10-15 mg qd po	Se monitorizează pentru mielotoxicitatea indusă de pirimetamină , în special neutropenia
	sau sulfadiazină + atovaquonă	• Dacă ≥ 60 kg: 3000 mg bid po/iv • Dacă < 60 kg: 2000 mg bid po/iv 1500 mg bid po (cu alimente)	Sulfadiazina se asociază cu cristalurie și poate conduce la insuficiență renală și urolitiază. Este esențială asigurarea unei hidratări adecvate. Se verifică funcția renală și sedimentele urinare pentru microhematurie și cristalurie.
	sau pirimetamină + azitromicină + acid folinic	Ziua 1: 200 mg qd po, apoi • Dacă ≥ 60 kg: 75 mg qd po • Dacă < 60 kg: 50 mg qd po 900-1200 mg qd po 10-15 mg qd po	Se monitorizează pentru mielotoxicitatea indusă de pirimetamină , în special neutropenia

Profilaxie secundară / terapie de întreținere

Se întrerupe: dacă numărul CD4 > 200 cel/μl și nivelul HIV-VL este nedetectabil în decurs de 6 luni

	Medicament	Doze	Observații
Schemele de tratament enumerate sunt opțiuni alternative	sulfadiazină + pirimetamină + acid folinic	2000-3000 mg bid - qid po 25-50 mg qd po 10-15 mg qd po	
	sau TMP-SMX	160/800 mg bid po	
	sau clindamicină + pirimetamină + acid folinic	600 mg tid po 25-50 mg qd po 10-15 mg qd po	Este necesară profilaxie suplimentară pentru PcP
	sau atovaquonă suspensie + pirimetamină + acid folinic	750-1500 mg bid po (cu alimente) 25-50 mg qd po 10-15 mg qd po	
	sau atovaquonă suspensie	750-1500 mg bid po (cu alimente)	

Criptococoză – boală cauzată de *Cryptococcus neoformans*

Diagnostic și tratament

Meningita criptococică este cea mai frecventă manifestare a criptococozei. Infecția criptococică poate cauza, de asemenea, pneumonie, iar aceasta poate fi dificil de distins de pneumonia pneumocitică. Infecția poate implica și alte organe sau poate fi diseminată.

Profilaxie primară: nu este sistematic recomandată în context european.

Diagnostic:

Microscopie pozitivă SAU detecție a antigenului în ser sau LCR SAU cultură din LCR, sânge sau urină. Determinarea antigenului criptococic seric trebuie efectuată la toate persoanele nou diagnosticate cu HIV al căror număr CD4 < 100 celule/μl. Vezi Terapia preventivă mai jos.

Note referitoare la tratament:

Se tratează meningita criptococică și criptococoză diseminată 14 zile (terapie de inducție), apoi 8 săptămâni (terapie de consolidare), apoi se administrează profilaxie secundară cel puțin 12 luni. Se întrerupe profilaxia dacă numărul CD4 > 100 cel/μl și nivelul HIV-VL este nedetectabil în decurs de 3 luni. Vezi și tabelul privind [Interacțiunile dintre medicamentele antiinfecțioase și ARV](#) pentru optimizarea tratamentului

	Medicament	Doză	Observații
Terapie preventivă	fluconazol	800 mg qd po timp de 2 săptămâni și apoi 400 mg qd po timp de 8 săptămâni	În caz de: - detecție a antigenului criptococic seric - pacient asimptomatic cu CD4 < 100 cel/μl - meningită criptococică, excluderea infecției pulmonare sau cu alte localizări
Terapie de inducție	amfotericină lipozomală B + flucitozină	3 mg/kg qd iv 25 mg/kg qid po	14 zile - Se efectuează în mod repetat puncție lombară (PL) până când presiunea de deschidere este < 20 cm H ₂ O: - Dacă cultura din LCR este sterilă, se trece la schema terapeutică orală - Repetarea PL sau drenajul LCR sunt esențiale pentru managementul eficient al presiunii intracraniene crescute și sunt asociate cu îmbunătățirea supraviețuirii - Corticoterapia este ineficientă în reducerea presiunii intracraniene, poate avea efecte negative și este contraindicată - Dozele de flucitozină trebuie ajustate în funcție de parametrii renali - Se va amâna inițierea TARV cel puțin 4 săptămâni, deoarece inițierea precoce a TARV se asociază cu diminuarea supraviețuirii. În anumite cazuri cu risc scăzut, în care se poate asigura monitorizarea foarte atentă și tratamentul optim, se poate lua în considerare inițierea TARV mai devreme. - Din cauza nefrotoxicității considerabile, amfotericina B deoxicolat trebuie utilizată numai dacă amfotericina lipozomală B nu este disponibilă - Este posibil ca flucitozina să nu fie disponibilă în toate țările de la nivel european. Se va lua în considerare înlocuirea acesteia cu fluconazol 800 mg qd în timpul fazelor de inducție
	sau amfotericină B deoxicolat + flucitozină	0,7 mg/kg qd iv 25 mg/kg qid po	
	sau amfotericină lipozomală B în doză unică + flucitozină + fluconazol	10 mg/kg iv în doză unică 25 mg/kg qid po timp de 2 săptămâni 1200 mg/die timp de 2 săptămâni	
Terapie de consolidare	fluconazol	400 mg qd po (doză unică de încărcare de 800 mg în prima zi)	8 săptămâni Vezi Interacțiuni medicamentoase între ARV și non-ARV

Profilaxie secundară / terapie de întreținere

Minimum 12 luni

Se poate întrerupe: dacă numărul CD4 > 100 cel/μl și nivelul HIV-VL este nedetectabil în decurs de 3 luni

	Medicament	Doză	Observații
	fluconazol	200 mg qd po	Vezi Interacțiuni medicamentoase între ARV și non-ARV

Candidoză

Diagnostic și tratament			
<p>Diagnostic: Candidoza orofaringiană: aspectul clinic tipic. Esofagită:</p> <ul style="list-style-type: none"> diagnostic de certitudine: dovezi de boală vizibile macroscopic la endoscopie SAU prin examenul histologic al biopsiei SAU examenul citologic al raclajului de pe suprafața mucoasei diagnostic prezumtiv: debut recent al disfagiei și candidoză orofaringiană <p>Note referitoare la tratament: Vezi Interacțiuni medicamentoase între ARV și non-ARV și tabelul privind Interacțiunile între medicamentele antiinfecțioase și ARV pentru toate terapiile cu antimicotice azolice</p>			
Patologie	Medicament	Doză	Observații
Candidoză orofaringiană	fluconazol	50-200 mg qd po	O dată sau până la îmbunătățire (5-7 zile)
	nistatină	3-6 drajeuri la 400 000 unități (aprox. 4-6 ml de suspensie orală)/zi	7-14 zile
	sau amfotericină B	suspensie orală 1-2 g bid - qid	
Esofagită	fluconazol	400 mg qd po sau 400 mg doză de încărcare, apoi 200 mg qd po	3 zile 10-14 zile
	se vor lua în considerare posaconazol sau voriconazol sau casprofungin și alte echinocandine	400 mg bid po 200 mg bid po 70 mg iv qd ziua 1, apoi 50 mg qd	În caz de boală refractară, se tratează pe baza rezultatelor testului de rezistență. Se ajustează doza de posaconazol și voriconazol în funcție de CMI pentru candida și concentrațiile minime predoză

Histoplasmoză (*Histoplasma capsulatum*)

Tratament			
<p>Diagnostic: detecția antigenului în sânge, urină sau lavajul bronho-alveolar SAU microscopie pozitivă SAU în cultura micologică din sânge, urină, lavaj bronho-alveolar, LCR sau în biopsia tisulară SAU prin test PCR din sânge sau alte probe biologice. Testele de depistare a antigenului galactomannan la <i>Aspergillus</i> pot fi utile în diagnosticarea infecțiilor diseminate datorită reactivității încrucișate.</p> <p>Notă: LCR, care evidențiază tipic pleocitoză limfatică, este de obicei negativ la microscopie și pe culturi. Testul de detecție a antigenului sau anticorpilor la <i>Histoplasma</i> are un grad de sensibilitate mai mare. Diagnosticul clinic este posibil dacă este prezentă histoplasmoză generalizată, iar infecția la nivel SNC nu poate fi explicată prin alte cauze.</p> <p>Note referitoare la tratament:</p> <ul style="list-style-type: none"> Fluconazolul nu trebuie utilizat pentru tratamentul histoplasmozei. Există puține dovezi clinice disponibile privind utilizarea voriconazolului sau posaconazolului. Trebuie avute în vedere posibilele interacțiuni între azoli și ARV, a se vedea Interacțiuni medicamentoase între ARV și non-ARV și tabelul privind Interacțiunile dintre medicamentele antiinfecțioase și ARV. Se recomandă măsurarea concentrației plasmatice a itraconazolului pentru stabilirea tratamentului optim, iar itraconazolul suspensie orală ar trebui preferat datorită biodisponibilității superioare. Concentrația serică minimă de itraconazol trebuie să fie de cel puțin 1 mcg/ml, la măsurarea prin cromatografie lichidă ultraperformantă (HPLC) 			
	Medicament	Doză	Observații
Histoplasmoză diseminată severă	Terapie de inducție: amfotericină lipozomală B	3 mg/kg qd iv	Timp de 2 săptămâni sau până la ameliorarea clinică Timp de minimum 12 luni
	Terapie de consolidare: itraconazol	200 mg tid po pentru 3 zile, apoi 200 mg bid po	
Histoplasmoză diseminată moderată	itraconazol	200 mg tid po pentru 3 zile, apoi 200 mg bid po	Timp de minimum 12 luni
Meningita din histoplasmoză	Terapie de inducție: amfotericină lipozomală B	5 mg/kg qd iv	Timp de 4-6 săptămâni
	Terapie de consolidare: itraconazol	200 mg bid - tid po	Timp de min. 12 luni sau până la dispariția anomaliilor LCR
Profilaxie secundară / terapie de întreținere			
<p>Se întrerupe: dacă numărul CD4 > 150 cel/μl și HIV-VL este nedetectabil în decurs de 6 luni, culturi fungice din sânge negative, antigen seric la histoplasmă < 2 μg/l sau test PCR negativ, dacă este disponibil, și > 1 an de tratament</p> <p>Se va lua în considerare tratamentul supresor pe termen lung în cazurile severe de meningită și în cazurile de recădere în pofida tratamentului adecvat.</p>			
	itraconazol	200 mg qd po	

Talaromicoză (*Talaromyces* (anterior *Penicillium marneffe*))

Diagnostic și tratament			
Se ia în considerare acest diagnostic la persoanele cu HIV care locuiesc/au locuit în Asia			
<p>Diagnostic: detecția antigenului în sânge, urină sau lavajul bronho-alveolar SAU microscopie pozitivă SAU cultură micologică din sânge, urină, lavaj bronho-alveolar, LCR sau pe baza biopsiei tisulare sau prin test PCR din sânge SAU alte probe biologice. Secvențierea de nouă generație poate oferi un diagnostic mai rapid. Testele de depistare a antigenului galactomannan la <i>Aspergillus</i> pot fi utile în diagnosticarea infecțiilor diseminate datorită reactivității încrucișate</p>			
<p>Note referitoare la tratament: Vezi și tabelul privind Interacțiunile dintre medicamentele antiinfecțioase și ARV pentru optimizarea tratamentului</p>			
	Medicament	Doză	Observații
Talaromicoză diseminată	<p>Terapie de inducție: amfotericină lipozomală B</p> <p>Terapie de consolidare: itraconazol</p>	<p>3 mg/kg qd iv</p> <p>200 mg tid po pentru 3 zile, apoi 200 mg bid po</p>	<p>Timp de 2 săptămâni sau până la ameliorarea clinică</p> <p>Timp de minimum 10 săptămâni (apoi profilaxie secundară)</p> <p>Un studiu recent a sugerat că voriconazolul (6 mg/kg bid în ziua 1, apoi 4 mg/kg bid timp de 2 săptămâni) poate constitui un tratament alternativ în faza de inducție</p>
Profilaxie secundară / terapie de întreținere			
<p>Profilaxie secundară: itraconazol 200 mg qd po Se întrerupe: dacă numărul CD4 > 100 cel/μl și HIV-VL este nedetectabil în decurs de 6 luni, culturi fungice din sânge negative sau test PCR/antigen negativ</p>			

Infecții cu virusul herpes simplex (VHS)

Diagnostic și tratament			
<p>Diagnostic: Identificarea ADN-VHS prin tehnici de amplificare a acidului nucleic (NAT) la nivelul leziunilor cutanate este utilă pentru confirmarea diagnosticului clinic și permite diferențierea VHS-1 de VHS-2 și de VVZ. Identificarea ADN-VHS în LCR, umorile apoase sau biopsiile tisulare este recomandată pentru diagnosticarea infecției cu localizări specifice. Atunci când nu este disponibilă NAT, se poate utiliza și testul de detecție a antigenului în țesut.</p>			
<p>Note referitoare la tratament: Pentru optimizarea tratamentului, vezi tabelul privind Interacțiunile dintre medicamentele antiinfecțioase și ARV</p>			
	Medicament	Doză	Observații
Infecție inițială și recurentă cu VHS la nivel genital/mucocutanat			Vezi secțiunea privind Sănătatea sexuală și reproductivă la pagina 101
Leziuni mucocutanate severe	aciclovir	5 mg/kg tid iv	După ce leziunile încep să se atenueze, se trece la tratament oral pe 21-28 de zile sau mai mult, până la vindecare
Encefalită și retinită sau infecție cu alte localizări (de ex. GI)	aciclovir	10 mg/kg tid iv	14-21 zile În caz de retinită, se va consulta un medic oftalmolog
Infecție cu VHS rezistentă la aciclovir	foscarnet	90 mg/kg bid iv	Până la obținerea răspunsului clinic Dacă foscarnet nu este disponibil se poate utiliza cidofovir 5 mg/kg o dată pe săptămână. Pentru leziunile externe se pot utiliza formulele topice de cidofovir și foscarnet

Infecții cu virusul varicelo-zosterian (VVZ)

Diagnostic și tratament			
<p>Diagnostic: Identificarea ADN-VVZ prin tehnici de amplificare a acidului nucleic (NAT) la nivelul leziunilor cutanate este utilă pentru confirmarea diagnosticului clinic și permite diferențierea VVZ de VHS-1 și de VHS-2. Identificarea ADN-VVZ în LCR, umorile apoase sau biopsiile tisulare este recomandată pentru diagnosticarea infecției cu localizări specifice. Atunci când nu este disponibilă NAT, se poate utiliza și testul de detecție a antigenului în țesut.</p>			
<p>Note referitoare la tratament se monitorizează funcția renală și se ajustează doza în caz de insuficiență renală. Vezi și tabelul privind Interacțiunile dintre medicamentele antiinfecțioase și ARV</p>			
	Medicament	Doză	Observații
Infecție primară cu virus varicelic (varicelă) și herpes zoster (zona zoster) Nediseminată	valaciclovir	1000 mg tid po	Varicelă: 5-7 zile, Zona zoster: 7-10 zile
	sau famciclovir	500 mg tid po	
	sau aciclovir	800 mg x 5/zi po	
Infecție diseminată cu virusul varicelo-zosterian (VVZ)	aciclovir	10 mg/kg tid iv	Timp de 10-14 zile (sau până la rezoluția leziunilor)
Encefalită (inclusiv vasculită), retinită sau infecție cu alte localizări	aciclovir	10-15 mg/kg tid iv	14-21 zile În caz de retinită, se va consulta un medic oftalmolog

Infecții cu citomegalovirus (CMV)

Diagnostic și tratament

Diagnostic:

Retinită: leziuni retiniene tipice la examinarea oftalmologică și răspunsul la tratament. Identificarea ADN-CMV prin NAT pe probele de umoare apoasă și vitreană este opțională.

Esofagită/colită: prezența ulceratiilor la endoscopie și aspect histopatologic tipic (corpi de incluziune celulară/nucleară) cu identificarea antigenelor CMV
Encefalita/poliradiculomielita: aspectul clinic și identificarea ADN-CMV prin NAT în LCR. **Identificarea ADN-CMV** în probele de sânge este utilă, dar nu și pentru diagnosticarea bolii la nivelul organelor țintă.

Note referitoare la tratament:

se monitorizează funcția renală și se ajustează doza în caz de insuficiență renală. Vezi și tabelul privind [Interacțiunile dintre medicamentele antiinfecțioase și ARV](#)

	Medicament	Doză	Observații
Retinită, leziuni cu impact imediat asupra vederii	ganciclovir	5 mg/kg bid iv	3 săptămâni, apoi profilaxie secundară
	sau foscarnet	90 mg/kg bid iv	Foscarnet se va utiliza ca terapie alternativă în caz de toxicitate indusă de sau rezistență la ganciclovir . Majoritatea experților ar adăuga injecții intravitreene cu ganciclovir (2 mg) sau foscarnet (2,4 mg) până la 1-4 doze pe parcursul a 7-10 zile la tratamentul sistemic al infecției cu CMV
Retinită, leziuni retiniene periferice mici	valganciclovir	900 mg bid po (cu alimente)	2-3 săptămâni, apoi profilaxie secundară
	sau ganciclovir	5 mg/kg bid iv	
	sau foscarnet	90 mg/kg bid iv	Dacă pacientul prezintă reacții adverse sau nu este eligibil pentru tratamentul cu ganciclovir/valganciclovir
Esofagită/colită	ganciclovir	5 mg/kg bid iv	3-6 săptămâni, până la remiterea simptomelor, apoi profilaxie secundară (se trece la valganciclovir oral odată ce e tolerat)
	sau foscarnet	90 mg/kg bid iv	
	sau valganciclovir	900 mg bid po (cu alimente)	În afectările mai ușoare, dacă tratamentul oral este tolerat
Encefalită/mielită	ganciclovir	5 mg/kg bid iv	Tratament până la remiterea simptomelor și clearance-ul ADN-CMV din LCR, apoi profilaxie secundară.
	foscarnet	90 mg/kg bid iv	Unii specialiști recomandă ganciclovir în asocieră cu foscarnet în special în cazurile de boală progresivă sau recădere

Profilaxie secundară / terapie de întreținere: Retinita indusă de citomegalovirus (CMV)

Se întrerupe: Leziuni inactivate tratate cel puțin 3 luni și număr CD4 > 100 cel/μl și nivel HIV-VL nedetectabil timp de 3 luni

Regim terapeutic	valganciclovir (preferat)	900 mg qd po (cu alimente)	
	sau ganciclovir	6 mg/kg qd (x 5 zile/săptămână) iv	
	sau foscarnet	90-120 mg/kg qd (x 5 zile/săptămână) iv	

Cidofovir (+ probenecid) poate fi luat în considerare ca opțiune terapeutică la pacienții care nu tolerează celelalte tratamente enumerate

Leucoencefalopatie multifocală progresivă (LMP)

Diagnostic și tratament	
Diagnostic de certitudine: aspect clinico-radiologic compatibil, fie cu prezența ADN-JCV în LCR sau cu modificări histologice tipice cu prezența in situ a ADN-JCV sau a antigenului specific	
Diagnostic probabil: aspect clinico-radiologic sugestiv dacă testul ADN-JCV din LCR este negativ sau nu s-a efectuat. Depistarea ADN-JCV în plasmă poate contribui la diagnosticul LMP, în special dacă cel pe LCR nu este disponibil. Poate fi un marker al progresiei bolii.	
Pacient netratat cu ARV	Se va iniția imediat TARV (respectând recomandările generale de tratament, vezi Tratamentul combinat inițial la pacienții adulți fără expunere la TARV , INSTI pot fi preferate în mod rezonabil, având în vedere importanța reabilitării imune rapide în LMP. Trebuie acordată atenție apariției IRIS, vezi secțiunea referitoare la IRIS
Pacient tratat cu ARV, cu eșec virusologic HIV	Se va optimiza TARV (respectând recomandările generale de tratament, vezi Eșecul virusologic), INSTI pot fi preferate în mod rezonabil, având în vedere importanța reabilitării imune rapide în LMP. Trebuie acordată atenție apariției IRIS, vezi secțiunea referitoare la IRIS
Pacient tratat cu ARV, tratat timp de săptămâni-luni sau care urmează un TARV eficient	Se continuă TARV administrat curent
Notă: Nu există un tratament specific pentru infecția cu JCV care să se fi dovedit eficient în LMP, în afara raportărilor anecdotice. Nu există nicio recomandare cu privire la utilizarea medicamentelor următoare, care au fost folosite anterior sau ocazional în cazurile de LMP: alfa-IFN, cidofovir, citarabină, meflochină, mirtazapină, corticosteroidi (cu excepția tratamentului IRIS-LMP, vezi secțiunea despre IRIS), imunoglobuline iv. Strategiile imunologice mai noi au demonstrat o oarecare eficacitate, printre care interleukina-7, perfuzia cu limfocite T HLA-compatibile specifice pentru polyomavirus, inhibitori anti-PD-1 (pembrolizumab, nivolumab). Rezultatele din studiile retrospective pe cohorte ample de pacienți nu au evidențiat niciun beneficiu pentru supraviețuire al tratamentului cu inhibitori IL-7 sau PD1, dar nu există date din studii clinice care să recomande sau să descurajeze utilizarea lor clinică. Dacă sunt folosite, se încurajează ferm adoptarea unor protocoale de tratament.	

Angiomatoza bacilară (*Bartonella henselae*, *Bartonella quintana*)

Diagnostic și tratament			
Diagnostic: histologie tipică pe biopsiile de la nivelul leziunilor suspecte clinic			
Note referitoare la tratament: Tratament până la ameliorarea clinică și timp de cel puțin 3 luni. Pentru eventualele interacțiuni cu ARV, vezi Interacțiuni medicamentoase între ARV și non-ARV și tabelul privind Interacțiunile între medicamente antiinfecțioase și ARV .			
	Medicament	Doză	Observații
	doxiciclină	100 mg bid po	Până la ameliorare (până la 3 luni)
	sau claritromicină	500 mg bid po	

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

Diagnostic și tratament			
Diagnostic: imunofluorescență, colorație Ziehl-Neelsen, detecție antigen cryptosporidium sau PCR pe specimene de scaun sau țesut la persoanele care prezintă diaree cronică, preponderent la persoane cu număr CD4 < 100 cel/μl. Dacă diareea persistă > 4 săptămâni, diagnosticul de criptosporidioză este definitiv pentru prezența SIDA			
Note referitoare la tratament terapia de referință este inducția cu TARV pentru restabilirea competenței imune, cu un număr CD4 >100 cel/μl. Măsuri suplimentare sunt tratamentul simptomatic, rehidratarea și menținerea echilibrului electrolitic. Antiprotozoaricele următoare pot fi utilizate adițional față de TARV în cazurile severe, dar nu sunt suficiente pentru a obține eradicarea parazitară în absența reabilitării imune			
	Medicament	Doză	Observații
	nitazoxanidă	500-1000 mg bid po	14 zile
	sau paromomicină	500 mg qid po	14 -21 zile

Infecții cu micobacterii non-tuberculoase (MNT) (*M. avium complex*, *M. genavense*, *M. kansasii*)

Profilaxie primară			
Profilaxie primară			
Nu se recomandă profilaxia dacă se inițiază TARV			
Profilaxia poate fi luată în considerare la persoanele cu număr CD4 < 50 celule/μl și viremie persistentă sub TARV (HIV rezistent la medicamente fără opțiunea atingerii controlului virusologic); se exclude infecția cu MAC diseminată înainte de inițiere			
	Medicament	Doză	Observații
Schemele de tratament enumerate sunt opțiuni alternative	azitromicină	1200-1250 mg/săptămână po	Se verifică dacă există interacțiuni cu ARV, vezi Interacțiuni medicamentoase între ARV și non-ARV
	sau claritromicină	500 mg bid po	
	sau rifabutină	300 mg qd po	Se verifică dacă există interacțiuni cu ARV, vezi Interacțiuni medicamentoase între ARV și non-ARV . TB activă trebuie exclusă înainte de inițierea rifabutinei
Diagnostic și tratament			
Diagnostic:			
aspectul clinic și culturile din sânge, ganglioni limfatici, măduvă osoasă sau alte specimene de obicei sterile.			
Note referitoare la tratament:			
pentru orice regim de tratament, se verifică interacțiunile cu ARV, vezi Interacțiuni medicamentoase între ARV și non-ARV și tabelul privind Interacțiunile între medicamente antiinfecțioase și ARV .			
TB activă ar trebui exclusă înainte de inițierea medicației anti-TB (rifampicină, rifabutină, etambutol, isoniazid)			
Complexul <i>Mycobacterium avium-intracellulare</i> (MAC)			
Terapie preferată	claritromicină + etambutol +/- rifabutină	500 mg bid po 15-20 mg/kg qd po 300 mg qd po (sau 150 mg qd dacă IP/b)	12 luni, apoi profilaxie secundară rifabutina poate fi luată în considerare în cazurile severe, dacă se suspectează rezistența la macrolide sau etambutol sau în caz de încărcătură bacteriană mare (> 2*log de CFU/ml de sânge). rifabutina este indicată dacă nu se administrează TARV
	rifabutina poate fi înlocuită cu: + levofloxacin/ moxifloxacin sau + amikacină	500 mg qd po/400 mg qd po 10-15 mg/kg qd iv	
	azitromicină + etambutol	500 mg qd po 15-20 mg/kg qd po	Se iau în considerare medicamente suplimentare, ca mai sus
<i>Mycobacterium kansasii</i>			
	rifampicină + isoniazid + etambutol	600 mg qd po (sau rifabutină 300 mg qd po) 300 mg qd po 15-20 mg/kg qd po	2 luni după cultură negativă
	sau rifampicină + claritromicină + etambutol	600 mg qd po (sau rifabutină 300 mg qd po) 500 mg bid po 15-20 mg qd po	2 luni după cultură negativă
Profilaxie secundară / terapie de întreținere pentru MAC			
Se întrerupe: dacă numărul CD4 > 100 cel/μl și HIV-VL este nedetectabil în decurs de 6 luni, iar tratamentul pentru MAC s-a menținut min. 12 luni			
Infecție cu <i>Mycobacterium avium</i> (MAC) Schemele de tratament enumerate sunt opțiuni alternative	claritromicină + etambutol	500 mg bid po 15-20 mg/kg qd po	
	sau azitromicină + etambutol	500 mg qd po 15-20 mg/kg qd po	

Cistoisosporiază (*Cystoisospora belli*, anterior *Isospora belli*)

Diagnostic și tratament			
Diagnostic: depistarea oocisturilor prin fluorescență UV sau examen microscopic al scaunului, aspiratelor duodenale sau specimenului de biopsie tisulară intestinală la persoanele cu diaree cronică, preponderent apoasă. Dacă diareea persistă > 4 săptămâni, diagnosticul de cistoisosporiază este definitiv pentru prezența SIDA			
Note referitoare la tratament: Măsuri suplimentare pe lângă tratamentul antiprotozoaric sunt managementul simptomelor, rehidratarea și managementul electroliților. Vezi și tabelul privind Interacțiunile dintre medicamentele antiinfecțioase și ARV pentru optimizarea tratamentului			
	Medicament	Doză	Observații
Terapie preferată	TMP-SMX	320/1600 mg bid po sau 160/800 mg bid po	Tratament minim 10 zile, se crește durata la 3-4 săptămâni dacă simptomele se agravează sau persistă. Tratament minim 10 zile, se crește doza la 2 x 2 comprimate/zi dacă simptomele se agravează sau persistă.
Terapie alternativă, dacă TMP-SMX nu este tolerat	pirimetamină + acid folinic sau ciprofloxacina	50-75 mg qd po 10-15 mg qd po 500 mg bid po	10 zile Se monitorizează pentru mielotoxicitate indusă de pirimetamină , în special neutropenie 7 zile
Profilaxie secundară / terapie de întreținere			
Se întrerupe: dacă numărul CD4 > 200 cel/μl și HIV-VL este nedetectabil în decurs de 6 luni și nu există semne de persistență a cistoisosporiază			
Terapie preferată	TMP-SMX	160/800 mg x 3/săptămână po sau 160/800 mg qd po sau 320/1600 mg x 3/săptămână po	
Terapie alternativă, dacă TMP-SMX nu este tolerat	pirimetamină + acid folinic	25 mg qd po 10-15 mg qd po	Se monitorizează pentru mielotoxicitate indusă de pirimetamină , în special neutropenie

Leishmanioză viscerală

Diagnostic și tratament			
Diagnostic: prin examinare microscopică sau PCR pe frotiu, lichid corporal sau țesut			
Note referitoare la tratament: vezi și tabelul privind Interacțiunile dintre medicamentele antiinfecțioase și ARV pentru optimizarea tratamentului			
	Medicament	Doză	Observații
Tratament preferat	amfotericină lipozomală B	2-4 mg/kg qd iv timp de 10 zile consecutive	Apoi profilaxie secundară
	sau amfotericină lipozomală B	4 mg/kg qd iv în zilele 1-5, 10, 17, 24, 31 și 38	
Terapie alternativă	amfotericină B lipid complex	3 mg/kg qd iv	10 zile
	sau amfotericină B deoxicolat	0,5-1 mg/kg qd iv (doză totală 1,5-2 g)	
	sau amfotericină lipozomală B	5 mg/kg o dată la 2 zile (zilele 1, 3, 5, 7, 9, 11)	Eficacitatea acestui regim de tratament nu a fost evaluată în regiunile de prevalență a <i>L. infantum</i> (de ex. Europa, bazinul mediteranean)
	+miltefosină	50 mg bid po 14 zile	
	sau sare de antimoniu pentavalent (Glucantime®)	20 mg/kg qd iv or im	4 săptămâni
	sau miltefosină	1,5-2,5 mg/kg qd po	4 săptămâni Eficacitatea miltefosinei poate varia între diferitele specii de Leishmania și a fost raportată ca fiind mai scăzută pentru <i>L. infantum</i>
Profilaxie secundară / terapie de întreținere			
Se poate întrerupe: dacă numărul CD4 > 200-350 cel/μl și HIV-VL este nedetectabil în decurs de 3 luni, fără recăderi în ultimele 6 luni și test PCR sanguin negativ sau antigen urinar negativ			
Tratament preferat	amfotericină lipozomală B	4 mg/kg la fiecare 2-4 săptămâni iv	
	sau amfotericină B lipid complex	3 mg/kg la fiecare 3 săptămâni iv	
Terapie alternativă	săruri de antimoniu pentavalent (Glucantime®)	20 mg/kg la fiecare 4 săptămâni iv/im	
	sau miltefosină	100 mg qd po	
	sau pentamidină	300 mg la fiecare 3-4 săptămâni iv	

Diagnosticul și tratamentul TB la persoanele HIV- pozitive

Tratamentul TB la persoanele HIV- pozitive

Pentru tratamentul standard al TB la persoanele HIV- pozitive, inclusiv alegerea adecvată a ARV, a se vedea mai jos tabelul și [TARV în coinfecția TB/HIV](#)
 Vizionați conferințele video din cadrul cursului EACS online despre [Managementul clinic al infecției cu HIV](#)

Patologie	Medicament	Doză [*]	Observații ⁱ
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> sensibilă la medicație			
Tratament în faza inițială	rifampicină + isoniazid (+ piridoxină) + pirazinamidă + etambutol	În funcție de greutate	Tratament inițial pe parcursul a 2 luni. Se poate omite etambutol , dacă există certitudinea că <i>M. tuberculosis</i> este complet sensibil la medicație. Se poate lua în considerare tratamentul preventiv pe bază de corticosteroizi pentru evitarea IRIS, vezi secțiunea privind IRIS
Tratament alternativ în faza inițială	rifabutină + isoniazid (+ piridoxină) + pirazinamidă + etambutol	În funcție de greutate	Tratament inițial pe parcursul a 2 luni. Se poate omite etambutol , dacă există certitudinea că <i>M. tuberculosis</i> este complet sensibil la medicație
Faza de continuare a tratamentului (întreținere)	rifampicină/rifabutină + isoniazid (+ piridoxină)	În funcție de greutate	Durata totală a terapiei: 1. TB pulmonară, sensibilă la medicamente: 6 luni 2. TB pulmonară și cultură pozitivă în a 8-a săptămână a tratamentului TB: 9 luni 3. TB extrapulmonară cu implicarea SNC sau TB diseminată: 9-12 luni 4. TB extrapulmonară cu implicarea structurilor osoase/articulare și a altor sedii: 6-9 luni

Se poate utiliza un regim terapeutic alternativ, mai scurt (doar la pacienții cu CD4>100), constând în **rifapentină, isoniazid, pirazinamidă și moxifloxacin** timp de 2 luni, urmat de **rifapentină, isoniazid și moxifloxacin** timp de alte 2 luni, dacă **rifapentina** este disponibilă (vezi [Ghidul OMS, 2022](#)). Dovezile privind eficacitatea acestui regim de tratament în TB extrapulmonară sunt limitate.

* Regimurile de tratament cu administrare intermitentă (de 2 sau 3 ori pe săptămână) sunt contraindicate la persoanele infectate cu HIV. Dozele omise pot conduce la eșecul tratamentului, recăderi sau apariția rezistenței la medicație. Nu sunt disponibile suficiente dovezi pentru recomandarea unor regimuri pe perioade foarte scurte (<4 luni) la pacienții infectați cu HIV.

ⁱ Pentru detalii privind dozele, vezi tabelul separat despre [Dozele medicamentelor antituberculoase](#), pagina 150

Diagnosticul TB multirezistente la medicamente (MDR-TB) / TB extrem de rezistente la medicamente (XDR-TB)

MDR/XDR-TB trebuie suspectată în următoarele cazuri:

- Tratament anterior sau incomplet pentru TB
- Contact cu un caz index purtător de MDR/XDR-TB
- Naștere, călătorie sau muncă într-o zonă endemică pentru MDR-TB
- Istoric de aderență scăzută la tratament
- Fără ameliorare clinică sub terapia standard și/sau frotiu din spută pozitiv după 2 luni de terapie anti-TB sau cultură pozitivă la 3 luni
- Persoane fără adăpost/care locuiesc în cămine și, în unele țări, persoane încarcerate recent/curent
- Zone cu prevalență foarte mare a MDR/XDR-TB

MDR-TB: Rezistență la **isoniazid** și **rifampicină**
XDR-TB - din 2021: rezistență la **isoniazid** și **rifampicină** și **fluorochinolone** și cel puțin încă un alt medicament din **Grupul A**, vezi mai jos

Detecția rapidă

Tehnologia Gene Xpert sau alte tehnologii similare au avantajul detecției rapide a rezistenței la rifampicină. Testarea rezistenței la medicație este importantă pentru optimizarea tratamentului

Tratamentul TB rezistente

TB rezistentă la isoniazid

- **rifampicină/rifabutină + pirazinamidă + etambutol + levofloxacin sau moxifloxacin** pentru 6 luni, ([Recomandările OMS din 2020](#))

TB rezistentă la rifampicină (RR-TB) și MDR-TB

- Tratamentul MDR/XDR-TB este un domeniu specializat. OMS a publicat un nou [Ghid \(2022\)](#)

- Schemă de tratament integral oral recomandată la momentul actual:

Poate fi utilizată la persoanele cu RR/MDR-TB confirmată care nu au fost expuse la **bedaquilină**, **pretomanid**, **linezolid** timp de > 1 lună

- 6 luni de **bedaquilină**, **pretomanid**, **linezolid** (600 mg qd) și **moxifloxacin (BPaLM)**. Această schemă terapeutică poate fi utilizată fără moxifloxacin, dacă există rezistență documentată la fluorochinolone (pre-XDR-TB) (**BPaL**). În acest caz se va lua în considerare prelungirea tratamentului cu 3 luni. Datele privind eficacitatea acestei scheme de tratament în TB pulmonară extensivă sau TB extrapulmonară severă nu sunt actualmente disponibile (vezi [Ghidul OMS 2022](#))

- Schemă alternativă de tratament integral oral:

Se poate utiliza la persoanele cu MDR/RR-TB dar fără rezistență la fluorochinolone și fără expunere anterioară la medicamente din linia a doua de tratament și care nu prezintă TB pulmonară extensivă sau TB extrapulmonară severă

- 4-6 luni de **bedaquilină** (6 luni) + **levo-/moxifloxacin + etionamidă** + etambutol + isoniazid** (doză mare) + **pirazinamidă + clofazimină** urmate de
- 5 luni de **levo-/moxifloxacin + etambutol + pirazinamidă + clofazimină**

4 luni de **etionamidă se pot substitui cu 2 luni de **linezolid** (600 mg qd)

Tratamente anti-TB pe perioade mai lungi (>18 luni)

Pacienții cu XDR-TB și cei ineligibili pentru sau cu eșec la schemele de tratament integral oral pe termen scurt pot obține beneficii în urma tratamentului individualizat prelungit.

Trebuie incluse toate trei medicamentele din Grupul A și cel puțin un medicament din Grupul B pentru a se asigura inițierea tratamentului cu cel puțin patru medicamente anti-TB cu eficacitate probabilă și că schema terapeutică include cel puțin trei medicamente pentru restul tratamentului dacă se întrerupe **bedaquilina**

Dacă se utilizează numai unul sau două medicamente din Grupul A, se vor include ambele medicamente din Grupul B

Dacă schema terapeutică nu poate fi compusă exclusiv din medicamente din Grupurile A și B, se adaugă în completare medicamente din Grupul C. Durata schemelor de tratament prelungit trebuie individualizată. Pentru detalii, vezi [Ghidul OMS 2022](#)

Complianța la tratament este esențială. Dacă este necesar, fiecare doză de medicamente se va administra sub observație directă pe întreaga perioadă a tratamentului

Tratament chirurgical

Rezecția chirurgicală poate fi inclusă în managementul terapeutic la anumite persoane cu MDR-TB pulmonară focală

Opțiuni terapeutice

Fiecare schemă de tratament empiric trebuie reevaluată și modificată după cum este necesar odată ce sunt disponibile rezultatele privind sensibilitatea la medicament

Grupul A: Se includ toate trei medicamentele	<ul style="list-style-type: none">• levofloxacin sau moxifloxacin• bedaquilină• linezolid
Grupul B: Se adaugă unul sau ambele medicamente:	<ul style="list-style-type: none">• clofazimină• cicloserină sau terizidonă
Grupul C: Se adaugă în completarea schemei terapeutice și atunci când medicamentele din grupurile A și B nu pot fi utilizate:	<ul style="list-style-type: none">• etambutol• delamanidă• pirazinamidă• amikacină (sau streptomycină – numai în caz de sensibilitate)• imipenem-cilastatină sau meropenem• etionamidă sau protionamidă• acid paraaminosalicilic

Pretomanid este recomandat dar neinclus încă în Grupul A

Interacțiuni medicamentoase cu TARV și tratamentele pentru tuberculoza MDR/XDR

Când se tratează tuberculoza RR/MDR/XDR-TB, evaluarea atentă a posibilelor IM este obligatorie înainte de inițierea TARV, vezi [Interacțiuni medicamentoase între medicamentele antituberculoase și ARV](#)

Tuberculoza latentă

Indicație: Intradermoreacție la tuberculină (I.D.R.) > 5 mm sau IGRa pozitiv sau contact imediat cu persoane al căror frotiu din spută este pozitiv pentru tuberculoză. Vezi [Evaluarea la vizitele inițiale și ulterioare](#)
Unele ghiduri naționale iau în considerare proveniența etnică, numărul CD4 și medicația ARV administrată în definirea indicației pentru tratamentul tuberculozei latente

Tratament*	Observații
isoniazid 5 mg/kg qd (max 300 mg) po + piridoxină (Vit B6) 20 mg qd po	6-9 luni Se va lua în considerare o durată de 9 luni în țările cu prevalență TB mare
rifampicină 600 mg qd po sau rifabutină ** po (doză în funcție de TARV actual)	4 luni, se verifică interacțiunile cu ARV, vezi Interacțiuni medicamentoase între ARV și non-ARV și tabelul privind Interacțiunile medicamentoase relevante în cazul TARV coadministrat cu rifampicină și rifabutină , pagina 20
rifampicină 600 mg qd po sau rifabutină ** po (doză în funcție de TARV actual) + isoniazid 5 mg/kg qd (max 300 mg qd) po + piridoxină (Vit B6) 20 mg qd po	3 luni, se verifică interacțiunile cu ARV, vezi Interacțiunile medicamentoase între ARV și non-ARV și tabelul privind Interacțiunile medicamentoase relevante în cazul TARV coadministrat cu rifampicină și rifabutină , pagina 20
rifampicină 600 mg x 2/săpt. po + isoniazid 900 mg x 2/săpt. po + pyridoxine (Vit B6) 300 mg x 1/săpt. po	3 luni, se verifică interacțiunile cu ARV, vezi Interacțiunile medicamentoase între ARV și non-ARV
rifapentină *** 900 mg x 1/săpt. po + isoniazid 900 mg x 1/săpt. po	3 luni, rifapentina nu este încă disponibilă în Europa
rifapentină *** 450 mg (< 45 kg) sau 600 mg (> 45 kg) qd po + isoniazid 300 mg qd po + piridoxină (Vit B6) 20 mg qd po	4 săptămâni, rifapentina nu este încă disponibilă în Europa

* Se pot lua în considerare și alte scheme terapeutice de prevenție dacă există risc crescut de infecție latentă cu MDR/XDR-TB

** **Rifabutină** nu este un tratament recomandat de OMS

*** **Rifapentina** nu este aprobată de EMA

Dozele medicamentelor antituberculoase

Denumirea medicamentului	Doza	Observații
Medicamente utilizate în linia 1 de tratament		
Isoniazid	5 mg/kg qd (doză uzuală de 300 mg)	max 375 mg qd Atenție! - neurotoxicitate, se adaugă piridoxină 20 mg qd
Rifampicină	10 mg/kg qd (doză uzuală de 600 mg)	Rifampicina nu este recomandată la persoanele care primesc IP, DOR, ETR, NVP, RPV, FTR, BIC, CAB, CAB/ RPV LA, EVG/c. vezi Interacțiuni medicamentoase între medicamente antituberculoase și ARV și pagina 20
Rifabutină fără IP, EFV, RPV cu IP cu EFV cu TAF sau EVG/c	5 mg/kg qd (doză uzuală de 300 mg) 150 mg qd 450-600 mg qd Nerecomandat	
Pirazinamidă 40-55 kg 56-75 kg 76-90 kg > 90 kg	1000 mg qd 1500 mg qd 2000 mg qd 2000 mg qd	
Etambutol 40-55 kg 56-75 kg > 75 kg	800 mg qd 1200 mg qd 1200 mg qd	max 1600 mg qd Atenție! - nevrită optică Se va testa percepția culorilor de bază
Alte medicamente		
Levofloxacin 30-45 kg > 46 kg	750 mg qd 1000 mg qd	max 1500 mg qd
Moxifloxacin	400 mg qd	max 800 mg qd (utilizată în cadrul schemei standardizate de tratament anti- MDR-TB pe interval mai scurt) Se monitorizează ECG în privința prelungirii QT
Bedaquilină	400 mg qd timp de 2 săptămâni 200 mg qd de 3 ori pe săptămână timp de 22 săptămâni	EFV, ETV: reducere potențială a expunerii la bedaquilină și a activității acesteia. Nerecomandat Regimuri potențate: creștere a expunerii la bedaquilină . Risc potențial de prelungire a intervalului QT, se recomandă monitorizarea ECG. Se va evita coadministrarea > 14 zile
Linezolid	600 mg qd	max 1200 mg qd Atenție! - reacții adverse hematologice și neurotoxicitate, inclusiv neuropatie optică
Clofazimină	100 mg qd	Alternativ: 200 mg pentru 2 luni, apoi 100 mg qd Atenție! - toxicitate cutanată Se monitorizează ECG în privința prelungirii QT
Cicloserină sau terizidonă 30-45 kg > 46 kg	500 mg qd 750 mg qd	max 1000 mg qd Atenție! - neurotoxicitate; se adaugă piridoxină , până la 50 mg/250 mg cicloserină
Delamanid	100 mg bid pentru 24 săptămâni	Se monitorizează ECG în privința prelungirii QT
Imipenem/cilastatină	1000/1000 mg bid iv	A se utiliza în asociere cu acid clavulanic
Meropenem	1000 mg tid iv	A se utiliza în asociere cu acid clavulanic
Amikacină 30-35 kg 36-45 kg 46-55 kg > 55 kg	625 mg qd iv 750 mg qd iv 750-1000 mg qd iv 1000 mg qd iv	După perioada inițială se poate reduce frecvența la 3 ori pe săptămână Trebuie efectuată audiometrie de bază Atenție! - se va monitoriza funcția renală, audiometria și concentrațiile de medicament
Streptomycină	12-18 mg/kg qd iv	max 1000 mg qd iv
Etionamidă sau protionamidă 30-45 kg 46-70 kg > 70 kg	500 mg qd 750 mg qd 1000 mg qd	Atenție! - toxicitate GI; se adaugă piridoxină , până la 50 mg/250 mg protionamidă
Acid paraaminosalicilic	4000 mg bid	La pacienți cu greutatea > 70 kg se poate crește la 4000-6000 mg bid Atenție! - toxicitate gastrointestinală
Pretomanid	200 mg qd	Se va utiliza în asociere cu bedaquilină și linezolid timp de 26 săptămâni Se monitorizează ECG în privința prelungirii QT Neuropatia periferică este un efect advers frecvent

Managementul COVID-19 la persoanele infectate cu HIV

Introducere

Epidemiologia SARS-CoV-2 la persoanele HIV-pozitive

- Incidența infecției cu SARS-CoV-2 la persoanele HIV-pozitive pare a fi similară celei raportate la nivelul populației
- Au fost raportate rate mai mari ale suprainfecțiilor cu SARS-CoV-2 la persoane HIV-pozitive vaccinate cu schema completă, comparativ cu populația generală.

Factori de risc pentru evoluții COVID-19 severe

- S-au înregistrat evoluții mai severe ale COVID-19 (spitalizare, severitate a bolii, mortalitate) la persoanele HIV-pozitive cu număr CD4 < 200-350 cel/μl, comparativ cu populația generală și cu persoanele seropozitive având valori CD4 mai mari, dar și la persoanele cu infecție HIV netratată și/sau viremie detectabilă față de cele cu infecție HIV controlată, ceea ce pledează pentru o posibilă corelație între severitatea COVID-19 și nivelurile HIV-VL crescute.
- O incidență mai mare a formelor severe de COVID-19 a fost de asemenea descrisă la persoanele cu IO concomitente (în special TB și PcP) și comorbidități asociate. În rândul pacienților spitalizați cu COVID-19, studiile au raportat vârste mai mici și rate mai mari ale comorbidităților la persoanele HIV-pozitive comparativ cu populația generală

Managementul infecției cu HIV în timpul infecției COVID-19

- În situația unui lockdown sau a izolării la domiciliu, este important să se asigure continuitatea asistenței medicale a persoanelor cu HIV. Se vor lua în considerare teleconsultațiile sau consultațiile prin telefon pentru persoanele stabilizate, care nu necesită modificarea TARV sau a medicației asociate. Vizitele în persoană se vor rezerva pentru persoanele recent diagnosticate cu HIV și aflate la începutul tratamentului cu ARV sau care prezintă manifestări acute, reacții adverse induse de TARV, eșec virologic, ITS sau alte acuze/comorbidități ce impun evaluarea clinică. Se va lua în considerare telefarmacia, cu asigurarea continuă a rezervelor de ARV.
- Apariția de novo sau agravarea problemelor mintale (anxietate, depresie, accentuarea sentimentului de izolare și stigmatizare) sunt consecințe foarte frecvente ale distanțării sociale și perioadelor de lockdown; în acest sens, trebuie oferite în mod activ servicii de asistență psihologică/psihiatrică și socială și trebuie recomandate măsuri de conservare a stării generale de sănătate (de ex. dietă/exerciții fizice).
- TARV nu trebuie nici întrerupt, nici modificat din cauza infecției cu SARS-CoV-2 recent diagnosticate, decât dacă este strict necesar (niciun medicament ARV nu s-a dovedit eficace clinic împotriva infecției cu SARS-CoV-2). Schema de tratament ARV trebuie adaptată la persoanele cu dificultăți de înghițire a medicației ARV (de ex. cei ventilați mecanic sau conectați la ECMO), vezi [Administrarea ARV la persoanele cu dificultăți de înghițire](#)
- Numărul total al limfocitelor, subpopulațiilor de celule CD4 și CD8 poate scădea în faza acută a COVID-19; în aceste situații, se va lua în considerare tratamentul profilactic anti-IO corespunzător, vezi [Profilaxia primară a IO în funcție de stadiul imunodeficienței](#)
- Au fost raportate cazuri de creșteri temporare, detectabile, ale nivelurilor de ARN-HIV, în timpul infecției COVID-19, însă relevanța lor clinică nu este cunoscută.
- Comorbiditățile și coinfecțiile vor fi tratate conform indicațiilor din secțiunile specifice ale Ghidului, vezi [Prevenirea și managementul comorbidităților, Coinfecțiile cu virus hepatitic, Infecțiile oportuniste](#)

Managementul COVID-19

Strategia de diagnosticare și diagnosticul diferențial:

- Se va aplica aceeași strategie ca la nivelul populației generale, în funcție de recomandările naționale sau internaționale. Pentru detalii, vezi [Recomandările OMS](#)
- La persoanele cu imunitate compromisă, diagnosticul diferențial trebuie să includă și alte afecțiuni respiratorii (de ex. PcP și TB). Procesul corespunzător de diagnosticare trebuie să respecte recomandările actuale, vezi [Infecțiile oportuniste](#)
- Măsurile de precauție constând în izolarea pacientului vor fi aceleași ca pentru populația generală, deși este posibil ca perioada de difuziune virală să fie mai lungă la persoanele cu infecție cu HIV necontrolată, iar relevanța pentru sau riscul de transmitere nu sunt cunoscute.

Protocol terapeutic:

- Tratamentul pentru COVID-19 trebuie să fie identic cu cel adresat populației generale. Întrucât ghidurile de tratament și cerințele privind prescripțiile medicale pentru COVID-19 pot varia de la țară la țară, se vor consulta ghidurile naționale. În absența acestora, se vor respecta recomandările internaționale; [NIH](#); [OMS](#)
- Sunt disponibile mai multe tratamente cu medicamente antivirale împotriva infecției cu SARS-CoV-2, menite să prevină evoluția COVID-19 către forme severe. Conform ghidurilor locale, persoanele HIV-pozitive pot primi astfel de tratamente, iar cele cu SIDA, răspuns imun slab la TARV și/sau cu infecție HIV necontrolată prin TARV ar trebui selectate cu prioritate pentru inițierea cât mai rapidă a tratamentului anti-SARS-CoV-2.
- Se vor verifica interacțiunile medicamentoase și toxicitățile suprapuse între tratamentele anti-COVID-19 (îndeosebi nirmatrelvir/ritonavir sau alți agenți direcționați împotriva SARS-CoV-2, corticosteroizi și anticoagulante) și medicamentele ARV, vezi tabelul privind [Interacțiunile medicamentoase între terapiile anti-COVID-19 și ARV, Interacțiuni medicamentoase și alte aspecte legate de prescrierea medicamentelor, Interacțiuni medicamentoase între corticosteroizi și ARV](#)

Managementul simptomelor pe termen lung și sechelelor COVID-19 (sindrom COVID-19 post-acut, PACS)

- O proporție substanțială a pacienților afectați de COVID-19 pot avea simptomatologie prelungită sau simptome noi la nivelul plămânilor sau altor organe la săptămâni sau luni după COVID-19 (sindrom COVID-19 post-acut, PACS); studiile care investighează ipoteza frecvenței crescute a PACS la persoanele HIV-pozitive sunt în derulare, dar unele rezultate preliminare sugerează o prevalență mai mare a PACS la persoanele cu HIV
- Aceste afecțiuni necesită o abordare și evaluare specifică; se va face trimitere către medicii specialiști corespunzători conform recomandărilor locale/naționale pentru cazurile de sechele COVID-19 persistente
- Se vor verifica interacțiunile medicamentoase dacă se inițiază orice fel de tratament pentru complicații post-COVID-19, vezi [Interacțiuni medicamentoase și alte aspecte legate de prescrierea medicamentelor, Interacțiuni medicamentoase între terapiile anti-COVID-19 și ARV, Interacțiuni medicamentoase între corticosteroizi și ARV](#)

Profilaxia COVID-19 la persoanele infectate cu HIV

Deoarece recomandările de vaccinare și cerințele privind prescripțiile pentru profilaxia farmacologică anti-SARS-CoV-2 pot varia de la țară la țară, iar eficacitatea agenților antivirali specifici poate diferi în funcție de variantele SARS-CoV-2 vizate. Se vor consulta ghidurile naționale și datele epidemiologice locale sau recomandările internaționale: [NIH](#); [OMS](#)

Vaccinarea anti-SARS-CoV-2:

- Este recomandat ca toate persoanele HIV-pozitive să fie vaccinate împotriva SARS-CoV-2. Nu există date care să recomande efectuarea unui anumit vaccin și alegerea acestuia depinde de disponibilitatea lui în țara respectivă. Dacă accesul la vaccinuri este limitat, trebuie acordată prioritate persoanelor cu imunosupresie (număr CD4 < 350 cel/μl), vezi [Vaccinarea](#)
- Persoanele cu boală în stadiu avansat (CD4 < 200 cel/mm³) și/sau viremie detectabilă au răspuns imun sub formă de anticorpi și mediat celular mai slab și trebuie să primească doze de rapel conform recomandărilor locale (vezi și [Vaccinarea](#))
- Alte vaccinuri (în special împotriva S pneumoniae și antigripal) se vor administra conform programărilor, vezi [Vaccinarea](#)
- Linkuri către o prezentare a vaccinurilor disponibile și informații privind vaccinarea anti-SARS-CoV-2 la persoanele infectate cu HIV: [NIH](#); [BHIVA](#); [WHO](#); [EACS](#)
- A fost luată în considerare imunizarea pasivă cu anticorpi anti-SARS-CoV-2 ca strategie profilactică preexponere (PrEP) la persoanele nevaccinate sau la cele cu imunodepresie severă. Întrucât sensibilitatea acestor agenți la variantele virale circulante poate varia, consultați recomandările și datele epidemiologice locale

Managementul Mpox la persoanele infectate cu HIV

Epidemiologie și prevenire

- Începând din mai 2022 au fost înregistrate focare epidemice de Mpox (anterior denumită variola maimuței) în afara Africii Centrale și de Vest. În contextul actualei epidemii, principala cale de transmitere a fost contactul sexual. Aceasta a afectat în mod disproporționat MSM, în special persoanele infectate cu HIV și cele care urmează PrEP
- Trebuie asigurată consilierea acestor persoane pentru reducerea riscului de transmitere a Mpox
- Trebuie identificați contactii imediați ai unei persoane cu Mpox și monitorizați în conformitate cu recomandările locale
- Vezi [Vaccinarea](#) pentru recomandări referitoare la vaccinarea preventivă și postexpunere la Mpox
- Persoanele recent diagnosticate cu Mpox trebuie testate pentru prezența unor ITS concomitente. Vezi și [ITS](#)

Tablou clinic și diagnostic

- Febră, limfadenopatie și enanteme în faza prodromală, urmate de leziuni cutanate (cel mai frecvent veziculo-pustuloase, dar pot fi prezente mai multe morfologii). Pot exista prezentări atipice, cum ar fi un singur ulcer genital, proctită și implicare recto-anală sau conjunctivală.
- Forme agresive, diseminate ale infecției, cu leziuni cutanate/ale mucoaselor de dimensiuni mari și implicare multisistemică (manifestări pulmonare, oculare sau la nivelul sistemului nervos central; suprainfectare cutanată sau bacteriemie secundară) pot apărea la persoane imunosupimate, inclusiv la persoanele cu infecție cu HIV avansată/necontrolată (celule T CD4 <200 cel/mm³, cel mai frecvent cu <100 cel/mm³)
- Diagnosticul de certitudine necesită detecția ADN-Mpox prin test PCR pe specimene prelevate de la nivelul leziunii/crustei cutanate. Analiza PCR pe frotiu orofaringian/conjunctival/rectal poate fi utilă în cazul prezentărilor atipice. Vezi și [Ghidul OMS](#) și [Ghidul CDC](#)

Management și tratament

- Toate persoanele depistate cu Mpox trebuie să primească tratament simptomatic adecvat (tratament analgezic și antipiretic, îngrijirea leziunilor cutanate)
- Trebuie implementate măsuri de izolare în cazurile confirmate și un sistem eficient de identificare a contactilor pentru a se reduce riscul de răspândire Mpox, în conformitate cu recomandările locale
- Cazurile non-severe, fără imunosupresie sau alte manifestări clinice cu risc înalt, la care există posibilitatea autoizolării la domiciliu, pot fi gestionate conservator. În aceste situații trebuie asigurată o monitorizare atentă a manifestărilor clinice, cu recunoașterea din timp a complicațiilor (de exemplu, suprainfecție bacteriană; dificultăți de respirație; deteriorarea condiției generale)
- Cazurile severe sau cu risc înalt de evoluție spre forme severe, definite ca persoane cu oricare dintre următoarele:
 - celule T CD4 <200 cel/mm³ (vezi și [Ghidul CDC](#))
 - infecție diseminată fulminantă (leziuni cutanate necrotice, confluențe; complicații pulmonare sau la nivel SNC; septicemie)
 - leziuni ale mucoaselor sau leziuni genitale care pot cauza stricturi
 - afectare oculară
 - limfadenopatie ce cauzează dificultăți de respirație/înghițire
 - suprainfectare bacteriană a pielii și țesuturilor profunde
 - durere severă, necontrolată
 - afecțiuni cutanate preexistente care afectează integritatea pielii
 - copii, femei gravide sau care alăptează
 - alte afecțiuni care impun spitalizareatrebuie evaluate în scopul spitalizării și inițierii tratamentului antiviral (vezi și [Ghidul OMS](#) și [Ghidul CDC](#))

Considerații terapeutice pentru cazurile severe

Cazurile severe sau cu risc înalt de evoluție spre forme severe trebuie internate pentru a fi monitorizate îndeaproape. La pacienții imunocompromiși este esențial să se optimizeze funcția imună pentru maximizarea șanselor de recuperare. Până la momentul actual, eficacitatea terapiei antivirale în Mpox nu a fost evaluată sistematic, însă datele preliminare sugerează că administrarea acestora ar putea avea efecte benefice în cazurile severe. Vezi și [MMWR \(Morbidity and Mortality Weekly Report - Raportul săptămânal privind morbiditatea și mortalitatea\) - Considerații clinice preliminare privind tratamentul Mpox](#)

Terapia de primă linie	Doză	Observații
Tecovirimat	<p>Schema de administrare orală:</p> <ul style="list-style-type: none">• 40-120 kg: 600 mg bid• >120 kg: 600 mg bid• Se va administra cu o masă bogată în grăsimi <p>Schema de administrare i.v.:</p> <ul style="list-style-type: none">• 35-120 kg: 200 mg la fiecare 12 ore timp de peste 6 ore• > 120 kg: 300 mg la fiecare 12 ore timp de peste 6 ore• Formula cu administrare i.v. nu trebuie utilizată la pacienții cu ClCr < 30ml/min și trebuie utilizată cu prudență la persoanele cu forme mai ușoare de insuficiență renală <p>Durata tratamentului: 10 până la 14 zile</p>	<ul style="list-style-type: none">• Tecovirimat a fost aprobat pentru tratamentul infecțiilor cu virusurile orthopox (inclusiv Mpox) pe baza studiilor la animale. Studiile pentru evaluarea beneficiilor tratamentului cu tecovirimat la persoane infectate cu Mpox sunt în derulare. Datele pentru populații speciale de pacienți (femei gravide; copii și adolescenți) sunt limitate.• Tecovirimat poate reduce concentrațiile plasmatiche ale RPV. La prescrierea tecovirimat trebuie luate în considerare eventualele interacțiuni medicamentoase suplimentare; vezi și tabelul privind Interacțiunile dintre medicamentele antiinfecțioase și ARV

Opțiuni terapeutice suplimentare

Au fost propuși mai mulți agenți ca terapii adjuvante sau alternative pentru Mpox.

- Brincidofovir și cidofovir sunt eficiente împotriva poxvirusurilor și date anecdotice sugerează că ar putea fi eficiente împotriva Mpox. Utilizarea acestor agenți terapeutici poate fi luată în considerare la pacienții care nu sunt eligibili pentru tratamentul cu tecovirimat sau care nu au răspuns la tratamentul de linia întâi cu acest medicament. În plus, se poate lua în considerare utilizarea fie a brincidofovir, fie a cidofovir, în combinație cu tecovirimat ca tratament de linia întâi la pacienții sever imunocompromiși.
- Administrarea imunoglobulinei intravenoase anti-Vaccinia (VIGIV) poate fi avută în vedere pentru pacienții cu sistem imunitar sever compromis, la care nu se poate induce un răspuns imun eficient. În cazul pacienților cu implicare corneană, administrarea VIGIV trebuie efectuată cu prudență. Vezi și [MMWR - Considerații clinice preliminare privind tratamentul Mpox](#)
- La pacienții cu afectare oculară se poate lua în considerare aplicarea topică de trifluridină

Considerații privind inițierea TARV

- Au fost observate cazuri de deteriorare clinică atribuită sindromului inflamator de reconstituire imună (IRIS) la persoanele cu infecție cu HIV avansată netratate cu antiretrovirale sau la care se reinițiază TARV. După inițierea TARV, pacienții trebuie atenți monitorizați pentru depistarea semnelor de IRIS.

Partea a VII-a Tratamentul infecției cu HIV la copii și adolescenți și prevenirea transmiterii verticale

Inițierea TARV la copii și adolescenți

- Recomandăm inițierea TARV la toți copiii și adolescenții diagnosticați cu infecție cu HIV, indiferent de vârstă, stadiu clinic, număr CD4 sau încărcătură virală
- Subliniem necesitatea diagnosticării imediate la sugarii cu mame seropozitive și a inițierii urgente a tratamentului în cazul celor diagnosticați cu infecție cu HIV
- Susținem campania „N=N” (virus nedetectabil [definit prin viremie < 200 copii/ml în decurs de > 6 luni] = virus netransmisibil) în ceea ce privește transmiterea HIV pe cale **sexuală**, campanie deosebit de relevantă pentru adolescenții activi sexual și care constituie un mesaj motivațional pentru creșterea aderenței la tratament și prevenirea transmiterii HIV la alte persoane

Terapia asociată inițială la copii și adolescenți netratați anterior cu ARV, Tabelul 1

- Acolo unde este disponibil, se va efectua testul inițial de rezistență la medicație
- Toate schemele de tratament de linia întâi includ 2 NRTI în asociere cu un medicament dintr-o altă clasă (medicament „ancoră”, *anchor drug*)
- DTG plus 2 NRTI reprezintă opțiunea preferată la toți copiii cu vârsta peste 4 săptămâni și greutatea de minimum 3 Kg
- Superioritatea DTG față de NNRTI sau IP/b a fost demonstrată în cadrul studiului ODYSSEY
- Deși se recomandă utilizarea „opțiunilor preferate”, „opțiunile alternative” sunt acceptate și constituie variante importante în contextele în care disponibilitatea formelor farmaceutice de ARV este limitată sau pentru persoanele cu risc de apariție a unor toxicități specifice sau IM
- Ori de câte ori a fost posibil, au fost selectate medicamente ancoră cu barieră înaltă la rezistență, anticipându-se eventualele probleme de aderență la copii și adolescenți
- În alegerea schemei de tratament trebuie avută mereu în vedere potențiala transmitere a rezistenței, inclusiv prin intermediul expunerii materne sau a sugarului la TARV după eșecul prevenirii transmiterii pe verticală
- Terapia cu două medicamente în linia întâi nu este în general recomandată în afara studiilor clinice, dar combinația DTG+3TC poate fi luată în considerare după consultarea în cadrul unei echipe multidisciplinare (EMD)/clinici virtuale de pediatrie (CVP)
- La sugarii cu vârsta sub 4 săptămâni și/sau greutatea mai mică de 3 kg, în contextul utilizării NVP pe perioada sarcinii sau al riscului de transmitere a rezistenței la NVP, se preferă scheme terapeutice fără NNRTI, care includ RAL de la naștere sau LPV/r începând cu vârsta de 2 săptămâni. După depășirea vârstei de 4 săptămâni și a greutății de 3 kg, se recomandă trecerea la un TARV pe bază de DTG cât mai curând posibil pentru a include în schema terapeutică un medicament cu administrare zilnică foarte eficient, cu toxicitate scăzută și o barieră înaltă la rezistență
- RAL are o barieră relativ scăzută la rezistență. Dacă s-a inițiat RAL la vârsta sub 2 săptămâni și este improbabil ca DTG să fie disponibil într-o formă farmaceutică adecvată administrării la sugar, atunci se recomandă trecerea temporară la LPV/r pentru a se elimina riscul apariției rezistenței la INSTI. Trebuie remarcat că și LPV/r poate genera dificultăți de aderență la tratament din cauza palatabilității scăzute și acest lucru trebuie luat în considerare atunci când se evaluează raportul risc/beneficiu al acestei abordări terapeutice

Considerații suplimentare specifice pentru copii și adolescenți

- **Trebuie menționat că acest Ghid include ocazional recomandări pentru utilizarea unor ARV în afara indicațiilor aprobate la nivel european**
- Se recomandă aplicarea politicilor locale privind utilizarea medicamentelor neautorizate la copii și adolescenți
- Dincolo de deciziile asupra tratamentului de primă linie standard în contexte cu prevalență ridicată, opțiunile disponibile trebuie discutate în cadrul unei EMD/CVP
- Dacă EMD sau CVP nu sunt disponibile la nivel local, se poate accesa o CVP internațională prin contactarea [Echipei de elaborare a Ghidului](#)
- Aderența este esențială pentru obținerea și menținerea supresiei virale și serviciile de suport și evaluare a aderenței trebuie furnizate la momentul/anterior inițierii TARV și la toate vizitele ulterioare
- Contribuția colegilor specialiști, acolo unde este posibil, este ferm recomandată.
- Deși în [Tabelul 1](#) sunt specificate limite de vârstă, trebuie menționat că autorizarea ARV la copii include, pe lângă criteriile de vârstă, și pe cele privind greutatea corporală
- Recomandări detaliate privind dozele pentru copii și adolescenți sunt disponibile pe [site-ul web Penta](#)
- Combinația CAB/RPV injectabile cu durată lungă de acțiune nu este în prezent aprobată în Europa pentru tratamentul infecției cu HIV la persoane cu vârsta sub 18 ani; deși aceasta nu este încă recomandată ca opțiune de tratament la copii și adolescenți, poate fi totuși luată în considerare de la caz la caz în urma unei consultări în cadrul EMD/CVP și respectând aceleași principii generale formulate pentru adulți, vezi pagina [16](#)
- TDF/FTC este aprobată în Europa ca PrEP la adolescenți cu vârsta peste 12 ani și greutatea peste 35 kg. În situația în care sunt disponibili și alți agenți aprobați pentru utilizare la adolescenți, acești agenți pot fi de asemenea avuți în vedere. Se vor respecta aceleași principii care au fost discutate la pagina [23](#) (recomandările EACS privind PrEP la adulți), cu prioritizarea suplimentară a evaluărilor privind măsurile de siguranță precum și a asistenței medicale acordate adolescenților cu risc semnificativ de transmitere a infecției cu HIV.

Tabelul 1. Opțiuni preferate și alternative în tratamentul de linia întâi la copiii și adolescenți

Vârsta	Schema de bază		Medicament "ancoră" (ordine alfabetică)	
	Preferată	Alternativă	Preferat	Alternativ
0 - 4 săptămâni	ZDV ⁽ⁱ⁾ + 3TC ABC ⁽ⁱⁱ⁾ + 3TC	-	LPV/r ^(iii, iv) NVP ^(iv)	RAL ^(iv)
4 săptămâni - 3 ani	ABC ⁽ⁱⁱ⁾ + 3TC ^(v) TAF ^(vi) + XTC ^(vii)	ZDV ⁽ⁱ⁾ + 3TC ^(viii) TDF ^(ix) + 3TC	BIC ^(x) DTG ^(xi)	LPV/r NVP RAL
3 - 6 ani	ABC ⁽ⁱⁱ⁾ + 3TC ^(v) TAF ^(vi) + XTC ^(vii)	TDF ^(ix) + XTC ZDV + XTC	BIC ^(x) DTG ^(xi)	DRV/r EFV LPV/r NVP RAL
6 - 12 ani	ABC ⁽ⁱⁱ⁾ + 3TC ^(v) TAF ^(vi) + XTC ^(vii)	TDF ^(ix) + XTC ^(ix)	BIC ^(x) DTG ^(xi)	DRV/r EFV EVG/c RAL
> 12 ani	ABC ⁽ⁱⁱ⁾ + 3TC ^(v) TAF ^(vi) + XTC ^(vii)	TDF ^(ix) + XTC	BIC ^(x) DTG ^(xi)	DRV/b EFV ^(xii) RAL ^(xii) RPV ^(xii)

Note:

Trebuie avute în vedere toxicitățile specificate în tabelul de la paginile 24 și 25. Notele de subsol de mai jos includ considerații suplimentare privind toxicitățile specifice la copii și adolescenți

- i Având în vedere potențiala toxicitate pe termen lung, orice copil tratat cu ZDV trebuie trecut la ABC sau TAF (preferat la copiii mai mici) sau TDF (alternativă pentru copiii mai mici, cu monitorizarea eventualelor toxicități renale/osoase asociate cu TDF) odată ce înaintarea în vârstă și/sau creșterea în greutate permite utilizarea formelor farmaceutice autorizate. Atunci când ABC și TAF sunt contraindicate sau indisponibile pentru copii de vârstă mică, se recomandă discutarea opțiunilor de tratament în cadrul EMD pentru a se decide între ZDV sau TDF, de la caz la caz
- ii ABC NU trebuie prescris la pacienții HLA-B*57:01-pozitivi (acolo unde testarea pentru acest genotip este disponibilă). ABC nu este aprobat pentru utilizarea sub vârsta de 3 luni, însă există date privind dozele pentru copii de vârste mai mici puse la dispoziție de OMS și DHHS
- iii LPV/r nu trebuie administrat în general la nou-născuți înainte de vârsta postmenstruală de 42 săptămâni și vârsta postnatală de minimum 14 zile, deși se poate lua în considerare această opțiune dacă există riscul de transmitere a rezistenței la NVP și nu sunt disponibile forme farmaceutice adecvate de INSTI. În aceste circumstanțe, nou-născutul trebuie monitorizat îndeaproape pentru toxicități asociate LPV/r (de ex. cardiace, metabolice, endocrine)
- iv În cazul inițierii unui alt medicament ancoră decât DTG, în perioada neonatală, se acceptă continuarea acestui tratament. La copii cu vârsta peste 4 săptămâni și greutatea peste 3 kg se recomandă trecerea la un INSTI de generația a doua (DTG sau BIC), dacă și atunci când este disponibilă o formă farmaceutică aprobată și adecvată. Dacă s-a inițiat mai întâi RAL și se anticipează că nu vor fi disponibile formele farmaceutice adecvate de DTG sau BIC într-un interval de timp corespunzător, atunci se poate lua în considerare trecerea temporară la LPV/r pentru a se elimina riscul apariției rezistenței la INSTI până când DTG (sau BIC) devine disponibil.
- v La un nivel HIV-VL > 100 000 copii/ml, ABC + 3TC nu trebuie asociate cu EFV ca agent terapeutic ancoră
- vi TAF este în prezent aprobat în Europa pentru utilizare la copii și adolescenți într-o serie de CDF, printre care:
TAF/FTC (10/200 mg sau 25/200 mg atunci când se administrează cu, respectiv fără agent de potențare [cobicistat sau ritonavir]) de la vârsta de 12 ani și greutatea de 35 kg, TAF/FTC/EVG/c (10/200/150/150 mg) de la vârsta de 2 ani și greutatea de 14 kg, TAF/FTC/BIC (25/200/50 mg) de la greutatea de 25 kg, TAF/FTC/BIC (15/120/30 mg) de la vârsta de 2 ani și o greutate între 14 kg și 25 kg, TAF/FTC/DRV/c (10/200/800/150 mg) de la vârsta de 12 ani și greutatea de 40 kg, TAF/FTC/DRV/c (15/120/30 mg) de la vârsta de 2 ani și greutatea de 14 kg și greutatea de 35 kg. Din momentul în care TAF este aprobat pentru utilizare la vârste și greutate corporale mai mici, acesta ar trebui inclus ca opțiune preferată în schema de tratament. TAF s-a asociat cu creștere ponderală excesivă la adulți, în special în combinație cu DTG. Această consecință nu a fost încă demonstrată în studiile observaționale derulate la copii și adolescenți, însă posibilitatea trebuie luată în considerare atunci când se utilizează TAF. Familiile pacienților și persoanele tinere afectate trebuie consiliate cu privire la acest aspect, iar greutatea trebuie monitorizată. DTG continuă să fie medicamentul terț preferat datorită eficacității superioare
- vii XTC indică circumstanțele în care FTC și 3TC sunt interșanjabile
- viii Dacă se utilizează NVP ca medicament ancoră la copii cu vârsta cuprinsă între 2 săptămâni și 3 ani, se va lua în considerare utilizarea unei scheme de bază compuse din 3 NRTI (ABC + ZDV + 3TC) până când viremia se menține consecvent la < 50 copii/ml
- ix TDF este aprobat pentru utilizare doar începând cu vârsta de 2 ani. Având în vedere preocupările legate de posibilul impact asupra dezvoltării osoase și toxicitățile renale ale TAF, se recomandă utilizarea TAF în loc de TDF la toate vârstele, acolo unde acest tratament este autorizat și disponibil.
- x BIC este în prezent aprobat în Europa pentru utilizare la copii și adolescenți într-o serie de CDF, printre care: TAF/FTC/BIC (25/200/50 mg) de la greutatea de 25 kg, TAF/FTC/BIC (15/120/30 mg) de la vârsta de 2 ani și greutatea între 14 kg și 25 kg. Din momentul în care BIC este aprobat pentru utilizare la vârste și greutate corporale mai mici, acesta poate fi inclus ca opțiune preferată în schema de tratament
- xi DTG este autorizat pentru utilizare începând cu vârsta de 4 săptămâni și greutatea de 3 kg. Din momentul în care DTG este aprobat pentru utilizare la vârste și greutate corporale mai mici, acesta poate fi inclus între opțiunile preferate de tratament. ABC/3TC/DTG sub formă de comprimate orodispersabile au fost aprobate recent în Europa pentru utilizare la copii cu greutatea între 14 și 25 kg. **Se vor lua măsuri speciale de precauție la prescrierea DTG comprimate orodispersabile, deoarece acestea nu sunt bioechivalente cu comprimatele filmate.** DTG s-a asociat cu creștere ponderală excesivă la adulți, în special în combinație cu TAF. Această consecință nu a fost încă demonstrată în studiile observaționale derulate la copii și adolescenți, însă posibilitatea trebuie luată în considerare atunci când se utilizează DTG. Familiile pacienților și persoanele tinere afectate trebuie consiliate cu privire la acest aspect, iar greutatea trebuie monitorizată.
- xii Din cauza slabei aderențe anticipate în perioada adolescenței, dacă medicamentele ancoră preferate (BIC sau DTG) nu sunt disponibile/nu reprezintă o opțiune adecvată, atunci, dintre medicamentele ancoră alternative, se recomandă utilizarea DRV/b datorită barierei mai înalte la rezistență comparativ cu EFV, RAL sau RPV.

Strategii de switch terapeutic la copii și adolescenții cu supresie virusologică

- Indicațiile generale privind conversia terapeutică după obținerea supresiei virusologice sunt la fel ca pentru adulți (vezi pagina 16), dar cu unele considerații suplimentare pentru copii și adolescenți legate de vârstă și greutate, autorizare, formele farmaceutice disponibile, vulnerabilitatea la toxicități și problemele anticipate de aderență în perioada adolescenței.
- Pe măsură ce copiii avansează în vârstă și câștigă în greutate sub tratament ARV supresiv, trebuie luată în considerare simplificarea tratamentului prin trecerea la scheme ce implică administrarea unui număr redus de comprimate o dată pe zi, care prezintă profiluri de toxicitate redusă și date optime de eficacitate. Spre exemplu, la copiii cu vârsta sub 3 ani inițiați pe forme farmaceutice lichide de LPV/r, se va lua în considerare trecerea la regimuri cu administrare o dată pe zi, atunci când devin disponibile comprimatele dispersabile de DTG sau copilul poate înghiți pastile
- Dacă opțiunile "preferate" devin disponibile pentru un copil pe măsura avansării în vârstă, atunci se poate lua în considerare trecerea la aceste opțiuni preferate. Cu toate acestea, dacă s-a obținut supresia virusologică completă prin schema de tratament administrată curent și nu există toxicități asociate sau probleme de administrare sau aderență, este rezonabil să se mențină regimul de tratament alternativ
- Copiii și îngrijitorii acestora trebuie implicați în discutarea riscurilor/beneficiilor relative ale switch-ului terapeutic atunci când au o evoluție bună și stabilă sub un regim de tratament eficient
- Trecerea la terapia cu două medicamente nu este în general recomandată în prima linie, dar reprezintă o posibilă opțiune pentru simplificarea tratamentului și poate fi luată în considerare în funcție de caz la copiii și adolescenții care aderă la tratament
- Utilizarea terapiei duble în linia întâi nu este în general recomandată în afara studiilor clinice
- Simplificarea la monoterapie și întreruperile tratamentului sunt contraindicate și ferm descurajate

Situații speciale

- Se va solicita sfatul unor specialiști, de ex. în cadrul EMD/CVP. Dacă EMD sau CVP nu sunt disponibile la nivel local, se poate accesa o CVP internațională prin contactarea [Echipei de elaborare a Ghidului](#)
- **Adolescente aflate la vârsta fertilă:** Opțiunile de tratament de linia întâi pentru adolescente cu potențial fertil fac obiectul aceluiași considerații prezentate în altă parte a Ghidului EACS, vezi pagina 18, și trebuie să țină cont de opțiunile contraceptive și de IM cu ARV, vezi pagina 42, precum și de intenția de a procrea a persoanei în cauză. Utilizarea DTG în perioada de concepție nu s-a asociat cu o incidență crescută a malformațiilor congenitale (inclusiv defecte de tub neural).
- **IM:** vezi pagina 26 pentru informații privind evitarea și gestionarea IM. Pe lângă informațiile asupra interacțiunilor din acest ghid, o sursă suplimentară de informații utile este furnizată de Universitatea din Liverpool [aici](#)
- **Coinfecția cu VHB:** impune adoptarea unui regim TARV care să includă TAF sau TDF în schema NRTI de bază, de regulă în asociere cu 3TC sau FTC; pentru recomandări la adulți coinfectați cu VHB/HIV vezi pagina 128
- **Coinfecția cu VHC:** AAD împotriva VHC sunt aprobate și disponibile în forme farmaceutice pentru utilizare pediatrică începând cu vârsta de 3 ani. Pentru selecția terapiei anti-VHC curative la copiii și adolescenții coinfectați cu HIV, se va solicita sfatul medicilor specialiști, pentru recomandări la adulți cu coinfecție VHC/HIV vezi pagina 129
- **Coinfecția cu TB:** Începând cu vârsta de 4 săptămâni, DTG bid este medicamentul ancoră preferat în contextul administrării rifampicinei. RAL în doză dublă poate fi luat în considerare ca opțiune alternativă. Tratamentul timp de peste 3 ani cu EFV poate constitui, de asemenea, o opțiune alternativă, dacă DTG nu este disponibil. LPV/r suprapotențat poate fi de asemenea avut în vedere atunci când nu sunt disponibile forme farmaceutice de INSTI pentru utilizare pediatrică. Atunci când este posibil, se va solicita sfat specializat în privința monitorizării concentrațiilor terapeutice de medicament recomandate. Pentru recomandări privind tratamentul la adulți cu coinfecție TB/HIV, vezi pagina 20

Aderența la tratament, eșecul virusologic și TARV de linia a doua

- Eșecul virusologic (definit la pagina 17) este aproape întotdeauna cauzat de aderența suboptimă la TARV și impune de fiecare dată evaluarea și susținerea aderenței
- Testarea rezistenței este recomandată acolo unde este posibil. Alegerea terapiei de linia a doua depinde de TOATE expunerile anterioare la medicamente antiretrovirale și de mutațiile documentate ale rezistenței cumulative HIV la toate momentele testării
- TDM poate oferi informații suplimentare utile, în special la copiii de vârste foarte mici
- În mod ideal, opțiunile de linia a doua ar trebui discutate în cadrul unei CVP/EMD care să includă, de preferat, un virusolog

Alegerea unui medicament ancoră

Eșec terapeutic sub NNRTI de linia întâi

- Se va trece la 2 NRTI optimizate în asociere fie cu INSTI cu o barieră mai înaltă la rezistență (adică DTG sau BIC), fie cu IP/b
- Se va lua în considerare INSTI sau IP în asociere cu 2 NRTI, sub formă de comprimat unic, pentru reducerea numărului de comprimate administrate
- Dacă viremia este mare și există rezistență substanțială la NRTI, se va lua în considerare utilizarea unui regim terapeutic cu minimum 2 medicamente complet active (de ex. INSTI cu IP/b și 2 NRTI). Se recomandă discutarea acestor aspecte în cadrul EMD/CVP

Eșec terapeutic sub IP/b de linia întâi

- Dacă nu există rezistență semnificativă la IP, se poate continua tratamentul cu IP/b (se va lua în considerare trecerea la DRV/b) cu 2 NRTI optimizate
- Se va lua în considerare trecerea la INSTI cu o barieră înaltă la rezistență (adică DTG sau BIC)
- Se va lua în considerare INSTI sau IP în asociere cu 2 NRTI, sub formă de comprimat unic, pentru reducerea numărului de comprimate (de ex. DRV/c (numai în absența rezistenței semnificative la IP), DTG sau BIC în situația în care sunt aprobate)
- Dacă există rezistență substanțială la NRTI, se va lua în considerare terapia inițială cu DTG + IP/b + 2 NRTI optimizate. Se recomandă discutarea acestor aspecte în cadrul EMD/CVP.

Eșec terapeutic sub INSTI de linia întâi

- Dacă testul de rezistență indică absența rezistenței la INSTI, se poate lua în considerare trecerea la/continuarea INSTI cu barieră înaltă la rezistență (DTG sau BIC) plus o combinație optimizată de 2 NRTI
- Trecerea la IP/b plus 2 NRTI optimizate este de asemenea o opțiune și, dacă testul indică prezența rezistenței la INSTI, o necesitate.
- Dacă există rezistență la INSTI și rezistență substanțială la NRTI, se va lua în considerare terapia inițială cu DTG (bid) + IP/b + 2 NRTI optimizate. Se recomandă discutarea acestor aspecte în cadrul EMD/CVP

Optimizarea combinației NRTI de bază

- Dacă testul de rezistență este disponibil, utilizați rezultatele acestuia pentru a vă ghida alegerea celor 2 NRTI.
- Dacă rezultatele testului indică rezistența la NRTI, opțiunile preferate sunt XTC în asociere fie cu TAF, fie cu TDF, utilizate conform indicațiilor aprobate și în funcție de formele farmaceutice disponibile. Dacă TAF sau TDF nu sunt disponibile sau sunt contraindicate, atunci se poate lua în considerare ZDV (dacă nu s-a utilizat în linia întâi), dar cu evaluarea periodică a posibilității utilizării unor alternative pentru o putea elimina din schema terapeutică în cel mai scurt timp posibil, din cauza riscului de toxicitate indusă de ZDV în timp.
- Dacă testul de rezistență nu este disponibil, se va trece la (sau continua) TDF sau TAF (sau ZDV conform precizărilor de mai sus) în asociere cu 3TC sau FTC (vezi justificarea de mai jos)
- TDF sau TAF sunt opțiuni preferate în linia a doua, în asociere cu 3TC sau FTC (chiar și după eșecul terapeutic al TDF sau TAF)
- Mutația M184V determină un nivel înalt de rezistență la FTC și 3TC. Cu toate acestea, se recomandă continuarea utilizării fie a FTC, fie a 3TC chiar și în prezența acestei mutații (în special dacă astfel se reduce numărul pastilelor administrate), deoarece se corelează cu creșterea sensibilității virale la tenofovir și ZDV.

Eșecul virusologic sub tratamentul combinat de linia a doua

- Eșecul virusologic sub terapia de linia a doua impune evaluarea suplimentară a aderenței și, foarte probabil, necesită testarea rezistenței la medicație, chiar și în contextele cu disponibilitate limitată
- TDM poate fi utilă dacă există îngrijorări legate de concentrațiile subterapeutice de medicament
- Alegerea schemelor terapeutice ulterioare trebuie realizată în cadrul EMD/CVP
- TARV trebuie continuat chiar dacă există eșec virusologic (cu o schemă solidă de tratament pe bază de INSTI sau IP/b care să includă 3TC sau FTC) pentru a se menține nivelul CD4, în paralel cu asistența suplimentară în ceea ce privește aderența.

Principii generale ale profilaxiei postnatale și alăptării sugarilor expuși la HIV (vezi și pagina 18)

Dovezile menite să ghideze practica medicală în ceea ce privește profilaxia postnatală (PPN) și hrănirea sugarilor expuși la HIV în perioada alăptării provin în special din țările cu venituri reduse și medii. Aceste dovezi practice sunt mai reduse în țările cu posibilități substanțiale, acolo asigurându-se acces general la TARV al mamelor infectate, o monitorizare regulată a viremiei, precum și opțiuni alternative de hrănire a sugarului. În consecință, recomandările și practicile variază la nivelul țărilor europene și al altor zone cu venituri mari. Există însă o serie de principii generale care se aplică în toate contextele.

- Cazurile complexe privind profilaxia ante- și postnatală trebuie discutate în cadrul EMD/CVP. Dacă acestea nu sunt disponibile la nivel local, se poate apela la clinica virtuală de pediatrie Penta prin intermediul [Echipei de elaborare a ghidului](#)
- Recomandările privind PPN trebuie să se bazeze pe o stratificare a riscurilor. Cel mai important factor este încărcătura virală maternă la momentul nașterii. Alți factori determinanți importanți ai riscului sunt durata TARV înainte sau pe timpul sarcinii și încărcătura virală în săptămânile premergătoare nașterii. Pot fi luați în calcul și alți factori de risc pentru transmitere, cum ar fi modalitatea de naștere, durata rupturii de membrane, nașterea prematură etc.
- Dacă se consideră că riscul de transmitere la sugar este foarte mic, în majoritatea contextelor se recomandă administrarea unui singur agent PPN (cel mai adesea ZDV sau NVP) pe o perioadă de 2-6 săptămâni. În unele țări, nou-născuții care îndeplinesc criteriile de risc foarte scăzut nu necesită PPN, conform recomandărilor.
- În cazul sugarilor cu risc mai înalt de infectare cu HIV, se recomandă un tratament PPN combinat (2 sau 3 agenți precum NVP/ZDV/3TC) timp de 4 săptămâni. Istoricul terapeutic matern și rezultatele testelor de rezistență virală, precum și riscul de transmitere a acestei rezistențe, trebuie luate în considerare în stabilirea combinației optime de medicamente din componența PPN.
- Sunt disponibile recomandări privind dozele profilactice de ARV pentru PPN, care diferă de dozele standard. Unele ghiduri continuă să utilizeze aceste doze, însă numeroase ghiduri tind să utilizeze dozele de tratament standard în PPN pentru a reduce riscul de confuzie și a simplifica tranziția către tratament în cazul sugarilor la care se stabilește diagnosticul de infecție cu HIV.
- La sugarii nealăptați la sân trebuie efectuată testarea PCR la naștere, la 2 săptămâni după încheierea PPN și la vârsta de 3 luni. Dacă riscul de transmitere este mare, se poate efectua un test PCR suplimentar la vârsta de 2 săptămâni. Testul serologic pentru HIV poate fi realizat în jurul vârstei de 2 ani pentru confirmarea pierderii anticorpilor materni transferați pe cale placentară.
- Dovezile actuale nu demonstrează încă echivalența „nedetectabil = netransmisibil” în contextul transmiterii verticale.
- În considerarea opțiunilor legate de hrănirea sugarului trebuie respectate principiile unui proces decizional comun. Toate femeile gravide, de preferat cu mult înainte de naștere, trebuie să primească informații clare și accesibile cu privire la riscul redus, dar existent, de transmitere a infecției pe perioada alăptării.
- Dacă sunt întrunite criteriile specifice, precum aderența maternă optimă la TARV, supresia virusologică și disponibilitatea serviciilor regulate de asistență EDM și monitorizare a VL, trebuie oferită opțiunea unui program de suport în ceea ce privește alăptarea
- În unele țări, pe durata programului de suport privind alăptarea se oferă profilaxie preexpunere pentru sugar. În altele, este recomandat doar regimul postnatal obișnuit.
- Pe perioada alăptării, trebuie asigurat accesul facil la serviciile de asistență EMD, în special atunci când apar complicații precum nivelul VL matern detectabil, mastită sau alte afecțiuni intercurrente (la mamă sau copil).
- Se recomandă monitorizarea periodică a viremiei materne (de 1-2 ori pe lună) pentru identificarea rapidă a recăderii virale. Dacă nivelul VL matern este detectabil în perioada alăptării, trebuie utilizate opțiuni alternative de hrănire a sugarului, alăptarea trebuie întreruptă temporar sau definitiv și trebuie luată în considerare profilaxia post-expunere pentru sugar. Decizia cu privire la profilaxia post-expunere trebuie să țină cont de intervalul de timp scurs de la ultima expunere potențială.
- Dacă alăptarea este întreruptă abrupt, trebuie furnizată cabergolină pentru suprimarea lactației (de remarcat că dozele recomandate de cabergolină sunt diferite pentru inhibarea lactației la naștere comparativ cu sistarea alăptării prelungite)
- Testarea PCR a sugarului pentru HIV trebuie efectuată în mod regulat pe perioada alăptării și la 2-4 săptămâni după întreruperea acesteia, iar ulterior conform practicii uzuale (de exemplu, test PCR de monitorizare la 3 luni după întreruperea alăptării)
- Riscul de transmitere a infecției cu HIV pe perioada alăptării la sân în contextul viremiei materne nedetectabile este foarte scăzut, dar nu non-existent și crește cu durata alăptării, prin urmare trebuie încurajată scutarea pe cât posibil a perioadei de alăptare, cu întreruperea acesteia în jurul vârstei de 6 luni.
- Alăptarea exclusivă la sân este considerată cu risc minim și, în contextul supresiei virusologice materne, se poate utiliza ocazional lapte cu fomulă (de exemplu, în perioadele de apariție a mastitei). Hrănirea mixtă (de ex. cu lapte matern și alimente solide), în special la copiii de vârstă foarte mică, sub 6 luni, poate crește riscul de transmitere a infecției cu HIV și trebuie evitată

Referințe bibliografice

Un curs EACS complet asupra infecției cu HIV și infecțiilor asociate este disponibil la adresa: <https://iversity.org/en/courses/management-of-hiv-and-co-infections>

Referințe la toate secțiunile

Partea I Evaluarea la vizitele inițiale și ulterioare

Consultați referințele pentru partea a IV-a

Partea a II-a Tratamentul ARV

Cohen MS, Chen YQ, McAuley M et al. Antiretroviral Therapy for the Prevention of HIV-1 Transmission. *N Engl J Med* 2016; 375:830-839. DOI:10.1056/NEJMoa1600693

Insight Start study group: Lundgren JD, Babiker AG, Gordin F et al. Initiation of antiretroviral therapy in early asymptomatic HIV infection. *N Engl J Med*. 2015 Aug 27; 373(9):795-807 DOI:10.1056/NEJMoa1506816

Landovitz RJ, Donnell D, Clement ME, et al. HPTN 083 Study Team. Cabotegravir for HIV Prevention in Cisgender Men and Transgender Women. *N Engl J Med*. 2021 Aug 12;385(7):595-608. doi: 10.1056/NEJMoa2101016. PMID: 34379922

Primul studiu pentru demonstrarea eficacității cabotegravir la MSM și femeile transgender

Lockman S, Brummel SS, Ziembra L, et al. Efficacy and safety of dolutegravir with emtricitabine and tenofovir alafenamide fumarate or tenofovir disoproxil fumarate, and efavirenz, emtricitabine, and tenofovir disoproxil fumarate HIV antiretroviral therapy regimens started in pregnancy (IMPACT 2). *Lancet*. 2021;397(10281):1276-1292. doi:10.1016/S0140-6736(21)00314-7

Studiu randomizat care a inclus gravide HIV-1-pozitive în săptămânile 14–28 de sarcină, care a comparat TAF/FTC + DTF cu TDF/FTC + DTG și cu TDF/FTC/EFV. La naștere, schemele pe bază de DTG au fost superioare din punct de vedere al eficacității antivirale schemei terapeutice TDF/FTC/EFV. TAF/FTC + DTG s-a corelat cu cea mai redusă frecvență totală a evenimentelor cu impact advers asupra sarcinii și deceselor neonatale.

Luetkemeyer AF, Donnell D, Dombrowski JC, et al. DoxyPEP Study Team. Postexposure Doxycycline to Prevent Bacterial Sexually Transmitted Infections. *N Engl J Med*. 2023 Apr 6;388(14):1296-1306. doi: 10.1056/NEJMoa2211934. PMID: 37018493

Studiu în rândul MSM care urmează PrEP sau prezintă infecție cu HIV, care indică scăderea incidenței ITS în contextul PEP cu doxiciclină

Molina JM, Squires K, Sax PE, et al for the DRIVE-FORWARD trial group. Doravirine versus ritonavir-boosted darunavir in antiretroviral-naive adults with HIV-1 (DRIVE-FORWARD): 96-week results of a randomised, double-blind, non-inferiority, phase 3 trial. *Lancet HIV*. 2020;7:e16–e26. doi:10.1016/S2352-3018(19)30336-4

Studiu randomizat în care asocierea DOR + 2NRTI a fost non-inferioară DRV/r + NRTI la participanții cu HIV-1 neexpuși anterior la TARV, la 96 săptămâni

Molina JM, Ghosn J, Assoumou L, et al. ANRS PREVENIR Study Group. Daily and on-demand HIV pre-exposure prophylaxis with emtricitabine and tenofovir disoproxil (ANRS PREVENIR): a prospective observational cohort study. *Lancet HIV*. 2022 Aug;9(8):e554–e562. doi: 10.1016/S2352-3018(22)00133-3. Epub 2022 Jun 27. PMID: 35772417

Cohortă amplă de pacienți MSM care au administrat TDF/FTC pe cale orală fie zilnic, fie la nevoie, cu o incidență foarte scăzută și similară a infecției cu HIV.

Orkin C, Squires KE, Molina JM, et al for the DRIVE-AHEAD Study Group. Doravirine/Lamivudine/Tenofovir Disoproxil Fumarate (TDF) Versus Efavirenz/Emtricitabine/TDF in Treatment-naive Adults With Human Immunodeficiency Virus Type 1 Infection: Week 96 Results of the Randomized, Double-blind, Phase 3 DRIVE-AHEAD Noninferiority Trial. *Clin Infect Dis*. 2021;73: 33–42. doi:10.1093/cid/ciaa822

Studiu randomizat în care asocierea TDF/3TC/DOR a fost non-inferioară TDF/FTC/EFV la participanții cu HIV-1 neexpuși anterior la TARV, la 96 săptămâni

Overton ET, Richmond G, Rizzardini G, et al. Long-acting cabotegravir and rilpivirine dosed every 2 months in adults with HIV-1 infection: 152-week results from ATLAS-2M, a randomized, open-label, Phase 3b, non-inferiority study. *Clin Infect Dis*. 2023 May 3;76(9):1646-1654. doi: 10.1093/cid/ciad020

Studiul de urmărire a tratamentului cu CAB/RPV cu durată lungă de acțiune confirmă eficacitatea, siguranța și tolerabilitatea pe termen lung a CAB+RPV LA administrate la fiecare două luni pentru menținerea supresiei virusologice

Paton NI, Musaaiz J, Kityo C, et al. Efficacy and safety of dolutegravir or darunavir in combination with lamivudine plus either zidovudine or tenofovir for second-line treatment of HIV infection (NADIA): week 96 results from a prospective, multicentre, open-label, factorial, randomised, non-inferiority trial. *Lancet HIV*. 2022; S2352301822000923. doi:10.1016/S2352-3018(22)00092-3

Studiu clinic randomizat în care trecerea la un regim terapeutic pe bază de DTG a fost non-inferioară trecerii la un regim pe bază de DRV, la 96 săptămâni după eșecul tratamentului de linia întâi, dar asociază un risc mai mare de apariție a rezistenței. Continuarea tratamentului cu tenofovir este preferabilă trecerii la zidovudină

Patel K, Huo Y, Jao J, et al. Pediatric HIV/AIDS Cohort Study; Swiss Mother and Child HIV Cohort Study. Dolutegravir in Pregnancy as Compared with Current HIV Regimens in the United States. *N Engl J Med*. 2022 Sep 1;387(9):799-809. doi: 10.1056/NEJMoa2200600. PMID: 36053505

Nu au existat diferențe clare din punct de vedere al evenimentelor adverse legate de naștere între regimurile TARV pe bază de dolutegravir și cele care nu au inclus dolutegravir, deși eșantioanele de pacienți au fost mici

Segal-Maurer S, DeJesus E, Stellbrink HJ et al. CAPELLA Study Investigators. Capsid Inhibition with Lenacapavir in Multidrug-Resistant HIV-1 Infection. *N Engl J Med*. 2022 May 12;386(19):1793-1803. doi: 10.1056/NEJMoa2115542. PMID: 35544387

Primul studiu pentru demonstrarea activității antivirale a lenacapavir la pacienți cu infecție cu HIV-1 multirezistentă la medicamente

World Health Organization-WHO. HIV Prevention, Infant Diagnosis, Antiretroviral Initiation and Monitoring Guidelines; 2021

Ultimele recomandări OMS, care includ recomandarea inițierii TARV cât mai curând posibil după începerea tratamentului TB atunci când există infecție concomitentă cu TB și HIV, indiferent de numărul CD4 (exceptând cazul în care sunt prezente semne/simptome de meningită TB)

Partea a III-a Interacțiuni medicamentoase și alte aspecte legate de prescrierea medicamentelor

American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc* 2019;67:674-94

Bettone S, Berton M, Stader F, et al. Management of drug-drug interactions between long-acting cabotegravir and rilpivirine and comedications with inducing properties: a modelling study. *Clin Infect Dis* 2023; 76(7):1225-1236

Brown K, Thomas D, McKenney K et al. Impact of splitting or crushing on the relative bioavailability of the darunavir/cobicistat/emtricitabine/tenofovir alafenamide single tablet regimen. *Clin Pharmacol Dev* 2019; 8(4):541-8

Cerrone M, Alfarisi O, Neary M, et al. Rifampicin effect on intracellular and plasma pharmacokinetics of tenofovir alafenamide. *J Antimicrob Chemother* 2019; 74:1670-8

Studiu farmacocinetic care a demonstrat că administrarea concomitentă a TAF 25 mg qd cu rifampicină scade expunerea la TAF, dar că nivelurile intracelulare de tenofovir difosfat sunt în continuare de 4,2 ori mai mari decât cele observate cu TDF, chiar și în absența rifampicinei

Hembree WC, Cohen-Kettenis P, Delemarre-van de Waal H et al. Endocrine treatment of transsexual persons: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*, 2009, 94(9):3132-54

Hiremath S, Blake PG, Yeung A, et al. Early experience with modified dose nirmatrelvir/ritonavir in dialysis patients with coronavirus disease 2019. *Clin J Am Soc Nephrol* 2023; 18(4):485-490

Hiremath S, McGuinty M, Argyropoulos C et al. Prescribing nirmatrelvir/ritonavir for COVID-19 in advanced CKD. *Clin J Am Soc Nephrol* 2022

Hocqueloux L, Lefeuvre S, Bois J, et al. Bioavailability of dissolved and crushed single tablets of bicittegravir, emtricitabine, tenofovir alafenamide in healthy adults: the SOLUBIC randomized crossover study. *J Antimicrob Chemother* 2022; 78(1): 161-8

Hodge D, Back DJ, Gibbons S, et al. Pharmacokinetics and drug-drug interactions of intramuscular cabotegravir and rilpivirine. Clin Pharmacokinet 2021 Jul;60(7):835-853. doi: 10.1007/s40262-021-01005-1. Epub 2021 Apr 8
Această analiză oferă informații despre administrarea i.m. a medicamentelor și un rezumat al profilurilor de IM după administrarea pe cale orală și intramusculară a CAB și RPV

O'Mahony, O'Sullivan D, Byrne S, et al. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people. Age and Ageing 2015;44:213- 218

Meriggiola MC, Gava G. Endocrine care of transpeople part I. A review of cross-sex hormonal treatments, outcomes and adverse effects in transmen. Clin Endocrinol (Oxf). 2015, 83(5):597-606

Orkin C et al. Expanded multivariable models to assist patient selection for long-acting cabotegravir + rilpivirine treatment: clinical utility of a combination of patient, drug concentration, and viral factors associated with virological failure over 152 weeks. International Congress on Drug Therapy in HIV Infection (HIV Glasgow) 2022, abstract O44

Această analiză a cumulat date din studiile ATLAS, FLAIR și ATLAS-2M pentru a determina factorii ce pot fi utilizați în identificarea persoanelor cu HIV care prezintă risc crescut de eșec al tratamentului injectabil cu cabotegravir și rilpivirină

Roskam-Kwint M, Bollen P, Colbers A, et al. Crushing of dolutegravir fixed dose combination tablets increases dolutegravir exposure. J Antimicrob Chemother 2018; 73(9):2430-2334

Guidelines for the primary and gender-affirming care of transgender and gender nonbinary people. Department of Family & Community Medicine, University of California, 2016

Good practice guidelines for the assessment and treatment of adults with gender dysphoria. Royal College of Psychiatrists, London, 2013, Document CR181

Age Ageing 2015. Good practice guidelines for the assessment and treatment of adults with gender dysphoria. Royal College of Psychiatrists, London, 2013, Document CR181 O'Mahony D et al.

www.medicines.org.uk/emc/

Primary health Tasmania. A guide to deprescribing, available at www.primaryhealthtas.com.au

The Renal Drug Handbook. 5th ed. Boca Raton: CRC Press; 2019 Ashley C, Dunleavy A, editors

Partea a IV-a Prevenirea și managementul comorbidităților

Articole:

Aprahamian I, Lin SM, Suemoto CK, et al. Feasibility and factor structure of the FRAIL scale in older adults. JAMDA. 2017;18(4):367.e11e367.e18 DOI:10.1016/j.jamda.2016.12.067

Arrieta SS, Serrano L, Rafecas A et al. CD4/CD8 ratio ≥ 0.5 is a risk factor for acute rejection in HIV infected LT recipients. Poster presented at: 29th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI); February 12-16, 2022; Virtual meeting. Poster number 00551

Boustani MA, Campbell NL, Munger S, Maidment I, Fox GC. Impact of anticholinergics on the aging brain: a review and practical application. Aging Health. 2008;4(3):311-320. DOI:10.2217/1745509X.4.3.311

Bischoff SC, Bernal W, Dasarthy S, et al. ESPEN Practical Guideline: Clinical Nutrition in Liver Disease. Clin Nutr. 2020 Dec;39(12):3533-3562. doi: 10.1016/j.clnu.2020.09.001. Epub 2020 Oct 27

Brandt C, Zvolensky MJ, Woods SP et al. Anxiety symptoms and disorders among adults living with HIV and AIDS: A critical review of and integrative synthesis of the empirical literature. Clin Psychol Rev. 2017;51:164-84 DOI:10.1016/j.cpr.2016.11.005

Brañas F, Ryan P, Troya J et al. Geriatric Medicine: the geriatrician's role. European Geriatric Medicine. 2019;10(2):259-265. DOI: 10.1007/s41999-018-0144-1

Calvo-Sanchez M, Martinez E. How to address smoking cessation in HIV patient HIV Med 2015; 16: 201-210 DOI:10.1111/hiv.12193

Davies MJ, Aroda VR, Collins BS, et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2022. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Diabetes Care, 2022 Nov 1;45(11):2753-2786. DOI: 10.2337/dci22-0034

De Franchis R, Bosch J, Garcia-Tsao G, Reiberger T, Ripoll C, Baveno VII Faculty. Baveno VII - Renewing consensus in portal hypertension J Hepatol 2022 Apr;76(4):959-974. PMID: 35120736 doi: 10.1016/j.jhep.2021.12.022. Epub 2021 Dec 30

Divo M, Celli BR. Multimorbidity in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Clin Chest Med. 2020 Sep;41(3):405-419. doi: 10.1016/j.ccm.2020.06.002

Freudenreich O, Goforth HW, Cozza K et al. Psychiatric Treatment of Persons with HIV/AIDS: An HIV-Psychiatry Consensus Survey of Current Practices. Psychosomatics. 2010; 51:480-8. DOI: 10.1016/S0033-3182(10)70740-4

Garakani A, Murrrough JW, Freire RC et al. Pharmacotherapy of Anxiety Disorders: Current and Emerging Treatment Options. Front Psychiatry. 2020; 11:595584 DOI: 10.3389/fpsy.2020.595584

Guralnik JM, Simonsick EM, Ferrucci L, et al. A short physical performance battery assessing lower extremity function: association with self-reported disability and prediction of mortality and nursing home admission. J Gerontol. 1994 Mar;49(2):M85-94. doi: 10.1093/geronj/49.2.m85

Kooij KW, Wit FW, Schouten J et al. HIV infection is independently associated with frailty in middle-aged HIV type 1-infected individuals compared with similar but uninfected controls. AIDS. 2016 Jan;30(2):241-50 DOI:10.1097/QAD.0000000000000910

S-a demonstrat o prevalență semnificativ mai mare în rândul persoanelor cu HIV decât al persoanelor HIV-negative la nivelul unei cohorte europene

Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB et al. Anxiety disorders in primary care: prevalence, impairment, comorbidity, and detection. Ann Intern Med. 2007;146:317-25 DOI:10.7326/0003-4819-146-5-200703060-00004

Lai JC, Tandon P, Bernal W, et al. Malnutrition, Frailty, and Sarcopenia in Patients With Cirrhosis: 2021 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. Hepatology. 2021 Sep;74(3):1611-1644. doi: 10.1002/hep.32049. DOI: 10.1002/hep.32049

Manzardo C, Londoño MC, Castells L, et al. Direct-acting antivirals are effective and safe in HCV/HIV-coinfected liver transplant recipients who experience recurrence of hepatitis C: A prospective nationwide cohort study. Am J Transplant. 2018 Oct;18(10):2513-2522. doi: 10.1111/ajt.14996

Morley J, Vellas B, van Kan GA, et al. Frailty consensus: a call to action. J Am Med Dir Assoc. 2013 Jun;14(6):392-7. doi: 10.1016/j.jamda.2013.03.022

Negredo E, Warriner AH: Pharmacologic approaches to the prevention and management of low bone mineral density in HIV-infected patients. Curr Opin HIV AIDS 2016, 11:351-357 DOI:10.1097/COH.0000000000000271

Acest document descrie cele mai frecvente strategii de tratament al osteoporozei la persoanele purtătoare de HIV; în afara bisfosfonaților, mai există o serie de alte opțiuni terapeutice pentru osteoporoză, care au demonstrat eficiență în îmbunătățirea DMO și reducerea riscului de fracturi la această populație

Nightingale S, Dreyer AJ, Saylor D., et al. Moving on From HAND: Why We Need New Criteria for Cognitive Impairment in Persons Living With Human Immunodeficiency Virus and a Proposed Way Forward. Clin Infect Dis. 2021 Sep 15;73(6):1113-1118. DOI: 10.1093/cid/ciab366

Premaor MO, Compston JE: People living with HIV and fracture risk. Osteoporos Int 2020, 31:1633-1644 DOI:10.1007/s00198-020-05350-y

Această analiză recentă tratează aspecte precum epidemiologia și fiziopatologia osteoporozei la persoanele HIV-pozitive, strategiile de evaluare a riscului de fracturi și dovezile existente ce susțin intervențiile farmacologice pentru reducerea riscului de fracturi

Presti RM, Flores SC, Palmer BE, et al. Mechanisms Underlying HIV-Associated Noninfectious Lung Disease. Chest. 2017;152(5):1053-1060. doi:10.1016/j.chest.2017.04.154

Rockwood K, Song X, MacKnight C, et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. CMAJ. 2005 Aug 30;173(5):489-95. doi: 10.1503/cmaj.050051

- Rosen RC, Riley A, Wagner G et al. The international index of erectile function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. 49 49(6):822-830. DOI:10.1016/S0090-4295(97)00238-0
- Spithoff S, Kahan M. Primary care management of alcohol use disorder and at-risk drinking: Part 1: screening and assessment. Can Fam Physician. 2015 Jun;61(6):509-14
- Spithoff S, Kahan M. Primary care management of alcohol use disorder and at-risk drinking: Part 2: counsel, prescribe, connect. Can Fam Physician. 2015 Jun;61(6):515-21
- Stergiou GS, Palatini P, Parati G, et al. 2021 European Society of Hypertension practice guidelines for office and out-of-office blood pressure measurement. European Society of Hypertension Council and the European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring and Cardiovascular Variability. J Hypertens. 2021 Jul 1;39(7):1293-1302
- Studenski S, Perera S, Patel K, et al. Gait speed and survival in older adults. JAMA. 2011 Jan 5;305(1):50-8. doi: 10.1001/jama.2010.1923
- Swanepoel CR, Atta MG, D'Agati et al. Kidney disease in the setting of HIV infection: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference Kidney Int. 2018 Mar;93(3):545-559 DOI: 10.1016/j.kint.2017.11.007
- Thudium RF, Ronit A, Afzal S, et al; COCOMO, INSIGHT START Pulmonary Substudy and CGPS Study Groups. Faster lung function decline in people living with HIV despite adequate treatment: a longitudinal matched cohort study. Thorax. 2023 Jun;78(6):535-542
- Verboeket SO, Boyd A, Wit FW, et al; AGEHIV Cohort Study. Changes in lung function among treated HIV-positive and HIV-negative individuals: analysis of the prospective AGEHIV cohort study. Lancet Healthy Longev. 2021 Apr;2(4):e202-e211
- Verheij E, Kirk GD, Wit FW, et al. Frailty is associated with mortality and incident comorbidity among middle-aged HIV-positive and HIV negative participants. J Infect Dis. 2020;222:919–928 DOI: 10.1093/infdis/jiaa010 *Autorii au demonstrat că sindromul de fragilitate este un predictor important al mortalității și comorbidității incidentale la persoanele prefragile la risc intermediar pentru ambele*
- Verheij E, Wit FW, Verboeket SO, et al. Frequency, Risk Factors, and Mediators of Frailty Transitions During Long-Term Follow-Up Among People With HIV and HIV-Negative AGEHIV Cohort Participants. J Acquir Immune Defic Syndr. 2021 Jan 1;86(1):110-118. DOI:10.1097/QAI.0000000000002532 *Diferiți factori pot contribui la procesul de tranziție spre fragilitate, mulți dintre aceștia putând fi preveniți sau fiind reversibili*
- Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies with the special contribution of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). European Heart Journal, Volume 42, Issue 34, 7 September 2021, Pages 3227–3337 doi.org/10.1093/eurheartj/ehab484
- Winston A, Antinori A, Cinque P, Fox HS, Gisslen M, Henrich TJ, Letendre S, Persaud D, Price RW, Spudich S. Defining cerebrospinal fluid HIV RNA escape: editorial review AIDS. AIDS. 2019 Dec 1;33 Suppl 2:S107-S111. doi: 10.1097/QAD.0000000000002252 *Acest document prezintă argumentele de la baza definiției consensuale a evadării ARN-HIV în lichidul cefalorahidian care este utilizată în Ghidul EACS*
- Ghiduri:**
2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. Eur Heart J 2020 Jan 1;41(1):111-188. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz455
- 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. Eur Heart J. 2020 Jan 7;41(2):255-323 DOI:10.1093/eurheartj/ehz486
- 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies With the special contribution of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). European Heart Journal, 42 (34): 3227-3337
- 2021 European Society of Hypertension practice guidelines for office and out-of-office blood pressure measurement: European Society of Hypertension Council and the European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring and Cardiovascular Variability. J Hypertens. 2021 Jul 1;39(7):1293-1302
- American Diabetes Association. Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes. Diabetes Care 2020 Jan; 43 (Supplement 1): S66-S76 doi.org/10.2337/dc20-S006
- American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5), American Psychiatric Association, Arlington VA USA 2013
- EASL–EASD–EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease European Association for the Study of the Liver (EASL), European Association for the Study of Diabetes (EASD) European Association for the Study of Obesity (EASO). J Hepatol 2016 Jun;64(6):1388-402 doi: 10.1016/j.jhep.2015.11.004
- EASL Clinical Practice Guidelines: Management of Hepatocellular Carcinoma Journal of Hepatology 2018;69:182-236 DOI:10.1016/j.jhep.2018.03.019 easl.eu/publications/clinical-practice-guidelines/
- EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis J Hepatol 2018 Aug;69(2):406-460. doi: 10.1016/j.jhep.2018.03.024. Epub 2018 Apr 10
- ESPEN Practical Guideline: Clinical Nutrition in Liver Disease. Clin Nutr. 2020 Dec;39(12):3533-3562. doi: 10.1016/j.clnu.2020.09.001. Epub 2020 Oct 27
- European Smoking Cessation Guidelines ensp.network/wp-content/uploads/2021/01/ENSP-ESCG_FINAL.pdf DOI:10.1001/jama.2020.21749
- International Union against Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines [iusti.org/treatment-guidelines/](https://www.iaistd.org/treatment-guidelines/)
- KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) Clinical Practice Guidelines for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease kdigo.org/guidelines https://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf
- WHO Guidelines on Integrated Care for Older People (ICOPE) 2017 [apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/258981/9789241550109-eng.pdf;jsessionid=1D2957E0CEE6271255FBA6F30084771?sequence=1](https://www.who.int/iris/bitstream/handle/10665/258981/9789241550109-eng.pdf;jsessionid=1D2957E0CEE6271255FBA6F30084771?sequence=1) *Recomandările furnizate în acest ghid OMS asupra îngrijirii integrate a persoanelor vârstnice (ICOPE) oferă îndrumări bazate pe dovezi privind strategiile adecvate de detecție și management al diminuărilor capacităților fizice și mintale, întrucât acestea sunt predictorii importanți ai mortalității și dependenței de îngrijire la vârstele mai înaintate*
- WHO Policy brief. Transgender people and HIV. WHO/HIV/2015.17 [apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/179517/WHO_HIV_2015.17_eng.pdf](https://www.who.int/iris/bitstream/handle/10665/179517/WHO_HIV_2015.17_eng.pdf)
- Resurse disponibile online**
Instrument de evaluare a riscului clinic (renal) CHIP chip.dk/Resources/Clinical-risk-scores
- Test de evaluare a BPOC www.catestonline.org/
- Resursă pentru descriere [Medstopper.com](https://www.medstopper.com)
- Indexul funcției sexuale la femei www.fertstert.org/article/S0015-0282%2809%2902741-1/fulltext
- Calculator pentru testosteronul liber și biodisponibil www.issam.ch/freetesto.htm
- Instrumentul GAD-2 pentru screeningul tulburării anxioase generalizate, cu 2 itemi www.hiv.uw.edu/page/mental-health-screening/gad-2 *La acest link sunt furnizate detalii despre instrumentul GAD-2 de screening pentru tulburarea anxioasă generalizată și despre validarea acestuia la persoanele cu HIV*
- Inițiativa globală pentru boala pulmonară obstructivă cronică (GOLD) goldcopd.org/2023-gold-report-2/
- Calculator al scorului MELD (Model for End-Stage Liver Disease) - vârsta 12 ani și peste www.mdcalc.com/meld-score-model-end-stage-liver-disease-12-older

Scala modificată pentru dispnee a Consiliului de Cercetare Medicală
www.verywellhealth.com/guidelines-for-the-mmrc-dyspnea-scale-914740

Pentru referințe anterioare, consultați versiunea 11.1 arhivată a ghidului

Partea a V-a Managementul clinic și tratamentul coinfectiilor cu virus hepatitic

Ghiduri:

AASLD Guidelines for Treatment of Chronic Hepatitis B. February 2018
www.aasld.org/practice-guidelines/chronic-hepatitis-b

AASLD Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C
www.hcvguidelines.org/

EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection easl.eu/publication/management-of-hepatitis-b-virus-infection/

EASL Clinical practice guidelines on hepatitis E virus infection 2018
[www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278\(18\)30155-7/pdf](http://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278(18)30155-7/pdf)

EASL recommendations on treatment of hepatitis C: Final update of the series easl.eu/wp-content/uploads/2020/10/EASL-recommendations-on-treatment-of-hepatitis-C.pdf

Recently acquired and early chronic hepatitis C in MSM: Recommendations from the European treatment network for HIV, hepatitis and global infectious diseases consensus panel. AIDS 2020 Oct 1;34(12):1699-1711.

Partea a VI-a Infecțiile oportuniste și COVID-19

Articole:

Absar N, Daneshvar H, Beall G. Desensitization to trimethoprim/sulfamethoxazole in HIV-infected patients. J Allergy Clin Immunol. 1994 Jun;93(6):1001-5. doi: 10.1016/s0091-6749(94)70048-6.

Ambrosioni J, Blanco JL, Reyes-Urueña JM, et al. Overview of SARS-CoV-2 infection in adults living with HIV. Lancet HIV. 2021 May;8(5):e294-e305. doi: 10.1016/S2352-3018(21)00070-9

Articolul oferă o imagine generală a infecției cu SARS-CoV-2 la persoanele cu HIV, cu includerea factorilor de risc, patogenezii, manifestărilor clinice, managementului terapeutic, factorilor prognostici și rezultatelor terapeutice

Antinori A, Cicalini S, Meschi S, et al. Humoral and Cellular Immune Response Elicited by mRNA Vaccination Against Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) in People Living With Human Immunodeficiency Virus Receiving Antiretroviral Therapy Based on Current CD4 T-Lymphocyte Count. Clinical Infectious Diseases 2022:ciac238
Studiu prospectiv care a investigat răspunsurile imunologice ale persoanelor HIV-pozitive la vaccinarea anti-SARS-CoV-2

Atkinson A, Miro JM, Mocroft A, et al. No need for secondary Pneumocystis jirovecii pneumonia prophylaxis in adult people living with HIV from Europe on ART with suppressed viraemia and a CD4 cell count greater than 100 cells/ μ L. J Int AIDS Soc. 2021 Jun;24(6):e25726. doi: 10.1002/jia2.25726
Studiul prezintă argumentele în favoarea întreruperii profilaxiei PcP secundare la un nivel CD4 mai mic decât cel recomandat anterior (adică > 100 celule/ μ L)

Burza S, Mahajan R, Kazmi S, et al. AmBisome Monotherapy and Combination AmBisome-Miltefosine Therapy for the Treatment of Visceral Leishmaniasis in Patients Coinfected With Human Immunodeficiency Virus (HIV) in India: A Randomized Open-Label, Parallel-Arm, Phase 3 Trial. Clinical Infectious Diseases 2022:ciac127
Studiu randomizat, deschis, care documentează obținerea unor rezultate similare la persoanele cu HIV tratate pentru leishmanioză viscerală cu o terapie combinată constând în miltefosină orală plus amfotericină lipozomală B sau cu regimul de tratament recomandat în prezent de OMS

Chalmers JD, Crichton ML, Goeminne PC, et al. Management of hospitalised adults with coronavirus disease 2019 (COVID-19): a European Respiratory Society living guideline. Eur Respir J. 2021 Apr 15;57(4):2100048. doi: 10.1183/13993003.00048-2021. Yang X, Sun J, Patel RC, et al. Associations between HIV infection and clinical spectrum of COVID-19: a population level analysis based on US National COVID Cohort Collaborative (N3C) data. The Lancet HIV 2021;8:e690-e700

Conradie F, Diacon AH, Ngubane N, et al. Nix-TB Trial Team. Treatment of Highly Drug-Resistant Pulmonary Tuberculosis. N Engl J Med. 2020 Mar 5;382(10):893-902. doi: 10.1056/NEJMoa1901814

Un studiu deschis, cu un singur grup, care a evaluat siguranța, reacțiile adverse, eficacitatea și farmacocinetica unui regim terapeutic constând în bedaquilină, linezolid și pretomanid la persoane cu XDR-TB și MDR-TB. Studiul documentează rezultatele favorabile după 6 luni de tratament la aprox. 90% dintre pacienți

Dorman SE, Nahid P, Kurbatova EV, et al. Four-Month Rifapentine Regimens with or without Moxifloxacin for Tuberculosis. N Engl J Med. 2021 May 6;384(18):1705-1718. doi: 10.1056/NEJMoa2033400
Studiu de fază 3, randomizat, controlat, care a inclus persoane cu TB pulmonară nou diagnosticată și care a documentat eficacitatea non-inferioară a unui regim terapeutic conținând rifapentină și moxifloxacin, cu durata de 4 luni, față de regimul standard cu durata de 6 luni, în tratamentul TB

Ferretti F, Bestetti A, Yiannoutsos CT, et al. Diagnostic and prognostic value of JC virus DNA in plasma in Progressive Multifocal Leukoencephalopathy. Clin Infect Dis. 2018 Jan 15. doi: 10.1093/cid/ciy030
Studiu retrospectiv care analizează prezența ADN-JCV în plasmă anterior instalării LMP. Rezultatele studiului furnizează dovezi ce susțin utilizarea ADN-JCV plasmatic ca marker pentru diagnosticul și progresia LMP, în special dacă LCR nu este disponibil

Gopalan N, Santhanakrishnan RK, Palaniappan AN, et al. Daily vs Intermittent Antituberculosis Therapy for Pulmonary Tuberculosis in Patients With HIV: A Randomized Clinical Trial. JAMA Intern Med. 2018. Apr 1;178(4):485-493
Studiu clinic randomizat deschis care a comparat terapia antituberculozică în doze zilnice unice, doze zilnice divizate și doze administrate intermitent la persoanele cu HIV. În cadrul acestui studiu, regimul anti-TB cu administrare zilnică s-a dovedit superior celui cu administrare de 3 ori pe săptămână din punct de vedere al eficacității și emergenței rezistenței la rifampicină la persoanele cu HIV

Ingle SM, Miro JM, May MT et al. Early antiretroviral therapy not associated with higher cryptococcal meningitis mortality in people with HIV in high-income countries: an international collaborative cohort study. Clin Infect Dis. 2023 Mar 8:ciad122
Studiu retrospectiv amplu, multicentric, care sugerează că inițierea precoce a TARV la pacienții cu meningită criptococică ar fi posibilă și sigură în țările cu venituri mari

Jarvis JN, Lawrence DS, Meya DB, et al. Single-Dose Liposomal Amphotericin B Treatment for Cryptococcal Meningitis. New England Journal of Medicine 2022;386:1109-1120
Studiu randomizat, controlat, care documentează non-inferioritatea amfotericinei lipozomale B în doză unică în asociere cu flucitozină și fluconazol față de terapia recomandată de OMS pentru meningita criptococică la persoanele HIV-pozitive

Leoung GS, Stanford JF, Giordano MF, et al. Trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP-SMZ) dose escalation versus direct rechallenge for Pneumocystis Carinii pneumonia prophylaxis in human immunodeficiency virus-infected patients with previous adverse reaction to TMP-SMZ. J Infect Dis. 2001 Oct 15;184(8):992-7. doi: 10.1086/323353.

Meintjes G, Stek C, Blumenthal L, et al.; PredART Trial Team. Prednisone for the Prevention of Paradoxical Tuberculosis-Associated IRIS. N Engl J Med. 2018; 379:1915-1925
Studiu randomizat, dublu-orb, controlat cu placebo, care documentează avantajele utilizării prednisonului pentru prevenirea IRIS asociat TB după inițierea TARV la persoanele infectate cu HIV

Mitjà O, Alemany A, Marks M, et al. Mpox in people with advanced HIV infection: a global case series. Lancet. 2023 Mar 18;401(10380):939-949. doi: 10.1016/S0140-6736(23)00273-8
Studiu global pe serii de cazuri care ilustrează manifestările clinice ale Mpox la persoanele cu infecție cu HIV avansată

Molloy SF, Kanyama C, Heyderman RS, et al. Antifungal Combinations for Treatment of Cryptococcal Meningitis in Africa. N Engl J Med. 2018 Mar 15;378(11):1004-1017
Studiu randomizat care documentează non-inferioritatea regimului de inducție alternativ în tratamentul meningitei criptococice, mai exact al unui regim constând în fluconazol în doză mare plus flucitozină pentru 2 săptămâni sau 1 săptămână de amfotericină B cu fluconazol sau flucitozină, comparativ cu regimul de tratament standard constând în administrarea amfotericinei B timp de 2 săptămâni în asociere cu fluconazol sau flucitozină. Rezultatele studiului evidențiază beneficiile în contexte clinice cu resurse limitate, în care disponibilitatea amfotericinei B este redusă

Nomah DK, Reyes-Urueña J, Díaz Y, et al. Sociodemographic, clinical, and immunological factors associated with SARS-CoV-2 diagnosis and severe COVID-19 outcomes in people living with HIV: a retrospective cohort study. *The Lancet HIV* 2021;8:e701–e710

Aceste studii de cohortă pe eșantioane mari de pacienți prezintă manifestările și evoluțiile clinice la persoanele purtătoare de HIV infectate cu SARS-CoV-2

Prosty C, Hanula R, Levin Y, Bogoch II, McDonald EG, Lee TC. Revisiting the Evidence Base for Modern-Day Practice of the Treatment of Toxoplasmic Encephalitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Infect Dis*. 2023 Feb 8;76(3):e1302–e1319

Metaanaliză din care rezultă non-inferioritatea TMP-SMX față de regimurile standard pentru tratamentul encefalitei cu toxoplasma

Rao AK, Schrodt CA, Minhaj FS, et al. Interim Clinical Treatment Considerations for Severe Manifestations of Mpox - United States, February 2023. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2023;72:232–243. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7209a4>

Recomandări clinice preliminare pentru managementul Mpox

Shelburne SA, Montes M, Hamill RJ. Immune reconstitution inflammatory syndrome: more answers, more questions *J Antimicrob Chemother*. 2006; 57:167-70

Articolul prezintă criteriile pentru diagnosticarea IRIS și definițiile IRIS paradoxal și IRIS revelator

Sterling TR, Njie G, Zenner D, et al. Guidelines for the Treatment of Latent Tuberculosis Infection: Recommendations from the National Tuberculosis Controllers Association and CDC, 2020. *MMWR Recomm Rep* 2020;69 (No. RR-1):1–11. DOI: [dx.doi.org/10.15585/mmwr.rr6901a1](https://doi.org/10.15585/mmwr.rr6901a1)

Sun J, Zheng Q, Madhira V, et al. Association Between Immune Dysfunction and COVID-19 Breakthrough Infection After SARS-CoV-2 Vaccination in the US. *JAMA Internal Medicine* 2022;182:153–162

Studiu de cohortă amplu, care a identificat o rată mai mare a suprainfecțiilor cu SARS-CoV-2 la persoanele cu HIV care au primit schema completă de vaccinare

Swindells S, Ramchandani R, Gupta A, et al. BRIEF TB/A5279 Study Team. One Month of Rifapentine plus Isoniazid to Prevent HIV-Related Tuberculosis *N Engl J Med*. 2019 Mar 14;380(11):1001-1011. doi: 10.1056/NEJ-Moa1806808

Un studiu de fază 3, randomizat, deschis, care a documentat non-inferioritatea regimului terapeutic cu durata de 1 lună, compus din rifapentină și isoniazid, față de administrarea isoniazid în monoterapie timp de 9 luni, în prevenirea TB la persoanele HIV- pozitive

Ghiduri:

BHIVA guidelines for the management of tuberculosis in adults living with HIV 2018 (2021 interim update) www.bhiva.org/TB-guidelines

WHO consolidated guidelines on tuberculosis: module 4: treatment: drug-susceptible tuberculosis treatment

www.who.int/publications/i/item/9789240048126

Ghid OMS actualizat privind tratamentul TB sensibilă la medicamente

WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 4: treatment - drug-resistant tuberculosis treatment, 2022 update

www.who.int/publications/i/item/9789240063129

Ghid OMS actualizat privind tratamentul MDR/XDR-TB

Partea a VII-a Tratamentul infecției cu HIV la copii și adolescenți

Ghiduri:

Ghid PENTA

penta-id.org/hiv/treatment-guidelines

WHO Guidelines

www.who.int/publications/i/item/9789240022232

Paediatric use of ABC

clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/pediatric-arv/abacavir

University of Liverpool HIV-drug interaction checker

www.hiv-druginteractions.org/checker

