



**EACS**  
European  
AIDS  
Clinical  
Society

# GHID

Versiunea 7.1

Noiembrie 2014

*Română*

## Cuprins

Membrii Consiliului de Conducere	2
Membrii grupului	2
Abrevieri	3

## Partea I

<b>Evaluarea persoanelor HIV pozitive la vizitele inițiale și ulterioare</b>	<b>4</b>
--	----------

## Partea a II-a

<b>TARV pentru persoanele HIV pozitive</b>	<b>6</b>
Evaluarea disponibilității persoanelor HIV pozitive de a începe și a menține tratamentul ARV	6
Recomandări pentru inițierea tratamentului ARV la persoanele HIV pozitive fără o expunere prealabilă ARV	7
Schema ARV inițială pentru adulți naivi terapeutic HIV pozitivi	8
Infecția acută HIV	9
Strategii de schimbare a TARV pentru persoanele cu viremie controlată	10
Eșecul virusologic	11
Tratamentul femeilor însărcinate HIV pozitive	12
Tratamentul ARV în coinfecția TB/HIV	13
Profilaxia post-expunere	14
Efectele adverse ale ARV & clasele de medicamente	15
Interacțiunile medicamentoase între ARV și non-ARV	17
Interacțiunile medicamentoase între antidepresive și ARV	18
Interacțiunile medicamentoase între antihipertensive și ARV	19
Interacțiunile medicamentoase între analgezice și ARV	20
Interacțiunile medicamentoase între antimalarice și ARV	21
Ajustarea dozei de ARV în insuficiența hepatică	23
Ajustarea dozei de ARV în insuficiența renală	24
Administrarea ARV la persoanele cu dificultăți de înghițire	25

## Partea a III-a

<b>Prevenirea &amp; Managementul comorbidităților la persoanele HIV pozitive</b>	<b>27</b>
Dependența și adicția de substanțe	28
Cancer: Metode de screening	29
Recomandări privind stilul de viață	30
Prevenirea BCV (boli cardiovasculare)	31
Diagnosticul, clasificarea și managementul hipertensiunii arteriale	32
Managementul medicamentelor secvențiale în hipertensiunea arterială	33
Interacțiuni medicamentoase ale antihipertensivelor și ARV	34
Diabetul tip 2: Diagnostic	35
Diabetul tip 2: Management	36
Dislipidemia	37
Afecțiuni osoase: screening și diagnostic	38
Deficiența vitaminei D: diagnostic și management	39
Abordarea reducerii fracturilor la persoanele HIV pozitive	40
Afecțiuni renale: diagnostic și management	41
Nefrotoxicitatea asociată medicației ARV	42
Tubulopatie renală proximală (PRT) – depistare și evaluare paraclinică	43
Ajustarea dozei de ARV în insuficiența renală	44
Evaluarea și managementul persoanelor HIV pozitive cu ALT / AST crescute	45
Ciroza hepatică: clasificare și monitorizare	46
Ciroza hepatică: management	47
Diagnosticul și managementul sindromului hepatorenal (HRS)	48
Ajustarea dozei de ARV în insuficiența hepatică	49
Lipodistrofia: prevenire și management	50

Hiperlactacidemia și acidoza lactică: diagnostic, prevenire și management	51
Călătoriile	52
Interacțiuni medicamentoase ale medicamentelor antimalarice și ARV	53
Vaccinarea	55
Sănătatea sexuală și reproductivă a femeilor HIV pozitive și a bărbaților cu disfuncție sexuală	56
Disfuncția sexuală	57
Tratamentul disfuncției sexuale a bărbaților HIV pozitivi	58
Depresia: screening și diagnostic	59
Depresia: management	60
Clasificarea, dozele, toxicitatea și reacțiile adverse ale antidepresivelor	61
Interacțiuni medicamentoase ale antidepresivelor cu ARV	62
Algoritmul de diagnostic și managementul insuficienței neurocognitive (NCI) asociate cu HIV, la persoanele fără condiții de confuzie evidente	63

## Partea a IV-a

<b>Managementul clinic și tratamentul coinfecției VHB și VHC la persoanele HIV pozitive</b>	<b>64</b>
Recomandări generale pentru persoanele cu coinfecție cu virusuri hepatice / HIV	64
Evaluarea indicațiilor de tratament pentru VHB la persoanele cu coinfecția VHB / HIV	65
Tratamentul VHB cronic la persoanele cu coinfecția VHB / HIV	66
Proceduri de diagnostic pentru infecția VHC la persoanele cu coinfecția VHC/HIV	67
Tratamentul VHC la persoanele cu coinfecția VHC/HIV	68
Managementul persoanelor cu coinfecția VHC cronică/HIV	70
Opțiuni de tratament VHC la persoanele coinfectate VHC/HIV	71
Interacțiuni medicamentoase între DAA (antivirale cu acțiune directă) și ARV	72
Durata optimă propusă de terapie dublă VHC la persoanele cu coinfecția VHC cronică / HIV care nu sunt eligibile pentru tripla terapie care include DAA împotriva VHC	73
Folosirea medicamentelor Boceprevir și Telaprevir la persoanele cu coinfecția HIV / VHC	74
Definiția răspunsului la tratamentul cu PEG-IFN și RBV	75

## Partea a V-a

<b>Infecții oportuniste</b>	<b>76</b>
Prevenirea și tratamentul infecțiilor oportuniste la persoanele HIV pozitive	76
Diagnosticul și tratamentul TB la persoanele HIV pozitive	82

## Referințe

<b>Referințe la toate secțiunile</b>	<b>85</b>
--------------------------------------	-----------

**Ghidurile EACS sunt disponibile online la [www.eacsociety.org](http://www.eacsociety.org) și în EACS Guidelines App**

Imprimare	
Editor	European AIDS Clinical Society (EACS)
Consiliul de Conducere	Jens D. Lundgren (Coordonator al Ghidului), Jose M Gatell, Hansjakob Furrer, Jürgen Rockstroh
Asistent	
Coordonator al Ghidului	Lene Ryom
Grafică	Notice Kommunikation & Design, Zurich
Traducere	SEVT Ltd, Londra
Versiune, Data	7.1, Noiembrie 2014
Copyright	EACS, 2014

Acest Ghid a fost elaborat de Societatea Clinică Europeană SIDA (EACS), o organizație non-profit a cărei misiune este de a promova excelența în standardele de îngrijire, cercetare și educație în infecția cu HIV și coinjecțiile asociate, și de a se implica activ în elaborarea politicii de sănătate publică, cu scopul de a reduce morbiditatea HIV în Europa.

## Membrii grupului

### Secretariatul Medical

Secretariatul medical EACS este responsabil cu coordonarea și actualizarea Ghidului EACS pe baza recomandărilor celor patru grupuri EACS.

#### Președintele și Coordonatorul Ghidului:

**Jens D Lundgren** Copenhaga, Danemarca  
**Coordonator Asistent: Lene Ryom** Copenhaga, Danemarca

### Tratamentul HIV

**Președinte: Jose M Gatell** Barcelona, Spania  
**Vicepreședinte: Anton Pozniak** Londra, Anglia  
**Cercetător științific tânăr:**  
**Christian Manzardo** Barcelona, Spania  
Antonella d'Arminio Monforte Milano, Italia  
Jose Arribas Madrid, Spania  
Manuel Battegay Basel, Elveția  
Nathan Clumeck Bruxelles, Belgia  
Nikos Dedes Atena, Grecia  
Anna Maria Geretti Liverpool, Anglia  
Anders Horban Varșovia, Polonia  
Christine Katlama Paris, Franța  
Jens D. Lundgren Copenhaga, Danemarca  
Christina Mussini Modena, Italia  
François Raffi Nantes, Franța  
Peter Reiss Amsterdam, Olanda  
Hans Jürgen Stellbrink Hamburg, Germania

### Comorbidități

**Președinte: Jens D Lundgren** Copenhaga, Danemarca  
**Vicepreședinte: Georg Behrens** Hanovra, Germania  
**Cercetător științific tânăr: Lene Ryom** Copenhaga, Danemarca  
Manuel Battegay Basel, Elveția  
Mark Bower Londra, Anglia  
Paola Cinque Milano, Italia  
Simon Collins Londra, Anglia  
Juliet Compston Cambridge, Anglia  
Gilbert Deray Paris, Franța  
Stéphane De Wit Bruxelles, Belgia  
Christoph A. Fux Aarau, Elveția  
Giovanni Guaraldi Modena, Italia  
Patrick Mallon Dublin, Irlanda  
Esteban Martinez Barcelona, Spania  
Catia Marzolini Basel, Elveția  
Socrates Papapoulos Leiden, Olanda  
Renaud du Pasquier Lausanne, Elveția  
Neil Poulter Londra, Anglia  
Peter Reiss Amsterdam, Olanda  
Alessandra Vigano Milano, Italia  
Ian Williams Londra, Anglia  
Alan Winston Londra, Anglia

### Coinfecții

**Președinte: Jürgen Rockstroh** Bonn, Germania  
**Vicepreședinte: Massimo Puoti** Milano, Italia  
**Cercetător științific tânăr:**  
**Christoph Boesecke** Bonn, Germania  
Sanjay Bhagani Londra, Anglia  
Raffaele Bruno Pavia, Italia  
Diego Garcia Sevilla, Spania  
Maxime Journiac Paris, Franța  
Karine Lacombe Paris, Franța  
Stefan Mauss Düsseldorf, Germania  
Lars Peters Copenhaga, Danemarca  
Andri Rauch Berna, Elveția  
Cristina Tural Barcelona, Spania  
Chris Ward Cardiff, Țara Galilor

### Infecții oportuniste

**Președinte: Hansjakob Furrer** Berna, Elveția  
**Vicepreședinte: Jose M Miro** Barcelona, Spania  
**Cercetător științific tânăr:**  
**Valentin Gisler** Berna, Elveția  
Luigia Elzi Basel, Elveția  
Paola Cinque Milano, Italia  
Gerd Fätkenheuer Köln, Germania  
Ole Kirk Copenhaga, Danemarca  
Amanda Mocroft Londra, Anglia  
Philippe Morlat Bordeaux, Franța  
Anton Pozniak Londra, Anglia  
Alain Volny-Anne Paris, Franța

## Membrii Consiliului de Conducere

Manuel Battegay (Președinte) Basel, Elveția  
Fiona Mulcahy (Vicepreședinte) Dublin, Irlanda  
Anna Maria Geretti (Secretar) Liverpool, Anglia  
Nathan Clumeck (Trezorier) Bruxelles, Belgia  
Peter Reiss (Președinte anterior) Amsterdam, Olanda  
Jose Arribas Madrid, Spania  
Antonella d'Arminio Monforte Milano, Italia  
Jose Gatell Barcelona, Spania  
Christine Katlama Paris, Franța  
Jens D. Lundgren Copenhaga, Danemarca  
Anton Pozniak Londra, Anglia  
Jürgen Rockstroh Bonn, Germania  
Mike Youle Londra, Anglia

# Abrevieri

Abrevierile medicamentelor antiretrovirale (ARV)		Alte abrevieri	
<b>3TC</b>	lamivudină	<b>IP</b>	inhibitor de protează
<b>ABC</b>	abacavir	<b>IP/r</b>	inhibitor de protează farmacologic amplificat cu ritonavir
<b>ATV</b>	atazanavir	<b>LPV</b>	lopinavir
<b>COBI</b>	cobicistat	<b>MVC</b>	maraviroc
<b>d4T</b>	stavudină	<b>INRT</b>	inhibitor nucleozidic de revers transcriptază
<b>ddl</b>	didanosină	<b>INNRT</b>	inhibitor non-nucleozidic de revers transcriptază
<b>DLV</b>	delavirdină	<b>NVP</b>	nevirapină
<b>DRV</b>	darunavir	<b>RAL</b>	raltegravir
<b>DTG</b>	dolutegravir	<b>RPV</b>	rilpivirină
<b>EFV</b>	efavirenz	<b>RTV</b>	ritonavir (utilizat ca amplificator=r)
<b>EVG</b>	elvitegravir	<b>SQV</b>	saquinavir
<b>ENF</b>	enfuvirtidă	<b>TDF</b>	tenofovir
<b>ETV</b>	etravirină	<b>TPV</b>	tipranavir
<b>FI</b>	inhibitor de fuziune	<b>ZDV</b>	zidovudină
<b>FPV</b>	fosamprenavir		
<b>FTC</b>	emtricitabină		
<b>IDV</b>	indinavir		
<b>INSTI</b>	inhibitor de integrază		
<b>ACE</b>	enzima de conversie a angiotensinei	<b>ACE</b>	enzima de conversie a angiotensinei
<b>A/CU</b>	raportul albumină / creatinină urinar	<b>A/CU</b>	raportul albumină / creatinină urinar
<b>ALT</b>	alanin aminotransferaza	<b>ALT</b>	alanin aminotransferaza
<b>ART</b>	terapia antiretrovirală	<b>ART</b>	terapia antiretrovirală
<b>AST</b>	aspartat aminotransferaza	<b>AST</b>	aspartat aminotransferaza
<b>BCI</b>	boală cardiacă ischemică	<b>BCI</b>	boală cardiacă ischemică
<b>BCV</b>	boală cardiovasculară de două ori pe zi	<b>BCV</b>	boală cardiovasculară de două ori pe zi
<b>bd</b>		<b>bd</b>	
<b>BMD/DMO</b>	densitatea minerală osoasă	<b>BMD/DMO</b>	densitatea minerală osoasă
<b>BMI/IMC</b>	indicele de masă corporală	<b>BMI/IMC</b>	indicele de masă corporală
<b>BPOC</b>	boală pulmonară obstructivă cronică	<b>BPOC</b>	boală pulmonară obstructivă cronică
<b>BRC</b>	boală renală cronică	<b>BRC</b>	boală renală cronică
<b>cART</b>	tratament antitviral combinat	<b>cART</b>	tratament antitviral combinat
<b>CDF</b>	combinație în doză fixă	<b>CDF</b>	combinație în doză fixă
<b>CMV</b>	citomegalovirus	<b>CMV</b>	citomegalovirus
<b>CT</b>	colesterol total	<b>CT</b>	colesterol total
<b>DAA</b>	medicament antiviral cu acțiune directă	<b>DAA</b>	medicament antiviral cu acțiune directă
<b>DXA</b>	absorbțimetria cu raze X cu energie duală	<b>DXA</b>	absorbțimetria cu raze X cu energie duală
<b>ECG</b>	electrocardiogramă	<b>ECG</b>	electrocardiogramă
<b>eGFR</b>	rata estimată a filtrării glomerulare	<b>eGFR</b>	rata estimată a filtrării glomerulare
<b>FA</b>	fosfataza alcalină	<b>FA</b>	fosfataza alcalină
<b>FRAX</b>	instrument de evaluare a riscului de fractura	<b>FRAX</b>	instrument de evaluare a riscului de fractura
<b>GT</b>	genotip	<b>GT</b>	genotip
<b>HDL-c</b>	colesterol HDL	<b>HDL-c</b>	colesterol HDL
<b>HIV</b>	Virusul Imunodeficienței Umane	<b>HIV</b>	Virusul Imunodeficienței Umane
<b>HIVAN</b>	nefropatia asociată cu HIV	<b>HIVAN</b>	nefropatia asociată cu HIV
<b>HLG</b>	hemoleucograma completă	<b>HLG</b>	hemoleucograma completă
<b>HPV</b>	papillomavirus uman	<b>HPV</b>	papillomavirus uman
<b>HSR</b>	reacție de hipersensibilizare	<b>HSR</b>	reacție de hipersensibilizare
<b>IGRA</b>	determinarea cantitativă a interferonului gamma specific BK	<b>IGRA</b>	determinarea cantitativă a interferonului gamma specific BK
<b>IM</b>	intramuscular	<b>IM</b>	intramuscular
<b>ITS</b>	infecții cu transmitere sexuală	<b>ITS</b>	infecții cu transmitere sexuală
<b>IV</b>	intravenos	<b>IV</b>	intravenos
<b>IVDU</b>	consumul de droguri intravenoase	<b>IVDU</b>	consumul de droguri intravenoase
<b>LCR</b>	lichid cefalorahidian	<b>LCR</b>	lichid cefalorahidian
<b>LDL-c</b>	colesterol LDL	<b>LDL-c</b>	colesterol LDL
<b>LGV</b>	limfogranulomatoza veneriană	<b>LGV</b>	limfogranulomatoza veneriană
<b>Mg</b>	magneziu	<b>Mg</b>	magneziu
<b>MSM</b>	bărbați care fac sex cu bărbați	<b>MSM</b>	bărbați care fac sex cu bărbați
<b>PAP</b>	test Papanicolau	<b>PAP</b>	test Papanicolau
<b>P/CU</b>	raportul proteine / creatinină urinar	<b>P/CU</b>	raportul proteine / creatinină urinar
<b>PEG-IFN</b>	interferon polietilen glicolat	<b>PEG-IFN</b>	interferon polietilen glicolat
<b>PO</b>	pe cale orală, per os	<b>PO</b>	pe cale orală, per os
<b>PPD</b>	derivat proteic purificat tuberculină	<b>PPD</b>	derivat proteic purificat tuberculină
<b>PPI/IPP</b>	inhibitor al pompei de protoni	<b>PPI/IPP</b>	inhibitor al pompei de protoni
<b>PSA</b>	antigen specific prostatic	<b>PSA</b>	antigen specific prostatic
<b>RBV</b>	ribavirină	<b>RBV</b>	ribavirină
<b>Rxt</b>	radiografie toracică	<b>Rxt</b>	radiografie toracică
<b>RVS</b>	răspuns virusologic susținut	<b>RVS</b>	răspuns virusologic susținut
<b>SC</b>	subcutanat	<b>SC</b>	subcutanat
<b>SNC</b>	sistemul nervos central	<b>SNC</b>	sistemul nervos central
<b>TA</b>	tensiune arterială	<b>TA</b>	tensiune arterială
<b>TDM</b>	monitorizarea nivelurilor terapeutice ale medicamentelor	<b>TDM</b>	monitorizarea nivelurilor terapeutice ale medicamentelor
<b>TG</b>	trigliceride	<b>TG</b>	trigliceride
<b>VHA</b>	virusul hepatitei A	<b>VHA</b>	virusul hepatitei A
<b>VHB</b>	virusul hepatitei B	<b>VHB</b>	virusul hepatitei B
<b>VHC</b>	virusul hepatitei C	<b>VHC</b>	virusul hepatitei C
<b>VL</b>	încărcătură virală (ARN HIV)	<b>VL</b>	încărcătură virală (ARN HIV)
<b>WB</b>	western blot	<b>WB</b>	western blot
<b>Zn</b>	zinc	<b>Zn</b>	zinc

# Partea I - Evaluarea persoanelor HIV pozitive la vizitele inițiale și ulterioare

	Evaluare	La diagnosticarea HIV	Înainte de a începe terapia ARV	Frecvența de urmărire	Comentariu	Pagina
<b>ISTORIC</b>						
<b>Medical</b>	Istoric medical complet, incluzând	+	+	Prima vizită	La transferul pacientului repetă evaluarea.	31-33
	• Antecedente heredocolaterale (ex. BCV prematură, diabet, hipertensiune, BRC)	+		Prima vizită	BCV prematură: evenimente cardiovasculare la o rudă de gradul întâi (bărbat < 55, femeie < 65 ani).	
	• Medicație concomitentă <sup>(i)</sup>	+	+	Fiecare vizită		
	• Comorbiditate trecută sau curentă (în antecedente sau prezentă)	+	+	Fiecare vizită		
	• Istoricul vaccinărilor	+		Prima vizită	Măsoară concentrațiile de anticorpi și oferă vaccinare în cazul în care este indicat.	
<b>Psihosocial</b>	Stilul de viață curent (alcool, fumat, dietă, exerciții fizice, consumul de droguri)	+	+	6-12 luni	Stilul nesănătos de viață trebuie corectat periodic.	30
	Locul de muncă	+	+	Conform indicațiilor Fiecare vizită	Furnizarea de sfaturi și suport, dacă este necesar. Furnizarea de consiliere, dacă este necesar.	
	Condiții de viață	+	+			
	Morbiditate psihologică – probleme psihologice	+	+			
Partener și copii	+			Testarea partenerului și a copiilor dacă sunt la risc.		
<b>Sănătate sexuală și reproductivă</b>	Istoricul sexual	+		6-12 luni	Abordarea problemelor legate de disfuncția sexuală. Riscul transmiterii sexuale trebuie explicat, dacă este indicat.	56-58
	Sex protejat	+			Se ia în considerare începerea tratamentului ARV în cazul cuplurilor serodiscordante.	
	Statusul partenerului și dezbănuirea diagnosticului	+	+			
	Probleme de concepție	+	+			
<b>INFECȚIA HIV</b>						
<b>Virusologie</b>	Confirmare serologică	+		3-6 luni	Monitorizarea mai frecventă a încărcăturii virale HIV la începutul tratamentului ARV. Se efectuează test de rezistență genotipică înainte de a începe tratamentul ARV dacă nu a fost testat anterior sau dacă există riscul de superinfecție.	7-11
	ARN HIV plasmatic	+	+			
	Test de rezistență genotipică și sub-tipare	+	+/-			
	Determinare Tropism R5 (dacă este disponibil)		+/-	La eșecul virusologic	Testează dacă se ia în considerare utilizarea antagoniștilor R5 în tratament	
<b>Imunologie</b>	Determinarea CD4 în număr absolut și % (opțional: CD8 și %)	+	+	3-6 luni	Luați în considerare monitorizarea mai puțin frecventă la persoanele în tratament ARV stabil cu nivel CD4 ridicat. <sup>(ii)</sup>	7-11
	Test HLA (antigen leucocitar uman) B5701 (dacă este disponibil)	+	+/-		Screening indicat înainte de a începe tratamentul ARV cu ABC, dacă nu a fost testat în prealabil.	
<b>COINFEȚII</b>						
<b>ITS</b>	Serologia sifilis	+		Anual / conform indicațiilor	Testare în funcție de risc.	56
	Screening ITS	+		Anual / conform indicațiilor	Screening dacă există vreun risc	
<b>Hepatite virale</b>	Serologia VHA	+		Anual / conform indicațiilor	Screening în caz de risc; vaccinare dacă este neimunizat.	55-56,64
	Screening VHC	+			Screening anual dacă pacientul este la risc în continuare.	
	Screening VHB	+	+		Screening anual al persoanelor susceptibile; vaccinați dacă nu sunt imune	
<b>Tuberculoză</b>	Rxt	+		Re-screen în cazul expunerii	Se ia în considerare Rxt de rutină la persoanele din rândul populațiilor cu prevalență ridicată TB A se vedea <a href="#">Diagnosticul și tratamentul TB în cazul persoanelor HIV pozitive</a> .	82
	PPD dacă CD4 > 400	+				
	IGRA în rândul populațiilor selectate cu risc ridicat (dacă este disponibil)	+				
<b>Altele</b>	Serologia virusului varicelo-zosterian	+			Vaccinare, dacă este indicat.	55
	Serologia rujeolei / rubeolei	+			Vaccinare, dacă este indicat.	
	Serologia toxoplasmozei	+				
	Serologia CMV	+				
	Serologia Leishmania	+/-			Screening conform recomandărilor pentru țara de origine sau unde a călătorit.	
	Screening tropical (ex. serologia Schistosoma)	+/-			Screening conform recomandărilor pentru țara de origine sau unde a călătorit.	

	Evaluare	La diagnosticarea HIV	Înainte de a începe terapia ARV	Frecvența de urmărire	Comentariu	Pagina
<b>COMORBIDITĂȚI</b>						
<b>Hematologie</b>	HLG	+	+	3-12 luni		
	Hemoglobinopatii	+			Screening pentru persoanele la risc.	
	G6PD (Glucoză-6-fosfat dehidrogenază)	+			Screening pentru persoanele la risc.	
<b>Compoziția corporală</b>	Indexul masei corporale	+	+	Anual		30
<b>Boală cardiovasculară</b>	Evaluarea riscurilor (scorul Framingham <sup>(iii)</sup> )	+	+		Ar trebui să fie efectuată tuturor bărbaților > 40 ani și femeilor > 50 ani, fără BCV	31
	ECG	+	+/-	Anual	Se ia în considerare ECG inițial înainte de începerea TARV asociat cu risc de tulburări în conducere.	
<b>Hipertensiune</b>	Tensiune arterială	+	+	Anual		32-33
<b>Lipide</b>	TC, HDL-c, LDL-c, TG <sup>(iv)</sup>	+	+	Anual	Se repetă pe nemâncate, dacă sunt utilizate pentru recomandări medicale (de exemplu ≥ 8 ore fără aport caloric).	37
<b>Glucoză</b>	Glucoză serică	+	+	6-12 luni	Se ia în considerare testul oral de toleranță la glucoză / HbA1c dacă nivelul de glucoză pe nemâncate este între 5.7-6.9 mmol / L (100-125 mg / dl)	35-36
<b>Boli pulmonare</b>	Rx toracică	+/-		Conform indicațiilor	Se ia în considerare Rxt dacă există antecedente de boli pulmonare	
	Spirometrie			Conform indicațiilor	Screening pentru BPOC (Boală pulmonară obstructivă cronică) în cazul persoanelor la risc. <sup>(xii)</sup>	
<b>Boli hepatice</b>	Evaluarea riscurilor <sup>(v)</sup>	+	+	Anual		45-47
	ALT/AST, ALP, Bilirubina	+	+	3-12 luni	Monitorizarea mai frecventă înainte de începerea și în cursul tratamentului cu medicamente hepatotoxice.	
<b>Maladie renală</b>	Evaluarea riscurilor <sup>(vi)</sup>	+	+	Anual	Monitorizarea mai frecventă dacă factorii de risc BCR sunt prezenți și / sau înainte de începerea și în cursul tratamentului cu medicamente nefrotactice. <sup>(ix)</sup>	41-42
	eGFR (aMDRD) <sup>(vii)</sup>	+	+	3-12 luni		
	Examen sumar de urină (strip/ dipstick) <sup>(viii)</sup>	+	+	Anual	La fiecare 6 luni, dacă eGFR < 60 mL/min, dacă proteinuria ≥ 1+ și/sau eGFR < 60 mL/min efectuează raportul P/CU SAU A/CU <sup>(vii)</sup>	
<b>Maladia oaselor</b>	Profilul osos: calciu, PO4, FA	+	+	6-12 luni		38, 40
	Evaluarea riscurilor <sup>(x)</sup> (FRAX <sup>®</sup> <sup>(xi)</sup> la persoanele > 40 ani)	+	+	2 ani	Se ia în considerare DXA la persoane selectate.	
<b>Vitamina D</b>	25(OH) vitamin D	+		Conform indicațiilor	Screening pentru persoanele la risc.	39
<b>Afectarea neurocognitivă</b>	Chestionar de screening	+	+	2 ani	Screening pentru toate persoanele fără afecțiuni care determină afectare neurocognitivă. Dacă este anormal sau simptomatic, a se vedea algoritmul pagina 63 pentru o evaluare ulterioară.	63
<b>Depresie</b>	Chestionar	+	+	1-2 ani	Screening pentru persoanele la risc.	59-61
<b>Cancer</b>	Mamografie			1-3 ani	Femei 50-70 ani.	29, 47
	PAP cervical			1-3 ani	Femei active sexual.	
	Anoscopie și PAP (MSM)			1-3 ani	Beneficiu nedovedit.	
	Ecografie abdominală și alfa fetoproteina			6 luni	Controversat / Persoanele cu ciroză și persoanele cu VHB, indiferent de stadiul fibrozei (beneficiari controversați)	
	Altele				Controversat	

- i Revizuirea tuturor medicamentelor concomitente care ar putea interacționa cu ARV sau cresc comorbiditățile, a se vedea [Interacțiuni medicamentoase între DAAs și ARV](#), [Interacțiuni medicamentoase între Antidepresive și ARV](#), [Interacțiuni medicamentoase între antihipertensive și ARV](#), [Interacțiuni medicamentoase între analgezice și ARV](#), [Interacțiuni medicamentoase între medicamente antiimalarie și ARV](#) și [www.hiv-druginteractions.org](http://www.hiv-druginteractions.org)
- ii Dacă tratamentul ARV este stabil, cu încărcătura virală nedetectabilă și numărul de celule CD4 > 350 /μL, se ia în considerare scăderea frecvenței monitorizării numărului de celule CD4 la 6-12 luni.
- iii Este disponibilă o ecuație de risc dezvoltată de la populațiile cu HIV, a se vedea [www.cphiv.dk/tools.aspx](http://www.cphiv.dk/tools.aspx). De notat, în cazul în care o persoană primește medicamente pentru a controla dislipidemia și / sau hipertensiunea arterială, estimarea trebuie interpretată cu precauție.
- iv Un calculator pentru colesterolul LDL, în cazurile în care TG nu este mare, poate fi consultat pe site [www.cphiv.dk/tools.aspx](http://www.cphiv.dk/tools.aspx).
- v Factorii de risc pentru bolile hepatice cronice includ alcoolul, hepatitele virale, obezitatea, diabetul, rezistența la insulină, hiperlipidemia și medicamentele

- hepatotoxice.
- vi Factorii de risc pentru BRC: hipertensiunea, diabetul, BCV, antecedentele, etnia neagră africană, hepatitele virale, număr scăzut de CD4 în prezent, fumatul, vârsta înaintată, medicamente nefrotactice administrate concomitent.
- vii eGFR: se utilizează ecuația aMDRD, formula bazată pe creatinina serică, sex, vârstă și etnie; vezi [www.cphiv.dk/tools.aspx](http://www.cphiv.dk/tools.aspx). Ecuația Cockcroft-Gault (CG) poate fi utilizat ca o alternativă.
- viii Unii experți recomandă UA / C (raport albumină urinară / creatinină) sau UP / C (raportul proteină urinară / creatinină) ca un test de screening pentru proteinurie la toate persoanele. UA / C detectează predominant boala glomerulară. Se utilizează la persoanele cu diabet zaharat. UP / C detectează totalul de proteine urinare a bolilor glomerulare și tubulare
- ix Screening-ul suplimentar este necesar pentru persoanele care primesc TDF și, probabil, pentru anumite IP, de exemplu, ATV și LPV / r, a se vedea [Nefrotoxicitatea asociată cu ARV](#).
- x Factori de risc clasici: vârsta înaintată, sexul feminin, hipogonadism, antecedente familiale de fracturi de șold, IMC (≤ 19 kg / m<sup>2</sup>) scăzut, deficit de vitamina D, fumat, lipsa activității fizice, istoric de fractură la impact redus, excesul de alcool (> 3 unități / zi), expunerea la steroizi (minim 5 mg pentru >

# Partea a II-a Tratatamentul ARV pentru persoanele HIV pozitive

## Evaluarea disponibilității persoanelor HIV pozitive de a începe și a menține tratamentul ARV<sup>(x)</sup>

Scop: ajutarea persoanelor să înceapă și / sau să mențină tratamentul ARV			
<p>Un tratament ARV de succes necesită o pregătire a persoanei de a începe și a adera de-a lungul timpului la TARV. Parcurșul de la conștientizarea problemei la menținerea tratamentului ARV poate fi împărțit în cinci stadii. Cunoscând stadiul unei persoane, personalul medical folosește tehnici adecvate pentru a o ajuta să înceapă și să mențină tratamentul ARV.</p>	<p>Identificați stadiul de pregătire al persoanei, folosind tehnicile WEMS<sup>(i)</sup>, și începeți discuțiile cu o întrebare deschisă / invitație: „Aș vrea să vorbesc despre medicamentele HIV.” &lt;Așteptați&gt; &lt;Ce părere aveți despre asta?&gt; Pe baza răspunsului persoanei, identificați stadiul ei de pregătire și interveniți corespunzător.<sup>(ii)</sup></p>		
Stadiile de pregătire pentru a începe tratamentul ARV			
<p><b>Precontemplare:</b> "Nu am nevoie de tratament, mă simt bine." "Nu vreau să mă gândesc la acest lucru."</p>	<p><b>Support:</b> Arătați respect față de atitudinea persoanei. / Încercați să înțelegeți convingerile persoanei privind starea de sănătate și terapia. / Stabiliți o relație de încredere. / Furnizați informații individualizate concise. / Programați următoarea întâlnire.</p>		
<p><b>Contemplare:</b> "Cântăresc lucrurile și mă simt indecisă în legătură cu ceea ce trebuie să fac în privința asta."</p>	<p><b>Support:</b> Permiteți ambivalența. / Acordați suport persoanei în cântărirea argumentelor pro și contra. / Evaluați nevoia de informații a persoanei și asistați-o în căutarea acestora. / Programați următoarea întâlnire.</p>		
<p><b>Pregătire:</b> "Vreau să încep, cred că medicamentele îmi vor permite să trăiesc o viață normală."</p>	<p><b>Support:</b> Consolidați decizia persoanei. / Decideți împreună cu persoana privind combinația terapeutică cea mai convenabilă. / Educați persoana privind aderența, rezistența și efectele secundare. / Discutați integrarea în viața de zi cu zi. / Respectați auto-evaluarea persoanei. Întrebați: Cât de sigur sunteți că puteți lua medicamentele așa cum am discutat (specificați) după ce ați început? Se folosește VAS 0-10<sup>(iii)</sup> <b>Se ia în considerare formarea competențelor:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Instruire privind luarea medicamentelor, eventual MEMS</li> <li>• Terapie administrată sub observație directă cu suport educațional</li> <li>• Utilizarea de măsuri ajutătoare: alarma telefonului mobil, cutii cu pilule</li> <li>• Introduceți instrumente / persoane apropiate de sprijin, după caz</li> </ul>		
<p><b>Acțiune:</b> "Voi începe acum."</p>	<p><b>'Verificare finală':</b> Cu un plan de tratament stabilit, este persoana capabilă să ia tratament ARV?</p>		
<p><b>Menținere:</b> "Voi continua" sau "Am dificultăți să continui pe termen lung"</p> <p>Avertisment: O persoană se poate întoarce la un stadiu anterior, chiar de la "menținere" la "precontemplare"</p>	<p><b>Evaluați:</b> Aderența la fiecare 3-6 luni<sup>(iv)</sup> <b>Evaluați aderența:</b> Pentru persoanele cu o bună aderență: se arată respect pentru succesul lor <b>Evaluați:</b> Propria percepție a persoanei privind abilitatea de a adera și de a continua tratamentul <b>Întrebați:</b> În următoarele 3-6 luni, cât de încrezător sunteți că veți putea lua medicamentele? Folosiți VAS 0-10<sup>(iii)</sup> Pentru o persoană cu aderență insuficientă: folosiți tehnicile de oglindire<sup>(v)</sup> pe probleme, puneți întrebări deschise pentru a identifica convingerile disfuncționale. <b>Evaluați:</b> Stadiul de pregătire și acordați sprijin corespunzător stadiului. <b>Evaluați:</b> Piedici și factori de facilitare.<sup>(vi)</sup> Programați următoarea întâlnire și repetați suportul.</p>		
<p><b>Depistați piedicile și factorii de facilitare și discutați despre acestea</b></p> <table border="1"> <tr> <td> <p>Se consideră evaluarea sistematică a:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Depresiei<sup>(vii)</sup>, a se vedea pag. 59-60</li> <li>• Problemelor cognitive<sup>(viii)</sup>, a se vedea pagina 63</li> <li>• Consumul dăunător de alcool<sup>(ix)</sup> sau de droguri recreaționale, a se vedea pag 28, 30</li> </ul> </td> <td> <p>Se iau în considerare discuții despre:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Suport social și dezvoltare</li> <li>• Asigurare de sănătate și continuitatea ofertei de medicamente</li> <li>• Factori privind terapia</li> </ul> </td> </tr> </table> <p>Recunoașterea, discutarea și diminuarea problemelor ori de câte ori este posibil în cadrul unei echipe multidisciplinare.</p>		<p>Se consideră evaluarea sistematică a:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Depresiei<sup>(vii)</sup>, a se vedea pag. 59-60</li> <li>• Problemelor cognitive<sup>(viii)</sup>, a se vedea pagina 63</li> <li>• Consumul dăunător de alcool<sup>(ix)</sup> sau de droguri recreaționale, a se vedea pag 28, 30</li> </ul>	<p>Se iau în considerare discuții despre:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Suport social și dezvoltare</li> <li>• Asigurare de sănătate și continuitatea ofertei de medicamente</li> <li>• Factori privind terapia</li> </ul>
<p>Se consideră evaluarea sistematică a:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Depresiei<sup>(vii)</sup>, a se vedea pag. 59-60</li> <li>• Problemelor cognitive<sup>(viii)</sup>, a se vedea pagina 63</li> <li>• Consumul dăunător de alcool<sup>(ix)</sup> sau de droguri recreaționale, a se vedea pag 28, 30</li> </ul>	<p>Se iau în considerare discuții despre:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Suport social și dezvoltare</li> <li>• Asigurare de sănătate și continuitatea ofertei de medicamente</li> <li>• Factori privind terapia</li> </ul>		
<p>i WEMS (Waiting, Echoing, Mirroring, Summarising): Așteptare (&gt; 3 sec), Ecou, Oglindire, Rezumat [1]</p> <p>ii Persoana care se prezintă în clinică poate fi în diferite stadii de pregătire: precontemplare, contemplare sau pregătire. Primul pas este evaluarea stadiului și apoi de a sprijini / interveni în consecință. În cazul prezentării tardive (&lt;350 celule CD4 / μL), inițierea tratamentului ARV nu ar trebui să fie amânată. Persoana ar trebui să fie urmărită îndeaproape și sprijinită în mod optim. Programați următoarea întâlnire într-un timp scurt, adică 1-2 săptămâni.</p> <p>iii VAS (= Visual Analogue Scale – Scară Vizuală Analogă; interval de la 0 la 10, adică 0= Nu voi reuși, 10=Sunt sigur că voi reuși).</p>	<p>iv Sugestii de întrebări despre aderență: "În ultimele 4 săptămâni, cât de des ați omis o doză de medicamente HIV: în fiecare zi, mai mult decât o dată pe săptămână, o dată pe săptămână, o dată la 2 săptămâni, o dată pe lună, niciodată?" / "Ați uitat mai mult de o doză?" [2].</p> <p>v Oglindire: reflectarea la ceea ce o persoană a spus sau a demonstrat nonverbal (de exemplu, furie sau dezamăgire), FĂRĂ a introduce subiecte noi, prin întrebări sau dând informații</p> <p>vi Aderența la terapie pe termen lung [3].</p> <p>vii Întrebare: "În cursul ultimei luni, ați avut adeseori sentimente de depresie sau v-ați simțit fără speranță?" / "În cursul ultimei luni, ați fost deseori deranjat de faptul că aveți puțin interes sau plăcere de a face lucruri?" / "Ați dori ajutor în acest sens?" / Dacă răspunsurile sunt pozitive, atunci sensibilitatea este de 96%, specificitatea 89%. [4].</p> <p>viii Întrebare: "Aveți probleme de concentrare în viața de zi cu zi?" / "Simțiți că încetiniți în gândire?" / "Simțiți că aveți probleme cu memoria?" / "Rudele sau prietenii spun că simțiți că aveți probleme cu memoria sau dificultăți de concentrare?" [5].</p> <p>ix Vă recomandăm instrumentul AUDIT-Fast pentru a determina consumul nociv de alcool: "Cât de des ați consumat 6 sau mai multe unități (dacă e vorba de femeie) sau 8 sau mai multe (dacă este vorba de bărbat), la o singură ocazie în ultimul an?" Dacă răspunsul este săptămânal sau zilnic, adică screening pozitiv, vă opriți aici. În cazul în care răspunsul este "mai puțin decât", se mai pun trei întrebări. Când se efectuează screening-ul pentru consumul de substanțe nocive, se pune prima întrebare cantitativă și se înlocuiește "băut" cu "substanță de agrement". [6].</p> <p>x Algoritm adaptat [7]</p>		
<p>Nu voi reuși</p> <p>0  -----  10</p> <p>Voi reuși</p>			

## Recomandări pentru inițierea tratamentului ARV la persoanele HIV pozitive fără expunere anterioară la tratamentul ARV (i)

Recomandările sunt clasificate luând în considerare atât gradul de progresie al maladiei HIV, cât și prezența sau riscul ridicat de dezvoltare a diferitelor tipuri de afecțiuni (de comorbiditate).

Condiții prezente/Circumstanțe	Număr curent CD4 (ii,iii)	
	350-500	> 500
Infecția HIV asimptomatică	C	C
Reducerea transmiterii HIV	C	C
Infecția HIV simptomatică (afecțiuni CDC B sau C) incl. tuberculoza	R	R
Infecția primară HIV	C	C
Sarcină (înainte de trimestrul al treilea)	R	R
Afecțiuni (probabil sau posibil) asociate cu HIV, altele decât cele clasificate CDC stadiul B sau C:	R	R
• Boala renală asociată cu HIV	R	R
• Deficiența neurocognitivă asociată cu HIV	R	R
• Limfomul Hodgkin	R	R
• Cancere asociate cu HPV	R	R
• Alte tipuri de cancer non-definitorii SIDA care necesită chimio- și/sau radioterapie	C	C
• Boală autoimună - altfel inexplicabilă	C	C
• Risc înalt de BCV (> 20% risc estimat la 10 ani) sau istoricul BCV	C	C
Hepatita virală cronică:		
• VHB care necesită tratament anti-VHB	R	R
• VHB care nu necesită tratament anti-VHB	R <sup>(iv)</sup>	C
• VHC pentru care se ia în considerare sau se dă tratament anti-VHC	R <sup>(v)</sup>	C
• VHC pentru care tratamentul anti-VHC nu este fezabil	R	C

### i,ii **Tratamentul ARV este întotdeauna recomandat oricărei persoane HIV pozitive cu un număr CD4 sub 350 celule/μL.**

Pentru persoanele cu numărul CD4 peste acest nivel, decizia de a începe tratamentul ARV ar trebui să fie individualizată și luată în considerare, în special dacă o persoană a cerut tratament ARV și este pregătită să înceapă, are oricare dintre afecțiunile menționate și / sau pentru orice alte motive personale. Ar trebui acordată prioritate tratării persoanelor cu CD4 sub 350 celule /μL și persoanelor cu un număr mai mare de limfocite CD4, în cazul în care suferă de una dintre afecțiunile menționate în tabel, înainte de a aloca resurse pentru tratament preventiv. Trebuie prevăzută întotdeauna un timp anume pentru a pregăti persoana, cu scopul de a optimiza conformarea și aderența.

Se recomandă testarea rezistenței genotipice înainte de inițierea tratamentului ARV, ideal în momentul diagnosticului HIV; altfel, înainte de inițierea tratamentului ARV. Dacă tratamentul ARV trebuie să fie inițiat înainte ca rezultatele testelor genotipice să fie disponibile, este recomandat să se includă un IP potențat cu ritonavir ca tratament de primă linie. Înainte de începerea tratamentului, determinarea încărcăturii virale HIV și numărătoarea celulelor CD4 ar trebui să fie repetate, pentru a avea o bază de referință în scopul evaluării răspunsului ulterior.

### iii **R:** Se recomandă folosirea tratamentului ARV.

**C:** Ar trebui luată în considerare și deschisă discuția cu persoana HIV pozitivă privind folosirea tratamentului ARV; în aceste condiții, unii experți recomandă începerea tratamentului ARV, în timp ce alții ar lua în considerare amânarea tratamentului ARV; acest echivoc clinic reflectă faptul că, în timp ce anumite date, cum ar fi ipotezele privind fiziopatologia și activarea imunitară cronică, susțin începerea tratamentului ARV, acest lucru trebuie pus în balanță cu riscul unor reacții adverse cunoscute sau nedescoperite ale medicamentelor utilizate în tratamentul ARV și deo-arece raportul risc / beneficiu pentru utilizarea tratamentului ARV în aceste condiții nu a fost încă bine definit.

### iv **A** se vedea figura de la pagina 65 pentru indicația tratamentului HBV la persoanele coinfectate HBV/HIV.

### v **S** se recomandă inițierea tratamentului ARV pentru a optimiza rezultatul tratamentului HCV.



## Schema inițială combinată pentru adulți HIV pozitivi naivi la tratament ARV

### Schemele recomandate(\*)

Un medicament din coloana A ar trebui să se combine cu medicamentele listate în coloana B(\*\*)

A	B	Comentarii
<b>INNRT</b>		
EFV <sup>(i)</sup> RPV <sup>(ii)</sup>	ABC/3TC <sup>(vii)</sup> sau TDF/FTC	ABC/3TC co-formulate TDF/FTC co-formulate EFV/TDF/FTC co-formulate RPV/TDF/FTC co-formulate
<b>IP/r</b>		
ATV/r <sup>(iv)</sup> DRV/r <sup>(iv)</sup>	ABC/3TC <sup>(vii)</sup> sau TDF/FTC	ATV/r: 300/100 mg qd DRV/r: 800/100 mg qd
<b>INSTI</b>		
EVG + COBI	TDF/FTC	TDF/FTC/EVG/COBI co-formulate <sup>(ix)</sup>
DTG	ABC/3TC sau TDF/ FTC	DTG 50 mg qd TDF/FTC co-formulate ABC/3TC/DTG co-formulate
RAL	ABC/3TC sau TDF/ FTC	RAL: 400 mg bd

### Componentele din schema alternativă

INNRT	Comentarii
NVP <sup>(iii)</sup>	
<b>IP/r</b>	
LPV/r <sup>(v)</sup>	
<b>INNRT</b>	
TDF/3TC ZDV/3TC	ZDV/3TC co-formulate
<b>Inhibitor CCR5</b>	
MVC <sup>(vi)</sup>	Numai dacă testul de tropism CCR5 este poz <sup>(viii)</sup> Neaprobat în Europa pentru persoanele naive HIV pozitive
<b>Combinatii alternative</b>	
DRV/r + RAL	Numai dacă numărul CD4 > 200 celule/ μL și ARN HIV < 100,000 copii/mL
LPV/r + 3TC	Un singur studiu randomizat disponibil

- \* Numai medicamentele aprobate în prezent pentru începerea terapiei de către EMA sunt luate în considerare (în ordine alfabetică).
- \*\* Medicamentele generice HIV devin tot mai larg disponibile și pot fi folosite atâta timp cât acestea înlocuiesc același medicament și nu se întrerup combinațiile de doză fixă recomandate.
- i EFV: nerecomandat a fi inițiat în cazul femeilor însărcinate sau al femeilor care nu folosesc contraceptive eficiente și coerente; continuarea este posibilă dacă EFV este deja administrat înainte de sarcină; nu este activ împotriva tulpinilor HIV-1 grup O și HIV-2.
- ii RPV: numai dacă numărul CD4 > 200 celule/μL și ARN HIV < 100,000 copii/mL; IPP este contraindicat, antagoniștii H2 trebuie luați cu 12 ore înainte sau cu 5 ore după RPV.
- iii NVP: A se folosi cu extremă prudență la femeile cu numărul CD4 > 250 celule/μL și la bărbații cu numărul CD4 > 400 celule/μL și numai dacă beneficiile depășesc riscurile; nu este activ împotriva tulpinilor HIV-2 și HIV-1 din grupul O.
- iv Studiul Castel (LPV/r versus ATV/r) a arătat o mai bună tolerabilitate a ATV/r; [7]. Administrarea concomitentă cu IPP este contraindicată persoanelor tratate anterior. În cazul în care administrarea concomitentă este considerată inevitabilă, se recomandă monitorizarea clinică atentă și dozele de IPP comparabile cu omeprazol 20 mg nu trebuie depășite și trebuie luate cu aproximativ 12 ore înainte de ATV/r. Studiul Artemis (LPV/r versus DRV/r) a demonstrat o mai bună eficacitate și tolerabilitate a DRV/r. [8].
- v Studiul ACTG 5142 a demonstrat eficacitatea virusologică scăzută a LPV/r versus EFV. Nu au apărut mutații de rezistență la IP cu LPV/r plus 2 INNRT în caz de eșec. Mutații IP au fost observate în cazul eșecului cu LPV/r + eșecuri EFV. A se folosi LPV în cazul în care absorbția orală este singura alternativă, mai ales în terapia intensivă [9].
- vi Nu este aprobat în Europa pentru persoanele naive la tratament.
- vii ABC este contraindicat dacă HLA B\*5701 este pozitiv. Chiar dacă HLA B\*5701 este negativ, consilierea cu privire la riscul de HSR este încă obligatorie. ABC ar trebui să fie folosit cu precauție în cazul persoanelor cu un înalt risc BCV și/sau al persoanelor cu VL > 100,000 copii/mL.
- viii Numai dacă nu există alte INNRT disponibile sau în caz de intoleranță la alte INNRT recomandate.
- ix Nu ar trebui început la persoanele cu eGFR < 70 mL/min. Se recomandă ca EVG/COBI/TDF/FTC să nu fie început la persoanele cu eGFR < 90 mL/min, cu excepția cazului în care acesta este tratamentul preferat.

# Infecția acută HIV

## Definiția infecției acute primare cu HIV

- Expunerea la risc ridicat în 2-8 săptămâni anterioare, și
- ARN HIV detectabil în plasmă (p24 Ag și / sau APN HIV > 1000 copii / ml) și / sau
  - Testarea serologică negativă sau nedeterminată (ELISA negativ sau slab pozitiv și WB ≤ 1 bandă), plus APN HIV
  - Recomandare: confirmarea infecției HIV prin repetarea WB peste două săptămâni.

## Tratamentul

- Tratamentul ar trebui luat în considerare pentru toate persoanele. A se vedea pagina 7.
- Dacă se ia în considerare tratamentul, ar fi preferabil ca persoanele HIV pozitive să fie recrutate în cadrul unui studiu clinic.
- Unii experți recomandă tratamentul ca un instrument de prevenire a transmiterii HIV

## Testul de rezistență

- Se recomandă în toate situațiile de îndată ce infecția acută cu HIV este diagnosticată, chiar dacă nu a fost inițiat tratamentul.
- În cazul în care nu poate fi realizat, se păstrează o probă de plasmă pentru testare

## Transmiterea

- Depistarea ITS, inclusiv sifilis, gonoree, chlamydia (uretrită și LGV), HPV, VHB și VHC, vezi pagina 56.
- Se consiliază persoana nou diagnosticată privind riscul ridicat de transmitere și măsuri de prevenire (prezervative), inclusiv notificarea și testarea partenerilor.

# Strategii de schimbare a TARV (switch) pentru persoanele cu viremie controlată

## Definiția viremiei controlate

APN ARN HIV < 50 copii/ml confirmat.

## Indicații

### Switch pentru toxicitate

- Toxicitate documentată
- Managementul potențialelor interacțiuni medicamentoase
- Efecte secundare
- Sarcină planificată

### Switch pentru prevenirea toxicității pe termen lung

- Prevenirea toxicității pe termen lung (switch preventiv)
- Îmbătrânirea și/sau comorbiditatea cu un posibil impact negativ al medicamentelor din schema curentă, de ex. riscul de BCV, parametrii metabolici.

### Switch pentru simplificare

Dorința de simplificare a schemei  
Schema actuală nu mai este recomandată.

## Principii

1. Un IP/r poate fi schimbat cu ATV neboostat, INNRT, RAL sau EVG + COBI pentru simplificarea tratamentului, prevenire sau ameliorare în cazul tulburărilor metabolice, ori îmbunătățirea aderenței numai dacă poate fi garantată activitatea totală a 2 INNRT rămași în schemă.
2. Simplificarea unei scheme complexe la persoanele experimentate la antiretrovirale 1) substituie de medicamente dificil de administrat (ENF) și / sau cu activitate slabă (INRT în caz de rezistență multiplă INRT) și / sau tolerabilitate bună și 2) adaosul unuia sau mai multor agenți noi bine tolerați, ușor de administrat și activi.
3. Schimbarea INNRT sau IP/r x 2 cu o dată pe zi pentru simplificare, prevenirea toxicității pe termen lung.

4. Înlocuirea cu o moleculă din aceeași clasă în cazul apariției reacțiilor adverse.

5. Revizuirea istoricului complet al TARV și a rezultatelor testelor de rezistență disponibile.

6. Evitarea trecerii la un medicament cu o barieră genetică scăzută dacă celelalte ARV ar putea fi compromise de rezistențe arhivate.

## Strategii nerecomandate

- a. Terapie intermitentă, întreruperi secvențiale sau prelungite de tratament.
- b. Combinația a 2 medicamente, de ex. 1 INNRT + 1 INNRT sau 1 INNRT + 1 IP fără RTV sau 1 INNRT + RAL, sau 2 INNRT
- c. Combinații triple INNRT

## Alte strategii

Monoterapia IP/r cu DRV/r o dată pe zi sau LPV/r de două ori pe zi ar putea reprezenta o opțiune pentru persoanele cu intoleranță la INNRT sau pentru simplificarea tratamentului sau la consumatorii de droguri ilicite, cu întreruperea frecventă documentată a cART. O astfel de strategie se aplică numai persoanelor fără antecedente de eșec terapeutic sub TARV cu IP și care au avut ARN HIV <50 copii / ml de cel puțin 6 luni anterior și care nu au infecție VHB cronică. LPV/r + 3TC sau ATV/r + 3TC pot fi opțiuni mai bune.

## Eșecul virusologic

<b>Definiție</b>	Confirmarea ARN HIV > 50 copii/mL la 6 luni după începerea terapiei (inițiere sau modificare) la persoanele care rămân pe tratament ARV. În funcție de performanțele laboratorului, această limită poate fi mai mare sau mai mică.	<b>În cazul unor mutații de rezistență demonstrate</b>	Recomandări generale:
<b>Măsuri generale</b>	<p>Reevaluarea potenței așteptate a schemei.</p> <p>Evaluarea aderenței, a conformării, a toleranței, a interacțiunilor medicamentoase, a interacțiunilor alimentare - medicamente, a problemelor psihosociale.</p> <p>Efectuarea testului de rezistență în cazul eșecului tratamentului (de obicei, disponibile pentru nivelurile de ARN HIV &gt; 350 - 500 copii /mL și în laboratoare specializate pentru niveluri mai mici de viremie) și obținerea istoricului testării rezistenței pentru mutații arhivate.</p> <p>Testarea tropismului CCR5</p> <p>Luarea în considerare a TDM</p> <p>Revizuirea istoricului antiretroviral</p> <p>Identificarea opțiunilor de tratament, medicamente / combinații active sau potențial active.</p>		<p>A se folosi cel puțin 2 și de preferat 3 medicamente active în noua schemă (inclusiv medicamente active din clasele folosite anterior)</p> <p>Orice schemă ar trebui să folosească cel puțin 1 IP/r complet activ (de ex. DRV/r) plus 1 medicament dintr-o clasă nefolosită anterior, de ex. fuziune, integrază sau antagonist CCR5 (dacă testul tropism arată doar virus R5), sau 1 NNRTI (de ex. ETV), evaluat prin testarea genotipică.</p> <p>Se amână schimbarea dacă sunt disponibile &lt; 2 medicamente active, pe baza datelor de rezistență, cu excepția persoanelor cu nivel scăzut al CD4 (&lt;100 celule /μL) sau cu risc ridicat de deteriorare clinică pentru care scopul este păstrarea funcției imune prin reducerea parțială a APN HIV (reducere &gt; 1*log10) prin reciclarea ARV.</p>
<b>Managementul eșecului virusologic (EV)</b>	<p>Dacă VL &gt; 50 și &lt; 500-1000 copii/mL</p> <p>Verificarea aderenței</p> <p>Verificarea viremiei după 1 sau 2 luni</p> <p>Dacă nu este posibilă genotiparea, se ia în considerare schimbarea schemei pe baza istoricului rezistenței și al tratamentului.</p> <p>Dacă viremia confirmată &gt; 500/1000 copii/mL, se schimbă schema cât mai repede cu putință, în funcție de rezultatele testului de rezistență.</p> <p>Nu există mutații de rezistență: se verifică din nou aderența, se efectuează TDM.</p> <p>Există mutații de rezistență: se schimbă cu o schemă bazată pe istoricul terapeutic; se recomandă discuții Multidisciplinare la nivelul experților.</p> <p>Scopul schemei noi: viremia &lt; 400 copii/mL după 3 luni, viremia &lt; 50 copii/mL după 6 luni.</p>	<p>Dacă există opțiuni limitate, se iau în considerare medicamente experimentale noi, favorizând studii clinice (dar evitându-se monoterapia funcțională).</p> <p>Nu se recomandă întreruperea tratamentului.</p> <p>Se ia în considerare continuarea administrării 3TC sau FTC în situații particulare, chiar dacă există mutație a rezistenței (M184V/I) documentată.</p> <p>Dacă sunt disponibile mai multe opțiuni, criteriile alegerii preferate includ: simplificarea schemei, evaluarea riscului de toxicitate, interacțiuni medicamentoase și păstrarea unor opțiuni de terapie de salvare viitoare.</p>	

# Tratamentul femeilor însărcinate HIV pozitive

Femeile însărcinate ar trebui monitorizate în fiecare lună și cât mai aproape posibil de data preconizată a nașterii.

Criterii de începere a tratamentului ARV la femeile însărcinate (a se vedea scenariu diferite)	La fel ca pentru neînsărcinate
Obiectivul tratamentului la femeile însărcinate	Supresia ARN HIV cel puțin în al treilea trimestru și în special la momentul nașterii
Testul de rezistență	La fel ca pentru femeile care nu sunt gravide, adică înainte de a începe ART și în caz de eșec virusologic
<b>SCENARIU</b>	
1. Femei care își planifică sarcina în timp ce sunt deja în tratament ARV	1. În cazul în care se află pe EFV, se trece la un alt INNRT sau IP/r din cauza riscului de defecte de tub neural la produsul de concepție.
2. Femei devenind însărcinate în timp ce sunt deja în tratament ARV	2. Menținerea ARTcu excepția cazului în care se află pe EFV: trecerea la un alt agent (NVP sau IP/r) dacă se află înainte de 8 săptămâni (din cauza riscului de defecte de tub neural)
3. Femei naive la TARV ce rămân însărcinate, indiferent dacă acestea îndeplinesc criteriile (CD4) pentru inițierea tratamentului ARV	3. Începerea tratamentului ARV la debutul celui de al 2-lea trimestru este foarte recomandată
4. Femeile a căror urmărire începe după săptămâna 28 de sarcină	4. Începerea imediată a tratamentului ARV și luarea în considerare a adăugării RAL pentru a obține o scădere rapidă a viremiei în cazul unui nivel ARN HIV ridicat
5. Femeile a căror viremie HIV nu este nedetectabilă în al treilea trimestru	5. Efectuarea testului de rezistență și luarea în considerare a adăugării RAL pentru a obține o scădere rapidă a ARN HIV.
Schema antiretrovirală în timpul sarcinii	La fel ca pentru neînsărcinate
	Nu trebuie inițiată administrarea NVP, dar este posibilă continuarea dacă s-a început înaintea sarcinii
	EFV trebuie evitat în timpul primului trimestru, din cauza riscului crescut de defecte ale tubului neural la produsul de concepție.*
	Dintre IP/r, se preferă LPV/r, SQV/r sau ATV/r
Medicamente contraindicate în perioada sarcinii	Dacă se administrează RAL, DRV/r: ar putea fi continuat
În cazul ZDV în timpul travaliului	Combinatii ddi + d4T, triplu INNRT
O singură doză de NVP în timpul sarcinii	Beneficiu nesigur dacă viremia < 50 copii/mL
Cezariană	Nu se recomandă
	Beneficiu nesigur dacă viremia < 50 copii/mL în săptămânile 34-36. În acest caz, se ia în considerare numai nașterea vaginală.

\* Conform studiilor prospective [10-11]

# Tratamentul ARV în coinfecția TB/HIV

## Principii

Persoanele cu TB ar trebui să înceapă cu terapia standard TBC 2 luni Rifampicină/Isoniazidă/Pirazinamidă +/- Etambutol, urmată de 4 luni Rifampicină/Isoniazidă (alegerea medicamentelor și durate tratamentului depinde de susceptibilitatea tulpinii și de localizare), a se vedea [Diagnosticul și tratamentul TB la persoanele HIV pozitive](#).

Toate persoanele cu coinfecție TBC/HIV ar trebui să înceapă tratamentul ARV indiferent de celulele CD4. Supravegherea tratamentului și evaluarea aderenței sunt foarte importante.

## Inițierea tratamentului ARV în coinfecția TBC/HIV în funcție de celulele CD4

< 100 celule/μL(\*) De îndată ce tratamentul TB este tolerat și dacă este posibil în termen de două săptămâni

> 100 celule/μL(\*\*) Poate fi amânată 8 - 12 săptămâni de la inițierea tratamentului TBC, în special atunci când există interacțiuni medicamentoase și probleme de aderență și toxicitate.

Deși studiile clinice randomizate nu au arătat că inițierea precoce a TARV (în interval de 2 săptămâni), a redus mortalitatea în meningita TBC, recomandările cu privire la inițierea ARV ar trebui să se bazeze pe numărul de celule CD4 la persoanele HIV pozitive cu coinfecție TBC.

\* Atenție la reacția SRI (Sindrom de Reconstrucție Imună) la persoanele care încep tratamentul ARV precoce și la un nivel scăzut CD4. Corticosteroidii trebuie luați în considerare pentru tratamentul SRI simptomatic, cu doze și durată adaptate în funcție de răspunsul clinic.

\*\* Deși datele sugerează un prag de 50 celule/μL, din cauza variației zilnice a CD4, un prag de 100 celule/μL poate fi mai adecvat.

## Combinarea ARV de primă linie recomandată în asociere cu antituberculoase

TDF/FTC/EFV, ABC/3TC/EFV sau TDF/FTC/RAL

## Alternative

1. Dacă viremia < 100,000 copii/mL, combinația de doză fixă ABC/3TC/ZDV bd +/- TDF ar putea, de asemenea, reprezenta o alternativă pe termen scurt până la finalizarea tratamentului anti-TB.
2. Rifampicină plus doză dublă LPV/r sau cu RTV doze mari (400 mg bd) + LPV

Atunci când combinațiile nu sunt recomandate sau trebuie folosite cu prudență sau din cauza rezistenței/intoleranței, ar trebui solicitat sfatul specialistului în tratament HIV.

- PI/r + TDF/FTC, folosind rifabutin în loc de Rifampicin
- Folosiți cu prudență

## Interacțiuni medicamentoase importante între tratamentul ARV și Rifampicină / Rifabutină

Clasa de medicamente ARV	ARV specifice	Interacțiunea medicamentoasă și recomandarea adaptării dozei la unul sau la ambele medicamente
INRT		Rifampicină: doză standard a tuturor medicamentelor Rifabutină: doză standard a tuturor medicamentelor
IP/r	ATV/r, DRV/r, LPV/r sau SQV/r	Rifampicină: nerecomandat
	Monitorizarea enzimelor hepatice și, ori de câte ori este posibil, efectuarea TDM pentru IP/r	Rifabutină: 150 mg x 3/săptămână (i). IP/r la doze standard
INNRT	EFV	Rifampicină: Nu este necesară modificarea dozei EFV: doză standard (unii recomandă 800 mg la pacienții care nu au etnie africană); Se recomandă monitorizarea dozelor terapeutice ale antiretroviralelor după 2 săptămâni. Rifabutină: 450 mg/zi. EFV: doză standard
	NVP	Nici Rifampicină, nici Rifabutină nu se recomandă
	RPV	Rifampicină: nerecomandat Rifabutină: doză standard. Doza RPV ar trebui mărită (folosit cu prudență).
	ETV	Rifampicină: nerecomandat. Rifabutină: doză standard pentru ambele medicamente (puține date – folosit cu prudență)
INSTI	EVG	Rifampicină: nerecomandat Rifabutină: 150 mg x 3/săptămână. EVG: doză standard.
	RAL	Rifampicină: doză standard. RAL 800 mg bd și se efectuează TDM pentru RAL (doza standard ar putea, de asemenea, să funcționeze) Rifabutină: doză standard a ambelor medicamente.

- i Studiile farmacocinetice inițiale la voluntari sănătoși au arătat că aceste concentrații de Rifabutină și metabolitul său activ au fost semnificativ crescute atunci când sunt combinate cu IP/r. Astfel, se recomandă o reducere a dozei de Rifabutină la 150 mg x3/săptămână pentru a reduce riscul de toxicitate legat de Rifabutină. Cu toate acestea, mai multe date farmacocinetice recente provenite de la persoanele coinfectate HIV/ TBC au arătat că administrarea concomitentă de LPV/r sau ATV/r cu Rifabutină (150 mg x 3/ săptămână) a condus la concentrații de rifabutină care au fost mai mici decât cele observate cu Rifabutină 300 x1 mg/zi fără IP/r, sugerând că dozarea Rifabutinei poate fi inadecvată. Cazurile de recidive cu tulpini de BK rezistente la Rifampicină au fost descrise la persoanele coinfectate tratate cu rifabutină 150 mg x 3/ săptămână și LPV/r sau ATV/r. Ghidurile SUA pentru tratamentul HIV recomandă administrația de Rifabutină la 150 mg x1/zi cu IP/r. Datorită datelor de siguranță limitate cu această doză și combinație, persoanele care primesc Rifabutină 150 mg x1/zi cu IP/r trebuie monitorizate cu atenție, datorită toxicității legate de Rifabutină (de exemplu, uveită sau neutropenie).

## Profilaxia post-expunere

### Profilaxia post-expunere (PEP) recomandată în următoarele cazuri

Risc	Natura expunerii	Statusul persoanei sursă
Sânge	Injecție subcutanată sau intramusculară cu ac iv sau im, sau dispozitiv intravascular	HIV pozitivă sau serostatus necunoscut, dar prezența factorilor de risc HIV
	Leziuni percutanate cu instrumente ascuțite, ac im sau sc, ac de sutură Contact > 15 min al mucoaselor sau al tegumentelor	HIV pozitivă
Secreții genitale	Sex anal sau vaginal	HIV pozitivă sau serostatus necunoscut, dar prezența factorilor de risc HIV
	Sex oral receptiv cu ejaculare	HIV pozitivă
Consumul de droguri intravenoase	Utilizarea în comun de către mai multe persoane de seringi, ace, material preparativ sau orice alt material	HIV pozitivă

- Se recomandă testarea rapidă a persoanei sursă pentru 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 viremia este detectabilă.
- Individualizarea PEP în funcție de istoricul de tratament al sursei și de testele de rezistență anterioare.
- Ideal ar fi ca PEP să înceapă < 4 ore după expunere și nu mai târziu de 48 de ore.
- Durata PEP: 4 săptămâni
- Schema standard a PEP: TDF/FTC (alternativ: ZDV/3TC); LPV/r tablete de 400/100 mg bd
- Screening total al sănătății sexuale în cazul unei expuneri sexuale
- Urmărire:
  - Serologia HIV + VHB și VHC, testul de sarcină (la femei) în interval de 48 de ore de la expunere
  - Indicații de reevaluare a PEP de către experți HIV în interval de 48-72 ore
  - Evaluarea tolerabilității schemei PEP
  - Transaminazele, ARN VHC și serologia VHC în prima lună, dacă persoana sursă este VHC pozitivă (sub observație sau suspectă)
  - Repetarea serologiei HIV după 2 și 4 luni, a serologiei sifilis după 1 lună, dacă există expunere sexuală.

# Efecte adverse ale ARV & Clase de medicamente

**Aldine: Efecte frecvente**

**Roșu: Efecte severe**

**Negru: Nici Frecvente, nici Severe<sup>(i)</sup>**

	Piele	Digestive	Ficat	CV	Musculo-schelectice	Genito-urinare	Nervoase	Grăsime	Metabolice	Altele
<b>INRT</b>										
ABC	Iritație (erupție)*	Greută* Diaree*		IHD BCI						*Sindrom de hipersensibilizare sistemică (dependent de HLAB* 5701)
ZDV	Pigmentarea unghiilor	Greută	Steatoză		Miopatie, Rabdomioliză			Lipoatrofie	Dislipidemie, Hiperlactatemie	Anemie
d4T		Pancreatită	Steatoză				Neuropatie periferică		Dislipidemie, Hiperlactatemie	
ddI			Steatoză, Fibroză hepatică	IHD BCI				Hiperlactatemie		
3TC										
FTC										
TDF					↓ BMD,(D-MO) Osteomalacia ↑ Risc de fracturi	↓ eGFR, Sindromul Fanconi				
<b>INNRT</b>										
EFV	Iritație (erupție)		Hepatită				Amețeață Tulburări de somn  Depresie		Dislipidemie Ginecomastie	↓ nivel plasmatic 25(OH) al vitaminei D, Teratogeneză
ETV	Iritație (erupție)									
NVP	Iritație (erupție)*		Hepatită*							*Hipersensitivitate sistemică (depinde de nivelul CD4 și sex)
RPV	Iritație (erupție)		Hepatită			↓ eGFR	Depresie, Tulburări de somn, Durere de cap			
<b>PI</b>										
ATV			Icter Colelitiasis			↓ eGFR, Nefrolitiază			Dislipidemie	
DRV	Iritație (erupție)		Litiază biliară			Nefrolitiază			Dislipidemie	
FPV	Iritație (erupție)			IHD (BCI)					Dislipidemie	
IDV	Piele uscată Distrofia unghiilor	Greută și Diaree <sup>(ii)</sup>	Icter	IHD (BCI)		Nefrolitiază		↑ Grăsime abdominală	Dislipidemie Diabet zaharat	
LPV				IHD (BCI)		↓ eGFR			Dislipidemie	
SQV									Dislipidemie	
TPV				Hepatită				Hemoragie intracraniană		Dislipidemie



FI										
ENF	Noduli subcutanați la locul de injecție									Hipersensibilizare
INSTI										
RAL		Greață			Miopatie, Rabdomioliză		Modificări ale dispoziției			
DTG	Iritație (erupție)		Greață			↓ eGFR <sup>(iii)</sup>	Dureri de cap			Sindrom de hipersensibilizare sistemică (<1%)
EVG/COBI		Greață, Diaree	Hiperbilirubinemie			↓ eGFR <sup>(iii)</sup>	Dureri de cap			
Inhibitori CCR5										
MVC			Hepatită	IHD BCI						↑ Risc de infecții

- i "Efecte frecvente" (evenimente așteptate la cel puțin 10% din persoanele HIV pozitive tratate), albine
- "Efecte severe" (evenimente care pot pune viața unei persoane în pericol și reprezintă o urgență medicală), în roșu
- Nici efecte frecvente, nici severe, în negru
- ii Frecvența și severitatea diferă de la un ARV la altul
- iii Datorită inhibării secreției creatininei renale tubulare, fără a afecta filtrarea glomerulară în sine
- \* Se referă la efecte observate în legătură cu reacțiile de hipersensibilitate

Notă: efectele adverse incluse în tabelul de mai sus nu sunt exhaustive, dar reprezintă cele mai importante efecte cu o relație de cauzalitate probabilă. Greața, diareea și iritația (erupția) sunt frecvent observate la persoanele în tratament ARV și aceste simptome sunt indicate în tabel pentru medicamente în cazul în care experiența clinică sugerează o posibilă legătură de cauzalitate.

# Interacțiunile medicamentoase dintre ARV și non-ARV<sup>(i)</sup>

Medicamente non-ARV	ATV/r	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TDF	ZDV	
Medicamente cardiovasculare	atorvastatin	↑	↑	↑490%	↓43%	↓37%	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	fluvastatin	↔	↔	↔	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	pravastatin	↔	↑81%	↔	↓44%	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	rosuvastatin	↑213%	↑48%	↑107%	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↑38%	↔	↔	↔	↔	↔	
	simvastatin	↑	↑	↑	↓68%	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	amlodipine	↑ <sup>iii</sup>	↑	↑ <sup>iii</sup>	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	diltiazem	↑ <sup>iii</sup>	↑	↑ <sup>iii</sup>	↓69%	↓E	↓	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	metoprolol	↑ <sup>iii</sup>	↑	↑ <sup>iii</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	verapamil	↑ <sup>iii</sup>	↑	↑ <sup>iii</sup>	↓	↓E	↓	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	warfarin	↑ or ↓	↓	↓	↑ or ↓	↑	↑ or ↓	↔	↔	↔	↑ or ↓	↔	↔	↔	↔	↔	
Medicamente SNC	diazepam	↑	↑	↑	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	midazolam (oral)	↑	↑	↑	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	triazolam	↑	↑	↑	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	citalopram	↑ <sup>iii</sup>	↑	↑ <sup>iii</sup>	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	mirtazapină	↑	↑	↑	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	paroxetină	↑↓?	↓39%	↑↓?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑↓?	↔	↔	↔	↔	↔	
	sertralina	↓	↓49%	↓	↓39%	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	bupropion	↓	↓	↓57%	↓55%	↔	↓	↔	↔	↔	↑?	↔	↔	↔	↔	↔	
	pimozidă	↑ <sup>iii</sup>	↑	↑ <sup>iii</sup>	↑	↓	↓	↔ <sup>iv</sup>	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	carbamazepină	↑D	↑	↑D	↓27%D36%	D	↓D	D	D	D	D	D	↑	↔	↔	↔	↑ <sup>ix</sup>
lamotrigină	↓39% <sup>ii</sup>	↓ <sup>ii</sup>	↓50%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
phenytoin	↓D	↓D	↓D	↓D	D	↓D	D	D	D	D	D	D	↔	↔	↔	↓	
Antifungice	clarithromycin	↑ <sup>iii</sup>	↑	↑ <sup>iii</sup>	↓	↓E	↓	E	E	↔	↑E	↔	↔	↔	↔	D	
	fluconazol	↔	↔	↔	↔	E86%	E100%	E	↔	↔	↑?	↔	↔	↔	↔	E74%	
	itraconazol	↑E	↑E	↑E	↓	↓E	↓61%	E	E	↔	↑E	↔	↔	↔	↔	↔	
	rifabutină	↑	↑E50%	↑	↓38%	D37%	↑17%	D	*	↔	↑D	↔	↔	↔	↔	↔	
	rifampicină	D72%	D	D	D26%	D	D58%	D80%	D	D54% <sup>x</sup>	D	D40%	D	↔	↔	↔	D47%
	voriconazol	↓	↓	↓	↓E	↑E	↓E	E	E	↔	↑E	↔	↔	↔	↔	↔	
Diverse	antacide	D	↔	↔	↔	↔	↔	D	↔	D	D	D	↔	↔	↔	↔	
	IPP	D	↔	↔	↔	↔	↔	D	↔	↔	↔	E	↔	↔	↔	↔	
	blocante H2	D	↔	↔	↔	↔	↔	D	↔	↔	↔	E	↔	↔	↔	↔	
	alfuzosin	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	beclometazonă inhal.	↑? <sup>v</sup>	↓11%	↑? <sup>v</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑? <sup>v</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	
	buprenorfină	↑67%	↑ <sup>vi</sup>	↔	↓50%	↓25%	↔	↔	↔	↔	↑35%	↔	↔	↔	↔	↔	
	budesonidă inhal.	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	derivate fungice	↑	↑	↑	↑	↑	↓	E	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	etinilestradiol	↓ <sup>vii</sup>	↓	↓	↔ <sup>viii</sup>	↔	↓	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	
	fluticazonă inhal.	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	metadonă	↓ <sup>ii, iii</sup>	↓16%	↓53% <sup>iii</sup>	↓52%	↑6%	↓≈50%	↓16%	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	E29-43%	
	salmeterol inhal.	↑ <sup>iii</sup>	↑	↑ <sup>iii</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
sildenafil (disfuncție erectilă)	↑	↑	↑	↓	↓37%	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔		
sunătoare	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	↔	↔	↔	↔	↔		
vareniclină	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔		

## Comentarii:

<sup>i</sup> Acest tabel sintetizează interacțiunile medicamentoase între terapia HIV și unele medicamente prescrise frecvent, precum și cu relevanță clinică particulară. Acest tabel nu este exhaustiv, pentru interacțiuni medicamentoase suplimentare și date farmacocinetice mai detaliate și ajustarea dozajului, a se vedea [www.hiv-druginteractions.org](http://www.hiv-druginteractions.org) (Universitatea din Liverpool)

## Legenda culorilor:

- nu sunt de așteptat interacțiuni semnificative.
- aceste medicamente nu ar trebui coadministrare.
- interacțiune potențială care poate cere o ajustare a dozajului sau o monitorizare atentă.
- interacțiune potențială presupusă a fi de intensitate slabă (creșterea de 2 ori ↑AUC sau < 50% ↓AUC). O ajustare a dozajului nu estea priori recomandată, cu excepția cazului în care medicamentul are un indice terapeutic restrâns.

Notă: simbolul (verde, chihlimbar, roșu) folosit pentru a clarifica semnificația clinică a interacțiunii medicamentoase se bazează pe [www.hiv-druginteractions.org](http://www.hiv-druginteractions.org).

## Legendă:

- ↑ potențial de expunere ridicat la medicamente non-ARV
- ↓ potențial de expunere scăzut la medicamente non-ARV
- ↔ efecte nesemnificative
- E potențial de expunere ridicată la ARV
- D potențial de expunere scăzută la ARV
- Numererele se referă la AUC scăzută/crescută al medicamentelor non-ARV/ARV, așa cum se observă în studiile interacțiunilor medicamentelor.
- <sup>ii</sup> nicio modificare PK cu IP nepotențat
- <sup>iii</sup> se recomandă monitorizarea ECG
- <sup>iv</sup> producătorul rilpivirinei recomandă precauție în cazul administrării cu alt medicament susceptibil a prelungi intervalul QT
- <sup>v</sup> creșterea în concentrație a metabolitului activ observată cu RTV 100 mg bd singur, dar fără efect semnificativ asupra funcțiilor glandei suprarenale
- <sup>vi</sup> concentrația de medicament nemodificată, dar concentrația metabolitului crescut
- <sup>vii</sup> creșterea etinilestradiol cu ATV nepotențat
- <sup>viii</sup> nicio efect asupra etinilestradiol dar ↓ progesteron
- <sup>ix</sup> posibilă toxicitate hematologică
- \* nicio ajustare a dozei pentru MVC în absența IP. Cu IP (exceptând TPV/r; FPV/r), se dă MVC 150 mg bd

## Interacțiunile medicamentoase între antidepresive și ARV

antidepresive		ATV/r	DRV/r	LPV/r	SQV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL
IRS	citalopram	↑ <sup>a</sup>	↑	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
	escitalopram	↑ <sup>a</sup>	↑	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
	fluvoxamină	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	fluoxetină	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	paroxetină	↑↓?	↓39%	↑↓?	↑↓?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑↓?	↔
	sertralină	↓	↓49%	↓	↓	↓39%	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
IRSR	duloxetină	↑↓	↑↓	↑↓	↑↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	venlafaxin	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	D	↔	↑	↔
AT	amitriptilină	↑	↑	↑	↑ <sup>b</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	clomipramină	↑	↑	↑	↑ <sup>b</sup>	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
	desipramină	↑	↑	↑5%	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	doxepin	↑	↑	↑	↑ <sup>b</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	imipramină	↑ <sup>a</sup>	↑	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
	nortriptilină	↑ <sup>a</sup>	↑	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>ab</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	trimipramină	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
ATe	maprotilină	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	mianserină	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
	mirtazapină	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
Altele	bupropion	↓	↓	↓57%	↓	↓55%	↔	↓	↔	↔	↔	↑?	↔
	lamotrigină	↓32%	↓	↓50%	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	nefazodonă	↑	↑	↑	↑	↓	↓E	↓	E	E	↔	↑	↔
	sunătoare	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D <sup>c</sup>	D	↔
	trazodonă	↑	↑	↑	↑ <sup>b</sup>	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔

### Legendă

- ↑ expunere potențial ridicată a antidepresivelor
- ↓ expunere potențial scăzută a antidepresivelor
- ↔ Nu sunt efecte semnificative
- D expunere potențial scăzută a medicamentelor ARV
- E expunere potențial ridicată a medicamentelor ARV
- <sup>a</sup> Se recomandă monitorizarea ECG
- <sup>b</sup> Este contraindicată coadministrarea în RCP (rezumatul caracteristicilor produsului) european. Totuși, informațiile de prescriere ale SUA recomandă TDM pentru antidepresive. Graficele reflectă opțiunea mai precaută. Numerele se referă la scăderea ASC (aria de sub curbă) a antidepresivelor, așa cum s-a observat în studiile privind interacțiunile medicamentoase.

- SSRI** inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei
- SNRI** inhibitori ai recaptării serotoninei și norepinefrinei
- TCA** antidepresive triciclice
- TeCA** antidepresive tetraciclice

### Legenda culorilor

- Nu sunt de așteptat interacțiuni clinice semnificative.
- Aceste medicamente nu ar trebui coadministrare.
- Interacțiune potențială care poate cere o ajustare a dozajului sau o atență monitorizare.
- Interacțiune potențială presupusă a fi de intensitate slabă (creșterea sub 2 ori a ASC sau < 50% ↓AUC). O ajustare a dozajului nu este a priori recomandată.

### Comentariu

Simbolul (roșu, chihlimbar, verde), folosit pentru a clasifica semnificația clinică a interacțiunii medicamentoase, se bazează pe [www.hiv-druginteractions.org](http://www.hiv-druginteractions.org) (Universitatea din Liverpool). Pentru interacțiunile medicamentoase suplimentare și pentru date mai detaliate de interacțiune farmacokinetică și ajustarea dozelor, consultați site-ul menționat mai sus.

# Interacțiunile medicamentoase între antihipertensive și ARV

Antihipertensive	ATV/r	DRV/r	FPV/r	IDV/r	LPV/r	SQV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TDF	ZDV
ACE inhibitori	cilazapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	enalapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	lisinopril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	perindopril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	quinapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	ramipril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	trandolapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
antagoniști ai angiotensinei	candesartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	irbesartan	↓	↓	↓	↓	↓	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	losartan	↓ <sup>a</sup>	↓ <sup>a</sup>	↓ <sup>a</sup>	↓ <sup>a</sup>	↓ <sup>a</sup>	↓ <sup>a</sup>	↑ <sup>b</sup>	↑ <sup>b</sup>	↔	↔	↔	↔	↓ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔	↔
	olmesartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	telmisartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	valsartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
β blocante	atenolol	↔ <sup>d</sup>	↔	↔	↔	↔ <sup>d</sup>	↔ <sup>d</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	bisoprolol	↑ <sup>d</sup>	↑	↑	↑	↑ <sup>d</sup>	↑ <sup>d</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	carvedilol	↑↓ <sup>d</sup>	↑↓	↑↓	↑↓	↑↓ <sup>d</sup>	↑↓ <sup>d</sup>	↑↓	↑↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	metoprolol	↑ <sup>d</sup>	↑	↑	↑	↑ <sup>d</sup>	↑ <sup>d</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	propranolol	↑ <sup>d</sup>	↑	↑	↑	↑ <sup>d</sup>	↑ <sup>d</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	calciu canal blocante	amlodipină	↑ <sup>c</sup>	↑	↑	↑80%	↑	↑ <sup>c</sup>	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔
diltiazem		↑ <sup>c</sup>	↑	↑	↑	↑	↑ <sup>c</sup>	↓69%	↓E	↓	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
felodipină		↑ <sup>c</sup>	↑	↑	↑	↑	↑ <sup>c</sup>	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
lacidipină		↑ <sup>c</sup>	↑	↑	↑	↑	↑ <sup>c</sup>	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
lercanidipină		↑	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
nicardipină		↑ <sup>c</sup>	↑	↑	↑	↑	↑ <sup>c</sup>	↓	↓E	↓	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
nifedipină		↑ <sup>c</sup>	↑	↑	↑	↑	↑ <sup>c</sup>	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
nisoldipină		↑ <sup>c</sup>	↑	↑	↑	↑	↑ <sup>c</sup>	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
verapamil		↑ <sup>c</sup>	↑	↑	↑	↑	↑ <sup>c</sup>	↓	↓E	↓	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
diuretice	amilorid	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	bendroflumetiazid	?	?	?	?	?	?	?	?	↔	↔	↔	?	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	chlortalidon	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	furosemid	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E
	indapamid	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	torasemid	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔
altele	doxazosin	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	spironolacton	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

## Legendă

- ↑ expunere potențial ridicată a antihipertensivelor
- ↓ expunere potențial scăzută a antihipertensivelor
- ↔ nu sunt efecte semnificative
- D expunere potențial scăzută a medicamentelor ARV
- E expunere potențial ridicată a medicamentelor ARV
- <sup>a</sup> [medicament părinte] scăzut, dar [metabolit activ] crescut
- <sup>b</sup> [medicament părinte] crescut, dar [metabolit activ] crescut
- <sup>c</sup> Se recomandă monitorizarea ECG
- <sup>d</sup> risc de prelungire a intervalului PR

Numerele se referă la scăderea ASC a antihipertensivului, după cum s-a observat în studiile privind interacțiunile medicamentoase.

## Legenda culorilor

- Nu sunt de așteptat interacțiuni clinice semnificative.
- Aceste medicamente nu ar trebui coadministrare.
- Interacțiune potențială care poate cere o ajustare a dozajului sau o atență monitorizare.

Notă: deși unele interacțiuni medicamentoase sunt presupuse a solicita potențial o ajustare a dozei în funcție de calea metabolică a medicamentelor, experiența clinică cu un anumit antihipertensiv și un medicament ARV poate indica faptul că ajustarea dozelor nu este o cerință a priori.

## Comentariu

Simbolul (roșu, chihlimbar, verde) folosit pentru a clasifica semnificația clinică a interacțiunii medicamentoase, se bazează pe [www.hiv-druginteractions.org](http://www.hiv-druginteractions.org) (Universitatea din Liverpool). Pentru interacțiunile medicamentoase suplimentare și pentru date mai detaliate de interacțiune farmacocinetică și ajustarea dozelor, consultați site-ul menționat mai sus.

# Interacțiunile medicamentoase între analgezice și ARV

analgezice		ATV/r	DRV/r	FPV/r	IDV/r	LPV/r	SQV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TDF	ZDV				
non-opioide	aspirină	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	J	↔			
	celecoxib	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ <sup>a</sup>	↔ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	J	↔		
	diclofenac	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ <sup>a</sup>	↔ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	ibuprofen	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ <sup>a</sup>	↔ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	acid mefenamic	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ <sup>a</sup>	↔ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	naproxen	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ <sup>a</sup>	↔ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	nimesulid	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ <sup>a</sup>	↔ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	paracetamol	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	piroxicam	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ <sup>a</sup>	↔ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
opioide	alfentanil	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	buprenorfină	↑67%	↑ <sup>d</sup>	↔	↑	↔	↑	↓50%	↓25%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	codeină	↑ <sup>g</sup>	↑ <sup>g</sup>	↑ <sup>g</sup>	↑ <sup>g</sup>	↑ <sup>g</sup>	↑ <sup>g</sup>	↑ <sup>g</sup>	↑ <sup>g</sup>	↑ <sup>g</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	dihidrocodeină	↓↑	↓↑	↓↑	↓↑	↓↑	↓↑	↓↑	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	fentanil	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	metadonă	↓ <sup>e</sup>	↓16%	↓18%	↓	↓53% <sup>e</sup>	↓19% <sup>ef</sup>	↓52%	↑6%	↓≈50%	↓16% <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	morfina	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	oxicodonă	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	petidină	↓ <sup>h</sup>	↓ <sup>h</sup>	↓ <sup>h</sup>	↓ <sup>c,h</sup>	↓ <sup>h</sup>	↓ <sup>h</sup>	↓ <sup>h</sup>	↔	↓ <sup>h</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	sufentanil	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	tramadol	↑ <sup>g</sup>	↑ <sup>g</sup>	↑ <sup>g</sup>	↑ <sup>g</sup>	↑ <sup>g</sup>	↑ <sup>g</sup>	↓ <sup>i</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

## Legendă

- ↑ expunere potențial ridicată a analgezicelor
- ↓ expunere potențial scăzută a analgezicelor
- ↔ nu sunt efecte semnificative
- D scăderea potențială a expunerii la medicamentele ARV
- E expunere potențial ridicată la medicamentele ARV
- a a semnificație clinic necunoscută. Se folosește cea mai scăzută doză recomandată îndeosebi la persoanele cu factori de risc pentru boală cardiovasculară, la acele persoane cu risc de dezvoltare a unor complicații gastrointestinale, la persoanele cu deteriorare hepatică sau renală și la persoanele în vârstă
- b toxicitate hematologică potențial aditivă
- c recomandarea producătorului
- d [medicament părinte] neschimbat, dar [metabolit] crescut
- e ambele medicamente pot prelungi potențial intervalul QT se recomandă monitorizarea ECG
- f coadministrarea este contraindicată în RCP european. Totuși, informațiile de prescriere ale SUA recomandă precauție. Graficele reflectă opțiunea cea mai prudentă.
- g scădere potențială a efectului analgezic din cauza transformării reduce în metabolitul activ
- h [medicament părinte] scăzut și nivel crescut al [metabolitului neurotoxic]
- i [medicament părinte] scăzut, dar nicio schimbare [metabolit mai activ]
- j risc potențial de nefrotoxicitate, care este crescut dacă AINS este folosit pentru o perioadă mai lungă, dacă persoana are o disfuncție renală preexistentă, are o greutate corporală redusă sau primește alte medicamente care pot crește expunerea la TDF. Utilizarea concomitentă a AINS cu TDF justifică monitorizarea funcției renale. Numerele se referă la creșterea sau scăderea ASC a analgezicului, după cum sa observat în studiile privind interacțiunile medicamentoase.

## Legenda culorilor

- Nu sunt de așteptat interacțiuni clinice semnificative.
- Aceste medicamente nu ar trebui coadministrare.
- Interacțiune potențială care poate cere o ajustare a dozajului sau o atentă monitorizare.
- Interacțiune potențială presupusă a fi de intensitate slabă (creșterea sub 2 ori a ASC sau < 50% ↓AUC). O ajustare a dozajului nu este a priori recomandată.

## Comentariu

Simbolul (roșu, chihlimbar, verde) folosit pentru a clasifica semnificația clinică a interacțiunii medicamentoase, se bazează pe [www.hiv-druginteractions.org](http://www.hiv-druginteractions.org) (Universitatea din Liverpool). Pentru interacțiunile medicamentoase suplimentare și pentru date mai detaliate de interacțiune farmacocinetică și ajustarea dozelor, consultați site-ul menționat mai sus.

# Interacțiunile medicamentoase între antimalarice și ARV

Efectul ARV asupra medicamentelor antimalarice și metabolitului cheie

Legendă:

Săgeți indică efectele antiretroviralelor asupra medicamentelor antimalarice /metabolitului cheie

Verde nu se așteaptă interacțiuni clinice semnificative

Portocaliu interacțiune potențială (se ia în considerare tratamentul înainte de călătorie și monitorizarea terapeutică a medicamentelor)

Roșu interacțiuni clinic relevante, a nu se folosi sau a se folosi cu precauție

Meflochină (M)		
Metabolit cheie Indicație	CYP 3A4 Profilaxie Tratament	Semnificație
INNRT (EFV, NVP, ETV)	↓	Nu
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Nu
IP, COBI	↑ M poate reduce PI/C (RTV ca 35%)	Potențial

Artemisinins (A)		
Artemisinins și metabolitul său cheie, dihidroartemisinin, sunt compuși activi		
Metabolit cheie Indicație	CYP 2B6, 3A4, 2C19 Tratament	Semnificație
INNRT (EFV, NVP, ETV)	↓ A & dihidroartemisin; A & metabolitele reduc NVP, dar nu EFV/ETR	a nu se folosi sau a se folosi cu precauție
RPV, RAL, MVC, DTG	→ A poate reduce RPV, MVC	Potențial
IP, COBI.	↑ Creștere A: monitorizarea toxicității (ficat)	Potențial

Lumefantrîn (L)		
Metabolitul cheie Indicație	CYP 3A4 Tratament	Semnificație
INNRT (EFV, NVP, ETV)	↓	Potențial
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Nu
IP, COBI	↑ LPV crește L 2-3x	a nu se folosi sau a se folosi cu precauție

Atovaquonă (At), Proguanil		
<ul style="list-style-type: none"> <li>Atovaquona crește nivelul ZDV cu 35%</li> <li>Sinergia cu atovaquonă este legată de proguanil, nu de metabolitul său activ; prin urmare, probabil nu există niciun efect net de inducție / inhibiție</li> </ul>		
Metabolit cheie Indicație	CYP 2C19 Profilaxie Tratament	Semnificație
INNRT (EFV, NVP, ETV)	↓ ETV este crescut	Potențial
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Nu
IP, COBI	↓ At & P a se lua cu mâncare grasă, a se lua în considerare o doză crescută	Potențial

Doxiciclină		
Metabolit cheie Indicație	N/A Profilaxie	Semnificație
INNRT (EFV, NVP, ETV)	posibil ↓	Potențial
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Nu
IP, COBI	→	Nu

Chloroquine		
Metabolit cheie Indicație	CYP 3A4, 2D6 Tratament	Semnificație
INNRT (EFV, NVP, ETV)	→	Nu
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Nu
IP, COBI	→	Nu

Chinina (Q)		
Metabolit cheie Indicație	CYP 3A4, 2D6 Tratament	Semnificație
INNRTI (EFV, NVP, ETV)	↓ se ia în considerare doză crescută	Potențial
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Nu
IP, COBI	↑ RTV crește Q 4x: se ia în considerare reducerea dozei, monitorizarea toxicității (tinitus). CAVE: PI & Q prelungirea QT	Potențial

Primachina		
Metabolit cheie Indicație	CYP 1A2, 2D6, 3A4 (Profilaxie) Tratament	Semnificație
INNRT (EFV, NVP, ETV)	N/A	Potențial
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Nu
IP, COBI	N/A	

## Ajustarea dozei ARV în insuficiența hepatică

INRT	
<b>ABC</b>	<b>Scor Child-Pugh 5–6:</b> 200 mg bd (a se folosi soluție orală)
	<b>Scor Child-Pugh &gt; 6:</b> Contraindicat
<b>ddl</b>	Contraindicat
	Dacă este folosit, nu se ajustează doza
<b>d4T</b>	Contraindicat
	Dacă este folosit, nu se ajustează doza
<b>FTC</b>	Nu se ajustează doza
<b>3TC</b>	Nu se ajustează doza
<b>TDF</b>	Nu se ajustează doza
<b>TDF/FTC</b>	Nu se ajustează doza
<b>ZDV</b>	Doză redusă cu 50% sau dublarea intervalului dintre doze dacă Child-Pugh > 9
INNRT	
<b>DLV</b>	Nu sunt recomandări de dozaj; a se folosi cu precauție la persoanele cu insuficiență hepatică
<b>EFV</b>	Nu se ajustează doza; a se folosi cu precauție la persoanele cu insuficiență hepatică
<b>TDF/FTC/EFV</b>	Nu se ajustează doza; a se folosi cu precauție la persoanele cu insuficiență hepatică
<b>ETV</b>	<b>Scor Child-Pugh &lt; 10:</b> nu se ajustează doza
<b>NVP</b>	<b>Scor Child-Pugh &gt; 6:</b> contraindicat

IP	
<b>ATV</b>	Scor Child-Pugh 7–9: 300 mg o dată pe zi Scor Child-Pugh > 9: nerecomandat Potențarea cu RTV nu este recomandată la persoanele cu insuficiență hepatică (scor Child-Pugh > 7)
<b>DRV</b>	Insuficiență hepatică ușoară până la moderată: nu se ajustează doza Insuficiență hepatică severă: nerecomandat
<b>FPV</b>	<b>La persoanele naive la IP:</b> Scor Child-Pugh 5–9: 700 mg bd Scor Child-Pugh 10–15: 350 mg bd <b>La persoanele cu experiență la IP:</b> Scor Child-Pugh 5–6: 700 mg bd + RTV 100 mg qd Scor Child-Pugh 7–9: 450 mg bd + RTV 100 mg qd Scor Child-Pugh 10–15: 300 mg bd + RTV 100 mg qd
<b>IDV</b>	Insuficiență hepatică ușoară până la moderată: 600 mg la 8 ore
<b>LPV/r</b>	Nu sunt recomandări de dozaj; a se folosi cu precauție la persoanele cu insuficiență hepatică
<b>NFV</b>	Insuficiență hepatică ușoară: nu se ajustează doza Insuficiență hepatică moderată până la severă: nerecomandat
<b>RTV</b>	A se consulta recomandările pentru PI primar
<b>SQV</b>	Insuficiență hepatică ușoară până la moderată: a se folosi cu precauție Insuficiență hepatică severă: contraindicat
<b>TPV</b>	Scor Child-Pugh < 7: a se utiliza cu precauție Scor Child-Pugh > 6: contraindicat
FI	
<b>ENF</b>	Nu se ajustează doza
Inhibitor CCR5	
<b>MVC</b>	Nu sunt recomandări de dozaj. Concentrațiile vor fi, probabil, crescute la persoanele cu insuficiență hepatică.
INSTI	
<b>RAL</b>	Nu se ajustează doza

Notă: Disfuncția hepatică este o bună indicație pentru TDM, deoarece experiența clinică în aceste cazuri este foarte limitată.



## Ajustarea dozei ARV în insuficiența renală

		eGFR <sup>(i)</sup> (mL/min)				Hemodializă	
		≥ 50	30-49	10-29	< 10		
<b>INRT</b>							
<b>ABC</b>	300 mg q12h	Nu este necesară ajustarea dozei	Nu este necesară ajustarea dozei	Nu este necesară ajustarea dozei			
<b>ddl<sup>(ii)</sup></b>	≥ 60 kg	400 mg q24h	200 mg q24h	150 mg q24h	<b>&gt; 60 kg: 100 mg/24h</b>		
	< 60 kg	250 mg q24h	125 mg q24h	100 mg q24h	<b>&lt; 60 kg: 75 mg/24h</b>		
<b>d4T</b>	> 60 kg	30 mg q12h	15 mg q12h	15 mg q24h	15 mg q24h	15 mg q24h AD <sup>(iv)</sup>	
	< 60 kg	40 mg q12h	20 mg q12h	20 mg q24h	20 mg q24h	20 mg q24h AD <sup>(iv)</sup>	
<b>FTC</b>		200 mg q24h	200 mg q48h	200 mg q72h	200 mg q96h	200 mg q96h	
<b>3TC</b>		300 mg q24h	150 mg q24h	100 mg q24h <sup>(iii)</sup>	50-25 mg q24h <sup>(iii)</sup>	50-25 mg q24h <sup>(iii)</sup> AD <sup>(iv)</sup>	
<b>TDF<sup>(vii)</sup></b>		300 mg q24h	300 mg q48h	Nerecomandat (300 mg q72-96h,- în lipsă de alternativă)	Nerecomandat (300 mg q7d, în lipsă de alternativă)	300 mg q7d AD <sup>(iv)</sup>	
<b>ZDV</b>		300 mg q12h	Nu este necesară ajustarea dozei		100 mg q8h	100 mg q8h	
<b>ABC/3TC</b>	A se folosi medicamente individuale						
<b>ZDV/3TC</b>							
<b>ABC/3TC/ZDV</b>							
<b>TDF/FTC</b>		q24h	q48h	A se folosi medicamente individuale			
<b>INNRT</b>							
<b>EFV</b>		600 mg q24h	Nu este necesară ajustarea dozei				
<b>ETV</b>		200 mg q12h	Nu este necesară ajustarea dozei				
<b>NVP</b>		200 mg q12h	Nu este necesară ajustarea dozei				

		eGFR <sup>(i)</sup> (mL/min)				Hemodializă	
		≥ 50	30-49	10-29	< 10		
<b>IP</b>							
<b>ATV/r</b>	300/100 mg q24h	Nu este necesară ajustarea dozei <sup>(v,vi)</sup>					
<b>DRV/r</b>	800/100 mg q24h 600/100 mg q12h	Nu este necesară ajustarea dozei <sup>(v)</sup>					
<b>FPV/r</b>	700/100 mg q12h	Nu este necesară ajustarea dozei <sup>(v)</sup>					
<b>LPV/r</b>	400/100 mg q12h	Nu este necesară ajustarea dozei <sup>(v)</sup>					
<b>SQV/r</b>	1000/100 mg q12h	Nu este necesară ajustarea dozei <sup>(v)</sup>					
<b>TPV/r</b>	500/200 mg q12h	Nu este necesară ajustarea dozei <sup>(v)</sup>					
<b>Alte ARV</b>							
<b>RAL</b>	400 mg q12h	Nu este necesară ajustarea dozei <sup>(v)</sup> (doza după dializă <sup>(iv)</sup> )					
<b>TDF/FTC/EVG/COBI</b>	A nu se începe dacă eGFR < 70 mL/min		Întreruperea administrării dacă eGFR < 50 mL/min				
<b>MVC: coadministrat fără inhibitori<sup>(viii)</sup></b>	300 mg q12h	Nu este necesară ajustarea dozei					
<b>MVC: coadministrat cu inhibitori CYP3A4 inhibitori<sup>(viii)</sup></b>	dacă eGFR < 80 mL/min 150 mg q24h <sup>(viii)</sup> cu excepția: 150 mg q12h dacă este coadministrat cu FPV/r						

- <sup>i</sup> eGFR în conformitate cu formula abreviată MDRD (Dietă Modificată în Boala Renală). Ecuația Cockcroft-Gault (CG) poate fi folosită ca o alternativă.
- <sup>ii</sup> Reducerea dozei dacă se combină cu TDF
- <sup>iii</sup> 150 mg doză de încărcare
- <sup>iv</sup> AD: după dializă
- <sup>v</sup> Datele limitate disponibile la persoanele cu insuficiență renală; analiza farmacocinetică sugerează că nu este necesară ajustarea dozei
- <sup>vi</sup> Asociat cu nefrotoxicitate; se ia în considerare IP alternativ dacă BCR există dinainte
- <sup>vii</sup> Asociat cu nefrotoxicitate; se ia în considerare alternativa ART dacă BCR există dinainte
- <sup>viii</sup> A se vedea sumarul caracteristicilor produsului pentru recomandări specifice; a se folosi cu precauție dacă eGFR < 30 mL/min

## Administrarea ARV la persoanele cu dificultăți de deglutiție

Medicament	Formulă	Tablete pisate	Capsule deschise	Comentariu
<b>INRT</b>				
ABC	tablete (300 mg) soluție 20 mg/mL	da		gust amar
ddl	capsule (125, 200, 250, 400 mg)	nu	nu	Folosirea pulberii: conține calciu și magneziu antiacide, se dizolvă în ≥ 30 mL apă (se adaugă suc de mere), a se lua pe stomacul gol.
d4T	capsule (20, 30, 40 mg) soluție orală 1 mg/mL	nu	da	a se lua pe stomacul gol
FTC	capsule (200 mg) soluție 10 mg/mL	nu	da	se dizolvă în ≥ 30 mL apă, conține 460 μmol/mL NA. bioechivalență: 240 mg soluție = 200 mg capsule (ajustați dozajul corespunzător).
3TC	tablete (150, 300 mg) soluție 10 mg/mL	da		
TDF	tablete (245 mg)	da		preferabil: a se dizolva în ≥ 1 dL de apă/suc de portocale sau grepfrut (gust amar)
ZDV	capsule (250 mg) sirop 10 mg/mL	nu	nu	lipicios, gust amar preferabil: a se folosi sirop sau iv 6 mg/kg pe zi în glucoză 5%
TDF/FTC	tablete (200/245 mg)	da		preferabil: a se dizolva în ≥ 1 dL (11 mL) apă/suc de portocale sau grepfrut (gust amar)
ABC/3TC	tablete (300/600 mg)	nu		a se folosi soluție de compuși individuali (nu combinația fixă)
ZDV/3TC	tablete (150/300 mg)	da		a se dizolva în ≥ 15 mL apă sau a se folosi soluție de compuși individuali
ABC/3TC/ZDV	tablete (150/300/300 mg)	nu		a se folosi soluție de compuși individuali
<b>INNRT</b>				
EFV	tablete (600 mg)	da		dificil de dizolvat; soluția are biodisponibilitate mai mică; dacă > 40 kg, a se folosi 720 mg
	capsule (50, 100, 200 mg)	nu	da	
	soluție 30 mg/mL			
ETV	tablete (200 mg)	nu		a se dispersa în ≥ 5 mL apă
NVP	tablete (200, 400 mg <sup>(i)</sup> ) suspensie 10 mg/mL	da <sup>(i)</sup>		a se dizolva în apă
TDF/FTC/EFV	tablete (200/245/600 mg)	nu		
TDF/FTC/RPV	tablete (200/245/25 mg)	nu		
<b>IP</b>				
ATV	capsule (150, 200, 300 mg)	nu	da	dificil de deschis; se ia cu alimente
DRV	tablete (400, 600 mg) soluție 100 mg/mL	da		se ia cu alimente
FPV	tablete (700 mg) suspensie 50 mg/mL			gust amar; adulții iau suspensie pe stomacul gol
IDV	capsule (200, 400 mg)	nu	nu	
LPV/r	tablete (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: a se dilua cu lapte cu cacao
NFV	tablete (250 mg)	da		dificil de dizolvat; preferabil: a se folosi pudră
RTV	tablete (100 mg) soluție 80 mg/mL	nu		43% alcool, a nu se dilua soluția (risc de precipitare), a se clăti cu lapte (nu apă); gust amar; a se lua cu alimente
SQV	tablete (500 mg)	nu		
	capsule (200 mg)	nu	da	
TPV	capsule (250 mg)	nu	nu	biodisponibilitate mai mare a soluției orale: nu există doze recomandate pentru adulți
	soluție 100 mg/mL			
<b>Altele</b>				
MVC	tablete (150, 300 mg)	da		
RAL	tablete (400 mg)	da		gust amar

Medicament	Formulă	Tablete pisate	Capsule deschise	Comentariu
TDF/FTC EVG/COBI	tablete (200/245/150/150 mg)	nu		
<b>Profilaxia/tratamentul infecțiilor oportuniste</b>				
Azitromicină	tablete (250 mg) suspensie 40 mg/mL	nu		
Cotrimoxazol	tablete (400/80 mg, forte 800/160 mg) soluție 40/8 mg per mL	da; foarte dificil		soluție diluată de 3-5 ori cu apă (osmolalitate ridicată)
Fluconazol	capsule (50-200 mg) suspensie 40 mg/mL	nu	da	
Pirimetamină	tablete(25 mg)	da		a se lua cu alimente
Valganciclovir	tablete (450 mg)	nu	nu	dificil de dizolvat
Rifampicină	tablete (450, 600 mg)	da		a se lua pe stomacul gol
	capsule (150, 300 mg)	nu	da	
	suspensie 20 mg/mL			
Rifabutină	capsule (150 mg)	nu	da	a se dizolva în apă
Isoniazid	tablete (100, 150, 300 mg)	da		a se lua pe stomacul gol
Pirazinamidă	tablete (500 mg)	da		
Etambutol	tablete (100, 400 mg)	da		dificil de dizolvat preferabil: a se folosi soluție iv
Rifampicină/Isoniazid	tablete (150/100, 150/75 mg)	da		a se lua pe stomacul gol
Rifater (Rifampicină, Isoniazid, Pirazinamidă)	tablete (120/50/300 mg)	da		a se lua pe stomacul gol
Rimstar (Rifampicină, Isoniazid, Pirazinamidă, Ethambutol)	tablete (150/75/400/275 mg)	da		a se lua pe stomacul gol
Ribavirină	capsule (200 mg)	nu	da	a se dispersa în suc de portocale, a se lua cu alimente

- i Efect cu eliberare prelungită pierdut. Notă: NVP 400 mg o dată pe zi (cu eliberare imediată) poate duce la niveluri minime sub-terapeutice la persoanele cu greutate corporală mai mare ( $\geq 90$  kg), comparativ cu NVP 200 mg de două ori pe zi. Prin urmare, administrarea de două ori pe zi a NVP ar trebui să fie de preferat la persoanele cu greutate corporală mai mare.

# Partea a III-a - Prevenirea și managementul comorbidităților la persoanele HIV pozitive

Comorbiditățile includ patologii cardiovasculare, renale, hepatice, metabolice, neoplazice și osoase, tulburări ale sistemului nervos central și disfuncțiile sexuale. Deși HIV și alte infecții pot fi implicate în patogenizarea lor, această secțiune a ghidului EACS se axează pe principii de prevenire și / sau de management, altele decât utilizarea antiviralelor și a altor agenți anti-infecțioși la persoanele HIV pozitive adulte și adolescente.

Aceste comorbidități sunt din ce în ce mai importante pentru persoanele HIV pozitive, ca o consecință a creșterii speranței de viață care rezultă din eficiența ARV. Mai mulți factori de risc asociați cu HIV, demonstrați sau presupuși, pot contribui la apariția lor, respectiv imunodeficiența reziduală, activarea imună, inflamația și coagularea, coinfecțiile (de exemplu VHC, CMV) care pot persista în ciuda controlului replicării controlate a HIV, precum și efectele adverse ale ARV.

Profesioniștii din sănătate implicați în îngrijirea persoanelor HIV pozitive care nu sunt familiarizați cu utilizarea ARV ar trebui să consulte specialiști în HIV înainte de a introduce sau modifica orice tip de medicamente pentru comorbidități la o persoană HIV-positivă.

În schimb, mulți medici specialiști în infecția HIV nu sunt specialiști în comorbidități și ar trebui să ceară sfatul unui specialist, după caz, în prevenirea și managementul unor astfel de boli. Situațiile în care este recomandată, în general, consultarea sunt indicate în acest document.

Prevenirea sau gestionarea acestor comorbidități în HIV implică de multe ori polipragmazie, care crește riscul de aderență suboptimală și, prin urmare poate compromite beneficiul TARV. În plus, posibilitatea interacțiunilor medicamentoase cu ARV trebuie să fie întotdeauna luată în considerare cu atenție înainte de introducerea oricărui alt medicament, a se vedea pagina 17, [www.hiv-druginteractions.org](http://www.hiv-druginteractions.org) și documente online menționate în text.

Aceste recomandări sunt destinate să ofere cel mai bun ghid pentru managementul clinic și este recunoscut faptul că nivelul de dovezi pentru a susține recomandările poate varia în mod substanțial. Într-adevăr, există dovezi limitate din studiile randomizate controlate privind cel mai bun management al comorbidităților în domeniul HIV. Ca urmare, managementul actual este derivat în principal din ghidurile medicale generale. Aceste recomandări reprezintă, așadar, opinia colectivă consensuală a unui grup de experți în domeniul HIV și al gamei respective de comorbidități, și nu s-a făcut nicio încercare de a evalua dovezile care stau la baza acestora și forța recomandărilor grupului.

În funcție de viitoarele rezultate ale cercetărilor clinice, aceste recomandări vor fi actualizate periodic în funcție de necesități. Versiunea online la [www.eacsociety.org](http://www.eacsociety.org) și Ghidurile App ale EACS conțin informații mai detaliate și link-uri către alte site-uri relevante; acestea vor fi actualizate periodic. Recomandările actuale evidențiază comorbiditățile care se observă adesea în îngrijirea de rutină a persoanelor HIV pozitive și acelea pentru care ar trebui să fie luate în considerare probleme specifice.

## Dependența de droguri și toxicomania

### Caracteristicile drogurilor folosite ca terapie de substituție cu opioide (OST)<sup>(i)</sup>

Trăsătură	Metadonă	Buprenorfină
<b>Doza necesară pentru a preveni simptomele de sevraj în funcție de gradul de dependență de opioid</b>	Relație lineară (de la 10-300 mg pe zi)	Relație lineară numai pentru persoanele cu dependență scăzută de opioid – efect de plafonare (doza maximă 24 mg)
<b>Interacțiuni cu ARV</b>	Concentrațiile plasmatice ale metadonei sunt reduse dacă se folosește cu INNRT sau IP: <ul style="list-style-type: none"> <li>• NVP &amp; EFV: ↓ 50%</li> <li>• ETV: ↓ &lt; 10%</li> <li>• LPV/r: ↓ 50%</li> <li>• SQV/r, DRV/r, FPV/r: ↓ 15-25%</li> <li>• ATV, IDV: ↓ &lt; 10%</li> </ul>	Buprenorfină (B) și concentrațiile plasmatice ale metabolitului activ norbuprenorfină (N) sunt reduse dacă sunt combinate cu INNRT și crescute dacă sunt combinate cu unele IP. <ul style="list-style-type: none"> <li>• EFV: ↓ până la 50% (B) și 70% (N)</li> <li>• ATV/r, IDV, SQV/r: ↑ 50-100% (B&amp;N)</li> <li>• DRV/r: ↑ 50% (N)</li> <li>• NB: B reduce ATV; a nu se folosi fără potențare cu ritonavir sau cobicistat</li> </ul>
	<b>NOTA BENE:</b> pot apărea simptome de sevraj dacă se combină cu ARV care scad concentrația plasmatică, și risc de toxicitate a medicamentelor dacă aceste ARV sunt întrerupte – invers dacă ARV crește concentrația plasmatică.	
<b>Riscul supradozei</b>	Da	Nu, dacă se folosește coformulat cu naloxonă
<b>Determinarea prelungirii QT pe ECG</b>	Da (relația doză-răspuns) <sup>(ii)</sup>	Nu
<b>Riscul unei constipații puternice</b>	Ridicat	Ridicat
<b>Tipul administrării</b>	Tablete sau lichid	Tablete aplicate sublingual
<b>Risc de înrăutățire la persoanele cu insuficiență hepatică existentă</b>	Da	Da

<sup>i</sup> A se vedea [Interacțiuni medicamentoase între analgezice și ARV](#)

<sup>ii</sup> Se recomandă ECG pentru dozele zilnice de metadonă ce depășesc 50 mg; precauție specială la folosirea concomitentă a altor substanțe de- spre care se știe că determină prelungirea QT (de ex. unele IP, cum ar fi SQV/r, precum și albuterol (USAN) sau salbutamol (INN), amiodaronă, amitriptilină, astemizolă, clorochină, clomipramină și moxifloxacin).

## Cancer: Metode de screening<sup>(i)</sup>

Problemă	Persoane	Proceduri	Evidența beneficiului	Interval de screening	Comentarii suplimentare
<b>Cancer anal</b>	Bărbați care fac sex cu bărbați	Examen rectal digital ± testul PAP	Necunoscut; susținut de unii experți	1-3 ani	Dacă testul PAP este anormal, anoscopie
<b>Cancer la sân</b>	Femei 50-70 ani	Mamografie	↓ Mortalitatea cancerului la sân	1-3 ani	
<b>Cancer cervical</b>	Femei active sexual	Testul PAP	↓ Mortalitatea cancerului cervical	1-3 ani	Grupul țintă de vârstă ar trebui să includă cel puțin grupul de vârstă 30-59 ani. Interval de screening mai lung dacă testele anterioare de screening sunt negative în mod repetat
<b>Cancer colorectal</b>	Persoane 50-75 ani	Test de sângerări oculte digestive	↓ Mortalitatea cancerului colorectal	1-3 ani	Beneficiul este marginal
<b>Carcinom hepatocelular</b>	Persoane cu ciroze & Persoane cu VHB indiferent de stadiul fibrozei	Ecografie abdominală și alfa fetoproteină	Diagnostic precoce pentru a crește șansele tratamentului chirurgical curativ	La fiecare 6 luni	

<sup>i</sup> Recomandări de screening derivate din populația generală.

Aceste teste de screening ar trebui să fie, de preferință, făcute în cadrul programelor naționale de screening al populației generale. Deși limfomul non-Hodgkin are o incidență mai mare la persoanele HIV pozitive decât în populația generală, nu se cunoaște în prezent dacă acesta poate fi depistat prin screening.

Examinarea atentă a pielii ar trebui să fie efectuată periodic, pentru a detecta cancere cum ar fi sarcomul Kaposi, carcinom bazocelular și melanomul malign.

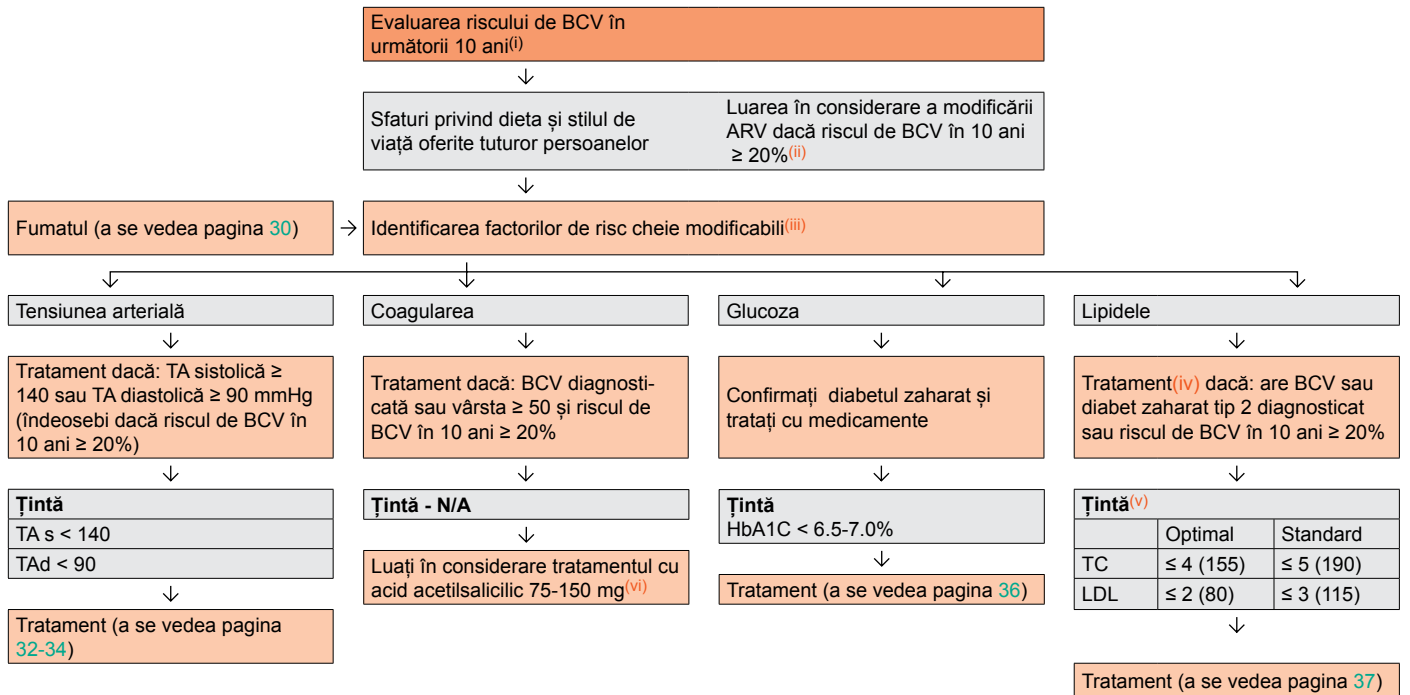
## Intervenții legate de stilul de viață<sup>(i)</sup>

<b>Înteruperea fumatului</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Scurtă afirmație fără echivoc despre nevoia de a renunța la fumat.</li> <li>• Dacă persoana nu are în vedere acest lucru, se încearcă motivarea ei și sublinierea aspectelor pozitive pe termen scurt (mai mulți bani pentru lucruri mai bune, gust mai bun al alimentelor, o piele mai bună, dispnee redusă), precum și beneficii pe termen lung (prevenirea BPOC, BCI, accident vascular cerebral, cancer pulmonar).</li> <li>• Dacă persoana are în vedere acest lucru, se încearcă fixarea datei încetării, se instituie sistemul de recompensare.</li> <li>• Folosiți substitute de nicotină (plasture, gumă de mestecat, spray), vareniclină sau bupropion în prima fază, dacă este necesar. Notă: atât vareniclina, cât și bupropiona pot cauza reacții adverse ale sistemului nervos central, inclusiv sinuciderea; bupropiona poate interacționa cu IP și INNRT, a se vedea pagina 17.</li> <li>• A se lua în considerare îndrumarea persoanei la clinici specializate în oprirea fumatului.</li> <li>• Anticiparea recidivelor, explicarea și luarea lor în considerare ca parte a procesului de renunțare la fumat până la abținerea finală de nicotină.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Următoarele întrebări sunt utile pentru a evalua consumul mediu de alcool:             <ol style="list-style-type: none"> <li>1. De câte ori consumați alcool: niciodată, ≤ 1/lună, 2-4x/lună, 2-3x/săptămână, &gt; 4x/săptămână</li> <li>2. Dacă beți alcool, cât de mult de obicei, la o ocazie: 1-2, 3-4, 5-6, 7-9, &gt; 10 băuturi</li> <li>3. De câte ori ați băut 6 sau mai multe băuturi alcoolice la o ocazie: niciodată, &lt; 1/lună, 1x/lună, 1x/săptămână, mai mult sau mai puțin zilnic.</li> </ol> </li> <li>• Aportul de alcool ar trebui să fie limitat la nu mai mult de un pahar pe zi pentru femei și două pahare pe zi pentru bărbați (&lt;20-40 g d /).</li> <li>• În special persoanele cu boli hepatice, probleme de aderență, creștere inadecvată de celule CD4, tumori, tuberculoză în antecedente, diaree și alte condiții asociate cu consumul ridicat de alcool ar trebui să fie motivate să reducă sau să oprească consumul de alcool.</li> </ul>
<b>Consiliere dietetică</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Intervențiile dietetice nu ar trebui să interfereze cu cerințele dietetice necesare absorbției adecvate a medicamentelor ARV</li> <li>• A se păstra aportul caloric echilibrat cu consumul de energie</li> <li>• Aport limitat de grăsimi saturate, colesterol și carbohidrați rafinați</li> <li>• Reducerea totală a aportului de grăsimi la &lt; 30% și a colesterolului la &lt; 300 mg/zi</li> <li>• Accentuați consumul de legume, fructe și produse din cereale cu fibre</li> <li>• Reducerea băuturilor și alimentelor cu adaos de zahăr.</li> <li>• Alegerea și prepararea alimentelor cu sare puțină sau deloc. Consum țintă sub 1,500 mg de sodiu/zi</li> <li>• Sporirea consumului de pește, păsări (fără piele) și carne slabă</li> <li>• Luați în considerare trimiterea la dietetician, un jurnal de o săptămână al consumului de alimente și băuturi, pentru a descoperi calorile "ascunse"</li> <li>• Evitarea alternanței exces alimentar-restricție severă ("regim yo-yo")</li> <li>• La persoanele cu atrofi și dislipidemie cauzate de HIV, se tratează mai întâi atrofia și se ia în considerare trimiterea la un nutriționist</li> <li>• Persoanele care sunt în mod evident supraponderale ar trebui să fie motivate să piardă în greutate. Nu sunt recomandate dietele de înfometare (mecanismele imune de apărare sunt potențial reduse). Malnutriția trebuie să fie tratată în cazul în care este prezentă. Valoarea normală IMC: 18.5-24.9; Exces de greutate: 25.0-29.9, Obezitate: &gt; 30.0 kg/m<sup>2</sup></li> </ul>	<b>Promovarea exercițiului fizic</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Promovați un stil de viață activ pentru a preveni și trata obezitatea, hipertensiunea și diabetul.</li> <li>• Încurajați activitatea fizică moderată (urcatul scărilor, mersul cu bicicleta sau pe jos la serviciu, ciclism, înot, drumeții, etc.)</li> <li>• Recomandați exercitiile fizice regulate de intensitate moderată, mai degrabă decât exercițiile viguroase</li> <li>• Obținerea de fitness cardiovascular (de exemplu, 30 minute de mers vior pe jos &gt; 5 zile pe săptămână)</li> <li>• Menținerea forței musculare și a flexibilității articulațiilor.</li> </ul>

<sup>i</sup> Pe baza recomandărilor Grupului de lucru al Serviciilor Preventive ale SUA

# Prevenirea BCV (a Bolilor Cardio-Vascu-

**Principii:** Intensitatea eforturilor de a preveni BCV depinde de riscul de boli cv, 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 BCV.



i A se folosi scorul Framingham sau orice sistem național pe care îl recomandă Ghidul Național; o ecuație a riscului dezvoltată de la populațiile cu HIV este disponibilă: a se vedea [www.cphiv.dk/tools.aspx](http://www.cphiv.dk/tools.aspx). Această evaluare și considerațiile asociate subliniate în această schemă ar trebui să fie repetată la toate persoanele aflate în îngrijire, a se vedea paginile 4-5, pentru a se asigura că diferitele intervenții sunt inițiate în timp util.

ii Opțiunile de modificare ale tratamentului ARV includ:  
(1) Înlocuirea IP/r cu INNRT, RAL sau alt IP/r cunoscute a cauza tulburări metabolice reduse, a se vedea paginile 15-17  
(2) Înlocuirea d4T luarea în considerare a înlocuirii ZDV sau ABC cu TDF sau folosirea unei scheme fără INNRT.

iii Dintre factorii de risc modificabili prezentați, tratamentul medicamentos este rezervat pentru anumite subgrupuri, în cazul cărora beneficiile sunt considerate mai importante decât eventualele prejudicii. De notat că există un beneficiu combinat al diverselor intervenții în grupuri țintă identificate. Reducerea cu 10 mm Hg a tensiunii arteriale sistolice, reducerea cu 1 mmol / l (39 mg / dl) a CT și utilizarea acidului acetilsalicilic, fiecare reduce riscul de BCI cu 20-25%; efectul este aditiv. Studiile observaționale sugerează că renunțarea la fumat reduce riscul de BCI cu aproximativ 50% - aditiv în raport cu alte intervenții.

iv A se vedea discuțiile despre tratamentul medicamentos al persoanei cu risc scăzut de BCI la [www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/atp3\\_rpt.htm](http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/atp3_rpt.htm)

v 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 calculat din cauza unor niveluri ridicate de trigliceride, ar trebui să fie utilizată ținta non-HDL-C (TC minus HDL-c), care este cu 0,8 mmol / l (30 mg / dL) mai mare decât obiectivul LDL-C corespunzător. Nivelurile țintă pentru TG nu sunt enumerate deoarece contribuția independentă a TG la riscul de BCI este incertă și, prin urmare, dacă această patologie ar trebui să fie tratată, vezi pagina 37

vi Dovada beneficiului când se folosește la persoanele fără un istoric al BCI (incluzând diabeticii) este mai puțin convingătoare. TA ar trebui controlată rezonabil înaintea folosirii aspirinei în astfel de cazuri.



## Hipertensiunea: diagnostic, clasificare și management

Alți factori de risc, degradarea sau boala asimptomatică a unui organ	Tensiune arterială (mmHg)	Tensiune arterială (mmHg)	Tensiune arterială (mmHg)	Tensiune arterială (mmHg)
	TAs normala crescută 130-139 sau TAd 85-89	Hipertensiune grad 1 TAs 140-159 sau TAd 90-99	Hipertensiune grad 2 TAs 160-179 sau TAd 100-109	Hipertensiune grad 3 TAs ≥ 180 sau TAd ≥ 110
<b>Fără alți factori de risc</b>	• Fără intervenție	• Schimbarea stilului de viață <sup>i</sup> pentru câteva luni • Apoi se adaugă medicamente pentru a se obține < 140/90	• Schimbarea stilului de viață <sup>i</sup> pentru câteva luni • Apoi se adaugă medicamente pentru a se obține < 140/90	• Schimbarea stilului de viață <sup>i</sup> • Tratatament medicamentos imediat pentru a se obține < 140/90
<b>1-2 factori de risc</b>	• Schimbarea stilului de viață <sup>i</sup> • Fără intervenție	• Schimbarea stilului de viață <sup>i</sup> pentru câteva luni • Apoi se adaugă medicamente pentru a se obține < 140/90	• Schimbarea stilului de viață <sup>i</sup> pentru câteva luni • Apoi se adaugă medicamente pentru a se obține < 140/90	• Schimbarea stilului de viață <sup>i</sup> • Tratatament medicamentos imediat pentru a se obține < 140/90
<b>≥ 3 factori de risc</b>	• Schimbarea stilului de viață <sup>i</sup> • Fără intervenție	• Schimbarea stilului de viață <sup>i</sup> pentru câteva luni • Apoi se adaugă medicamente pentru a se obține < 140/90	• Schimbarea stilului de viață <sup>i</sup> • Medicamente pentru a se obține < 140/90	• Schimbarea stilului de viață <sup>i</sup> • Tratatament medicamentos imediat pentru a se obține < 140/90
<b>Organ degradat, BRC stadiul 3 sau diabet</b>	• Schimbarea stilului de viață <sup>i</sup> • Fără intervenție	• Schimbarea stilului de viață <sup>i</sup> • Medicamente pentru a se obține < 140/90	• Schimbarea stilului de viață <sup>i</sup> • Medicamente pentru a se obține < 140/90	• Schimbarea stilului de viață <sup>i</sup> • Tratatament medicamentos imediat pentru a se obține < 140/90
<b>BCV simptomatic, BRC stadiu ≥ 4 sau diabet cu degradare de organ /factori de risc</b>	• Schimbarea stilului de viață <sup>i</sup> • Fără intervenție	• Schimbarea stilului de viață <sup>i</sup> • Medicamente pentru a se obține < 140/90	• Schimbarea stilului de viață <sup>i</sup> • Medicamente pentru a se obține < 140/90	• Schimbarea stilului de viață <sup>i</sup> • Tratatament medicamentos imediat pentru a se obține < 140/90

**TA** tensiune arterială

**TAd** tensiune arterială diastolică

**TAs** tensiune sistolică

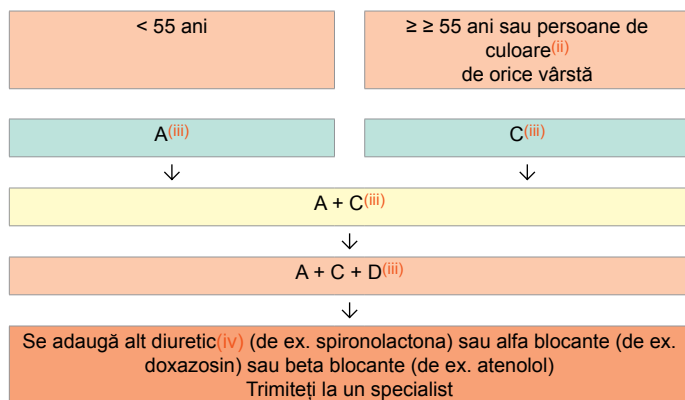
Repetarea măsurătorilor tensiunii arteriale ar trebui fi folosită pentru strati-fi-care

<sup>i</sup> Intervenții legate de stilul de viață, a se vedea pagina 29

Tabel adaptat de la [1].

# Hipertensiunea: terapia secvențială

## Alegerea medicamentelor(i) pentru persoanele nou diagnosticate cu hipertensiune



## Abrevieri + detalii

- A** Inhibitor ACE (de ex. Perindopril, Lisinopril sau Ramipril) sau blocanți ieftini ai receptorilor angiotensinei (ARB) (de ex. Losartan, Candesartan)
- C** Blocant al canalelor de calciu – derivați de Dihidropiridină (de ex. Amlodipină). Dacă nu este tolerat sau dacă este considerat cu risc ridicat de insuficiență cardiacă, medicamentele 'D' pot fi utilizate în locul acestora. Dacă un medicament din categoria C este preferat, dar nu este tolerat, pot fi utilizate Verapamil sau Diltiazem (notă: precauție în asocierea cu IP, deoarece acestea pot crește concentrațiile plasmatice ale acestor blocante ale canalelor de calciu, ar putea duce la reacții toxice).
- D** Diuretic tiazidic\* de ex. Indapamidă sau Clortalidonă

- i** Unii blocanți ai canalului de calciu interacționează marginal cu farmacocinetici+ca ARV, a se vedea [Ineracțiuni medicamentoase între antihipertensive și ARV](#)
- ii** Persoanele de culoare sunt acelea de origine africană sau din Caraibe, nu rase mixte, persoane asiatice sau chineze.
- iii** Se așteaptă 2-6 săptămâni, pentru a evalua dacă ținta a fost atinsă, a se vedea pagina 31; dacă nu, se trece la pasul următor
- iv** Dacă este nevoie de asocierea a 4-5 medicamente pentru a gestiona hipertensiunea este necesară pregătire de specialitate.

\* Aceasta exclude tiazidicele (de ex. HCTZ, Bendroflumethiazide etc.)

# Interacțiunea medicamentoasă între antihipertensive și ARV

antihipertensive		ATV/r	DRV/r	FPV/r	IDV/r	LPV/r	SQV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TDF	ZDV	
inhibitori ACE	cilazapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	enalapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	lisinopril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	perindopril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	chinapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	ramipril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	trandolapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
antagoniști ai angiotensinei	candesartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	irbesartan	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	losartan	↓ <sup>a</sup>	↓ <sup>a</sup>	↓ <sup>a</sup>	↓ <sup>a</sup>	↓ <sup>a</sup>	↓ <sup>a</sup>	↑ <sup>b</sup>	↑ <sup>b</sup>	↔	↔	↔	↔	↓ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	olmesartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	telmisartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	valsartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	atenolol	↔ <sup>d</sup>	↔	↔	↔	↔ <sup>d</sup>	↔ <sup>d</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
bisoprolol	↑ <sup>d</sup>	↑	↑	↑	↑ <sup>d</sup>	↑ <sup>d</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔		
carvedilol	↑↓ <sup>d</sup>	↑↓	↑↓	↑↓	↑↓ <sup>d</sup>	↑↓ <sup>d</sup>	↑↓	↑↓	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔		
metoprolol	↑ <sup>d</sup>	↑	↑	↑	↑ <sup>d</sup>	↑ <sup>d</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔		
propranolol	↑ <sup>d</sup>	↑	↑	↑	↑ <sup>d</sup>	↑ <sup>d</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔		
calciu canal blocanți	amlodipină	↑ <sup>c</sup>	↑	↑	↑80%	↑	↑ <sup>c</sup>	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔		
	diltiazem	↑ <sup>c</sup>	↑	↑	↑	↑	↑ <sup>c</sup>	↓69%	↓E	↓	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔		
	felodipină	↑ <sup>c</sup>	↑	↑	↑	↑	↑ <sup>c</sup>	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔		
	lacidipină	↑ <sup>c</sup>	↑	↑	↑	↑	↑ <sup>c</sup>	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔		
	lercanidipină	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔		
	nicardipină	↑ <sup>c</sup>	↑	↑	↑	↑	↑ <sup>c</sup>	↓	↓E	↓	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔		
	nifedipină	↑ <sup>c</sup>	↑	↑	↑	↑	↑ <sup>c</sup>	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔		
	nisoldipină	↑ <sup>c</sup>	↑	↑	↑	↑	↑ <sup>c</sup>	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔		
	verapamil	↑ <sup>c</sup>	↑	↑	↑	↑	↑ <sup>c</sup>	↓	↓E	↓	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔		
diuretice	amiloridă	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔		
	bendroflumethia	?	?	?	?	?	?	?	?	?	↔	↔	↔	?	↔	↔	↔	↔	↔		
	clortalidonă	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔		
	furosemidă	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E		
	indapamidă	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔		
	torasemidă	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔		
Altele	doxazosin	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔		
	spironolactonă	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔		

## Legendă

- ↑ expunere potențial ridicată la antihipertensive
- ↓ expunere potențial scăzută la antihipertensive
- ↔ nu sunt efecte semnificative
- D** expunere potențial scăzută a medicamentelor ARV
- E** expunere potențial ridicată a medicamentelor ARV
- a** [medicament părinte] scăzut, dar [metabolit activ] crescut
- b** [medicament părinte] crescut, dar [metabolit activ] crescut
- c** Se recomandă monitorizarea ECG
- d** risc de prelungire a intervalului PR

Numerele se referă la scăderea ASC a antihipertensivului, după cum s-a observat în studiile privind interacțiunile medicamentoase.

## Legenda culorii

- Nu sunt de așteptat interacțiuni clinice semnificative.
- Aceste medicamente nu ar trebui coadministrare.
- Interacțiune potențială care poate cere o ajustare a dozajului sau o atență monitorizare.
- Interacțiune potențială presupusă a fi de intensitate slabă (creșterea sub 2 ori a ASC sau < 50% ↓AUC). O ajustare a dozajului nu este a priori recomandată.

Notă: deși unele interacțiuni medicamentoase sunt presupuse a solicita potențial o ajustare a dozei în funcție de metabolizarea medicamentelor, experiența clinică cu un anumit antihipertensiv și un medicament ARV poate indica faptul că ajustarea dozelor nu este o cerință a priori.

## Comentariu

Simbolul (roșu, chihlimbar, verde) folosit pentru a clasifica semnificația clinică a interacțiunii medicamentoase, se bazează pe [www.hiv-druginteractions.org](http://www.hiv-druginteractions.org) (Universitatea din Liverpool). Pentru interacțiunile medicamentoase suplimentare și pentru date mai detaliate de interacțiune farmacocinetică și ajustarea dozelor, consultați site-ul menționat mai sus.

## Diabetul de tip 2: Diagnostic

### Criteria de diagnostic<sup>(i)</sup>

	<b>Glucoza în plasmă a jeun mmol/L (mg/dL)<sup>(ii)</sup></b>	<b>Test de toleranță la glucoza orală (OGTT) 2-h valoare mmol/L (mg/dL)<sup>(iii)</sup></b>	<b>HbA1c<sup>(iv)</sup> (mmol/mol)</b>
<b>Diabet</b>	≥ 7.0 (126) SAU →	≥ 11.1 (200)	≥ 6.5% (≥ 48)
<b>Scăderea toleranței la glucoză (IGT)</b>	< 7.0 (126) ȘI →	7.8 – 11.0 (140-199)	
<b>Nivel crescut al glicemiei "a jeun" (IFG)</b>	5.7– 6.9 ȘI (100-125)	< 7.8 (140)	Prediabet 5.7-6.4% (39-47)

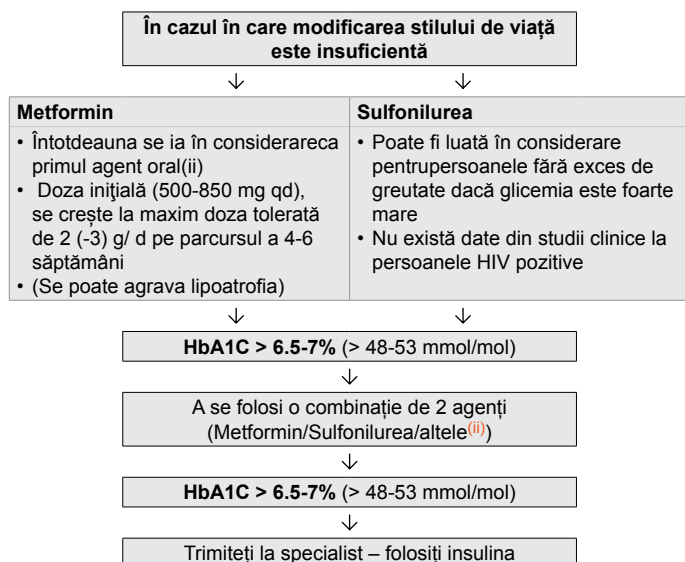
i Așa cum este definit de OMS și [2]

ii Un rezultat anormal necesită repetarea înainte de confirmarea diagnosticului.

iii Recomandat persoanelor cu glicemia "a jeun" de 5.7 - 6.9 mmol/L (100-125 mg/dL), pentru identificarea persoanelor cu diabet zaharat.

iv A nu se folosi HbA1c în prezența hemoglobinopatiei, numărul crescut de eritrocite și disfuncție hepatică sau renală severe. Valorile fals crescute pot apărea în utilizarea suplimentelor cu fier, vitaminelor C și E, precum și la vârstnici (vârsta > 70: HbA1c +0.4 %). Valorile HbA1c la pacienții HIV pozitivi, îndeosebi atunci când iau ABC, au tendința de a subestima diabetul de tip 2. Atât scăderea toleranței la glucoză, cât și nivelul crescut al glicemiei "a jeun" cresc morbiditatea și mortalitatea BCV și cresc riscul de a dezvolta diabet zaharat de 4-6 ori. Aceste persoane ar trebui să își schimbe stilul de viață, iar factorii lor de risc BCV trebuie să fie evaluați și tratați.

## Diabetul de tip 2<sup>(i)</sup>: Management



### Obiectivele tratamentului:

Prevenirea hiper-/hipoglicemiei, controlul glicemiei (HbA1c < 6.5-7% fără hipoglicemie, glicemia "a jeun" 4-6 mmol/L (73-110 mg/dL), prevenirea complicațiilor pe termen lung.

- Lipide normale în sânge, a se vedea pagina 31, și tensiune arterială < 130/80 mmHg, a se vedea pagina 32.
- Acidul acetilsalicilic (75-150 mg/d) luat în considerare la diabetici cu risc crescut de BCV, a se vedea pagina 31.
- Screening-ul nefropatiei, polineuropatiei și retinopatiei trebuie efectuat ca la persoanele cu diabet zaharat, fără HIV.
- Consultarea unui specialist în diabetologie este recomandată.

- i Diabetul de tip 1 ar trebui tratat conform ghidurilor naționale.
- ii Date foarte limitate pentru orice agent oral antidiabetic în ceea ce privește prevenirea BCV, și nu există date despre persoanele HIV pozitive. Incretinele (hormoni care scad glicemia) (inhibitori DDP4 [de ex. saxagliptin, sitagliptin] și agoniștii GLP-1 [de exemplu Liraglutid & Exenatida]) sunt în prezent evaluați în mai multe studii de morbiditate / mortalitate (rezultate neutre până în prezent); nu există interacțiuni medicamentoase clinice semnificative sau efecte adverse asupra numărului celulelor CD4; utilizarea clinică a Pioglitazonei este discutabilă din cauza efectelor sale secundare; ținta pentru HbA1c este de maxim 7,5% pentru persoanele în vârstă cu diabet zaharat de tip 2 de lungă durată și BCV.

## 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); reversul este, probabil, valabil pentru HDL-C, dar datele din studii sunt mai puțin convingătoare. Implicațiile riscului BCV la niveluri crescute de TG sunt mai puțin clare, deoarece nu s-a demonstrat în mod convingător că TG se asociază independent cu riscul de BCV. În plus, beneficiul clinic al tratamentului hipertrigliceridemie moderate este incert; TG foarte mare (> 10 mmol / L sau > 900 mg / dl) crește riscul de pancreatită.

Dieta (mai mult pește), exerciții, menținerea greutății corporale normale, reducerea consumului de alcool, renunțarea la fumat tind să îmbunătățească nivelul HDL și al trigliceridelor. Reducerea aportului alimentar de grăsimi saturate îmbunătățește nivelurile LDLc; dacă nu este eficientă, se ia în considerare schimbarea ART, apoi se ia în considerare utilizarea medicamentelor de scădere a lipidelor, a se vedea pagina 31. Statinele ar putea fi folosite de toți cei diagnosticați cu afecțiune vasculară și printre cei cu diabet de tip 2 sau cu risc ridicat de BCV, indiferent de nivelurile de lipide.

### Medicamentele utilizate pentru scăderea LDL-c

CLASE DE MEDICAMENTE	MEDICAMENT	DOZE	EFECTE SECUNDARE	Recomandări privind folosirea statinelor împreună cu tratamentul ARV	
				folosit cu IP/r	folosit cu INNRT
Statine <sup>(i)</sup>	Atorvastatin <sup>(ii)</sup>	10-80 mg qd	Simptome gastrointestinale, cefalee, insomnie, rabdomioliză (rar) și hepatită toxică	A se începe cu doză scăzută <sup>(v)</sup> (max: 40 mg)	A se lua în considerare o doză mai ridicată <sup>(vi)</sup>
	Fluvastatin <sup>(iii)</sup>	20-80 mg qd		A se lua în considerare o doză mai ridicată <sup>(vi)</sup>	A se lua în considerare o doză mai ridicată <sup>(vi)</sup>
	Pravastatin <sup>(iii)</sup>	20-80 mg qd		A se lua în considerare o doză mai ridicată <sup>(vi,vii)</sup>	A se lua în considerare o doză mai ridicată <sup>(vi)</sup>
	Rosuvastatin <sup>(ii)</sup>	5-40 mg qd		A se începe cu doză scăzută <sup>(v)</sup> (max: 20 mg)	A se începe cu doză scăzută <sup>(v)</sup>
	Simvastatin <sup>(ii)</sup>	10-40 mg qd		Contraindicat	A se lua în considerare o doză mai ridicată <sup>(vi)</sup>
Scăderea absorbției de Colesterol ↓ <sup>(i)</sup>	Ezetimibă <sup>(iv)</sup>	10 mg qd	Simptome gastrointestinale	Nu se cunosc interacțiuni medicamentoase cu ARV.	

- i** O statină este de preferat în terapia de primă linie; diferite statine au diverse capacități intrinseci de scădere a LDL-C.
- ii, iii, iv** Niveluri țintă pentru LDL-c, a se vedea pagina 31. La persoanele la care nivelurile țintă LDL-c sunt greu de realizat, a se consulta / a se îndruma la specialist.
- ii, iii, iv** Intervalul preconizat de reduceri ale 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 statinului, ↓ doză) sau vi induce creșterea statinului. (=efect scăzut al statinului, ↑ gradată a dozei pentru a realiza beneficiul așteptat **ii, iii**)
- vii** **Excepție:** dacă se folosește cu DRV/r, se începe cu doză scăzută a Pravastatinului.

qd:o dată pe zi

## Afecțiuni osoase: screening și diagnostic

AFECȚIUNE	CARACTERISTICI	FACTORI DE RISC	TESTE DE DIAGNOSTIC									
<p><b>Osteopenie</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Femei la postmenopauză și bărbați în vârstă de <math>\geq 50</math> ani cu scor T -1 până la -2.5</li> </ul> <p><b>Osteoporoză</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Femei la postmenopauză și bărbați în vârstă de <math>\geq 50</math> ani cu scor T re <math>\leq -2.5</math></li> <li>Femei la premenopauză și bărbați în vârstă de <math>&lt; 50</math> ani cu scor Z <math>\leq -2</math> și fracturi pe os patologic</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Reducerea masei osoase</li> <li>Prevalența crescută a fracturilor la persoanele cu HIV</li> <li>Asimptomatice până apar fracturi</li> </ul> <p>Comună în cazul HIV</p> <p>Prevalența osteopeniei până la 60%</p> <p>Prevalența osteoporozei până la 10-15%</p> <p>Etiologie polifactorială</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Pierderea DMO observată la inițierea antiretroviralelor</li> <li>Pierdere mai mare de DMO cu inițierea anumitor ARV<sup>(i)</sup></li> </ul>	<p>Luarea în considerare a factorilor clasici de risc<sup>(ii)</sup></p> <p>Luarea în considerare a DXA la persoanele cu una sau mai multe dintre:<sup>(iii)</sup></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Femei la postmenopauză</li> <li>Bărbați <math>\geq 50</math> ani</li> <li>Fracturi la traumatism minor</li> <li>Risc înalt de cădere<sup>(iv)</sup></li> <li>Hipogonadism clinic (simptomatic, a se vedea <b>Disfuncțiile sexuale</b>)</li> <li>Utilizarea de glucocorticoizi oral (minimum 5 mg/d prednison echivalent pentru <math>&gt; 3</math> luni)</li> </ol> <p>La inițierea tratamentului ARV, este preferabil a se efectua DXA la cei cu factorii de risc de mai sus. Evaluarea efectului factorilor de risc asupra riscului de fracturi prin includerea DXA în scorul FRAX® (<a href="http://www.shef.ac.uk/FRAX">www.shef.ac.uk/FRAX</a>)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Se folosește numai dacă vârsta este <math>&gt; 40</math> ani</li> <li>Se poate subestima riscul la persoanele HIV pozitive.</li> <li>Se ia în considerare folosirea HIV ca o cauză a osteoporozei secundare<sup>(v)</sup></li> </ul>	<p><b>Evaluare DXA</b></p> <p><b>Exclude cauzele de osteoporoză secundară dacă DMO este anormală<sup>(vi)</sup></b></p> <p><b>Rx coloană vertebrală</b> de profil (lombar și toracic), dacă la nivelul coloanei vertebrale DMO este scăzută, sau osteoporoză pe DXA sau dezvoltarea unei pierderi semnificative de înălțime sau cifoză. (evaluarea fracturii vertebrale DXA (VFA) poate fi folosită ca o alternativă a Rx la coloana vertebrală de profil).</p>									
<p><b>Osteomalacie</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Mineralizare osoasă scăzută</li> <li>Risc crescut de fracturi și dureri osoase</li> <li>Deficiența de vitamina D poate cauza slăbiciune musculară proximală</li> <li>Prevalență ridicată (<math>&gt; 80\%</math>) a deficienței vitaminei D la unele cohorte HIV</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Piele închisă la culoare</li> <li>Deficiență nutrițională</li> <li>Evitarea expunerii la soare</li> <li>Malabsorbție</li> <li>Obezitate</li> <li>Pierdere renală de fosfat<sup>(vii)</sup></li> </ul>	<p>A se măsura 25(OH) vitamina D la persoane în momentul prezentării</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>ng/ml</th> <th>nmol/L</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Deficiență</td> <td><math>&lt; 10</math></td> <td><math>&lt; 25</math></td> </tr> <tr> <td>Insuficiență</td> <td><math>&lt; 20</math></td> <td><math>&lt; 50</math></td> </tr> </tbody> </table> <p>Dacă este deficient sau insuficient, se verifică nivelul PTH Se ia în considerare administrarea vitaminei D dacă este indicat Clinic, a se vedea pagina 39</p>		ng/ml	nmol/L	Deficiență	$< 10$	$< 25$	Insuficiență	$< 20$	$< 50$
	ng/ml	nmol/L										
Deficiență	$< 10$	$< 25$										
Insuficiență	$< 20$	$< 50$										
<p><b>Osteonecroză</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Infarctul la nivelul plăcii epifizare a oaselor lungi care determină dureri osoase acute</li> <li>Prevalență rară, dar crescută în HIV</li> </ul>	<p><b>Factori de risc:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Număr scăzut de celule CD4</li> <li>Tratament cortizonic</li> <li>Utilizare de droguri iv</li> </ul>	<p><b>RMN</b></p>									

- <sup>i</sup> Pierdere mai mare de DMO observată la inițierea de regimuri care conțin TDF și unii IP. Pierdere suplimentară și câștiguri în BMD observate cu trecerea la și, respectiv, de la schemele ARV care conțin TDF. Relevanța clinică legată de riscul de fracturi nu a fost determinată.
- <sup>ii</sup> Factori clasici de risc: vârsta înaintată, sexul feminin, hipogonadism, istoric familial de fractură de șold, BMI scăzut ( $\leq 19$  kg/m<sup>2</sup>), deficiență de vitamina D, fumat, inactivitate fizică, antecedente de fracturi la traumatisme minime, excesul de alcool ( $> 3$  unități/zi), tratament cortizonic (minim prednison 5 mg/d sau echivalent pentru  $> 3$  luni).
- <sup>iii</sup> Dacă scorul T este normal, a se repeta după 3-5 ani în grupurile 1 și 2; nu este nevoie de re-screening cu DXA în grupurile 3 și 4, cu excepția cazului în care factorii de risc se schimbă, și un nou control pentru grupa 5 numai în cazul utilizării în continuare a steroizilor.
- <sup>iv</sup> Instrument de Evaluare a Riscului de Căderi (FRAT) [www.health.vic.gov.au/agedcare/maintaining/falls/downloads/ph\\_frat.pdf](http://www.health.vic.gov.au/agedcare/maintaining/falls/downloads/ph_frat.pdf)
- <sup>v</sup> Deși utilizarea HIV ca un factor de risc secundar în FRAX® nu a fost validată, includerea HIV ca o cauză secundară în evaluarea riscurilor va ajuta la estimarea riscului la persoanele cu factori de risc pentru fracturi, împreună cu DMO scăzută.
- <sup>vi</sup> Cauzele de osteoporoză secundară includ: hiperparatiroidie, hipertiroidie, malabsorbție, hipogonadism, amenoree, diabet zaharat, boală cronică de ficat.
- <sup>vii</sup> Pentru diagnosticul și managementul pierderii renale de fosfat, a se vedea **Indicații și Teste pentru Tubulopatia Renală Proximală (PRT)**.

## Deficiența de vitamina D: diagnostic și management

Vitamina D	Test	Terapie <sup>(i)</sup>
<b>Deficiență:</b> < 10 ng/mL (< 25 nmol/L) <sup>(ii)</sup> <b>Insuficiență:</b> < 20 ng/mL (< 50 nmol/L)	25 hidroxi vitamina D (25(OH) vitamina D) Dacă este deficitară, se ia în considerare verificarea hormonului paratiroidian, a calciului, a fosfatului <sup>(iii)</sup> , a fosfatazei alcaline.	Dacă vitamina D este deficitară, se recomandă tratament de încărcare a rezervelor. Sunt sugerate diverse scheme <sup>(iv)</sup> Se ia în considerare reverificarea nivelurilor 25(OH) ale vitaminei D după 3 luni de tratament de încărcare a rezervelor. După încărcare, întreținere cu 800-2000 UI de vitamina D pe zi
<b>Deficiența vitaminei D este deopotrivă prevalentă în populațiile HIV+ și HIV- -- nu poate fi asociată direct cu HIV</b>  <b>Factori asociați cu nivele scăzute ale vitaminei D:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Piele închisă la culoare</li> <li>• Deficiență nutrițională</li> <li>• Evitarea expunerii la soare</li> <li>• Malabsorbție</li> <li>• Obezitate</li> <li>• Boală renală cronică</li> <li>• Unele ARV<sup>(v)</sup></li> </ul>	A se verifica situația vitaminei D la persoanele cu antecedente în: <ul style="list-style-type: none"> <li>• densitate minerală osoasă scăzută și/sau fractură</li> <li>• risc ridicat de fractură</li> </ul> A se lua în considerare evaluarea situației vitaminei D la persoanele cu alți factori asociați cu niveluri scăzute ale vitaminei D (a se vedea coloana din stânga)	Înlocuirea și/sau suplimentarea a 25(OH) vitamina D este recomandată persoanelor cu insuficiența vitaminei D <sup>(vi)</sup> și: <ul style="list-style-type: none"> <li>• osteoporoză</li> <li>• osteomalacie</li> <li>• PTH crescut (o dată ce cauza a fost identificată)</li> </ul> A se lua în considerare retestarea după 6 luni de administrare a vitaminei D

- i Poate fi făcută în conformitate cu recomandările naționale / disponibilitatea preparatelor (orale și formulări parenterale). Se combină cu calciu în cazul în care există aport insuficient de calciu din alimente. Se ia în considerare faptul că în unele țări alimentele sunt îmbogățite artificial cu vitamina D.
- ii Unii experți iau în considerare o valoare de  $\leq 30$  ng/mL ca deficiență a vitaminei D. Vitamina D scăzută are o prevalență de până la 80% în cohortele HIV și a fost asociată cu un risc crescut de osteoporoză, diabet tip 2, mortalitate și evenimente SIDA. Se iau în considerare diferențele sezoniere (în timpul iernii, aproximativ 20% mai puțin decât în timpul verii).
- iii Se ia în considerare faptul că hipofosfatemia poate fi asociată cu terapia TDF. Această pierdere a fosfatului prin tubulopatie renală proximală poate fi independentă de deficiența de vitamină D, a se vedea pagina 42. O combinație calciu scăzut + fosfat scăzut +/- fosfatază alcalină ridicată poate indica osteomalacia și deficiența vitaminei D.
- iv Se așteaptă ca 100 UI vitamina D pe zi să ducă la creșterea concentrației plasmatică a 25 (OH) a vitaminei D de aproximativ 1 ng / ml. Unii experți preferă o doză de încărcare de exemplu 10.000 UI de vitamina D pe zi timp de 8-10 săptămâni, la persoanele cu deficit de vitamina D. Scopul principal este de a realiza un nivel plasmatic > 20 ng / ml (50 nmol / L) și a menține nivelurile normale serice PTH. Se combină cu calciu în cazul în care aportul de calciu din alimente ar putea fi insuficient. Scopul terapeutic este de a menține sănătatea scheletului; nu s-a dovedit că suplimentarea cu vitamina D ar preveni alte comorbidități la persoanele HIV pozitive.
- v Rolul terapiei HIV sau al medicamentelor specifice rămâne neclar. Unele studii sugerează o asociere a EFV cu reduceri ale 25(OH)D, dar nu 1.25(OH)D. IP pot, de asemenea, să afecteze situația vitaminei D prin inhibarea conversiei de la 25(OH)D la 1.25(OH)D.
- vi Implicațiile nivelurilor vitaminei D care sunt sub nivelul fiziologic de referință, dar nu reduse semnificativ, precum și avantajul suplimentării sunt incomplet înțelese.



## Abordarea reducerii riscului de fracturi la persoanele HIV pozitive

<b>Reducerea riscului de fracturi</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Reducerea căderilor prin abordarea riscului de cădere(i)</li><li>• A se asigura suficient calciu din dietă (1-1.2 g pe zi) și aport de vitamina D (800-2,000 IU pe zi)(ii)</li><li>• Dacă este cazul, screening pentru osteoporoză(iii) și consultați ghiduri naționale/regionale privind tratarea osteoporozei<ul style="list-style-type: none"><li>— Dacă nu sunt disponibile ghiduri, se ia în considerare tratamentul cu bifosfonat(iv) la toate femeile osteoporotice după menopauză și la bărbați &gt; 50 ani (scorul T al DMO ≤ -2.5), aceia cu antecedente de fracturi la traumatisme minore (fragilitate). Se ia în considerare tratamentul în funcție de DMO și alți factori de risc, în special vârsta.</li><li>— A se folosi bifosfonatul și a se asigura calciul adecvat și aportul de vitamina D.</li><li>— Nu există interacțiuni semnificative între bifosfonate și antiretrovirale<ul style="list-style-type: none"><li>— La pacienții naivi la tratament, se iau în considerare opțiuni de tratament ARV care conservă DMO(v)</li><li>— Dacă este diagnosticat cu osteoporoză și se impune terapie, se ia în considerare optimizarea tratamentului ARV, pentru a menține sau a ameliora DMO(vi)</li></ul></li><li>• În cazurile complicate (de ex. tineri, femei la premenopauză, fractură recurentă în ciuda terapiei osoase protective), trimiteți la un specialist în osteoporoză</li><li>• Dacă este în tratament cu bifosfonat, a se repeta DXA după 2 ani și a se reevalua nevoia continuării tratamentului după 3-5 ani.</li></ul></li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>i Instrument de Evaluare a Riscului de Cădere (FRAT), a se vedea <a href="http://www.health.vic.gov.au/agedcare/maintaining/falls/downloads/ph_frat.pdf">www.health.vic.gov.au/agedcare/maintaining/falls/downloads/ph_frat.pdf</a></li><li>ii A se vedea pagina 39 pentru diagnosticul și managementul deficienței de vitamina D.</li><li>iii A se vedea pagina 38 pentru screening-ul și diagnosticul bolii osoase în HIV.</li><li>iv Tratamentul cu bifosfonati cu oricare dintre: Alendronat 70 mg o dată pe săptămână po; Risedronate 35 mg o dată pe săptămână po; Ibandronate 150 mg oral lunar sau 3 mg iv la 3 luni; Acid Zoledronic 5 mg iv o dată pe an.</li><li>v Pierderea DMO este maximă în primul an după începerea tratamentului ARV, cu continuarea pierderii DMO în cazul unor scheme de tratament ARV ce conțin TDF și unele IP. Se iau în considerare riscul/beneficiul asociate folosirii acestor agenți la persoanele cu risc ridicat de fracturi.</li><li>vi La persoanele cu tratament ARV eficient, înlocuirea TDF poate duce la pierderea în continuare a DMO, în timp ce înlocuirea TDF (alături de optimizarea situației vitaminei D), conform unui studiu la bărbați vârstnici cu DMO scăzut, a condus la creșterea DMO.</li></ul>
---------------------------------------	---	--

# Afecțiunile renale: diagnostic și management

## Diagnosticul afecțiunilor renale

		eGFR <sup>(i)</sup>		
		≥ 60 mL/min	30-59 mL/min	< 30 mL/min
Proteinurie <sup>(ii)</sup>	P/C urinar <sup>(iii)</sup> < 50	Urmărire regulată		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Verificarea factorilor de risc pentru BCR și medicamente nefrotice, inclusiv tratament ARV<sup>(iv)</sup></li> <li>• Întreruperea administrării sau ajustarea dozelor acolo unde este cazul<sup>(v)</sup></li> <li>• Efectuarea ecografiei renale</li> <li>• Trimitere urgentă la nefrolog</li> </ul>
	P/C urinar <sup>(iii)</sup> 50-100	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Verificarea factorilor de risc pentru BCR și medicamente nefrotice, inclusiv tratamentul ARV<sup>(iv)</sup></li> <li>• Întreruperea administrării sau ajustarea dozelor acolo unde este cazul<sup>(v)</sup></li> <li>• Efectuarea ecografiei renale</li> <li>• În caz de hematurie cu orice nivel al proteinuriei, trimitere la nefrolog.</li> <li>• Trimitere la nefrolog în cazul unei afecțiuni renale noi sau al declinului progresiv al eGFR</li> </ul>		
	UP/C <sup>(iii)</sup> > 100			

## Managementul afecțiunilor renale asociate cu HIV<sup>(vi)</sup>

Prevenirea afecțiunilor renale progresive	Comentariu
<b>1. Tratament ARV</b>	Începerea imediată a tratamentului ARV în cazul nefropatiei asociate cu HIV (HIVAN) <sup>(vii)</sup> sau dacă există suspiciuni puternice de afecțiuni imunitare complexe. Terapia imunosupresivă poate avea un rol în afecțiunile imunitare complexe. Se recomandă biopsia renală pentru a confirma diagnosticul histologic
<b>2. Utilizarea inhibitorilor ACE sau a antagoniștilor receptorilor angiotensinei-II în caz de:</b> a. Hipertensiune și/sau b. Proteinurie	<b>Monitorizați atent nivelul eGFR și K+ la începerea tratamentului sau mărirea dozei</b> a. Ținta tensiunii arteriale: < 130/80 mmHg
<b>3. Măsuri generale:</b> a. Evitarea medicamentelor nefrotice b. Măsuri privind stilul de viață: fumat, greutate, dietă c. Tratarea dislipidemie <sup>(viii)</sup> și a diabetului <sup>(ix)</sup> d. Ajustarea dozajelor, dacă este necesar	BCR și proteinuria sunt factori independenți de risc pentru BCR

- i eGFR: folosiți ecuația MDRD abreviat pe baza creatininei serice, sexului, vârstei și etniei. Ecuația Cockcroft-Gault (CG) poate fi utilizată ca o alternativă. Dacă pacientul nu are antecedente cunoscute de BCR, confirmați eGFR patologic în decursul a 2 săptămâni. Folosirea COBI, DTG și IP este asociată cu o creștere a creatininei serice/reducerea eGFR, ca urmare a inhibării transportorilor proximali tubulari ai creatininei, fără a afecta filtrarea glomerulară reală: se ia în considerare un nou nivel de referință după 1-2 luni.
- ii Analiza urinei: se folosește strip-ul de urină pentru a depista hematuria. Pentru a depista proteinuria, se folosește strip-ul de urină și, dacă ≥ 1+, se verifică raportul proteină/creatinină din urină (P/C urinar), sau se face screening P/C urinar. Proteinuria este definită ca persistentă dacă se confirmă pe ≥ 2 ocazii la interval > 2-3 săptămâni. Dacă P/C urinar nu este disponibil, se folosește albumina/creatinina urinei (A/C urinar), a se vedea nota<sup>(iii)</sup>
- iii P/Cu în urină este preferat A/Cu pentru că detectează proteinele urinare totale care apar ca urmare a bolilor tubulare și glomerulare. A/C detectează în general afectarea glomerulară și poate fi folosit ca screening pentru afecțiuni renale asociate cu HIV dacă P/Cu nu este disponibil, dar nu este potrivit ca screening pentru proteinuria tubulară urmare a nefrotoxicității medicamentelor (de ex. TDF). Dacă atât P/Cu, cât și A/Cu sunt măsurate, P/Cu > A/Cu sugerează proteinuria tubulară. Valorile de screening pentru A/Cu sunt: < 30, 30-70 și > 70. A/Cu ar trebui monitorizat la persoanele cu diabet. Raportul P/Cu este calculat ca proteina urinară (mg/L) / creatinina urinară (mmol/L); poate fi, de asemenea, exprimat ca mg/mg. Factorul de conversie pentru mg la mmol creatinină este x 0.000884.
- iv A se repeta eGFR și analiza de urină conform tabelului de screening, a se vedea pagina 5
- v A se vedea **Ajustarea dozei de ARV pentru insuficiență renală**.
- vi Managementul comun cu un nefrolog
- vii Suspectează de HIVAN dacă este vorba de etnie de culoare & P/Cu > 100 mg/mmol & nu există hematurie
- viii A se vedea pagina 37
- ix A se vedea paginile 35-36

## Nefrototoxicitatea asociată cu ARV

Afecțiuni renală *	ARV	Management <sup>(vi)</sup>
<b>Tubulopatie proximală cu orice combinație:</b> 1. Proteinuria: strip de urină $\geq 1$ sau creștere confirmată în P/Cu $> 30$ mg/mmol <sup>(i)</sup> 2. Declin progresiv în eGFR sau eGFR $< 90$ mL/min <sup>(ii)</sup> 3. Fosfaturia <sup>(iii)</sup> : hipofosfatemie confirmată ca urmare a creșterii pierderii fosfatului urinar	TDF	<b>• Evaluare:</b> • Testare pentru tubulopatia renală proximală / sindromul Fanconi <sup>(iii)</sup> • Aveți în vedere afecțiuni osoase dacă hipofosfatemia este de origine renală: măsurați vitamina D 25(OH), PTH, DEXA <b>Luați în considerare întreruperea administrării TDF în caz de:</b> • Declin progresiv al eGFR și nu există altă cauză • Hipofosfatemie de origine renală confirmată și nu există altă cauză • Osteopenie/osteoporoză în prezența creșterii pierderii fosfatului urinar
<b>Nefrolitiază:</b> 1. Cristaluria 2. Hematuria <sup>(iv)</sup> 3. Leucocituria 4. Durere lombară 5. Insuficiență renală acută	IDV ATV (DRV)	<b>Evaluare:</b> • Analiza urinei pentru evaluarea cristaluriei / litiazei • Se exclud alte cauze ale nefrolitiazei • Imagistica tractului renal, inclusiv scanare CT <b>Se ia în considerare întreruperea administrării IDV/ATV în caz de:</b> • Litiaza renală confirmată • Durere lombară recurentă +/- hematuria
<b>Nefrită interstițială:</b> 1. Declin progresiv al eGFR <sup>(ii)</sup> 2. Proteinuria <sup>(iii)</sup> / hematuria tubulară 3. Eozinofilia (dacă este acută)	IDV ATV <sup>(v)</sup>	<b>Evaluare:</b> • Ecografie renală • Trimiteți la nefrolog <b>Se ia în considerare întreruperea administrării IDV/ATV în caz de:</b> • Declin progresiv al eGFR și nu există altă cauză

- \* Folosirea COBI, DTG, RPV, dar și IP este asociată cu o creștere a creatininei serice / reducere a eGFR datorată inhibării transportorilor tubulari proximali ai creatininei, fără a afecta filtrarea glomerulară reală: se ia în considerare un nou nivel de referință după 1-2 luni
- i P/Cu în urină detectează proteina totală urinară inclusiv proteina de origine glomerulară sau tubulară. Analiza urinară detectează în primul rând albuminuria ca un marker al afecțiunii glomerulare și este inadecvată detectării afecțiunilor tubulare.
- ii eGFR, conform abrevierii MDRD (Modificarea Dietei în Afecțiunile Renale). Ecuația Cockcroft-Gault (CG) poate fi folosită ca o alternativă.
- iii A se vedea [Indicații și Teste pentru Tubulopatia Proximală Renală \(PRT\)](#)
- iv Hematuria microscopică este prezentă de obicei.
- v ATV poate cauza scăderea eGFR – chiar fără detectarea clinică a nefrolitiazei – dar patologia exactă și semnificația clinică rămân neclare
- vi Instrumentele de precizie a riscului afecțiunilor renale în timpul administrării diverselor ARV nefrottoxice se află în prezent în curs de dezvoltare

## Indicații și teste pentru tubulopatia proximală renală (PRT)

Indicații pentru testele de tubulopatie proximală renală	Testele de evaluare a tubulopatiei proximale renale <sup>(iv)</sup> , inclusiv:	Luați în considerare întreruperea tratamentului TDF în caz de
<ul style="list-style-type: none"> <li>Declin progresiv al eGFR<sup>(i)</sup></li> <li>&amp; eGFR &lt; 90 mL/min &amp; fără altă cauză și/sau</li> <li>Hipofosfatemie confirmată<sup>(ii)</sup> și/sau</li> <li>Creșterea P/Cu confirmată<sup>(iii)</sup></li> <li>Insuficiență renală, chiar dacă este stabilă (eGFR &lt; 60 mL/min)</li> <li>Proteinuria tubulară<sup>(v)</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Excreția de fosfat seric și fosfat urinar<sup>(vi)</sup></li> <li>Glicemia și glucozuria</li> <li>Bicarbonat seric și pH urinar<sup>(vii)</sup></li> <li>Nivelul acidului uric în sânge și excreția acidului uric în urină<sup>(viii)</sup></li> <li>Potasiul seric și excreția potasiului urinar</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tubulopatie proximală renală confirmată, fără altă cauză</li> </ul>

- i** eGFR conform abrevierii MDRD (Modificarea Dietei în Afecțiunile Renale). Ecuația Cockcroft-Gault (CG) poate fi folosită ca o alternativă.
- ii** Fosfat seric < 0.8 mmol/L sau în conformitate cu praguri locale; luați în considerare afecțiunile osoase din cauze renale, îndeosebi dacă fosfataza alcalină a crescut față de valoarea de referință: măsurați vitamina D 25(OH), PTH.
- iii** P/C în urină detectează proteina urinară totală, inclusiv proteina glomerulară sau tubulară. Analiza urinei detectează în primul rând albuminuria ca un marker al afecțiunilor glomerulare și este inadecvată la detectarea afecțiunilor tubulare
- iv** Este incert care teste pun în evidență cel mai bine toxicitatea renală a TDF. Tubulopatia proximală se caracterizează prin: proteinurie, hipofosfatemie, hipocallemie, hipouricemie, acidoză renală, glicozurie cu un nivel normal de glucoză din sânge. Insuficiența renală și poliuria pot fi asociate. Cel mai adesea, numai unele dintre aceste anomalii sunt observate.
- v** Testele pentru proteinuria tubulară includ proteina legată la retinol,  $\alpha$ 1-sau  $\beta$ 2-microglobulinuria, cistatin C, aminoaciduria.
- vi** Cuantificată ca excreție fracționată de fosfat (FEPHos): (PO<sub>4</sub>(urină) / PO<sub>4</sub>(ser)) / (Creatinină (urină) / Creatinină (ser)) în urina de dimineață "a jeun". Anormal > 0.2 (> 0.1 cu fosfat seric < 0.8 mmol/L).
- vii** Bicarbonat seric < 21 mmol/L și pH urinar > 5.5 sugerează acidoza renală tubulară.
- viii** Excreția fracționată a acidului uric (FEUricAcid): (AcidUric (urină) / AcidUric (ser)) / (Creatinină (urină) / Creatinină (ser)) în urina de dimineață "a jeun". Anormal > 0.1.

## Ajustarea dozei ARV în cazul deficiențelor funcției renale

	eGFR <sup>(i)</sup> (mL/min)					Hemodializă
	≥ 50	30-49	10-29	< 10		
<b>INRT</b>						
<b>ABC</b>	300 mg q12h	Nu se cere ajustarea dozei	Nu necesită ajustarea dozei	Nu necesită ajustarea dozei		
<b>ddl<sup>(ii)</sup></b>	≥ 60 kg	400 mg q24h	200 mg q24h	150 mg q24h	<b>&gt; 60 kg: 100 mg/24h</b>	
	< 60 kg	250 mg q24h	125 mg q24h	100 mg q24h	<b>&lt; 60 kg: 75 mg/24h</b>	
<b>d4T</b>	> 60 kg	30 mg q12h	15 mg q12h	15 mg q24h	15 mg q24h	15 mg q24h AD <sup>(iv)</sup>
	< 60 kg	40 mg q12h	20 mg q12h	20 mg q24h	20 mg q24h	20 mg q24h AD <sup>(iv)</sup>
<b>FTC</b>		200 mg q24h	200 mg q48h	200 mg q72h	200 mg q96h	200 mg q96h
<b>3TC</b>		300 mg q24h	150 mg q24h	100 mg q24h <sup>(iii)</sup>	50-25 mg q24h <sup>(iii)</sup>	50-25 mg q24h <sup>(iii)</sup> AD <sup>(iv)</sup>
<b>TDF<sup>(vii)</sup></b>		300 mg q24h	300 mg q48h	Nerecomandat (300 mg q72-96h, dacă nu există alternativă)	Nerecomandat (300 mg q7d, dacă nu există alternativă)	300 mg q7d AD <sup>(iv)</sup>
<b>ZDV</b>		300 mg q12h	Nu necesită ajustarea dozei		100 mg q8h	100 mg q8h
<b>ABC/3TC</b>	Folosirea medicamentelor individuale (nu combinații fixe)					
<b>ZDV/3TC</b>						
<b>ZDV/3TC/ABC</b>						
<b>TDF/FTC</b>	q24h	q48h	Folosirea medicamentelor individuale (nu combinații fixe)			
<b>INNRT</b>						
<b>EFV</b>		600 mg q24h	Nu necesită ajustarea dozei			
<b>ETV</b>		200 mg q12h	Nu necesită ajustarea dozei			
<b>NVP</b>		200 mg q12h	Nu necesită ajustarea dozei			

	eGFR <sup>(i)</sup> (mL/min)				Hemodializă
	≥ 50	30-49	10-29	< 10	
<b>IP</b>					
<b>ATV/r</b>	300/100 mg q24h		Nu necesită ajustarea dozei <sup>(v,vi)</sup>		
<b>DRV/r</b>	800/100 mg q24h 600/100 mg q12h		Nu necesită ajustarea dozei <sup>(v)</sup>		
<b>FPV/r</b>	700/100 mg q12h		Nu necesită ajustarea dozei <sup>(v)</sup>		
<b>LPV/r</b>	400/100 mg q12h		Nu necesită ajustarea dozei <sup>(v)</sup>		
<b>SQV/r</b>	1000/100 mg q12h		Nu necesită ajustarea dozei <sup>(v)</sup>		
<b>TPV/r</b>	500/200 mg q12h		Nu necesită ajustarea dozei <sup>(v)</sup>		
<b>Alte ARV</b>					
<b>RAL</b>	400 mg q12h		Nu necesită ajustarea dozei <sup>(v)</sup> (doza AD <sup>(iv)</sup> )		
<b>TDF/FTC/COBI/EVG</b>	Nu se inițiază dacă eGFR < 70 mL/min		Întreruperea tratamentului, dacă eGFR < 50 mL/min		
<b>MVC: coadministrat cu inhibitori CYP3A4<sup>(viii)</sup></b>	300 mg q12h		Nu necesită ajustarea dozei		
<b>MVC: coadministrat cu inhibitori CYP3A4<sup>(viii)</sup></b>	dacă eGFR < 80 mL/min 150 mg q24h <sup>(viii)</sup> cu excepția: 150 mg q12h, dacă este coadministrat cu FPV/r				

<sup>i</sup> eGFR conform abrevierii MDRD (Modificarea Dietei în Afecțiunile Renale). Ecuația Cockcroft-Gault (CG) poate fi folosită ca o alternativă.

<sup>ii</sup> Reducerea dozei dacă se combină cu TDF

<sup>iii</sup> 150 mg doză de încărcare

<sup>iv</sup> AD: după dializă

<sup>v</sup> Date limitate disponibile pentru persoanele cu afecțiuni renale; analiza farmacokinetică sugerează că nu necesită ajustarea dozei

<sup>vi</sup> Asociat cu nefrotoxicitate; se ia în considerare IP alternativ dacă BCR preexistă

<sup>vii</sup> Asociat cu nefrotoxicitate; se ia în considerare TARV alternativ dacă BCR preexistă

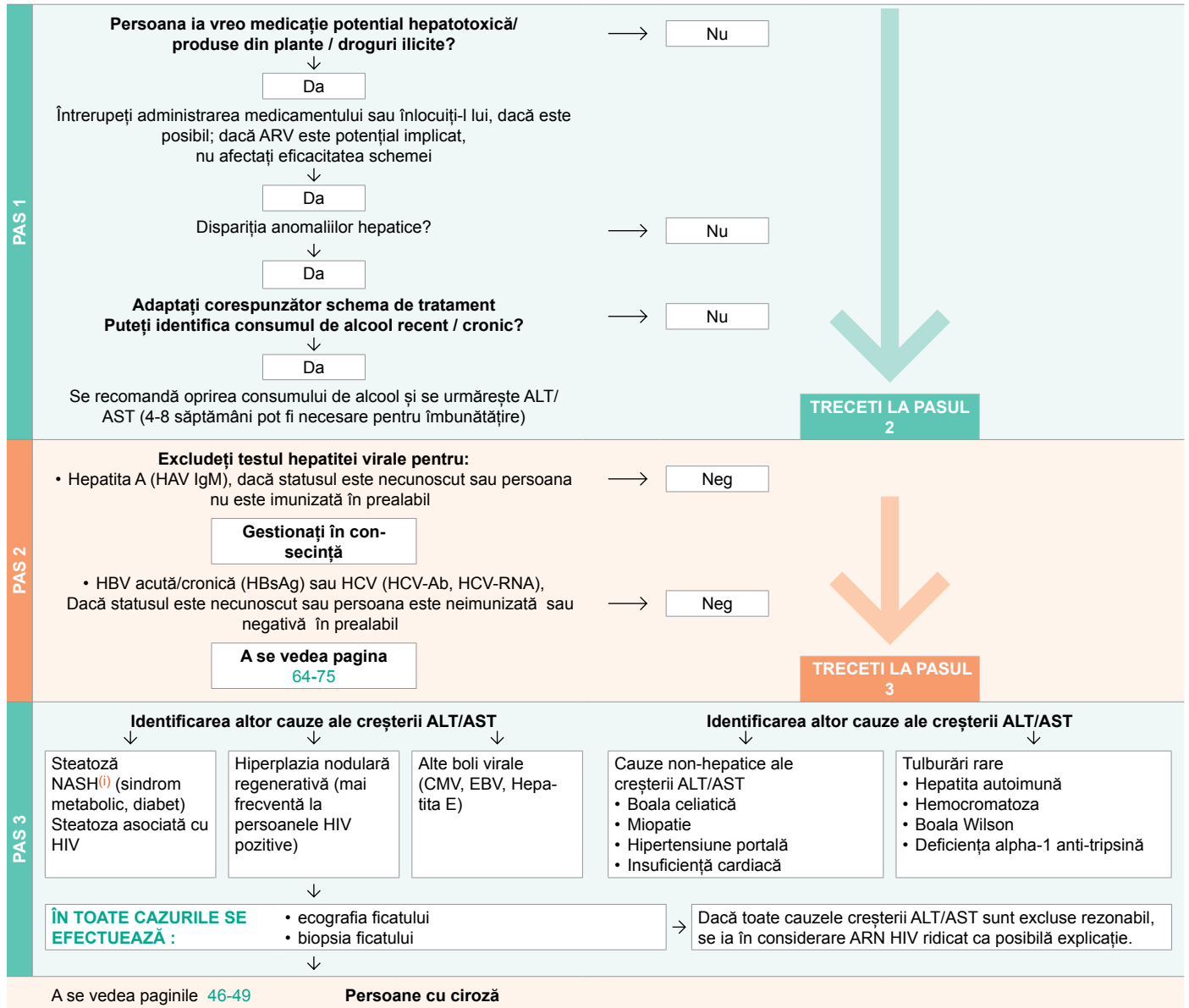
<sup>viii</sup> A se vedea sumarul caracteristicilor produsului pentru recomandări specifice; a se folosi cu precauție dacă eGFR < 30 mL/min

q12h: o dată la 12 ore

q24h: o dată la 24 de ore

# Prelucrarea și managementul persoanelor HIV pozitive cu ALT/AST crescut

Identificați cauza potențială a creșterii enzimelor hepatice folosind pașii următori:



<sup>i</sup> Steatohepatită nonalcoolică

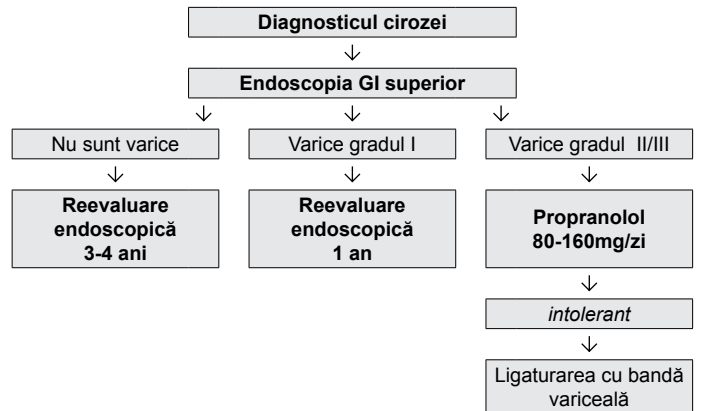
# Ciroza hepatică: clasificare și supraveghere

## Clasificarea Child-Pugh a severității cirozei

	Puncte*		
	1	2	3
Bilirubina totală, mg/dL (μmol/L)	< 2 (< 34)	2-3 (34-50)	> 3 (> 50)
Albumina serică, g/L (μmol/L)	> 35 (> 507)	28-35 (406-507)	< 28 (< 406)
INR	< 1.7	1.71-2.20	> 2.20
Ascită	Niciuna	Medie/Moderată (răspunde la diuretice)	Severă (refractară la diuretice)
Encefalopatie hepatică	Niciuna	Grad I-II (sau controlată cu medicamente)	Grad III-IV (sau refractară)

\* 5-6 puncte: Clasa A  
 7-9 puncte Clasa B  
 10-15 puncte: Clasa C

## Algoritm pentru supravegherea varicelor și profilaxia primară



# Ciroza hepatică: Management

Managementul persoanelor HIV pozitive cu ciroză ar trebui realizat în colaborare cu experți în boli de ficat. Un ghid mai general privind managementul este descris mai jos.

Pentru ajustarea dozajelor antiretroviralelor, a se vedea [Capitolul Ajustarea Dozei ARV pentru Insuficiență Hepatică](#).

În boala hepatică în stadiu terminal (ESLD), folosirea EFV poate spori riscul simptomelor SNC.

TARV, dacă nu este indicat altfel, de asemenea, aduce beneficiu net persoanei cu ciroză.

A se vedea [Capitolul Diagnosticul și Managementul Sindromului Hepatorenal \(HRS\)](#).

Managementul hiponatremiei hipervolemice	Managementul strategiei encefalopatiei hepatice (HE)
<ol style="list-style-type: none"> <li>Restricție de lichide: 1000-1500 mL/zi (consumul de supă este permis fără restricții)</li> <li>Dacă restricția de lichide este inefficientă, se ia în considerare folosirea orală a Tolvaptan               <ol style="list-style-type: none"> <li>Se începe în spital cu 15 mg/zi pentru 3-5 zile, apoi se titrează la 30-60 mg/zi până la normalizarea Na seric; durata tratamentului necunoscută</li> <li>eficacitatea/siguranța stabilită numai în studii pe termen scurt (1 lună).</li> <li>Na seric ar trebui monitorizat îndeaproape, îndeosebi după inițiere, modificarea dozei sau schimbarea statusului clinic..</li> <li>Ar trebui evitate creșteri rapide de concentrație a Na seric (&gt; 8 mmol/zi pentru a preveni sindromul demielinizării osmotice.</li> <li>Persoanele pot fi externate după ce nivelurile Na seric sunt stabile și fără a mai fi nevoie de ajustarea a dozei.</li> </ol> </li> </ol>	<p><b>Managementul general</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Identificarea și tratarea factorului precipitativ (hemoragie GI, infecție, azotemie prerenală, constipație, sedative)</li> <li>Restricția proteică pe termen scurt (&lt; 72 ore) poate fi luată în considerare dacă HE este sever.</li> </ol> <p><b>Terapia specifică</b></p> <p>Lactuloza orală 30 cm<sup>3</sup> la fiecare 1-2 ore înainte de evacuarea intestinului, apoi ajustarea la un dozaj ce determină 2-3 scaune formate pe zi (de obicei 15-30 cm<sup>3</sup> oral de două ori pe zi). Clisme cu lactuloză (300 cm<sup>3</sup> în 1L de apă) la persoanele cărora nu li se poate administra pe cale orală. Lactuloza poate fi întreruptă odată ce factorul de precipitare este rezolvat.</p>

Strategia de management a ascitelor fără complicații	
<b>Management general</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ascitele se ascitele după ce au fost tratate alte complicații.</li> <li>Evitați AINS</li> <li>Profilaxie cu Norfloxacin (400 mg oral, o dată pe zi) la persoanele cu <b>1</b> un nivel al proteinei din lichidul de ascita &lt; 1.5 mg/dL, <b>2</b> insuficiență renală (nivelul creatininei serice &gt; 1.2mg/dL, ureea &gt; 25 mg/dL), <b>3</b> Nivelul Na seric &lt; 130mE g/L), sau <b>4</b> insuficiență hepatică severă (scorul Child Pugh &gt; 9 puncte cu nivelul bilirubinei serice &gt; 3 mg/dL)</li> </ul>
<b>Management specific</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Restricție de sare: 1-2 g/zi. Liberalizare dacă restricția determină alimentații sărace.</li> <li>Volum mare de paracenteză ca terapie inițială numai la persoanele cu ascită în tensiune</li> <li>Administrarea intravenoasă de albumina (= 6-8 g per litru de ascită eliminată).</li> </ul>
<b>Urmărire și scopuri</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ajustarea dozelor diureticelor la fiecare 4-7 zile</li> <li>Cântărirea persoanei cel puțin săptămânal și dozarea ureei, creatininei serice, precum și măsurarea electroliților la fiecare 1-2 săptămâni în timpul ajustării diureticelor.</li> <li>Dublarea dozei diureticelor dacă: greutatea scade &lt; 2 kg pe săptămână și ureea, creatinina și electroliții sunt stabili.</li> <li>Înjumătățirea dozajului sau întreruperea administrării diureticelor dacă: greutatea scade ≥ 0.5 kg/zi sau dacă apar anomalii ale ureei, creatininei sau electroliților.</li> <li>Doza maximă: Spironolactonă (400 mg qd) și furosemid (160 mg qd)</li> </ul>

Nutriția persoanelor cu ciroză	
<p><b>Necesar caloric</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>25-30 Kcal/Kg/zi la greutate corporală normală</li> </ul> <p><b>Necesar proteic</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Restricția nu este recomandată (vezi mai sus excepția)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tipul: bogat în lanțuri (nearomati-ce) de aminoacizi ramificați</li> <li>Unele studii susțin că proteinele parenterale comportă un risc mai mic de encefalopatie, deoarece nu sunt transformate de bacteriile de colon în NH<sub>3</sub></li> </ul> <p><b>Micronutrienți</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Mg și Zn</li> </ul>

Analgizia la persoanele cu insuficiență hepatică	
<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Acetaminofen</b> poate fi folosit; prudență la doză zilnică (max 2 g/zi).</li> <li><b>AINS în general</b> evitate, pre-dispun persoanele cu ciroză la sângerări GI. Persoanele cu ciroză decompensată prezintă risc de insuficiență renală indusă de AINS.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Analgezicele</b> opioide nu sunt contraindicate, dar trebuie să fie utilizate cu prudență la persoanele cu encefalopatie hepatică preexistentă.</li> </ul>

Screening pentru carcinomul hepatocelular	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Ecografie abdominală la fiecare 6 luni. Alfa fetoproteina este un instrument suboptimal de supraveghere din cauza sensibilității și a specificității scăzute.</li> <li>În caz de leziuni suspecte la ecografie, se efectuează examinare CT (+angio CT) sau RMN cu contrast.</li> <li>Confirmați diagnosticul prin aspirație cu ac fin sau biopsie, în cazul în care scanarea CT sau RMN este neconcludentă.</li> </ul>	

Când se recomandă transplantul de ficat	
<b>Ideal se recomandă precoce, deoarece boala progresează rapid</b>	
Scorul MELD <sup>(ii)</sup> 10-12 (listat la 15)	
Ciroză decompensată (cel puțin una din următoarele complicații)	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Ascită</li> <li>Encefalopatie hepatică</li> <li>Sângerare variceală</li> <li>Peritonită bacteriană spontană</li> <li>Sindrom hepatorenal</li> <li>Sindrom hepatopulmonar</li> <li>Carcinom hepatocelular</li> </ul>	

- i Alfa fetoproteina poate fi, de asemenea, exprimată în µg/L (valoarea normală de 400 este aceeași)
- ii Unitatea de măsură atât pentru creatinina serică, cât și pentru bilirubina serică este mg/dL.

Scor MELD = 10 {0,957 Ln (creatinina serică (mg/dL)) + 0.378 Ln (total bilirubină (mg/dL)) + 1.12 Ln (INR) + 0.643}. A se vedea [www.mdcalc.com/meld-score-model-for-end-stage-liver-disease-12-and-older/](http://www.mdcalc.com/meld-score-model-for-end-stage-liver-disease-12-and-older/)



## Diagnosticul și managementul sindromului hepatorenal (HRS)

<b>Diagnostic</b>	Se ia în considerare HRS la o persoană cu ciroză și ascită și un nivel al creatininei de > 1.5 mg/dL. Acesta este un diagnostic de excludere – înainte de stabilirea diagnosticului, trebuie excluse și tratate: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sepsis (investigații microbiologice din mai multe produse patologice)</li> <li>• Hipovolemie (hemoragie, diaree, supradiureză)</li> <li>• Vasodilatatoare</li> <li>• Insuficiență renală organică (sediment de urină, ecografie renală)</li> </ul> Diureticele ar trebui întrerupte și volumul intravascular ar trebui crescut Dacă disfuncția renală persistă în ciuda celor de mai sus, diagnosticați HRS		
<b>Terapie recomandată</b>	Transplant de ficat (prioritatea depinde de scorul MELD). Dacă persoana este pe lista de transplant, scorul MELD ar trebui actualizat zilnic și comunicat centrului de transplant.		
<b>Alternativă (terapie în perioada de așteptare)</b>	Vasoconstrictori	Octreotidă	100-200 mcg de doua ori pe zi subcutanat → Scopul de a spori tensiunea arterială medie cu 15 mm HG
		+ Midodrină	5-15 mg td oral
		sau Terlipresin <sup>(i)</sup>	0.5-2.0 mg iv la fiecare 4-6 ore
	și albumina iv (ambele pentru cel puțin 7 zile)		50-100 g iv qd

- <sup>i</sup> S-a demonstrat că Tesamorelin (factor de eliberare a hormonului de creștere) reduce volumul de țesut adipos visceral, dar acest efect s-a pierdut la întreruperea tratamentului; actualmente medicamentul nu este omologat în Europa.

## Ajustarea dozei de ARV pentru insuficiența hepatică

INRT	
<b>ABC</b>	Scorul Child-Pugh 5–6: 200 mg bd (se folosește soluție orală)
	Scorul Child-Pugh > 6: Contraindicat
<b>ddl</b>	Contraindicat
	Dacă se folosește, nu se ajustează dozajul
<b>d4T</b>	Contraindicat
	Dacă se folosește, nu se ajustează dozajul
<b>FTC</b>	Nu se ajustează dozajul
<b>3TC</b>	Nu se ajustează dozajul
<b>TDF</b>	Nu se ajustează dozajul
<b>TDF/FTC</b>	Nu se ajustează dozajul
<b>ZDV</b>	Se reduce doza cu 50% sau se dublează intervalul între doze dacă Child-Pugh > 9
INNRT	
<b>DLV</b>	Nu există recomandări de dozaj; se folosește cu precauție la persoanele cu insuficiență hepatică.
<b>EFV</b>	Nu se ajustează dozajul; se folosește cu precauție la persoanele cu insuficiență hepatică
<b>TDF/FTC/EFV</b>	
<b>ETV</b>	Scorul Child-Pugh < 10: nu există ajustarea dozajului
<b>NVP</b>	Scorul Child-Pugh > 6: contraindicat

IP	
<b>ATV</b>	Scorul Child-Pugh 7–9: 300 mg o dată pe zi. Scorul Child-Pugh > 9: nerecomandat. Potențarea cu RTV nu se recomandă la persoanele cu insuficiență hepatică (Scor Child-Pugh > 7).
<b>DRV</b>	Insuficiență hepatică ușoară până la moderată: nu se ajustează dozajul Insuficiență hepatică severă: nerecomandat.
<b>FPV</b>	<b>Numai la persoanele naive la PI:</b> Scorul Child-Pugh 5–9: 700 mg bd Scorul Child-Pugh 10–15: 350 mg bd <b>La persoanele experimentate la PI:</b> Scorul Child-Pugh 5–6: 700 mg bd + RTV 100 mg qd Scorul Child-Pugh 7–9: 450 mg bd + RTV 100 mg qd Scorul Child-Pugh 10–15: 300 mg bd + RTV 100 mg qd
<b>IDV</b>	Insuficiență hepatică ușoară până la moderată: 600 mg q8h.
<b>LPV/r</b>	Nu există recomandări de dozaj; se folosește cu precauție la persoanele cu insuficiență hepatică.
<b>NFV</b>	Insuficiență hepatică ușoară: nu se ajustează dozajul Insuficiență hepatică moderată până la severă: nerecomandat.
<b>RTV</b>	Consultați recomandările pentru PI primar.
<b>SQV</b>	Insuficiență hepatică ușoară până la moderată: se folosește cu precauție. Insuficiență hepatică severă: contraindicat.
<b>TPV</b>	Scorul Child-Pugh < 7: se folosește cu precauție. Scorul Child-Pugh > 6: contraindicat.
FI	
<b>ENF</b>	Nu se ajustează dozajul.
Inhibitor CCR5	
<b>MVC</b>	Nu există recomandări de dozaj. Concentrațiile vor fi probabil crescute la persoanele cu insuficiență hepatică.
INSTI	
<b>RAL</b>	Nu se ajustează dozajul

Notă: Disfuncția hepatică este o bună indicație pentru TDM, deoarece experiența clinică cu aceste ajustări de dozaj este foarte limitată.

## Lipodistrofia: prevenire și management

LIPOATROFIE	LIPOHIPERTROFIE
<p><b>Prevenire</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Evitarea d4T și ZDV sau înlocuirea lor în mod preventiv</li> <li>• Schemele conținând IP potențat cu ritonavir conduc la o îngrășare mai pronunțată la nivelul membrelor decât schemele ce conțin INNRT.</li> <li>• Schemele care nu conțin INRT conduc la o îngrășare mai pronunțată decât schemele ce conțin INRT.</li> <li>• CCR5 și INSTI nu au fost asociați cu lipoatrofie în studii de înregistrare, dar nu și în studii comparative oficiale.</li> </ul>	<p><b>Prevenire</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nu există nicio strategie dovedită.</li> <li>• ATV/r este asociat cu mai multă creștere a grăsimii centrale decât EFV.</li> <li>• Se anticipează creșterea în greutate cu ART eficiente, reflectând o reacție de tip "reînsănătoșire".</li> <li>• Reducerea greutății sau evitarea creșterii în greutate pot scădea adipozitatea viscerală.</li> <li>• Se evită inhalarea Fluticazonei (și pe cât posibil a altor corticoizi inhalați) cu PI potențat cu RTV, deoarece poate provoca sindromul Cushing sau insuficiență adrenală.</li> </ul>
<p><b>Management</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Modificarea TARV <ul style="list-style-type: none"> <li>— Înlocuirea d4T sau ZDV cu ABC sau TDF:</li> <li>— S-a dovedit că numai modificarea ART poate duce la refacerea parțială a țesutului adipos subcutanat cu aproximativ 400-500 g/an la nivelul membrelor.</li> <li>— Risc de toxicitate la noile medicamente, a se vedea Efecte adverse ale ARV &amp; Claselor de Medicamente</li> <li>— Trecerea la scheme care nu includ INRT</li> <li>— Creștere totală a grăsimii la nivelul membrelor 400-500 g/an</li> <li>— Poate spori riscul dislipidemiei</li> </ul> </li> <li>• Intervenție chirurgicală <ul style="list-style-type: none"> <li>— Recomandat numai pentru ameliorarea lipoatrofiei faciale</li> </ul> </li> </ul>	<p><b>Management</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dieta și exercițiile fizice pot reduce adipozitatea viscerală; <ul style="list-style-type: none"> <li>— Date limitate, dar posibilă reducere a țesutului adipos visceral și îmbunătățire a sensibilității la insulină și a lipidelor din sânge, îndeosebi în obezitatea asociată cu lipohipertrofia.</li> <li>— Nu există studii prospective pentru persoanele HIV pozitive care să indice clar gradul dietei și/sau exercițiilor fizice necesare pentru a menține reducerea în grăsimea viscerală.</li> <li>— Poate agrava lipoatrofia subcutanată.</li> </ul> </li> <li>• Intervenții farmacologice care să trateze lipohipertrofia nu au fost dovedite a produce efecte pe termen lung și pot introduce noi complicații;</li> <li>• Hormonul de creștere <ul style="list-style-type: none"> <li>— Scăderea țesutului adipos visceral</li> <li>— Poate agrava lipoatrofia subcutanată și rezistența la insulină.</li> </ul> </li> <li>• Tesamorelin<sup>(1)</sup></li> <li>• Metformin <ul style="list-style-type: none"> <li>— determină scăderea țesutului adipos visceral la persoanele cu rezistență la insulină.</li> <li>— Poate agrava lipoatrofia subcutanată.</li> </ul> </li> <li>• Terapia chirurgicală poate fi luată în considerare pentru lipoamele localizate / cocoșele bivol. <ul style="list-style-type: none"> <li>— Durata efectului este variabilă</li> </ul> </li> </ul>

<sup>i</sup> A se vedea [Diagnosticul și managementul Sindromului Heptatorenal \(HRS\)](#)

## Hiperlactatemia și acidoza lactică: diagnostic, prevenire și management

Factori de risc	Prevenire/Diagnostic	Simptome
<ul style="list-style-type: none"> <li>Folosirea ddl &gt; d4T &gt; ZDV</li> <li>Coinfecția HCV/HBV</li> <li>Folosirea ribavirinei</li> <li>Boli hepatice</li> <li>Număr scăzut de celule CD4</li> <li>Sarcină</li> <li>Sex feminin</li> <li>Obezitate</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Evitarea combinației d4T + ddl</li> <li>Monitorizarea de rutină a concentrațiilor de lactat seric nu se recomandă, deoarece nu prezice riscul acidozei lactice.</li> <li>Măsurarea lactatului seric, bicarbonatului &amp; gazelor arteriale + pH este indicată în cazul simptomelor ce sugerează hiperlactatemia.</li> <li>Monitorizarea atentă clinică dacă există &gt; 1 factor de risc.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hiperlactatemie: greață inexplicabilă, durere abdominală, hepatomegalie, ALT ridicat și/sau AST, scădere în greutate.</li> <li>Acidemie: astenie, dispnee, aritmie</li> <li>Asemănător sindromului Guillain-Barré</li> </ul>

### Management

Lactat seric (mmol/L)	Simptome	Acțiune
> 5 <sup>(i)</sup>	Da/Nu	<ul style="list-style-type: none"> <li>Se repetă testul în condiții standardizate pentru a confirma și a măsura pH arterial și bicarbonat.<sup>(i)</sup></li> <li>Dacă se confirmă, se exclud alte cauze</li> <li>— pH arterial ↓ și/sau bicarbonat ↓(i): Încetarea administrării INRT</li> <li>— pH arterial și/sau bicarbonat normal: se ia în considerare înlocuirea ARV cu risc ridicat cu cele cu risc scăzut &amp; monitorizarea atentă SAU încetarea administrării INRT.</li> </ul>
2-5	Da	Se exclud alte cauze; dacă nu se găsește niciuna: se urmărește cu atenție în continuare SAU se ia în considerare schimbarea INRT cu risc crescut cu cele cu risc scăzut, SAU se oprește administrarea INRT
2-5	Nu	Se repetă testul. Dacă se confirmă, se urmărește cu atenție în continuare.
< 2		Niciuna

<sup>i</sup> Acidoza lactică este o situație rară, dar care pune viața în pericol, care de obicei se asociază cu simptome; risc ridicat dacă nivelul lactatului seric > 5 și îndeosebi > 10 mmol/L.

#### Managementul acidozei lactice (indiferent de nivelul lactatului seric)

Internarea. Se oprește administrarea INRT. Se administrează fluide iv. Suplimentarea cu vitamine poate fi folosită (vitamina B complex forte de 4 ml bd, riboflavina 20 bd mg, tiamina 100 mg bd, L-carnitină 1000 mg bd), deși beneficiul este nedovedit.

## Călătorii

<b>Precauții generale</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Amânarea călătoriei până la stabilitatea clinică și stabilirea tratamentului.</li><li>• Oferiți prescripție de medicamente și scrisoare de recomandare în caz de urgențe.</li><li>• Furnizați unui certificat medical pentru importul medicamentelor/seringilor personale.</li><li>• Transportul antiretroviralelor împărțite între valiză și bagajul de mână.</li><li>• Atenție la medicamente false</li></ul>
<b>Tratament ARV</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Respectarea orelor de administrare a medicamentelor (ex. 23.00 ora locală) când se schimbă fuzurile orare, scurtând intervalului până la următoarea doză când se zboară spre est.</li></ul>
<b>Recunoașterea susceptibilității crescute<sup>(i)</sup> a persoanelor HIV pozitive</b>	<p><b>1. Se respectă igiena alimentelor</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Enterocolită bacterială de ex. Salmonela, Shigela, Campilobacter</li><li>• Parazitoză intestinală Ciclospora, CrIptosporidium, Isospora, Microsporidia</li></ul> <p><b>2. Prevenirea mușcăturilor de insecte</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Repelenți (DEET ≥ 30%, Permetrin)</li><li>• Malaria Chemoprofilaxie/tratament de urgență<sup>(ii)</sup></li><li>• Febra galbenă, a se vedea pagina 55</li><li>• Leishmaniaoza A se feri de țânțari (câini)</li></ul>

Sfaturi privind restricțiile de călătorie – a se vedea [www.hivtravel.org](http://www.hivtravel.org)

- <sup>i</sup> Susceptibilitate crescută datorată distrugerii GALT din pricina infecției HIV și CD4 scăzut.
- <sup>ii</sup> În conformitate cu riscul malariei la destinația călătoriei și ghidurile naționale; consilierea privind aderența este îndeosebi importantă pentru persoanele care vizitează prieteni și rude. A se vedea [Interacțiuni medicamentoase între medicamente împotriva malariei și ARV](#).

# Interacțiuni între medicamentele împotriva malariei și ARV

Efectul ARV asupra medicamentelor împotriva malariei și metabolitului activ

Legendă:

Săgeți indică efectul antiretroviralelor asupra medicamentelor împotriva malariei / metabolitului activ

Verde nu se așteaptă interacțiuni semnificative clinic

Portocaliu posibil interacțiuni (se ia în considerare tratamentul înaintea călătoriei și monitorizarea nivelurilor terapeutice ale medicamentului (TDM))

Roșu interacțiuni relevante clinic, nu se folosesc sau se folosesc cu precauție

Meflochină (M)		
Metabolitul activ Indicație	CYP 3A4 Profilaxie Tratament	Semnificație
INNRT (EFV, NVP, ETV)	↓	Nu
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Nu
IP, COBI	↑ M poate reduce PI/COBI (RTV ca 35%)	Potențial

Artemisinine (A)		
Artemisininele și metabolitul său cheie, dihidroartemisinin, sunt compuși activi		
Metabolitul activ Indicație	CYP 2B6, 3A4, 2C19 Tratament	Semnificație
INNRT (EFV, NVP, ETV)	↓ A & dihidroartemisinin; A & metabolizii reduc NVP, dar nu EFV/ETR	nu se folosește sau se folosește cu precauție
RPV, RAL, MVC, DTG	→ A poate reduce RPV, MVC	Potențial
IP, COBI	↑ Creșteți A: monitorizarea toxicității (ficat)	Potențial

Lumefantrin (L)		
Metabolitul activ Indicație	CYP 3A4 Tratament	Semnificație
INNRT (EFV, NVP, ETV)	↓	Potențial
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Nu
IP, COBI	↑ LPV ridică L 2-3x	nu se folosește sau se folosește cu precauție

Atovaconă (A), Proguanil		
<ul style="list-style-type: none"> <li>Atovaconă ridică nivelurile ZDV cu 35%</li> <li>Sinergia cu atovaconă este legată de proguanil, nu de metabolitul său activ; prin urmare, probabil nici un efect net de inducție / inhibiție</li> </ul>		
Metabolitul activ Indicație	CYP 2C19 Profilaxie Tratament	Semnificație
INNRT (EFV, NVP, ETV)	↓ ETV este crescut	Potențial
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Nu
IP, COBI	↓ At & P se ia cu alimente grase, se ia în considerare creșterea dozei	Potențial

Doxiciclină		
Metabolitul activ Indicație	N/A Profilaxie	Semnificație
INNRT (EFV, NVP, ETV)	posibil ↓	Potențial
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Nu
IP, COBI	→	Nu

Clorochină		
Metabolitul activ Indicație	CYP 3A4, 2D6 Tratament	Semnificație
INNRT (EFV, NVP, ETV)	→	Nu
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Nu
IP, COBI	→	Nu

Chinină (Q)		
Metabolitul activ Indicație	CYP 3A4, 2D6 Tratament	Semnificație
INNRT (EFV, NVP, ETV)	↓ Se ia în considerare mărirea dozei	Potențial
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Nu
PI, COBI	↑ RTV crește Q 4x: se ia în considerare reducerea dozei, monitorizarea toxicității (tinitus). CAVE: PI & Q prelungesc QT	Potențial

Primachină		
Metabolitul activ Indicație	CYP 1A2, 2D6, 3A4 (Profilaxie) Tratament	Semnificație
INNRT (EFV, NVP, ETV)	N/A	Potențial
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Nu
PI, COBI	N/A	

## Vaccinarea

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Se vaccinează conform ghidului național pentru populația sănătoasă.</li> <li>• Se amână vaccinurile polizaharidice până când CD4 <math>\geq</math> 200 celule/<math>\mu</math>L.</li> <li>• Se ia în considerare repetarea vaccinării realizată la CD4 &lt; 200 celule/<math>\mu</math>L. (CD4% &lt; 14) după reconstituirea imunitară adecvată.</li> <li>• Deoarece răspunsurile la vaccin pot fi semnificativ mai scăzute la persoanele HIV pozitive, se ia în considerare determinarea concentrațiilor de anticorpi pentru a evalua eficacitatea lor.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pentru vaccinurile vii atenuate<sup>(i)</sup> (pe lângă restricțiile pentru populația generală):             <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>*Varicelă, rujeolă, oreion, rubeolă, febra galbenă</b> contraindicate dacă CD4 &lt; 200 celule/<math>\mu</math>L (14%) și/sau SIDA.</li> <li>• <b>Vaccinarea tifoidică orală, polio orală (OPV)</b> Contraindicată, întrucât sunt disponibile vaccinuri inactivate</li> </ul> </li> </ul>
--	---

Infecția	Motivarea vaccinării la persoanele HIV+	Comentariu
Virus gripal	Rată ridicată de pneumonie.	Anual
Papilomavirusul uman (HPV)	Cale comună de transmitere. Rată ridicată de cancer cervical și anal.	Dacă infecția cu HPV este stabilită, eficacitatea vaccinului este discutabilă.
Virusul hepatitei B (VHB)	Risc de a contracta infecția împreună cu HIV. HIV accelerează progresia bolii hepatice.	Vaccinare dacă este seronegativ. Se ia în considerare doză dublă (40 $\mu$ g) și vaccinarea intradermică la persoanele nonresponder, îndeosebi dacă CD4 este scăzut și viremia este ridicată. Se repetă doza până când se obțin titruri de anticorpi HB $\geq$ 10 IU/L / $\geq$ 100 IU/L conform ghidurilor naționale. A se vedea pagina 64
Virusul hepatitei A (VHA)	Conform profilului de risc (călătorie, MSM, IVDU, infecție activă cu hepatită B sau C)	Vaccinare dacă este seronegativ. Verificarea titrurilor de anticorpi la persoanele la risc. A se vedea pagina 64
<i>Neisseria meningitidis</i>	Ca la populația generală.	Se folosește vaccin conjugat (2 doze) dacă este disponibil, apoi se continuă cu vaccinul polizaharidic.
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Rată mai mare și severitate crescută a bolii invazive	De luat în considerare vaccinul conjugat 13-valent în locul vaccinului PPV-23 Polizaharidic, dacă este disponibil. <sup>(ii)</sup> Se ia în considerare un singur rapel cu PPV-23 după 5 ani <sup>(iii)</sup>
Virusul varicelei zoster (VZV)	Rată mai mare și severitate crescută a varicelei și a herpesului zoster.	Vaccinare dacă este seronegativ Pentru contraindicații, a se vedea*
Virusul febrei galbene	Obligatori pentru călătorie în țările selectate (se furnizează scrisoare de scutire dacă nu există risc evident de expunere)	Contraindicat dacă există neoplazie hematologică trecută sau prezentă sau rezecție/radiație timus. Relativ contraindicat la vârste > 60 ani Pentru alte contraindicații, a se vedea*

- i Se administrează vaccinuri vii simultan sau la un interval de 4 săptămâni.
- ii Vaccinul 13-valent conjugat poate înlocui vaccinul polizaharidic 23-valent, fiind mai imunogenic.
- iii Stimularea repetitivă poate atenua răspunsul imunitar.



# Sănătatea sexuală și reproductivă a femeilor și a bărbaților HIV pozitivi

Întrebări de screening despre sănătatea sexuală și reproductivă și despre funcția sexuală ar trebui să fie puse în mod obișnuit la fiecare consultație HIV.

## Transmiterea sexuală a HIV

Măsurile eficiente de reducere a transmiterii sexuale HIV includ:

Măsură	Comentariu
<b>Folosirea prezervativului masculin sau feminin</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Eficient la persoanele HIV pozitive tratate sau netratate</li> </ul>
<b>Profilaxia post-expunere (PEP)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Se ia în considerare după contact sexual anal sau vaginal neprotejat, dacă unul din parteneri este ARN HIV și celălalt partener este seronegativ.</li> <li>• Se începe cât mai repede posibil, în primele 72 de ore după expunerea sexuală.</li> </ul>
<b>TARV pentru partener HIV pozitiv</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Considerat eficient începând de la 6 luni de la supresia completă TARV dacă nu există ITS active.</li> <li>• Se ia în considerare, de ex., la cuplurile serodiscordante<sup>(i)</sup></li> </ul>

<sup>i</sup> A se vedea pagina 7

## Screeningul și tratamentul ITS

Screeningul ITS trebuie oferit tuturor persoanelor HIV pozitive active sexual la momentul diagnosticării HIV, apoi anual sau oricând sunt semnalate simptome ITS. Procedurile de diagnostic ar trebui să urmeze ghiduri locale sau naționale. Mai multe detalii la:

[www.iusti.org/regions/Europe/euroguidelines.htm](http://www.iusti.org/regions/Europe/euroguidelines.htm)

Următoarele ITS ar trebui luate în considerare în mod universal la persoanele HIV pozitive și partenerii lor sexuali:

	Terapie	Comentariu
<b>Infecție cu Chlamydia</b>	Se ia în considerare Doxiciclina (100 mg bd pentru 7-10 zile) sau Ofloxacină (200 mg bd), Eritromicina (500 mg qd pentru 7 zile) sau Azitromicina (1 g o dată). Pentru Lymphogranuloma venereum, se ia în considerare Doxiciclina (100 mg bd pentru cel puțin 3 săptămâni).	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Poate cauza proctită rezistentă la terapie la bărbații care fac sex cu bărbați HIV pozitivi.</li> <li>• <i>Se iau în considerare coinjecțiile cu Neisseria gonorrhoeae</i></li> </ul>
<b>Gonoree</b>	Terapie recomandată conform profilurilor geografice de rezistență  Ceftriaxonă 500 mg im doză unică împreună cu Azitromicina 2 g doză unică po.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Poate cauza proctită, prostatită și epididimită</li> <li>• La femei adeseori asimptomatică</li> <li>• Rezistența la fluorochinolone este frecventă.</li> </ul>
<b>VHB</b> <b>VHC</b>	A se vedea tabelul privind coinjecțiile HIV/VHC sau HIV/VHB, pagina 64, 66-79	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Întreruperea TDF, 3TC sau FTC poate duce la reactivarea HBV</li> <li>• Grupuri de infecție acută cu VHC în Europa la bărbații HIV pozitivi care fac sex cu bărbați.</li> </ul>
<b>Infecția HPV</b>	Tratamentul verucilor genitale este dificil. Se ia în considerare îndepărtarea chirurgicală cu laser, infraroșu, coagulare, crioterapie etc. Managementul leziunilor preinvasive cervicale, precum și al leziunilor peri- și intra-anale ar trebui gestionate conform ghidurilor locale și naționale.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Infecția este mai ales asimptomatică; recidiva verucilor genitale este frecventă.</li> <li>• Testul PAP cervical este recomandat tuturor femeilor HIV pozitive.</li> <li>• Screeningul anal HPV și testul PAP pot fi luate în considerare la toate persoanele HIV pozitive care practică sex anal.</li> <li>• Se ia în considerare anosopia de înaltă rezoluție în cazul constatărilor citologice suspecte (palparea rectală sau inspecția externă nu sunt suficiente).</li> </ul>
<b>Infecția HSV2</b>	Infecție primară: Aciclovir (400–800 mg po td) sau Valaciclovir (500 mg bd) pentru 5 zile.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tratamentul HSV2 singur nu previne transmiterea HIV și previne doarmodest progresia maladiei HIV.</li> </ul>
<b>Sifilis</b>	<b>Sifilis primar/secundar:</b> Benzatin Penicilină (2.4 milioane IU im ca singură doză). <b>Sifilis latent târziu și sifilis de durată necunoscută:</b> Benzatin-Penicilină (2.4 mio IU im săptămânal în zilele 1, 8 și 15); alternativele ca Doxiciclina (100 mg bd), sau Eritromicina (2 g/zi) pentru 2 săptămâni sunt considerate mai puțin eficiente. <b>Neurosifilis:</b> Penicilină G (6 x 3 - 4 milioane IU iv pentru cel puțin 2 săptămâni).	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sunt de așteptat serologie atipică și evoluție clinică atipică.</li> <li>• Se ia în considerare analiza lichidului cefalo-rahidian (LCR) la persoanele cu simptome neurologice (dovezi pentru anticorpi specifici produși intratecal, pleiocitoza etc.).</li> <li>• Terapia reușită înlătură simptomele clinice și/sau scade de 2 ori titrul VDRL.</li> <li>• Serologia nu poate distinge reinjecția de reactivare.</li> </ul>

## Sănătatea reproductivă

Problemele de sănătate a reproducerii este preferabil să fie discutate cu ambii parteneri, îndeosebi la cuplurile serodiscordante. RAL, RPV și NRTI s-au dovedit a nu avea nicio interacțiune cu contraceptivele orale.

**Abordări pentru cupluri serodiscordante care doresc să aibă copii**  
Screening pentru ITS (și tratament, dacă se cere) la ambii parteneri este obligatoriu. Pentru femeile HIV pozitive care doresc să procreze: (1) se evită folosirea ddl, d4T sau asocierea a trei INRT, se evită EFV în primul trimestru; dintre IPI/r, se preferă LPV/r, SQV/r sau ATV/r, iar NVP, RAL sau DRV/r poate fi continuat dacă este deja inițiat la momentul concepției, a se vedea pagina 12; (2) se ia în considerare tratamentul partenerului HIV pozitiv pentru a reduce riscul transmiterii HIV partenerului HIV negativ.

Nici o metodă nu este în întregime sigură împotriva transmiterii HIV; lista următoare reprezintă măsuri selective cu creșterea siguranței pentru cuplurile serodiscordante fără ITS active:

- Relația sexuală neprotejată în perioadele de maximă fertilitate (determinate prin monitorizarea ovulației), dacă partenerul HIV pozitiv are HIV-VL nedetectabil.
- Introducerea vaginală a fluidului seminal în perioadele de maximă fertilitate, dacă partenerul masculin este HIV negativ.
- Spălarea spermei, cu sau fără injectarea intracitoplasmatică a spermei, dacă partenerul masculin este HIV pozitiv

## Disfuncția sexuală

Ghiduri pentru tratamentul disfuncției sexuale la populația generală sunt disponibile pentru bărbați, dar nu pentru femei. A consulta un specialist, după caz. A se vedea capitolul [Disfuncția Sexuală și Tratamentul Disfuncției Sexuale la Bărbați HIV pozitivi](#).

## Disfuncția sexuală

<b>Când se acuză probleme sexuale:</b>	Care este natura exactă a problemei? În care fază(e) a/ale ciclului de răspuns sexual apare problema?	<ol style="list-style-type: none"> <li><b>Dorință</b> (lipsa dorinței sexuale sau a libido-ului; discrepanță de dorință în raport cu partenerul; aversiune la activitatea sexuală).</li> <li><b>Excitarea</b> (dificultăți cu excitarea sexuală fizică și/sau subiectivă; dificultăți sau inabilități de obținere sau de menținere a unei erecții, ori a rigidității suficiente pentru un contact sexual (M) –. adică disfuncție erectilă; lipsă sau tulburări ale erecțiilor nocturne (M); dificultăți de lubrifiere (W); dificultăți de menținere a excitației).</li> <li><b>Orgasm</b> (dificultăți de experimentare a orgasmului)</li> <li><b>Durere</b> (durere în timpul activității sexuale; dificultăți privind penetrarea vaginală/anală – anxietate, tensiune musculară; lipsa satisfacției sexuale și a plăcerii).</li> </ol>	
<b>Identificarea cauzelor:</b>	Probleme psihologice sau sociologice?	Stigmatizare, alterarea imaginii corpului, depresie, teama de infectare a unui partener HIV negativ?	<i>A se trimite la psihologul clinician</i>
	Co-morbiditate relevantă?	Boli cardiovasculare (notă: dacă este posibil răspunsul sexual complet – de ex. cu alt partener, prin masturbare sau nocturn – atunci nu sunt implicați factori somatici).	<i>A se trimite la urolog, androlog, cardiolog</i>
	Medicamente, droguri, factori legați de stilul de viață?	Medicamente asociate cu disfuncția sexuală: 1) psihotropice (antidepresive, antiepileptice, antipsihotice, benzodiazepine), 2) medicamente hipolipemice (statine, fibrate), 3) antihipertensive (inhibitori ACE, betablocanți, alfablocanți), 4) altele (Omeprazol, Spironolactonă, Metoclopramidă, Finasteridă, Cimetidine); 5) contribuția ARV este controversată și beneficiul de la studii de switching nu este dovedit.	<i>A se trimite la farmacologul clinician</i>
	Semne de hipogonadism la bărbați?	Semne de insuficiență de testosteron (reducerea excitației sexuale și a libido-ului; frecvență scăzută a gândurilor și a fanteziilor sexuale; scăderea sau absența erecțiilor nocturne; scăderea senzitivității genitale; pierderea vitalității; oboseală; pierderea masei musculare și a forței musculare și diminuarea pilozității corporale).	<i>A se trimite la endocrinolog</i>

## Tratamentul disfuncției sexuale a bărbaților HIV pozitivi

Tratamentul disfuncției erectile	Tratamentul ejaculării premature
<p>În primul rând, PDE5-Is oral (Sildenafil, Tadalafil, Vardenafil).</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Toate se administrează cu cel puțin 30 de minute înainte de a începe activitatea sexuală</li><li>• Folosirea unei doze mai mici dacă se administrează IP/r<ul style="list-style-type: none"><li>— Sildenafil (25 mg la fiecare 48 de ore)</li><li>— Tadalafil 5 mg doză inițială cu doză maximă de 10 mg în 72 de ore</li><li>— Vardenafil 2.5 mg doză maximă în 72 de ore</li></ul></li><li>• Tadalafil este aprobat și ca terapie zilnică permanentă</li></ul>	<p>Se iau în considerare intervențiile comportamentale și/sau consilierea psihosexuală</p> <p>SSRI antidepresive triciclice, Clomipramină și anestezice topice.</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Folosirea unei doze mai mici de Clomipramină și alte antidepresive triciclice dacă se administrează PI/r.</li><li>• Dapoxetină, un SSRI cu durată scurtă de acțiune, este singurul medicament aprobat pentru tratamentul la cerere al ejaculării premature în Europa.</li><li>• Tratamentul trebuie menținut, recurența fiind foarte probabilă a urmare a opririi medicației.</li></ul>

## Depresia: screening și diagnostic

### Semnificație

- Prevalență mai mare a depresiei raportată la persoanele HIV pozitive (20-40% versus 7% la populația generală)
- Dizabilități semnificative și rezultate nesatisfăcătoare ale tratamentului asociate cu depresia

### Screening și diagnostic

Cine?	Cum se face screening-ul	Cum se pune diagnosticul
<p><b>Populația la risc</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Istoric pozitiv de depresie în familie</li> <li>• Episod depresiv în istoricul personal</li> <li>• Vârstă înaintată</li> <li>• Adolescență</li> <li>• Persoane cu istoric de dependență de droguri, psihiatric, neurologic sau comorbiditate somatică severă</li> <li>• Folosirea EFV și a altor droguri neurotropi ce - incl. recreațional</li> <li>• Ca parte a investigației tulburării neurocognitive dacă vreuna din cele 3 întrebări inițiale de screening este pozitivă, a se vedea pagina 61</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Screening la fiecare 1-2 ani</li> <li>• Două întrebări relevante:               <ol style="list-style-type: none"> <li>1. V-ați simțit vreodată depresiv, trist sau lipsit de speranță în ultimele luni?</li> <li>2. V-ați pierdut interesul pentru activități de care de obicei vă bucurați?</li> </ol> </li> <li>• Simptome specifice la bărbați:               <ul style="list-style-type: none"> <li>– Stres, burn out, izbucniri de mânie, mecanisme de adaptare psihoemoțională la stres (coping) prin muncă sau abuz de alcool</li> </ul> </li> <li>• Excluderea cauzei organice (cum ar fi hipotiroidism, hipogonadism, maladia Addison, medicamente non- HIV, deficiență în vit. B12)</li> </ul>	<p><b>Simptome – evaluate frecvent</b></p> <p><b>A.</b> Cel puțin 2 săptămâni de stare depresivă SAU</p> <p><b>B.</b> Pierderea interesului SAU</p> <p><b>C.</b> Diminuarea sentimentului de plăcere</p> <p><b>PLUS 4 din 7 dintre următoarele</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Schimbare în greutate <math>\geq</math> 5% într-o lună sau o schimbare persistentă a apetitului</li> <li>2. Insomnie sau hipersomnie timp de mai multe zile</li> <li>3. Lentoare în gândire și de mobilitate</li> <li>4. Oboseală</li> <li>5. Sentimente de vinovăție și inutilitate</li> <li>6. Diminuarea concentrației și a deciziilor</li> <li>7. Idee suicidară sau o tentativă de suicid</li> </ol>

## Depresia: management

Gradul depresiei	Numărul simptomelor (a se vedea pagina 59: A,B sau C + 4/7)	Tratament	Consultarea unui expert (psihiatru)
Nu	< 4	Nu	
Slab	4	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Consultație concentrată pe problemă</li> <li>• Se ia în considerare tratament antidepresiv<sup>(i)</sup></li> <li>• Se recomandă activitate fizică</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Întotdeauna, dacă medicul curant nu este familiarizat cu utilizarea de antidepresive</li> <li>• Dacă depresia nu răspunde la tratament</li> <li>• Dacă persoana are intenție suicidală</li> <li>• În cazul unor situații complexe, precum dependența de droguri, anxietate, tulburări de personalitate, demență, evenimente severe acute de viață.</li> </ul>
Intermediar	5-6	Se începe tratamentul antidepresiv <sup>(i)</sup>	
Sever	> 6	Trimiteti la un psihiatru (esențial)	

<sup>i</sup> A se vedea [Interacțiunea medicamentoasă între antidepresive și ARV](#)

Dacă o persoană este diagnosticată cu depresie, se recomandă oprirea

EFV și înlocuirea cu un alt al treilea medicament ARV, în conformitate cu normele de schimbare a TARV.

## Clasificarea, dozele, siguranța și efectele adverse ale antidepressivelor

Mecanisme & clasificare	Doza inițială	Doza standard	Letalitate în caz de supradoză	Insomnie și agitație	Sedare	Greață sau efecte GI	Disfuncție sexuală	Creștere în greutate
mg/zi								
<b>Inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei (SSRI)<sup>(i)</sup></b>								
Paroxetină	10-20	20-40	Scăzută	+	- / +	+	++	++
Sertralină	25-50	50-150	Scăzută	+	- / +	+	+	+
Citalopram	10-20	20-40	Scăzută	+	- / +	+	+	+
Escitalopram	5-10	10-20	Scăzută	+	- / +	+	+	+
<b>Inhibitori ai recaptării cu acțiune mixtă sau duală</b>								
Venlafaxină	37.5-75	75-225	Moderată	++	- / +	+	+	- / +
<b>Acțiune mixtă a noilor agenți</b>								
Mirtazapină	30	30-60	Scăzută	- / +	++	- / +	- / +	++

- niciuna
- + moderată
- ++ severă

<sup>i</sup> La multe persoane, inducția SSRI poate fi asociată cu efecte adverse (tract GI, amețelă, anxietate, atacuri de panică). Dacă este tolerată, începerea cu doza mai mică (de ex. 10, 25 & 10 mg pentru Paroxetină, Sertralină și, respectiv, Citalopram) și creșterea până la dozele inițiale de mai sus după 4-7 zile poate reduce astfel de efecte.

## Interacțiuni între antidepresive și ARV

antidepresive		ATV/r	DRV/r	LPV/r	SQV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL
<b>SSRI</b>	citalopram	↑ <sup>a</sup>	↑	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
	escitalopram	↑ <sup>a</sup>	↑	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
	fluvoxamină	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	fluoxetină	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	paroxetină	↑↓?	↓39%	↑↓?	↑↓?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑↓?	↔
	sertralina	↓	↓49%	↓	↓	↓39%	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
<b>SNRI</b>	duloxetină	↑↓	↑↓	↑↓	↑↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	venlafaxină	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	D	↔	↑	↔
<b>TCA</b>	amitriptilină	↑	↑	↑	↑ <sup>b</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	clomipramină	↑	↑	↑	↑ <sup>b</sup>	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
	desipramină	↑	↑	↑5%	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	doxepin	↑	↑	↑	↑ <sup>b</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	imipramină	↑ <sup>a</sup>	↑	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
	nortriptilină	↑ <sup>a</sup>	↑	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a,b</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
<b>TeCA</b>	maprotilină	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	mianserină	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
	mirtazapină	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
<b>Altele</b>	bupropion	↓	↓	↓57%	↓	↓55%	↔	↓	↔	↔	↔	↑?	↔
	lamotrigină	↓32%	↓	↓50%	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	nefazodonă	↑	↑	↑	↑	↓	↓E	↓	E	E	↔	↑	↔
	sunătoare	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D <sup>c</sup>	D	↔
	trazodonă	↑	↑	↑	↑ <sup>b</sup>	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔

### Legendă

↑ expunere potențial ridicată a antidepresivelor

↓ expunere potențial scăzută a antidepresivelor

↔ nu sunt efecte semnificative

D expunere potențial scăzută a medicamentelor ARV

E expunere potențial ridicată a medicamentelor ARV

<sup>a</sup> Se recomandă monitorizarea ECG

<sup>b</sup> Este contraindicată coadministrarea în SPC european. Totuși, informațiile de prescriere ale SUA recomandă TDM pentru antidepresive. Graficele reflectă o opțiune mai precaută. Numerele se referă la scăderea AUC a antidepresivelor, așa cum s-a observat în studiile privind interacțiunile medicamentoase.

**SSRI** inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei

**SNRI** inhibitori ai recaptării serotoninei și norepinefrinei

**TCA** antidepresive triciclice

**TeCA** antidepresive tetraciclice

### Legenda culorilor

↔ Nu sunt de așteptat interacțiuni clinice semnificative.

↔ Aceste medicamente nu ar trebui coadministrare.

↔ Interacțiune potențială care poate cere o ajustare a dozajului sau o atență monitorizare.

↔ Interacțiune potențială presupusă a fi de intensitate slabă (creșterea de <2 ori a ASC sau scăderea cu <50% a ASC). O ajustare a dozelor nu este a priori recomandată

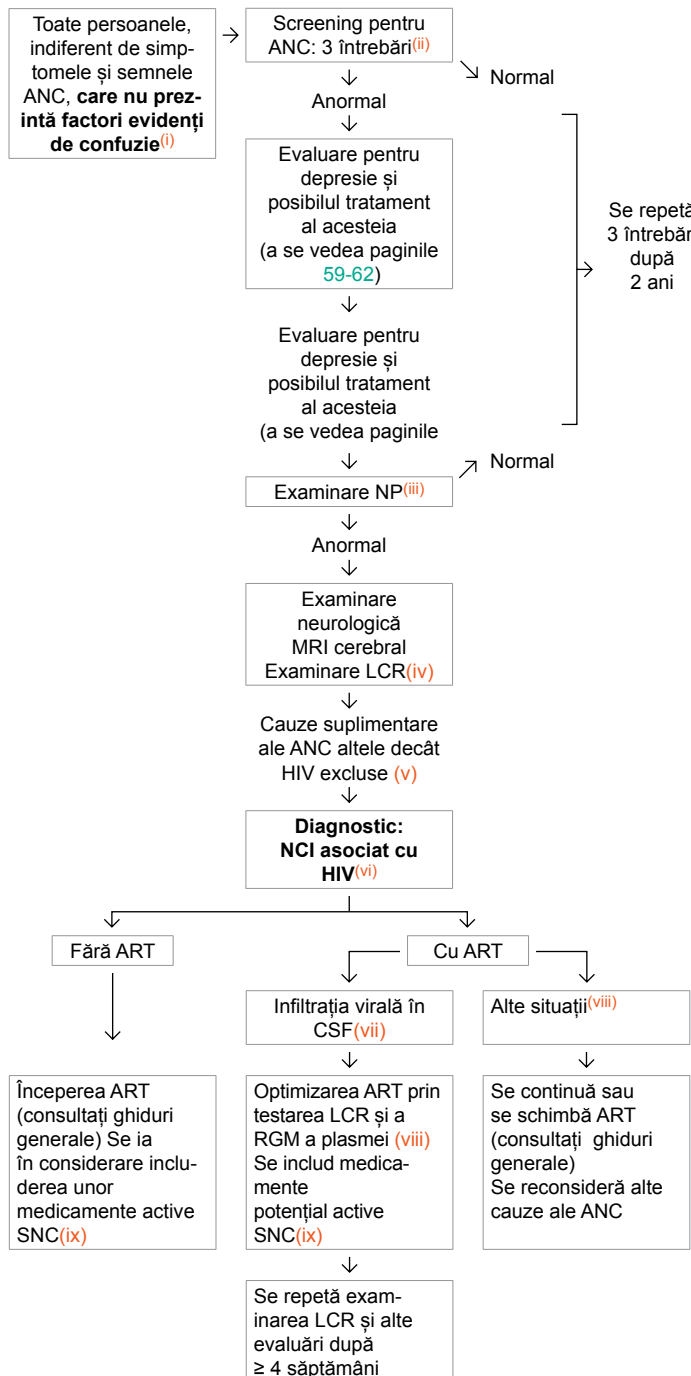
### Comentariu

Simbolul (roșu, chihlimbar, verde), folosit pentru a clasifica semnificația clinică a interacțiunii medicamentoase, se bazează pe [www.hiv-druginteractions.org](http://www.hiv-druginteractions.org) (Universitatea din Liverpool). Pentru interacțiunile medicamentoase suplimentare și pentru date mai detaliate de interacțiune farmacokinetică și ajustarea dozelor, a se consulta site-ul menționat mai sus.

# Algoritm pentru diagnosticul și managementul afecțiunilor neurocognitive asociate cu HIV la persoanele fără factori de confuzie evidenți

## Abrevieri

<b>LCR</b>	lichidul cefalorahidian
<b>GDR</b>	test de rezistență genotipică la medicament
<b>HAD</b>	demență asociată cu HIV
<b>MND</b>	tulburare neurocognitivă ușoară
<b>RMN</b>	rezonanță magnetică nucleară cerebrală
<b>NP</b>	neuropsihologic
<b>NCI</b>	afecțiune neurocognitivă



i Persoanele cu factori evidenți de confuzie nu se vor lua în considerare în acest algoritm.

Factorii de confuzie evidenți includ:

1. Afecțiuni psihiatrice severe
2. Abuz de droguri psihotrope
3. Abuz de alcool
4. Sechele SNC cauzate de infecții oportuniste anterioare sau alte boli neurologice
5. Infecții oportuniste ale SNC curente sau alte boli neurologice

ii 3 întrebări [3]

1. Vă confrunțați frecvent cu pierderi de memorie (de ex. uitați petrecerea unor evenimente speciale, chiar și pe cele mai recente, întâlniri programate, etc.)?
2. Simțiți că sunteți mai lenți în gândire, în planificarea activităților sau rezolvarea problemelor?
3. Aveți dificultăți de concentrare și atenție (de ex. la o conversație, o carte sau un film)?

Pentru fiecare întrebare, răspunsurile ar putea fi: a) niciodată, b) aproape niciodată sau c) da, categoric. Persoanele HIV pozitive sunt considerate a avea un rezultat "anormal" dacă răspund "da, categoric" la cel puțin una din întrebări.

iii Examinarea NP va trebui să includă teste care explorează următoarele domenii cognitive: fluentă, funcții de execuție, viteza de procesare a informațiilor, atenția/memoria de lucru, învățare verbală și vizuală, memorie verbală și vizuală, abilități motorii [4] plus evaluarea funcționării zilnice.

iv RMN cerebral și examinarea LCR

Acestea sunt necesare pentru a exclude alte patologii și a caracteriza în continuare ANC asociat cu HIV, inclusiv nivelul RNA HIV în LCR și, după caz, rezistență genotipică la medicamente (GDR) în mostre pereche de LCR și plasmă.

v Pentru diagnostic diferențial, a se vedea:

[www.aidsctc.org/aidsctc?page=cg-802\\_dementia](http://www.aidsctc.org/aidsctc?page=cg-802_dementia)

vi Include definițiile HAD și MND [4].

- HAD este definit în prezența următoarelor situații:

- 1) tulburare marcată dobândită a funcționării cognitive care implică cel puțin 2 domenii cognitive, documentat prin scăderea cu cel puțin 1 abatere medie pătratică standard sub valoarea medie pentru normele adecvate vârstei și educației la testele NP;
- 2) afectarea semnificativă a funcționării zilnice;
- 3) lipsa dovezii altor cauze anterioare pentru demență.

- MND este definit în prezența următoarelor situații:

- 1) tulburare dobândită a funcționării cognitive care implică cel puțin 2 domenii cognitive, documentat prin scăderea cu cel puțin 1 abatere medie pătratică standard sub valoarea medie pentru normele adecvate vârstei și educației la testele NP;
- 2) afectarea ușoară a funcționării zilnice;
- 3) lipsa dovezii altor cauze anterioare pentru MND

vii Definiția infiltrației în LCR - viremia în LCR > 50 și viremia în plasmă < 50 c/mL - sau viremia atât în LCR cât și în plasmă > 50 c/mL, cu viremia în LCR cu > 1 log10 mai mare decât viremia în plasmă

viii Includând toate situațiile care nu satisfac definiția infiltrației în LCR

ix Definiția medicamentelor 'potențial active' SNC:

Medicamentele ARV cu penetrare în LCR demonstrată clar în studii la populații sănătoase (fara afectare neurocognitivă) HIV pozitive (concentrație mai mare decât IC90 la > 90% din persoanele examinate) sau cu eficacitate dovedită pe termen scurt (3-6 luni) asupra funcției cognitive sau scăderea viremiei în LCR când au fost evaluate ca agenți unici ori în studii controlate publicate revizuite inter pares.

• Agenți cu penetrare în LCR demonstrată clar:

- INRT: ZDV, ABC\*
- INNRT: EFV, NVP
- IP boosted: IDV/r, LPV/r, DRV/r\*
- Alte clase: MVC

• Medicamente cu eficacitate clinică dovedită:

- INRT: ZDV, d4T, ABC
- IP/r: LPV/r

\* Când se administrează de două ori pe zi. Administrarea o dată pe zi a acestor medicamente, deși comună în practica clinică, nu a fost studiată pe larg cu privire la efectele SNC / penetrarea în LCR și poate avea activitate diferită SNC.



# Partea a IV-a Managementul clinic și tratamentul coinfecției VHB și VHC la persoanele HIV pozitive

## Recomandări generale pentru persoanele cu coinfecție cu virusuri hepatice/HIV

### Screening

1. Toate persoanele HIV pozitive ar trebui să fie evaluate pentru VHC la momentul diagnosticului HIV și anual în continuare. Screening-ul ar trebui să folosească un test serologic de anticorpi anti-VHC. Un rezultat pozitiv ar trebui să fie urmat de determinarea ARN VHC și a genotipului. Persoanele cu factori de risc (utilizatori de droguri intravenoase, sex traumatic pentru mucoase, act sexual anal neprotejat, infecție recentă cu sexuală), cu creștere inexplicabilă a transaminazelor hepatice și un test negativ de anticorpi anti-VHC ar trebui să fie testate pentru ARN VHC pentru depistarea precoce a unei infecții recente.
2. Persoanele HIV pozitive ar trebui să fie testate pentru VHA și VHB. Persoanele care sunt anti-HBc pozitive și HBsAg negative, îndeosebi acelea cu transaminaze hepatice ridicate, ar trebui să fie testate pentru VHB-DNA în plus față de HbsAg, pentru a exclude infecția cu VHB ocult.
3. Anticorpii hepatitei delta ar trebui testați pentru toate persoanele pozitive HBsAg.
4. Persoanele cu ciroză hepatică Child Pugh clasa A sau B și Child Pugh clasa C în așteptarea transplantului de ficat și persoanele cu VHB indiferent de stadiul fibrozei ar trebui evaluate ecografic la intervale de 6 luni (CT în cazul unor noduli – alfa fetoproteina poate fi, de asemenea, folosită, dar valoarea este controversată) pentru apariția carcinomului hepatocelular (HCC). Se recomandă, de asemenea, screening de rutină pentru varice esofagiene la momentul diagnosticului, îndeosebi atunci când există dovezi de hipertensiune portală și la intervale de 3-4 ani, după aceea, dacă nu este prezent inițial, a se vedea pagina 46. În ceea ce privește screening-ul HCC, a se vedea pagina 47. În prezența unui nodul sau a unei tumori hepatice, ar trebui urmată politica de rapel a ghidurilor EASL/EORTC. Managementul HCC ar trebui definit pentru fiecare caz cu o echipă multidisciplinară incluzând chirurg de transplant, radiolog intervențional și hepatolog. La persoanele tratate cu Sorafenib, ar trebui strict monitorizată toxicitatea ARV și a Sorafenib.

### Vaccinarea, a se vedea pagina 55

5. Persoanelor lipsite de anticorpi anti-VHA IgG sau anticorpi anti-HB ar trebui să li se ofere vaccinare pentru virusul respectiv, pentru a preveni infecția, indiferent de nivelul celulelor CD4. Răspunsul la vaccinul VHB este influențat de numărul celulelor CD4 și de nivelul viremiei HIV. La persoanele cu număr scăzut de celule CD4 (< 200 celule/μL) și replicare HIV în curs, TARV trebuie inițiat înaintea respectivei vaccinări. Din cauza lipsei de date despre impactul imunizării la persoanele pozitive anti-HBc IgG izolat (profil HBsAg negativ, anti-HBc pozitiv și anti-HBs negativ), vaccinarea acestei populații nu este recomandată în prezent. Acest ghid ar putea fi revizuit atunci când vor fi disponibile mai multe date de la studiile în desfășurare. VHB ocultă (HBsAg negativ și VHB-DNA pozitiv) ar trebui să fie exclusă la toate persoanele cu anti-HBc izolat.
6. La persoanele HIV pozitive vaccinate pentru HBV cu răspuns insuficient (anti-HBs < 10 IU/L), ar trebui să fie luată în considerare revaccinarea. Doza dublă (40 μg) în 3-4 administrări (lunile 0, 1, 6 și 12) poate ajuta la îmbunătățirea ratelor de răspuns la vaccinul VHB. Persoanele care nu reușesc o seroconversie după vaccinarea VHB și rămân la risc pentru infecția VHB ar trebui testate serologic anual pentru infecție VHB. Tratamentul cARV bazat pe TDF este asociat cu prevenirea infecției VHB la aceste persoane.

### Tratament ARV

7. Persoanele HIV pozitive cu coinfecție VHB și/sau VHC beneficiază de pe urma unui tratament ARV precoce, deoarece progresia fibrozei hepatice este redusă cu reconstituirea imunității și supresia ARN HIV. Astfel, se recomandă inițierea tratamentului ARV cu o schemă bazată pe TDF la toate persoanele cu coinfecție VHB care au nevoie de terapie anti-VHB, indiferent de numărul celulelor CD4, și la toate persoanele HBsAg pozitive cu mai puțin de 500 celule CD4, indiferent de stadiul bolii VHB, pentru a preveni activarea VHB din cauza imunosupresiei.
8. La persoanele cu VHC cronică, inițierea tratamentului ARV se recomandă

atunci când numărul celulelor CD4 scade sub 500 celule/μL. Oprirea tratamentului ARV a fost asociată cu riscul sporit de evenimente legate de SIDA și non-SIDA; anume, riscul pentru evenimente transmise non-SIDA a crescut în mod special la persoanele cu coinfecție cu virusuri hepatice. Oprirea medicației anti-VHB din schema ARV ar trebui evitată la persoanele cu coinfecția HIV / VHB din cauza riscului ridicat de crize severe de hepatită și decompensare ca urmare a reactivării VHB.

### Boala hepatică în stadiu final (ESLD)

9. Persoanele HIV pozitive beneficiază de aceleași măsuri pentru tratarea varicelor esofagiene, sindromului hepatorenal, encefalopatiei hepatice sau ascitei ca și persoanele HIV negative, a se vedea pagina 46-48 și [Diagnosticul și managementul sindromului hepatorenal \(HRS\)](#).
  10. Persoanele cu hepatită virală / coinfecția HIV suferind de ESLD necesită o atenție deosebită în managementul insuficienței hepatice, a se vedea [Ajustarea dozei ARV pentru insuficiență hepatică](#). În orice caz, este important de subliniat că inițierea tratamentului ARV la persoanele cu ciroză hepatică, în general, îmbunătățește supraviețuirea globală și, prin urmare, este recomandat la aceste persoane, atunci când este indicat.
  11. Complicațiile renale sunt frecvente, a se vedea pagina 47 și [Diagnosticul și managementul sindromului hepatorenal \(HRS\)](#).
  12. Persoanele cu HCC sau cu un scor MELD > 15\*, numărul de celule CD4 > 100 celule/μL și opțiuni pentru tratament ARV eficient și durabil ar trebui evaluate pentru transplant de ficat (OLT). Rezultatele OLTX la persoanele cu coinfecție HIV/VHB sunt deosebit de promițătoare, în timp ce supraviețuirea post-transplant la persoanele cu coinfecția HIV/VHC a fost ceva mai mică decât la persoanele cu monoinfecție VHC, îndeosebi datorită cursului complicat de reinfecția VHC după transplant.
- \* Calcularea MELD, a se vedea pagina 47.

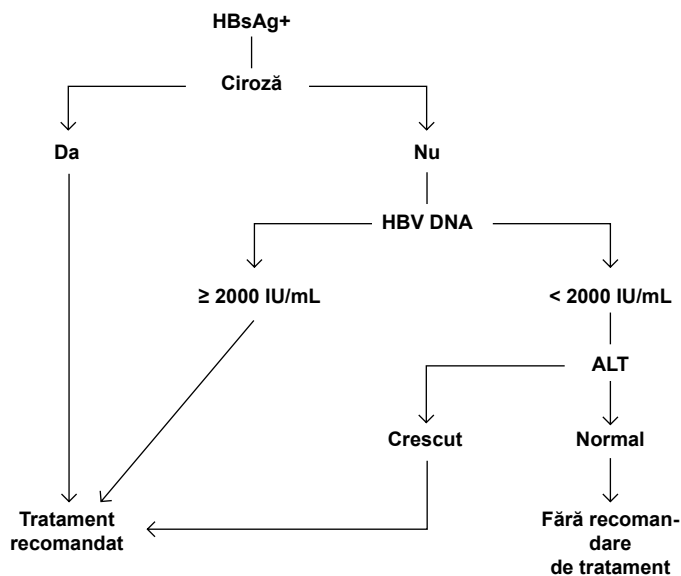
### Prevenire / Suport

13. Suportul psihiatric, psihologic, social și medical ar trebui să fie pus la dispoziția persoanelor care consumă alcool pentru a renunța la băut.
14. Ar trebui încurajată terapia substitutivă (înlocuirea terapiei cu opioizi) la persoanele cu abuz de droguri curent ca un pas către renunțarea la folosirea drogurilor. Ajutorul acordat (de exemplu prin programele de înlocuire a acelor și seringilor) reduce riscul de reinfecție, inclusiv de transmisie virală parenterală (strategie de reducere a daunelor). A se vedea [Dependența de droguri și toxicomania](#).
15. Deoarece VHB și HIV, precum și ocazional VHC, se transmit sexual, se recomandă consiliere adecvată, inclusiv folosirea prezervativului. Ar trebui furnizate informații privind riscul transmiterii VHC prin practici sexuale traumatice pentru mucoase asociate cu o probabilitate mare de contact cu sânge, și ar trebui discutate măsuri de reducere a riscului.

### Virusul Delta

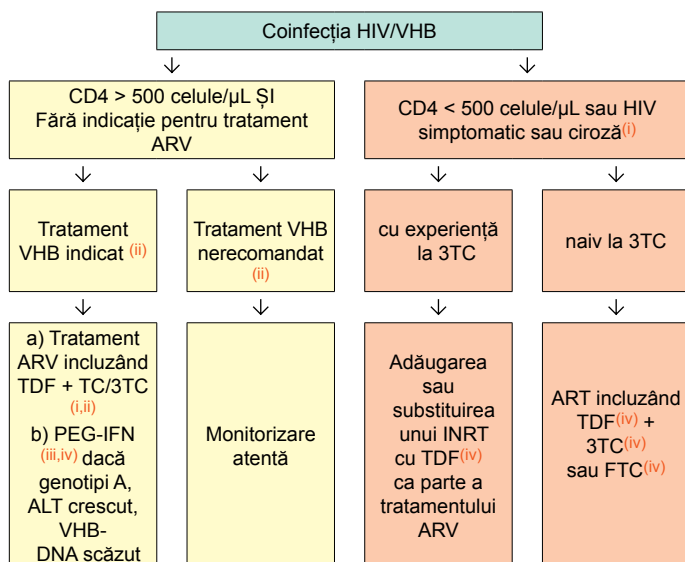
16. La persoanele cu coinfecția virusului Delta și fibroză hepatică semnificativă (≥ F2), tratamentul pe termen lung (> 18 luni) cu PEG-IFN trebuie luat în considerare în combinație cu tratament ARV bazat pe TDF. Din cauza activității sale anti-VHB, TDF ar trebui adăugat la PEG-IFN, pentru a reduce încărcătura VHB-DNA. Eficacitatea tratamentului ar trebui monitorizată cu măsurători VHB-DNA și HDV-RNA, dacă sunt disponibile, și monitorizare biochimică și de estimare a fibrozei. Persoanele cu anticorpi anti-VHC și VHC-RNA detectabil ar trebui să beneficieze de tratament anti-VHC, în scopul de a induce un răspuns virologic susținut coinfecției cu VHC. Negativitatea persistentă a ARN-VHD în afara tratamentului și seroconversia anti-HB sunt obiectivele ideale ale tratamentului antiviral pentru hepatita Delta, chiar dacă acestea pot fi obținute numai la o minoritate de persoane. Remisia histologică a bolii de ficat este un obiectiv mai puțin ambițios, dar cu mai multe șanse de a fi realizat. La persoanele cu virus Delta și ESLD sau HCC, transplantul de ficat de la donator HBsAg negativ ar trebui luat serios în considerare, îndeosebi în absența coinfecției active VHC. Transplantul și profilaxia anti-VHB post-OLTX vindecă infecția cu VHB și virusul Delta.

## Evaluarea indicațiilor de tratament pentru VHB la persoanele cu coinfecție VHB/HIV



Notă: La persoanele cu fibroză hepatică semnificativă (F2-F4), se poate lua în considerare tratament anti-HBV dacă HBV-DNA seric este sub 2000 IU/mL și enzimele hepatice nu sunt crescute.

## Tratamentul VHB cronice la persoanele cu coinfecție VHB/HIV



- i** Pentru managementul persoanelor cu ciroză, a se vedea paginile 46-49. Persoanele cu ciroză hepatică și număr mic al celulelor CD4 necesită supraveghere atentă în primele luni de la inițierea tratamentului ARV pentru a nu trece cu vederea sindromul reconstituirii imune și decompensarea hepatică ulterioară datorată creșterilor bruște ale enzimelor hepatice.
- ii** A se vedea pagina 65 pentru evaluarea indicației de tratament VHB. Unii experți nutresc convingerea că orice persoană cu infecție VHB care necesită tratament ARV ar trebui să primească TDF + 3TC sau FTC, cu excepția situației istoricului de intoleranță TDF, îndeosebi cu fibroză hepatică avansată (F3/F4). Administrarea TDF ar trebui adaptată la eGFR dacă este necesar. La persoanele fără istoric al tratamentului cu 3TC și cu strictă contraindicație pentru folosirea TDF, Entecavir poate fi folosit în completarea tratamentului supresiv cARV fără FTC sau 3TC.
- iii** Tratamentul ARV la persoanele naive asiatice, cele AgHBe pozitive, persoanele coinfectate cu HIV care încep tratamentul ARV cu TDF sau TDF + FTC au atins rate surprinzător de ridicate ale seroconversiei HBe (și chiar HBs), consolidând argumentele care susțin tratamentul ARV precoce. La persoanele cu VHB genotip A, ALT ridicat și HBV-DNA scăzut, PEG-IFN poate fi folosit pentru o perioadă totală de 48 de săptămâni. Nu s-a demonstrat că adăugarea unei scheme anti-HBV bazată pe INRT ar conduce la o creștere a eficacității PEG-IFN. Date recente obținute la persoanele monoinfectate HBV sugerează faptul că determinarea cantitativă a AgHBs în cursul tratamentului cu PEG-IFN la persoanele cu AgHbe negativ cronic poate ajuta la identificarea celor care ar putea fi vindecate prin această tera-pie și la optimizarea strategiilor de tratament. Aceasta s-a observat, de asemenea, pentru strategii bazate pe INRT chiar dacă rata seroconversiei HBs în acest cadru a fost foarte scăzută. Durata tratamentului optim pentru analogii nucleos(t)idici cu activitate anti-VHB nu a fost încă determinată și experții recomandă terapie pe tot parcursul vieții, dacă nucleos(t)idele anti-VHB sunt luate ca parte a tratamentului ARV. La persoanele care nu necesită tratament ARV și sunt tratate cu Telbivudine +/- Adefovir, sau cele cu tratament ARV, unde INRT trebuie modificat, terapia anti-VHB poate fi oprită cu precauție la persoanele AgHBe pozitive care au realizat seroconversia HBe pentru cel puțin șase luni sau după seroconversia confirmată HBs la cei care sunt AgHBe negativi. La persoanele cu ciroză hepatică, oprirea tratamentului anti-VHB eficient nu este recomandată, pentru a evita decompensarea hepatică datorată creșterilor bruște ale enzimelor hepatice.
- iv** În unele cazuri de intoleranță a TDF (de ex. boala renală, a se vedea pagina 42), TDF în doze ajustate la clearance-ul renal în combinație cu tratamentul ART eficient poate fi recomandat (a se vedea pagina 44). Dacă TDF este strict contraindicat, Entecavir + Adefovir poate fi încercat. Totuși, eficacitatea și toxicitatea renală necesită o monitorizare atentă, din cauza toxicității renale dovedite a Adefovir. La persoanele fără expunere 3TC anterioară, Entecavir poate fi folosit singur. Substituția NRTI ar putea fi efectuată dacă este fezabilă și adecvată din perspectiva menținerii supresiei HIV. Este necesară precauție pentru a trece de la o schemă pe bază de TDF la medicamente cu o barieră genetică mai mică, de ex. FTC sau 3TC, îndeosebi la persoanele cirotice pretratate cu 3TC care au risc de pierdere a controlului ADN VHB din cauza mutațiilor YMDD arhivate. Aceasta a fost, de asemenea, descrisă la indivizii cu rezistență anterioară la 3TC la care a fost înlocuit TDF cu Entecavir. Adăugarea Entecavir la TDF la persoane cu replicare persistentă scăzută VHB nu a fost statistic dovedită a fi eficientă și ar trebui, totuși, evitată. Rezultate ale unor studii în curs sunt așteptate.

## Proceduri de diagnostic pentru infecția VHC la persoanele cu coinfecția VHC/HIV

Diagnosticul HCV	
Ac VHC (pozitivare în 1-6 luni după infectare, fiind descrise seroconversii târzii, poate fi rareori pierdută din cauza imunosupresiei)	
Nivelurile ARN VHC <sup>(i)</sup> (în particular important pentru predicția răspunsului la tratamentul IFN)	
Statuația leziunilor hepatice	
Stadiul fibrozei (de ex. FibroScan, biopsie hepatică, markeri serici de fibroză <sup>(ii)</sup> )	
Funcția hepatică de sinteză (de ex. coagularea, albumina, colinesteraza)	
Ecografie hepatică la fiecare 6 luni dacă este vorba de ciroză (endos-copie după diagnosticul cirozei și la fiecare 1-2 ani ulterior), a se vedea pagina 46	
Înainte de tratamentul HCV	
VHC genotipare și ARN VHC	
Autoanticorpi (ANA, LKM1) <sup>(iii)</sup>	
TSH, autoanticorpi tiroidieni (risc de hipertiroidism după terapia bazată pe IFN)	
Monitorizarea tratamentului HCV	
Număratoarea diferențială a leucocitelor și enzimele hepatice la fiecare 2-4 săptămâni	
ARN VHC în săptămâna a 4-a (se evaluează răspunsul virologic rapid (RVR) dacă se folosesc scheme bazate pe IFN și pentru asigurarea conformării), la sfârșitul tratamentului și în săptămâna a 12-a și a 24-a după întreruperea tratamentului (pentru a evalua SVR).	
Nivelul celulelor CD4 și APN HIV la fiecare 12 săptămâni.	
TSH la fiecare 12 săptămâni în cursul terapiei bazate pe IFN.	

- i ARN VHC scăzut definit ca <400,000-600,000 IU/mL când se folosește PEG-IFN+RBV. Nu există formulă standard de conversie pentru a converti ARN VHC în copii/mL de la IU/mL. Factorul de conversie variază aproximativ de la unu la cinci copii VHC-RNA pe IU/mL.
- ii Markerii serici de fibroză includ APRI, FIB-4, acid hialuronic, Fibrometru, Fibrotest, Forns, Hepascore și alți indicatori; recent, teste mai complexe, cum ar fi Fibrometru, Fibrotestul și Hepascore s-au dovedit a prezice mai exact fibroza hepatică decât testele biochimice simple, cum ar fi APRI, FIB-4 sau Forns.
- iii Persoanele cu anti LKM sau ANA pozitive cu tipar omogen ar trebui evaluate pentru hepatită concomitentă autoimună, îndeosebi în prezența creșterii ALT în timpul tratamentului bazat pe INF.

# Tratamentul VHC la persoanele cu coinfecția VHC/HIV

## Indicații de tratament

1. Tratamentul VHC oferă posibilitatea eradicării VHC în cadrul unei perioade definite – ceea ce înseamnă vindecarea de VHC. Acest lucru poate fi avantajos pentru managementul ulterior al persoanei cu HIV, tratamentul trebuind deci luat în considerare pentru orice persoană cu coinfecției atunci când beneficiile terapiei depășesc riscurile. Acest lucru trebuie, de asemenea, privit în contextul progresiei rapide a fibrozei hepato-patice la persoanele cu coinfecție VHC/HIV și cu un rezultat mai bun al tratamentului VHC folosind antiviralele cu acțiune directă (DAA) la aceste persoane. În plus, realizarea SVR a fost, de asemenea, asociată cu îmbunătățirea supraviețuirii chiar în etapele incipiente ale fibrozei (F2), sugerând beneficiile terapiei VHC dincolo de vindecarea de VHC și prevenirea progresiei bolii hepatice în continuare. Procentele similare de vindecare VHC la persoanele cu coinfecție VHC / HIV, precum și la persoanele cu monoinfecție VHC sub terapie DAA au pus la îndoială și mai mult separarea persoanelor cu coinfecție HIV ca un grup separat de pacienți și au susținut ca indicația și schemele tratamentului să fie la fel ca și în monoinfecția cu VHC.
2. Dacă infecția cronică VHC este detectată timpuriu în cursul infecției HIV (înainte de a începe tratamentul ARV), se recomandă tratamentul pentru infecția cronică VHC în cazul indicației pentru tratament imediat VHC (>F2). Pentru persoanele cu CD4 < 500 celule/μL, se recomandă inițierea tratamentului ARV precoce pentru optimizarea rezultatului tratamentului.
3. Informația privind stadiul fibrozei hepatice este importantă pentru luarea deciziilor terapeutice la persoanele cu coinfecție. Cu toate acestea, biopsia hepatică nu mai este obligatorie pentru a lua în considerare tratamentul infecției cronice VHC.
4. În cazul în care biopsia hepatică sau FibroScan® demonstrează lipsa fibrozei hepatice sau fibroză hepatică minimă (F0-1), indiferent de genotipul VHC, tratamentul poate fi amânat. Acest lucru poate fi important îndeosebi în țările în care DAA nu sunt disponibile sau au devenit disponibile în mod limitat deocamdată sau unde problemele de rambursare a costurilor nu sunt încă clarificate. În aceste cazuri, evaluarea fibrozei ar trebui efectuată periodic pentru a monitoriza progresia fibrozei (a se vedea pagina 70).

## Tratamentul Infecției cronice VHC - la persoanele cu coinfecția VHC/HIV

5. Întrucât primele studii pilot privind tratamentul persoanelor naive VHC și tratamentul persoanelor cu coinfecție VHC / HIV tratate anterior care prezintă RSV semnificativ mai mare cu terapie pe bază de DAA, ar trebui luate în considerare combinații DAA fără IFN ca standard de îngrijire pentru infecția cronică VHC, în special în fibroza avansată. Combinația Sofosbuvir 400 mg qd și o doză adaptată la greutate de RBV la 1000 (greutate < 75 Kg) -1200 (greutate > 75Kg) mg/zi (administrat bd) pentru 12 săptămâni a devenit noul standard de aur în terapia pentru toate persoanele VHC genotip 2, promițând o rată de vindecare la >90% din persoanele cu ciroză pot fi tratate pentru o durată extinsă de 16 săptămâni. În țările în care Sofosbuvir nu este disponibil, combinația tratamentului PEG-IFN și RBV pentru 24 de săptămâni (dacă RVR, adică VHC-RNA negativ în săptămâna a 4-a după începerea terapiei VHC) sau 48 săptămâni reprezintă o alegere de tratament alternativ pentru VHC genotip 2. Doza standard pentru PEG-IFN 2a este 180 μg o dată pe săptămână și pentru PEG-IFN 2b 1.5 μg/kg greutate corp o dată pe săptămână.
6. Aprobarea altor DAA a oferit posibilitatea unor scheme combinate DAA fără IFN și RBV care, datorită tolerabilității îmbunătățite în mod semnificativ și a ratei mai mari de vindecare VHC, ar trebui să fie considerate ca fiind opțiunea preferată atunci când sunt disponibile și rambursabile. Sunt recomandate îndeosebi combinația Sofosbuvir (tot genotip 1-4) și Simeprevir (numai genotip 1 sau 4) sau Sofosbuvir și Daclatasvir genotip 1-4), a se vedea [Opțiuni de tratament HCV fara IFN](#). În cazul disponibilității limitate a DAA sau al problemelor de rambursare, Sofosbuvir în combinație cu PEG-IFN și RBV ar trebui să fie a doua cea mai bună opțiune de tratament (pentru genotip 1, 3-6), a se vedea [Opțiuni de tratament VHC care conțin IFN pentru etapele de fibroză până la CHILD A](#). Simeprevir în combinație cu PEG-IFN și RBV poate fi, de asemenea, o alternativă (pentru genotip 1 sau 4; dar cu durată mai lungă de tratament pentru IFN), dar absența mutației Q80K ar trebui demonstrată înainte de începerea tratamentului.

Folosirea inhibitorilor de protează anti-VHC mai vechi, din prima generație (Boceprevir și Telaprevir; indicate numai pentru genotip 1) este recomandată numai dacă alți DAA nu sunt disponibili în mod curent și nici în viitorul apropiat.

7. Folosirea inhibitorilor de protează anti-VHC este asociată cu o toxicitate sporită: Boceprevir cauzează anemie, Telaprevir erupții cutanate și Simeprevir hiperbilirubinemie și reacții cutanate / fotosensibilitate.
8. Vă rugăm să țineți cont de faptul că domeniul DAA evoluează rapid, fiind de așteptat o aprobare europeană pentru o combinație de doză fixă Sofosbuvir/Ledipasvir fără IFN și RBV în noiembrie 2014, precum și o combinație Paritaprevir/RTV/Ombitasvir, 150mg/100mg/25mg qd și Dasabuvir fără IFN, la începutul lui 2015, care vor adăuga noi opțiuni de tratament. În mod evident, aceste opțiuni de tratament fără IFN, împreună cu acelea deja disponibile, vor fi alegeri preferate de tratament și ar trebui să încurajeze renunțarea la terapiile VHC bazate pe IFN.
9. Datorită interacțiunii medicamentoase, în special HIV și IP VHC, este imperios recomandat controlul atent pentru interacțiuni înainte de începerea terapiei VHC, a se vedea [www.hep-druginteractions.org](http://www.hep-druginteractions.org) sau [Interacțiuni medicamentoase între ARV și DAA](#). În timpul terapiei PEG-IFN-RBV, ddl este contraindicat la persoanele cu ciroză și ar trebui evitate de persoanele cu boli de ficat mai puțin severe. D4T și ZDV ar trebui, de asemenea, evitate, dacă este posibil.

## Scopul tratamentului

10. Scopul principal al tratamentului VHC este SVR, definit ca ARN-VHC nedetectabil la 12-24 săptămâni de la terminarea tratamentului, evaluat cu ajutorul testelor moleculare sensibile

## Reguli de oprire a terapiei

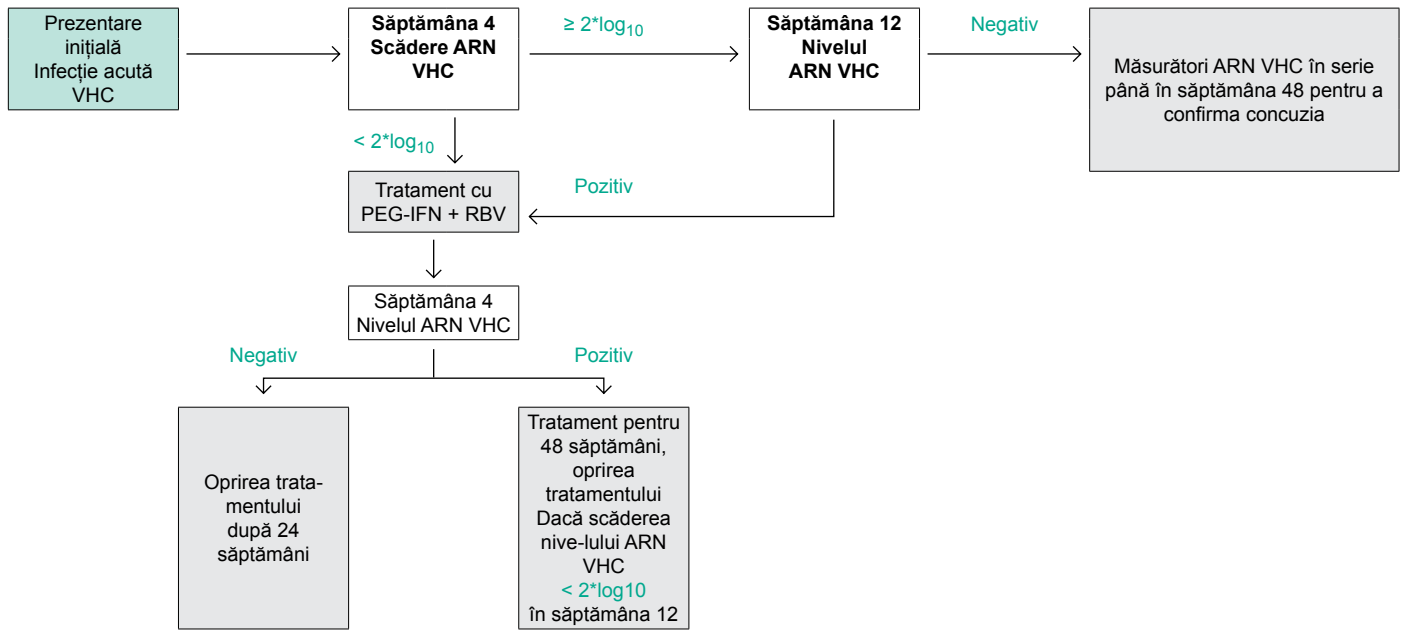
11. Dacă nu se obține un răspuns virologic precoce (scădere cu cel puțin 2\*log10 a VHC-RNA în săptămâna a 12-a comparativ cu valoarea inițială) când se tratează infecția VHC cu PEG-IFN și RBV, tratamentul ar trebui oprit, a se vedea pagina 73. Reguli de oprire diferite sunt valabile dacă DAA au fost folosite în combinație cu PEG-IFN și RBV și sunt descrise la pagina 74.

Regulile de inutilitate ale administrării Simeprevir în combinație cu PEG-IFN și RBV sunt ca dacă ARN VHC > 25 IU/mL după 4, 12 sau 24 săptămâni de terapie VHC, aceasta ar trebui să fie încetată. În cazul succesului virologic cu Telaprevir în săptămâna a 4-a (ARN VHC < 1000 IU/mL), Telaprevir ar putea fi continuat până în săptămâna a 12-a, a se vedea pagina 74. Dacă ARN VHC în săptămâna a 12-a rămâne < 1000 IU/mL, terapia dublă cu PEG-IFN-RBV ar trebui să continue până în săptămâna a 24-a. Dacă ARN VHC este nedetectabil în săptămâna a 24-a, terapia dublă cu PEG-IFN-RBV ar trebui să continue pentru alte 24 de săptămâni, rezultând în total o durată a tratamentului de 48 de săptămâni. Regulile de oprire pentru terapia VHC care conține Boceprevir sunt ca, în cazul în care ARN VHC > 100 UI / ml în săptămâna a 12-a sau ARN VHC este detectabil în săptămâna a 24-a, orice terapie VHC trebuie întreruptă și interpretată ca lipsă de reacție și risc ridicat pentru selecția rezistenței la Boceprevir. În terapiile PEG-IFN și Sofosbuvir sau fără IFN, motivele pentru oprirea tratamentului pot fi lipsa aderenței sau toxicitățile la nivel individual.

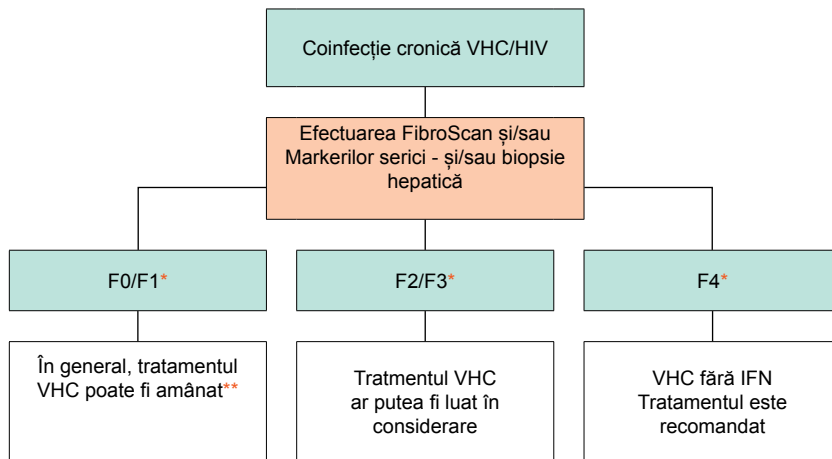
## Tratamentul Infecției acute VHC

12. Identificarea persoanelor cu infecție acută VHC este importantă deoarece tratamentul în faza acută duce la rate SVR mai ridicate decât pentru tratamentul infecției cronice VHC. La persoanele cu infecție acută VHC, ARN VHC ar trebui să fie măsurat la prezentarea inițială și 4 săptămâni mai târziu. Tratamentul ar trebui să fie oferit persoanelor fără o scădere a 2\*log10 a ARN VHC după 4 săptămâni comparat cu ARN VHC inițial și la persoanele cu persistența ARN VHC după 12 săptămâni de la diagnostic. Durata tratamentului ar trebui să se bazeze pe RVR indiferent de genotip. Persoanele care nu ating o scădere ≥ 2\*log10 a nivelului ARN VHC în săptămâna a 12-a ar trebui să întrerupă terapia. Din nefericire, actualmente nu sunt disponibile rezultatele studiilor randomizate prospective de tratament, care să permită o recomandare mai precisă privind pe durata tratamentului sau rolul RBV în tratamentul infecției acute VHC în acest moment. De asemenea, deocamdată sunt disponibile date nevalidate cu privire la numai 19 persoane HIV pozitive care au primit Telaprevir timp de 12 săptămâni, PEG-IFN și RBV. Prin urmare, având în vedere ratele ridicate de vindecare numai cu PEG-IFN-RBV în infecția acută VHC, DAA în prezent nu sunt recomandate dacă nu există o lipsă de răspuns virologic (scăderea ARN VHC < 2\*log10 în săptămâna a 12 ), o situație în care intensificarea tratamentului cu DAA poate fi luată în discuție în mod individual.

**Algoritm pentru managementul infecției acute VHC la persoanele cu coinfecție VHC/HIV**



## Managementul persoanelor cu coinfecție cronică VHC/HIV



\* Scorul fibrozei Metavir: F0=fără fibroză; F1= fibroză portal, fără septuri; F2= fibroză portal, puține septuri, F3= fibroză în punte, F4=ciroză.

\*\* Monitorizarea anuală a stadiului fibrozei, de preferat cu două metode utilizate de rutină.

Se ia în considerare tratamentul, dacă există o evoluție rapidă

## Opțiuni de tratare a infecției VHC la persoanele coinfectate VHC/HIV

Opțiuni de tratament VHC fără IFN		
HCV GT	Tratament	Durata tratamentului
1 & 4	SOF + RBV	24 săptămâni*
	SOF + SMP	12 săptămâni**
	SOF + DCV	12 săptămâni la non cirofici 24 săptămâni la cirofici compensați
2	SOF + RBV	12 săptămâni***
3	SOF + RBV	24 săptămâni
	SOF + DCV + RBV	24 săptămâni la cirofici compensați și/sau experimentați
5 & 6	În absența unor date clinice despre DAA în infecția cu VHC GT 5 și 6, persoanele ar trebui tratate la fel ca în cazul infecției VHC GT 1 și 4	

**RBV** Ribavirin  
**SOF** Sofosbuvir  
**SMP** Simeprevir  
**DCV** Daclatasvir

\* Aprobate numai pentru persoanele care nu sunt eligibile pentru terapia care conține IFN

\*\* Posibilă prelungire după 24 de săptămâni în tratamentul ciroticilor cu experiență terapeutică și/sau adăugarea RBV

\*\*\* Posibilă prelungire după 16 săptămâni în tratamentul ciroticilor naivi sau cu recidivă; până la 24 de săptămâni în tratamentul celor cu experiență terapeutică

Opțiuni de tratament VHC conținând IFN (pentru etapele fibrozei până la CHILD A)		
HCV GT	Tratament	Durata tratamentului
1 & 4	SOF + PEG-IFN/RBV	12 săptămâni (posibilă prelungire după 24 de săptămâni la cirofici)
	SMP* + PEG-IFN/RBV	24 de săptămâni** (48 săptămâni la cirofici și experimentați terapeutic)
	DCV + PEG-IFN/RBV***	24 de săptămâni dacă RVR, 48 săptămâni dacă non-RVR
2	PEG-IFN/RBV	Tratament fără IFN recomandat Dacă SOF nu este disponibil: PR 24 săptămâni, dacă RVR, 48 săptămâni, dacă non-RVR
3	SOF + PEG-IFN/RBV	12 săptămâni (posibilă prelungire după 24 săptămâni la cirofici).
5 & 6	În absența unor date clinice despre DAA în infecția cu VHC GT 5 și 6, persoanele ar trebui tratate la fel ca în cazul infecției VHC GT 1 și 4	

**PEG-IFN/RBV** Pegylated-Interferon + Ribavirin  
**RBV** Ribavirin  
**SOF** Sofosbuvir  
**SMP** Simeprevir  
**DCV** Daclatasvir

\* SMP numai pentru 12 săptămâni

\*\* numai la pacienții cu recidivă

\*\*\* numai GT4, DCV numai pentru 24 de săptămâni



## Interacțiuni medicamentoase între DAA și ARV

Medicamente VHC	ATV/r	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TDF	ZDV	
DAA	Boceprevir	D35%	↓32%D44%	↓45%D34%	↓19%E20%	↑10%D23%	↓E	E	E	↔	↓D	↔	↔	↔	↔	↔	↔ <sup>i</sup>
	Daclatasvir	↑110% <sup>ii</sup>	↑ <sup>iii</sup>	↑ <sup>iii</sup>	↓32% <sup>iv</sup>	↓ <sup>iv</sup>	↓ <sup>iv</sup>	↔	↔	↔	↑ <sup>iii</sup>	↔	↔	↔	↔	↑10%E10%	↔
	Simeprevir	↑	↑	↑	↓71%D10%	↓	↓	↑6%E12%	↔	↔	↑	↓11%E8%	↔	↔	↔	↓14%E18%	↔
	Sofosbuvir	↔	↑34%	↔	↓6%D4%	↔	↔	↑9%E6%	↔	↔	↔	↓13%D27%	↔	↓6%	↔	↓6%	↔
	Telaprevir	↓20%E17%	↓35%D40%	↓54%	↓26%D7%	↓16%	↓?	↓5%E	E	E25%	↑13%D16%	E31%	↔	↔	↔	E30%	↔ <sup>i</sup>

### Legendă

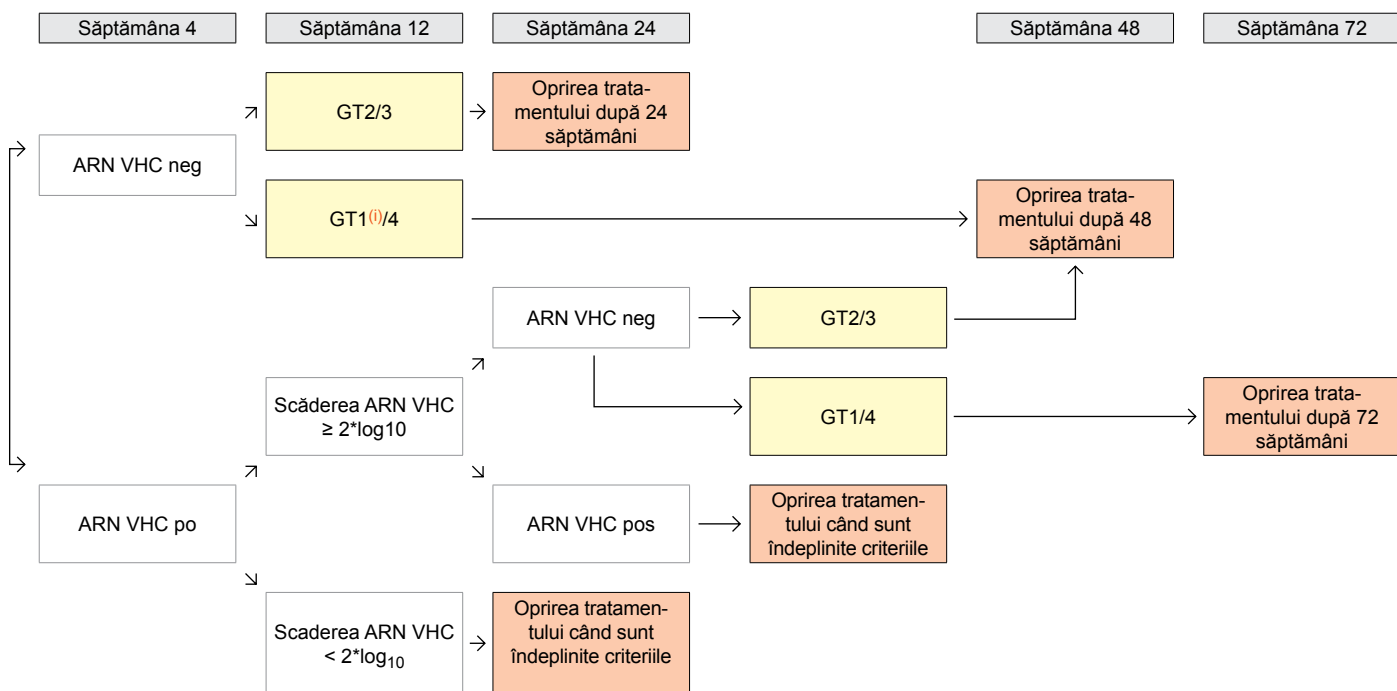
- ↑ posibilă expunere ridicată la DAA
  - ↓ posibilă expunere redusă la DAA
  - ↔ fără efecte semnificative
  - D posibilă expunere redusă la ARV
  - E posibilă expunere ridicată la ARV
- Numerele se referă la scăderea/creșterea AUC a DAA și ARV, după cum s-a observat în studiile privind interacțiunile medicamentoase
- <sup>i</sup> posibilă toxicitate hematologică
  - <sup>ii</sup> Daclatasvir ar trebui să fie redus la 30 mg o dată pe zi cu ATV/r. Nu se reduce doza în caz de ATV nepotențat
  - <sup>iii</sup> Daclatasvir ar trebui să fie redus la 30 mg o dată pe zi.
  - <sup>iv</sup> Daclatasvir ar trebui să fie crescut la 90 mg o dată pe zi.

### Legenda culorilor

- nu sunt de așteptat interacțiuni clinice semnificative
- aceste medicamente nu ar trebui coadministrat
- posibilă interacțiune care necesită o ajustare a dozajului sau o monitorizare atentă.

Notă: simbolul (verde, chihlimbar, roșu) folosit pentru a clasifica semnificația clinică a interacțiunilor medicamentoase se bazează pe [www.hep-druginteractions.org](http://www.hep-druginteractions.org).

## Durata optimă a terapiei duble VHC propusă pentru persoanele cu coinfecție cronică VHC/HIV care nu sunt eligibile pentru tripla terapie care include DAA



i Atunci când nu este disponibil accesul la DAA sau există șanse ridicate de vindecare chiar și cu terapie dublă (IL28B GT favorabil, ARN VHC scăzut și fără fibroză avansată).

## Folosirea Boceprevir, Telaprevir, Simeprevir sau Sofosbuvir cu PEG-IFN + RBV la persoanele cu coinfectie HIV/VHC



↓  
Dacă  $\geq 100$  IU/mL, se oprește orice terapie

↓  
Dacă este detectabil, se oprește orice terapie

ARN VHC



↓  
Dacă  $\geq 100$  IU/mL, se oprește orice terapie

↓  
Dacă este detectabil, se oprește PEG-IFN/RBV

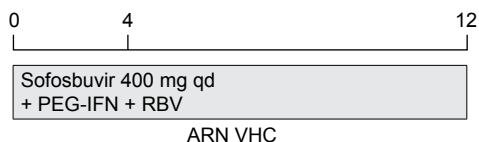
ARN VHC



↓  
Dacă  $> 25$  IU/mL, se oprește orice terapie

ARN VHC

Terapia ar trebui oprită dacă există o creștere confirmată a VHC-RNA de  $1 \cdot \log_{10}$  în urma unui declin în orice stadiu.



ARN VHC

Nu se aplică norme de oprire: perioadă determinată de 12 săptămâni, indiferent de declinul ARN VHC.

## Definiția răspunsului la tratamentul PEG-IFN și RBV

	<b>Timp</b>	<b>ARN VHC</b>
<b>Răspuns Virologic Rapid (RVR)</b>	Săptămâna 4 de tratament	Nedetectabil (< 50 IU/mL)
<b>Răspuns Virologic Timpuriu (EVR)</b>	Săptămâna 12 de tratament	Nedetectabil (< 50 IU/mL)
<b>Răspuns Virologic Întârziat (DVR)</b>	Săptămâna 12 de tratament	scădere > 2*log10 de la valoarea inițială, dar nu este nedetectabil
<b>Niciun Răspuns (NR)</b>	Săptămâna 12 de tratament	scădere < 2*log10 de la valoarea inițială
<b>Non-Răspuns Parțial (PR)</b>	Săptămâna 12 și 24 de tratament	scădere > 2*log10 în săptămâna 12, dar detectabil în săptămâna 12 și 24
<b>Răspuns Virologic Susținut (SVR)</b>	24 săptămâni după tratament	Nedetectabil (< 50 IU/mL)
<b>Breakthrough</b>	Oricând în timpul tratamentului	Reapariția ARN VHC în orice moment în timpul tratamentului după răspunsul virologic
<b>Recidivă (RR)</b>	La sfârșitul tratamentului și săptămâna 24 după tratament	ARN VHC nedetectabil la sfârșitul terapiei, detectabil în săptămâna 24 după tratament

Adaptat de la [3]

A se vedea [www.easl.eu/assets/application/files/4a7bd873f9cccbf\\_file.pdf](http://www.easl.eu/assets/application/files/4a7bd873f9cccbf_file.pdf)

# Partea a V-a Infecții oportuniste

## Prevenirea și tratamentul infecțiilor oportuniste la persoanele HIV pozitive

### Profilaxia primară

Maladia	Medicamentul	Doza	Comentarii
<i>Pneumocystis jirovecii</i> (PcP) & <i>Toxoplasma gondii</i>			<b>Indicație:</b> CD4 < 200 celule/μL, CD4 procentaj < 14%, sau stomatită micotică. <b>Oprire:</b> dacă CD4 > 200 celule/μL timp de 3 luni sau CD4 100-200 celule/μL și ARN HIV nedetectabil timp de 3 luni, sau procentaj CD4 < 14%
Serologie pozitivă sau negativă pentru Toxoplasmoză	<b>TMP-SMX</b>	1 tabletă cu doză dublă (ds) (800/160 mg) 3 x /săptămână po sau 1 tabletă cu doză uzuala (ss) (400/80 mg)/zi po sau 1 tabletă ds/zi po	
Serologie negativă pentru Toxoplasmoză	<b>Pentamidină</b>	300 mg în 6 mL apă 1 x inhalare/lună	
Serologie negativă pentru Toxoplasmoză	<b>Dapsonă</b>	1 x 100 mg/zi po	Verificarea deficitului de G6PD
Serologie pozitivă sau negativă pentru Toxoplasmoză	<b>Atovaqvonă suspensie</b>	1 x 1500 mg/zi po (cu alimente)	
Serologie pozitivă pentru Toxoplasmoză	<b>Dapsonă + Pirimetamină + Acid folinic</b>	200 mg 1x/săptămână po 75 mg 1x/săptămână po 25 mg 1x/săptămână po	Verificarea deficitului de G6PD
Serologie pozitivă pentru Toxoplasmoză	<b>Atovaqvonă suspensie + Pirimetamină + Acid folinic</b>	1 x 1500 mg/zi po (cu alimente) 75 mg/săptămână po 25 mg/săptămână po	
<i>Non-Tuberculous Mycobacteria</i> ( <i>M. avium complex</i> , <i>M. genavense</i> , <i>M. kansasii</i> )			<b>Indicație:</b> CD4 < 50 celule/μL <b>Oprire:</b> dacă CD4 > 100 celule/μL peste 3 luni
Schemele enumerate sunt alternative	<b>Azitromicină</b> sau <b>Claritromicină</b> sau <b>Rifabutină</b>	1 x 1200-1250 mg/săptămână po  2 x 500 mg/zi po  300 mg/zi po	Verificarea interacțiunilor cu ARV

### Profilaxia secundară, tratamentul de întreținere

Maladia	Medicamentul	Doza	Comentarii
<i>Pneumocystis jirovecii</i> (PcP)			<b>Oprire:</b> dacă CD4 > 200 celule/μL timp de 3 luni
Serologie negativă sau pozitivă pentru Toxoplasmoză	<b>TMP-SMX</b>	1 tabletă ds 800/160 mg 3x/săptămână po sau 1 tabletă ds 400/80 mg 1x/zi po sau 1 tabletă ds 1x/zi po	
Serologie negativă pentru Toxoplasmoză	<b>Pentamidină</b>	300 mg in 6 mL Aqua 1 x Inhalatie/lună	
Serologie negativă pentru Toxoplasmoză	<b>Dapsonă</b>	1 x 100 mg/zi po	Verificarea deficitului de G6PD
Serologie negativă sau pozitivă pentru Toxoplasmoză	<b>Atovacvonă suspensie</b>	1 x 1500 mg/zi po (cu alimente)	
Serologie pozitivă pentru Toxoplasmoză	<b>Dapsonă + Pirimetamină + Acid folinic</b>	1 x 200 mg/săptămână po 75 mg/săptămână po 25 mg/săptămână po	Verificarea deficitului de G6PD

**Profilaxia secundară, tratamentul de întreținere**

Maladia	Medicamentul	Doza	Comentarii
Serologie <b>pozitivă</b> pentru Toxoplasmoză	<b>Atovaqvonă suspensie</b>  <b>+ Pirimetamină</b> <b>+ Acid folinic</b>	1 x 1500 mg/zi po (cu alimente)  75 mg/săptămână po 25 mg/săptămână po	
<i>Toxoplasma gondii</i> Encefalită			<b>Oprire:</b> dacă CD4 > 200 celule/μL timp de 3 luni
Schemele enumerate sunt alternative	<b>Sulfadiazină</b> <b>+ Pirimetamină</b> <b>+ Acid folinic</b>	2-3 g/zi po (în 2-4 doze) 1 x 25-50 mg/zi po 1 x 10 mg/zi po	Profilaxia suplimentară PCP este necesară
	sau <b>Clindamicină</b> <b>+ Pirimetamină</b> <b>+ Acid folinic</b>	3 x 600 mg/zi po 1 x 25-50 mg/zi po 1 x 10 mg/zi po	
	sau <b>Atovaqvonă suspensie</b> <b>+ Pirimetamină</b> <b>+ Acid folinic</b>	2 x 750-1500 mg/zi po (cu alimente) 1 x 25-50 mg/zi po 1 x 10 mg/zi po	
	sau <b>Atovaqvonă suspensie</b>	2 x 750-1500 mg/zi po (cu alimente)	
	sau <b>TMP-SMX</b>	2 x 800/160mg/zi po	
Meningită criptococică			Cel puțin 12 luni. Se ia în considerare oprirea, dacă CD4 > 100 celule/μL pentru cel puțin 3 luni
	<b>Fluconazol</b>	1 x 200 mg/zi po	
Citomegalovirus (CMV) Retinite			<b>Oprirea:</b> dacă CD4 > 200 celule/μL timp de 3 luni
Schemele enumerate sunt alternative	<b>Valganciclovir</b>	1 x 900 mg/zi po (cu alimente)	Cidofovir se poate să nu fie disponibil în toate țările europene
	sau <b>Ganciclovir</b>	5 x 5 mg/kg/săptămână iv	
	sau <b>Foscarnet</b>	5 x 100 mg/kg/săptămână iv	
	sau <b>Cidofovir</b> <b>+ NaCl + Probenecid</b>	5 mg/kg la fiecare 2 săptămâni iv	
<i>Mycobacterium avium (MAC) Infecție</i>			<b>Oprirea:</b> dacă CD4 > 100 celule/μL timp de 6 luni și după tratamentul MAC cel puțin 12 luni
Schemele enumerate sunt alternative	<b>Claritromicină</b> <b>+ Ethambutol</b>	2 x 500 mg/zi po 1 x 15 mg/kg/zi po	
	sau <b>Azitromicină</b> <b>+ Ethambutol</b>	1 x 500 mg/zi po 1 x 15 mg/kg/zi po	
<i>Leishmaniasis</i>			<b>Se ia în considerare oprirea:</b> dacă CD4 > 200-350 celule/μL timp de 3 luni, fără recidivă cel puțin 6 luni și dacă există PCR negativ în sânge sau anti-gen urinar negativ
	<b>Liposomal Amphotericin B</b>	4 mg/kg la fiecare 2-4 săptămâni iv	
	sau <b>Lipidcomplex Amphotericin B</b>	3 mg/kg la fiecare 3 săptămâni iv	

**Profilaxia secundară, tratamentul de întreținere**

Maladia	Medicamentul	Doza	Comentarii
Terapii alternative	<b>Sărurile Pentavalent Antimoni- nium (Glucantină®)</b>	20 mg/kg la fiecare 4 săptămâni iv/im	
	sau Miltefosin	1 x 100 mg/zi po	
	sau <b>Pentamidină</b>	300 mg la fiecare 3 sau 4 săptămâni iv	

**Tratamentul infecțiilor oportuniste**

<i>Pneumocystis jirovecii</i> Pneumonia (PcP)			
Terapia preferată	<b>TMP-SMX</b>  <b>+ Prednison</b> Se ia în considerare oprirea: dacă CD4>200-350 celule/μL timp de 3 luni, fără recidivă cel puțin 6 luni și dacă există PCR negativ în sânge sau anti-gen urinar negativ	3 x 5 mg/kg/zi TMP iv/po + 3 x 25 mg/kg/zi SMX iv/po  2 x 40 mg/zi po 5 zile 1 x 40 mg/zi po 5 zile 1 x 20 mg/zi po 10 zile	<b>21 zile, apoi profilaxie secundară</b> până când numărul celulelor CD4 > 200 celule/μL pentru > 3 luni  Corticosteroidii aduc beneficiu dacă se Începe administrarea în primele 72 de ore.
Terapie alternativă pentru PcP moderat până la sever	<b>Primaquine</b> <b>+ Clindamicină</b> sau	1 x 30 mg (bază)/zi po 1 x 600-900 mg iv/po	
	<b>Pentamidină</b> sau	1 x 4 mg/kg/zi iv (perfuzat peste 60 min.)	Verificarea deficienței G6PD
	<b>Caspofungin</b>  Pentru fiecare schemă ++ <b>Prednison</b> , dacă PaO2 <10 kPa sau <70 mmHg sau gradient alveolar/arterial O2> 35 mmHg. Se începe Prednison cu 15-30 min înainte deTMP/SMX	70 mg/prima zi, urmat de 50 mg/zi iv	Poate fi adăugat la terapie în cazuri severe.
Terapie alternativă pentru PcP slab până la moderat	<b>Primachin</b> <b>+ Clindamicină</b> sau	1 x 30 mg (bază)/zi po 1 x 600-900 mg/zi po	Verificarea deficitului de G6PD
	<b>Atovaqonă suspensie</b> sau	2 x 750 mg/zi po (cu alimente)	
	<b>Dapsonă</b> <b>+ Trimethoprim</b>	1 x 100 mg/zi po 3 x 5 mg/kg/zi po	Verificarea deficitului de G6PD În caz de erupții cutanate: se reduce doza TMP (50%), antihistaminice
<i>Toxoplasma gondii</i> Encefalite			
Terapie preferată	<b>Pirimetamină</b>  <b>+ Sulfadiazină</b>  <b>+ Acid folic</b>	Ziua 1: 200 mg po, <b>apoi</b> • Dacă ≥ 60 kg; 1 x 75 mg/zi po • Dacă < 60 kg: 1 x 50 mg/zi po  • Dacă ≥ 60 kg: 2x 3000 mg/ zi po/iv • Dacă < 60 kg: 2 x 2000 mg/ zi po/iv  1 x 10 mg/zi po	<b>6 săptămâni, apoi profilaxie secundară</b> până când numărul celulelor CD4 > 200 celule/μL pentru > 6 luni

**Tratamentul infecțiilor oportuniste**

Terapie alternativă	<b>Pirimetamină</b>  <b>+ Clindamicină</b> <b>+ Acid folinic</b>	Ziua 1: 200 mg/zi po, <b>apoi</b> • Dacă ≥ 60 kg: 1 x 75 mg/zi po • Dacă < 60 kg: 1 x 50 mg/zi po 4 x 600-900 mg/zi po/iv 1x 10 mg/zi po	Este necesară profilaxie suplimentară PcP
	sau <b>TMP-SMX</b>	2 x 5 mg TMP/kg/zi po/iv 2 x 25 mg SMX/kg/zi po	
	<b>Pirimetamină</b>  <b>+ Atovaqvonă</b> <b>+ Acid folinic</b>	Ziua 1: 200 mg po, <b>apoi</b> Dacă ≥ 60 kg: 1 x 75 mg/zi po Dacă < 60 kg: 1 x 50 mg/zi po 2 x 1500 mg/zi po (cu alimente) 1 x 10 mg/zi po	
	sau <b>Sulfadiazină</b>  <b>+ Atovaqvonă</b>	• Dacă ≥ 60 kg: 4 x 1500 mg/zi po/iv • Dacă < 60 kg: 4 x 1000 mg/zi po/iv 2 x 1500 mg/zi po (cu alimente)	
	sau <b>Pirimetamină</b>  <b>+ Azitromicină</b> <b>+ Acid folinic</b>	Ziua 1: 200 mg po, <b>apoi</b> • Dacă ≥ 60 kg: 1 x 75 mg/zi po • Dacă < 60 kg: 1 x 50 mg/zi po 1 x 900-1200 mg/zi po 1 x 10 mg/zi po	
<b>Meningite criptococice</b>			
Terapia de inducție	<b>Amfotericina B Liposomal</b> <b>+ Flucitosină</b>	3 mg/kg/zi iv 4 x 25 mg/kg/zi po	<b>14 zile</b> Apoi se efectuează PL: dacă cultura LCR sterilă → treceți la schemă orală. • Doza Flucitosinei trebuie adecvată funcției renale. • Amfotericina B Liposomal prezintă semnificativ mai puține efecte adverse. Amânați începerea ART 4 săptămâni. • Presiunea LCR trebuie să fie întotdeauna măsurată când se începe PL. PL repetate sau drenarea LCR sunt esențiale pentru a gestiona în mod eficient creșterea presiunii intracraniene, fiind asociate cu o supraviețuire mai bună.
	sau <b>Amfotericina B Deoxicolat</b> <b>+ Flucitosină</b>	0,7 mg/kg/zi iv 4 x 25mg/kg/zi po	
Terapia de consolidare	<b>Fluconazol</b>	1 x 400 mg/zi po (doză de încărcare 1 x 800 mg prima zi)	<b>8 săptămâni (sau până când cultura CSF este sterilă), apoi profilaxie secundară.</b> PL repetată până la o presiune a LCR <20 cm H <sub>2</sub> O sau 50% din valoarea inițială.
<b>Candidoză</b>			
Orofaringială	<b>Fluconazol</b>	1x 150-200 mg/day po	O dată sau până la ameliorare (5-7 zile)
	sau <b>Itraconazol</b>	1-2 x 100-200 mg/zi po (soluție orală pe stomacul gol)	7-14 zile. Aveți în vedere interacțiunile cu ARV, a se vedea <a href="#">Interacțiuni medicamentoase între ARV și non-ARV</a>
	sau <b>Amfotericina B</b>	3-6 pastile la 10 mg/zi sau suspensie orală 1-2g/zi (în 2-4 doze)	7-14 zile



**Tratamentul infecțiilor oportuniste**

Esofagite	<b>Fluconazol</b>	1 x 400 mg/zi po sau 400 mg doză de încărcare, apoi 200 mg/zi po	3 zile  10-14 zile. Aveți în vedere interacțiunile cu ARV, a se vedea <a href="#">Interacțiuni medicamentoase între ARV și non-ARV</a>
	sau <b>Itraconazol</b>	1-2 x 200 mg/zi po (soluție orală pe stomacul gol)	10-14 zile
Cazuri severe / rezistență la azoli	<b>Caspofungin</b>	1 x 70 mg prima zi, apoi 50mg/ zi iv	14 zile
<b>Infecții cu Virusul Herpes simplex (HSV)</b>			
Infecție primară HSV mucocutanat/genital	<b>Valaciclovir</b>	2 x 1000 mg/zi po	7-10 zile sau până la vindecarea leziunilor
	sau <b>Famciclovir</b>	2 x 500 mg/zi po	7-10 zile sau până la vindecarea leziunilor
	sau <b>Aciclovir</b>	3 x 400 mg/zi po	7-10 zile sau până la vindecarea leziunilor
Infecții recurente HSV mucocutanat/genital (> 6 episoade/an)	<b>Valaciclovir</b>	2 x 500 mg/zi po	Terapie de supresie cronică.
Leziuni mucocutanate severe	<b>Aciclovir</b>	3 x 5 mg/kg/zi iv	După ce leziunile încep să regreseze, se trece la tratament oral sau până la cicatrizarea leziunilor
Encefalite	<b>Aciclovir</b>	3 x 10 mg/kg/zi iv	14-21 zile
Infecție HSV mucocutanată rezistentă la Aciclovir	<b>Foscarnet</b>	80-120 mg/kg/zi iv în 2-3 doze divizate	Până la răspunsul clinic
	sau Cidofovir + Probenecid + Hidratare	1 x 5 mg/kg/săptămână iv	Cidofovir se poate să nu fie disponibil în toate țările europene.
<b>Infecții cu virusul Varicella zoster (VVZ) I</b>			
Infecție primară (varicelă)	<b>Valaciclovir</b>	3 x 1000 mg/zi po	5-7 zile
Herpes Zoster (Zona Zoster): Nediseminat	<b>Valaciclovir</b>	3 x 1000 mg/zi po	10 zile
	sau <b>Famciclovir</b>	3 x 500 mg/zi po	10 zile
	sau <b>Aciclovir</b>	3 x 5 mg/kg/zi iv	10 zile
Herpes Zoster: diseminat	<b>Aciclovir</b>	3 x 10 mg/kg/zi iv	10-14 zile
<b>Infecții cu Citomegalovirus (CMV)</b>			
Retinite, leziuni cu risc imediat care pun în pericol vederea	<b>Ganciclovir</b>	2 x 5 mg/kg/zi iv	3 săptămâni, apoi profilaxie secundară
	sau <b>Foscarnet</b>	2 x 90 mg/zi iv	3 săptămâni, apoi profilaxie secundară
Retinite, mici leziuni retinale periferice	<b>Valganciclovir</b>	2 x 900 mg/zi po (cu alimente)	
	sau <b>Foscarnet</b>	2 x 90 mg/kg/zi iv	
	sau <b>Cidofovir + Probenecid + Hydration</b>	1 x 5mg/kg/săptămână iv	Cidofovir se poate să nu fie disponibil în toate țările europene.
Esofagite/Colite	<b>Ganciclovir</b>	2 x 5 mg/kg/zi iv	
	sau <b>Foscarnet</b>	2 x 90 mg/kg/zi iv	
	sau <b>Valganciclovir</b>	2 x 900 mg/zi po (cu alimente)	În forme moderate de boală, dacă tratamentul oral este tolerat

**Tratamentul infecțiilor oportuniste**

Encefalite/Mielite	<b>Ganciclovir</b>	2 x 5 mg/kg/zi iv	Se ia în considerare combinația Ganciclovir și Foscarnet în cazurile severe
	sau <b>Foscarnet</b>	2 x 90 mg/kg/zi iv	
<b>Maladia</b>	<b>Medicamentul</b>	<b>Doza</b>	<b>Comentarii</b>
<i>Angiomatoza bacilară (Bartonella henselae, Bartonella quintana)</i>			
	<b>Doxiciclină</b>	2 x 100 mg/zi po	Până la ameliorare clinică (până la 2 luni)
	sau <b>Claritromicină</b>	2 x 500 mg/zi po	Până la îmbunătățire (până la 2 luni)
<i>Mycobacterium avium-intracellulare complex (MAC)</i>			
	<b>Claritromicină + Etambutol</b>	2 x 500 mg/zi po 1 x 15 mg/kg/zi po	12 luni, apoi profilaxie secundară
	<b>Ev. + Rifabutină</b>	1 x 300 mg/zi po	
	<b>Ev. + Levofloxacină</b>	1 x 500 mg/zi po	Se ia în considerare Rifabutina, dacă se suspectează rezistența la macrolide sau Etambutol, imunodeficiență severă (CD4 < 50 celule/μL), nivel bacterian înalt (> 2 L ale UFC/mL de sânge), fără cART. Se ia în considerare ca al 4-lea medicament pentru boală diseminată. Se ia în considerare ca al 4-lea medicament pentru boală diseminată.
	<b>Ev. + Amikacină</b>	1 x 10-15 mg/kg/zi iv	
	sau <b>Azitromicină + Etambutol</b>	1 x 500 mg/zi po 1 x 15 mg/kg/zi po	
<i>Mycobacterium kansasii</i>			
	<b>Rifampicină + Isoniazidă + Etambutol</b>	1 x 600 mg/zi po (sau Rifabutin 300mg/zi po) 1 x 300 mg/zi po 1 x 20 mg/kg/zi po	15-18 luni
	sau <b>Rifampicină + Claritromicină + Etambutol</b>	1 x 600 mg/zi po (sau Rifabutin 300mg/zi po) 2 x 500 mg po 1 x 15-20 mg/zi po	
<i>Leishmaniasis</i>			
Tratament preferat	<b>Liposomal Amfotericina B</b>	1 x 2-4 mg/kg/zi iv pentru 10 zile consecutiv	Apoi profilaxie secundară
	sau <b>Amfotericina B Liposomal</b>	1 x 4 mg/kg/zi iv în zilele 1-5, 10, 17, 24, 31 și 38	
Terapie alternativă	<b>Amfotericina B Lipidcomplex</b>	1 x 3 mg/kg/zi iv	10 zile
	sau <b>Amfotericina B Deoxicolat</b>	1 x 0.5-1 mg/kg/zi iv (total doză 1.5-2 g)	Amfotericina B Deoxilat se poate să nu fie disponibilă în toate țările europene
	sau <b>Sare Pentavalent antimonium (Glucantine®)</b>	1 x 20 mg/kg/zi iv sau im	4 săptămâni
	sau <b>Miltefosin</b>	1 x 100 mg/kg/zi po	4 săptămâni

## 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 [Tratamentul ARV în coinfecția TB/HIV](#)

Maladia	Medicamentul	Doza	Comentarii
Susceptibil la Mycobacterium tuberculosis			
Faza inițială	<b>Rifampicină</b> <b>+ Isoniazidă</b> <b>+ Pirizinamidă</b> <b>+ Ethambutol</b>	În funcție de greutate	<b>Faza inițială</b> (Rifampicin+Isoniazid+Pirazinamid+Ethambutol) pentru 2 luni, apoi <b>Faza următoare</b> (Rifampicin+Isoniazid) în funcție de tipul TB
Alternativă	<b>Rifabutină</b> <b>+ Isoniazidă</b> <b>+ Pirizinamidă</b> <b>+ Etambutol</b>	În funcție de greutate	<b>Faza inițială</b> (Rifabutin+Isoniazid+Pirazinamid+Ethambutol) pentru 2 luni, apoi <b>Faza următoare</b> (Rifabutin + Isoniazid) în funcție de tipul TB
Faza următoare	<b>Rifampicină/Rifabutină</b> <b>+ Isoniazid</b> În funcție de tipul TB		Durata totală a terapiei: 1. TB pulmonar, sensibil la medicamente: 6 luni 2. TB pulmonar & cultură pozitivă în a 8-a săptămână a tratamentului TB: 9 luni 3. TB extrapulmonar cu implicarea SNC sau diseminarea TB: 9-12 luni 4. TB extrapulmonar cu afectare osoasă sau articulară: 9 luni 5. TB extrapulmonar (în alte localzări: 6-9 luni

<b>Diagnosticul TB rezistent la mai multe medicamente (MDRTB) / Reziștență extinsă la medicamente (XDRTB)</b>
MDRTB/XDRTB ar trebui să fie suspectate în cazurile următoare: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tratament TB anterior</li> <li>• Contact cu cazul index de MDR/XDR TB</li> <li>• Naștere, călătorie sau muncă într-o arie endemică pentru MDRTB</li> <li>• Istoric al unei aderențe scăzute</li> <li>• Fără ameliorare clinică la terapia standard și/sau spută frotiu pozitivă după 2 luni de terapie TB sau cultură pozitivă la 3 luni</li> <li>• Persoanele fără adăpost/cei care locuiesc în cămine și încarcerati recent/curent în unele țări</li> <li>• În zone cu prevalență foarte ridicată MDRTB/XDRTB</li> </ul>
MDRTB: Reziștență la Isoniazidă și Rifampicină. XDRTB: Reziștență la Isoniazidă și Rifampicină și Chinolone și la cel puțin una din următoarele medicamente injectabile: Kanamicină, Capreomicină sau Amikacină
<b>Detectare rapidă</b>
Gene Xpert sau tehnologia similară are avantajul unei rapide detectări a reziștenței la medicamente. Testul susceptibilității la medicamente este important în optimizarea tratamentului. Unele țări/regiuni nu au niciunul din cele de mai sus și trebuie să folosească o abordare empirică.
<b>Tratamentul TB rezistente</b>
TB rezistentă la INH (izoniazidă) <ul style="list-style-type: none"> <li>• RIF sau RFB + EMB + PZA pentru 7 luni</li> </ul>
Fiecare doză a schemei TB MDR/XDR ar trebui dată ca TSS (Tratament Strict Supravegheat) pe tot parcursul tratamentului.
Schemele de tratament ar trebui să conțină cel puțin patru medicamente active bazate pe: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Test de susceptibilitate pentru Isoniazida, Rifampicina, Rifabutina, Fluorochinolone, agenți injectabili și alte medicamente, dacă sunt disponibile</li> <li>• Istoricul tratamentului</li> <li>• Date de epidemiologie locală a tulpinilor TB multirezistente</li> <li>• Medicament care nu a fost parte a schemelor folosite în regiune</li> </ul>
Ar trebui utilizate mai mult de patru medicamente - dacă modelul de sensibilitate este necunoscut sau eficacitatea unuia sau mai multor agenți este discutabilă.

<b>Opțiuni de medicație</b>	
Schemele conțin adeseori cinci până la șapte medicamente	
Se includ medicamente din grupele 1-5 (a se vedea mai jos) în ordine ierarhică bazată pe eficacitate.	
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Se folosește oricare din agenții orali din prima linie (grupa 1) care sunt susceptibili a fi eficienți.</li> <li>2. Se folosește un aminoglicozid eficient sau polipeptidă injectabilă (grupa 2)</li> <li>3. Se folosește o fluorochinolone (grupa 3)</li> <li>4. Se folosește restul grupei 4 de medicamente pentru a completa o schemă cu cel puțin patru medicamente eficiente</li> <li>5. Pentru schemele cu mai puțin de patru medicamente eficiente, se ia în considerare adăugarea a două medicamente din grupa 5.</li> </ol>	
Schema ar trebui reevaluată și modificată dacă este nevoie, dacă rezultatele privind sensibilitatea la medicamente sunt disponibile.	
<b>Grupa 1: Agenți orali de primă linie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pirazinamidă (Z)</li> <li>• Etambutol (E)</li> <li>• Rifabutină (RFB)</li> </ul>
<b>Grupa 2: Agenți injectabili</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kanamicină (Km)</li> <li>• Amikacină (Am)</li> <li>• Capreomicină (CM)</li> <li>• Streptomicină (S)</li> </ul>
<b>Grupa 3: Fluorochinolone</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Levofloxacină (LFX)</li> <li>• Moxifloxacină (MFX)</li> <li>• Ofloxacină (OFX)</li> <li>• Gatifloxacină (G)</li> </ul>
<b>Grupa 4: Agenți orali bacteriostatici din a doua linie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Acid para-aminosalicilic (PAS)</li> <li>• Cicloserină (CS)</li> <li>• Terizidon (TRD)</li> <li>• Etionamidă (ETO)</li> <li>• Protonamidă (PTO)</li> </ul>
<b>Grupa 5: Agenți cu rol neclar în tratamentul TB rezistente la medicamente</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Clofazimină (CFZ)</li> <li>• Linezolid (LZD) /Tedizolid (TZD)</li> <li>• Amoxicilină/Clavulanat (Amx/CLV)</li> <li>• Tioacetazon (THZ)</li> <li>• Imipenem/Cilastatin (IPM/CLN)</li> <li>• Isoniazidă în doze mari (c H-16–20 mg/kg/zi)</li> <li>• Claritromicină (CLR)</li> <li>• Se ia în considerare Bedachilina, Delamanid și agenți noi anti-TB pentru MDR/XDR TB</li> </ul>
<b>Durata tratamentului MDR/XDR</b>	
8 luni în faza de tratament intensiv care folosește 5 sau mai multe medicamente, urmate de 12 luni cu 3 medicamente care depind de răspuns. De ex. 8 luni cu Z, Km, OFX, PTO și CS, urmate de 12 luni de OFX, PTO și CS.	
<b>Interacțiuni medicamentoase cu tratamentul ARV și schema MDR/XDR</b>	
Cu excepția cazului în care RBT este folosit, se utilizează doze normale, dar cu precauție, deoarece puține date sunt disponibile cu privire la potențialele interacțiuni medicamentoase, a se vedea <a href="#">Tratamentul ARV în coinfecția TB/HIV</a> .	

### Tuberculoza latentă

Indicație: TST > 5 mm sau IGRA pozitiv sau contacte strânse cu persoane cu tuberculoză, cu Bk prezent în spută

Schemă	Comentarii
<b>Isoniazidă</b> (INH) 5 mg/kg/zi (max. 300 mg) po + Piridoxină (Vit B6) 25 mg/zi po	6-9 luni
<b>Rifampicină</b> 600 mg/zi po sau <b>Rifabutină</b> po (doză potrivit tratamentului curent cARV)	4 luni, se verifică interacțiunile cu cART
<b>Rifampicină</b> 600 mg/zi po sau <b>Rifabutină</b> po (doză potrivit tratamentului curent cARV) + <b>Isoniazidă</b> (INH) 5 mg/kg/zi (max 300 mg) po + <b>Piridoxină</b> (Vit B6) 25 mg/zi po	3 luni, se verifică interacțiunile cu cART
<b>Rifampicină</b> 600mg 2x/săptămână po + <b>INH 900</b> mg 2x/săptămână po + <b>Piridoxină</b> (Vit B6) 300mg 1x/săptămână po	3 luni, se verifică interacțiunile cu cART

# Referințe

Culoarea verde se referă la referințe specifice folosite în fiecare secțiune  
Culoarea neagră se referă la referințe generale folosite în fiecare secțiune

## Partea I Evaluarea persoanelor HIV pozitive la vizitele inițiale și următoare

A se vedea referințele pentru Partea a III-a

## Partea a II-a Tratamentul ARV pentru persoanele HIV pozitive

- 1 Langewitz W et al. Spontaneous talking time at start of consultation in outpatient clinic: cohort study. *BMJ* 2002;325: 682-683.
- 2 Glass TR et al. *Antiviral Therapy* 13(1):77-85. 2008.
- 3 WHO 2003 p.95-107.
- 4 Arroll B et al. *BMJ* 327:1144-1146. 2003.
- 5 Simioni S, Cavassini M, Annoni JM, et al. Cognitive dysfunction in HIV patients despite long-standing suppression of viremia. *AIDS*. 2010 Jun 1;24(9):1243-50.
- 6 The Fast Alcohol Screening Test, Alcohol and Alcoholism (2002) 37 (1): 61-66.7. Castle, *Lancet* 2008;372:646-55.
- 7 J. Fehr, D. Nicca, W. Langewitz, D. Haerry, M. Battegay, revision 2013
- 8 Artemis, *AIDS* 2008, Vol 22 No 12: 1389 – 1397.
- 9 ACTG 5142 study, *N Engl J Med* 2008;358:2095-106.
- 10 Brogly S. *Pediatrics Inf Dis journal* 2010.
- 11 French Perinatal Cohort, 20th CROI2013, Atlanta, abstract 81.

## Partea a III-a Prevenirea și managementul comorbidităților la persoanele HIV pozitive

- 1 EHS 2013 Guidelines, *J. Hypertens*; 2013;7:1281-1357
- 2 International Diabetes Federation. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. 2005.
- 3 Simioni S, Cavassini M, Annoni JM, Rimbault AA, Bourquin I, Schiffer V, et al. Cognitive dysfunction in HIV patients despite long-standing suppression of viremia. *AIDS* 2010 Jun 1;24(9):1243-50.
- 4 Antinori A, Arendt G, Becker JT, Brew BJ, Byrd DA, Cherner M, et al. Updated research nosology for HIV-associated neurocognitive disorders. *Neurology* 2007 Oct 30;69(18):1789-99.

Peters B, Post F, Wierzbicki AS et al. Screening for chronic comorbid disease in people with HIV: the need for a strategic approach. *HIV Med.* 2013 Jan;14 Suppl 1:1-11.

El-Sadr WM, Lundgren JD, Neaton JD et al. CD4+ count-guided interruption of antiretroviral treatment. *N Engl J Med* 2006;355:2283-2296.

Silverberg MJ, Chao C, Leyden WA et al. HIV infection and the risk of cancers with and without a known infectious cause. *AIDS*. 2009 Nov 13;23(17):2337-45.

Clifford GM, Polesel J, Rickenbach M et al. Cancer risk in the Swiss HIV Cohort Study: associations with immunodeficiency, smoking, and highly active antiretroviral therapy. *J Natl Cancer Inst.* 2005 Mar 16;97(6):425-32.

De Wit S, Sabin CA, Weber R et al. Incidence and risk factors for new onset diabetes mellitus in HIV infected patients: the D:A:D study. *Diabetes care* 2008 Jun;31(6):1224-9.

Tien PC, Schneider MF, Cox C et al. Association of HIV infection with incident diabetes mellitus: impact of using hemoglobin A1C as a criterion for diabetes. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2012 Nov 1;61(3):334-40.

Freiberg MS, Chang CC, Kuller LH et al. HIV infection and the risk of acute myocardial infarction. *JAMA Intern Med.* 2013 Apr 22;173(8):614-22.

Worm SW, Sabin S, Weber R et al. Risk of Myocardial Infarction in Patients with HIV Infection Exposed to Specific Individual Antiretroviral Drugs from the 3 Major Drug classes: The Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs (D:A:D) Study. *J Infect Dis.* 2010 Feb 1;201(3):318-30.

Triant VA, Lee H, Hadigan C et al. Increased acute myocardial infarction rates and cardiovascular risk factors among patients with human immunodeficiency virus disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:2506-2512.

Islam FM, Wu J, Jansson et al. Relative risk of cardiovascular disease among people living with HIV: a systematic review and meta-analysis. *HIV Med.* 2012 Sep;13(8):453-68.

Grunfeld C, Delaney JA, Wanke C et al. Preclinical atherosclerosis due to HIV infection: carotid intima-medial thickness measurement from the FRAM study. *AIDS.* 2009 Sep 10;23(14):1841-9

Friis-Moeller N, Thibébaud R, Reiss P et al. for the D:A:D study group. Predicting the risk of cardiovascular disease in HIV-infected patients: the Data Collection on Adverse Effects of Anti-HIV Drugs Study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2010 Oct;17(5):491-501

Rothman MS, Bessesen MT. HIV infection and osteoporosis: pathophysiology, diagnosis and treatment options. *Curr Osteoporos Rep.* 2012 Dec;10(4):270-7.

Ryom L, Mocroft A, Kirk O et al. on behalf of the D:A:D study group. Association Between Antiretroviral Exposure and Renal Impairment Among HIV-positive Persons with Normal Baseline Renal Function: the D:A:D study. *J Infect Dis.* 2013 May;207(9):1359-1369.

Alsauskas ZC, Medapalli RK, Ross MJ. Expert opinion on pharmacotherapy of kidney disease in HIV-infected patients. *Expert Opin Pharmacother* 2011;12:691-704.

Mocroft A, Kirk O, Reiss P et al. for the EuroSIDA Study Group. Estimated glomerular filtration rate, chronic kidney disease and antiretroviral drug use in HIV-positive patients. *AIDS* 2010 Jul 17;24(11):1667-78.

Bonjoch A, Bayes B, Riba J, et al. Validation of estimated renal function measurements compared with the isotopic glomerular filtration rate in an HIV-infected cohort. *Antiviral Res* 2010;88:347-354.

Chang HR, Pella PM. Atazanavir urolithiasis. *N Engl J Med* 2006;355:2158-2159.

Gaspar G, Monereo A, Garcia-Reyne A et al. Fanconi syndrome and acute renal failure in a patient treated with tenofovir: a call for caution. *AIDS* 2004;18:351-352.

Gupta SK, Eustace JA, Winston JA, et al. Guidelines for the management of chronic kidney disease in HIV-infected patients: recommendations of the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2005;40:1559-1585.

Benhamou Y, Di Martino V, Bochet M et al. Factors affecting liver fibrosis in human immunodeficiency virus-and hepatitis C virus-coinfected patients: impact of protease inhibitor therapy. *Hepatology* 2001;34:283-287.

Kovari H, Ledergerber B, Peter U et al. Association of noncirrhotic portal hypertension in HIV-infected persons and antiretroviral therapy with didanosine: a nested case-control study. *Clin Infect Dis* 2009;49:626-635.

Weber R, Sabin CA, Friis-Moeller N et al. Liver related deaths in persons infected with the human immunodeficiency virus: The D:A:D study. *Arch Intern Med* 2006 Aug 14-28;166(15):1632-1641.

Qurishi N, Kreutzberg C, Lüchters G et al. Effect of antiretroviral therapy on liver-related mortality in patients with HIV and hepatitis C virus coinfection. *Lancet* 2003 Nov 22;362(9397):1708-13.

## Partea a IV-a Managementul clinic și Tratamentul coinfecției VHB și VHC cronice la persoanele HIV pozitive

- 1 Acute hepatitis C in HIV-infected individuals: recommendations from the European AIDS Treatment Network (NEAT) consensus conference. *AIDS* 2011 Feb 20;25(4):399-409.
- 2 Ingiliz P, Rockstroh JK. HIV-HCV co-infection facing HCV protease inhibitor licensing: implications for clinicians. *Liver Int* 2012 Sep;32(8):1194-9.
- 3 EASL Clinical Practice Guidelines: management of hepatitis C virus infection. *J Hepatol* 2011 Aug;55(2):245-64.

Thomson EC, Nastouli E, Main J, et al. Delayed anti-HCV antibody response in HIV-positive men acutely infected with HCV. *AIDS*. 2009;23:89-93.

Lacombe K, Rockstroh J. HIV and viral hepatitis coinfections: advances and challenges. *Gut* 2012;61(Suppl 1):i47-i58.

Qurishi N, Kreuzberg C, Lüchters G, et al. Effect of antiretroviral therapy on liver-related mortality in patients with HIV and hepatitis C virus coinfection. *Lancet*. 2003;362:1708-13.

Torriani FJ, Rodriguez-Torres M, Rockstroh JK, et al. Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection in HIV infected patients. *N Engl J Med* 2004;351:438-50.

Núñez M, Miralles C, Berdún MA, et al. PRESCO Study Group. Role of weight-based ribavirin dosing and extended duration of therapy in chronic hepatitis C in HIV-infected patients: the PRESCO trial. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2007;23:972-82.

Rodriguez-Torres M, Slim J, Bhatti L, et al. Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for HIV-HCV genotype 1 coinfecting patients: a randomized international trial. *HIV Clin Trials* 2012;13:142-52.

Sulkowski MS, Sherman KE, Dieterich DT, et al. Combination Therapy With Telaprevir for Chronic Hepatitis C Virus Genotype 1 Infection in Patients With HIV: A Randomized Trial. *Ann Intern Med*. 2013;159:86-96.

Sulkowski M, Pol S, Mallolas J et al. P05411 study investigators. Boceprevir versus placebo with pegylated interferon alfa-2b and ribavirin for treatment of hepatitis C virus genotype 1 in patients with HIV: a randomised, double-blind, controlled phase 2 trial. *Lancet Infect Dis*. 2013;13:597-605.

Cotte L, Braun J, Lascoux-Combe C, et al. ANRS HC26 Study Group. High Early Virological Response with Telaprevir-Pegylated-Interferon-Ribavirin in Treatment-experienced Hepatitis C Virus Genotype 1/HIV Co-infected Patients: ANRS HC26 Telaprevir Study. 20th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, March 3-6, 2013;abstract 36.

Poizot-Martin I, Bellissant E, Piroth L, et al. ANRS-HC27 BOCEPREVIH Study Group. ANRS-HC27 BocepreVIH Interim Analysis: High Early Virologic Response with Boceprevir + Pegylated Interferon + Ribavirin in Hepatitis C Virus/HIV Co-infected Patients with Previous Failure to Pegylated Interferon + Ribavirin. 20th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, March 3-6, 2013

Berenguer J, Alvarez-Pellicer J, et al. GESIDA 3603/5607 Study Group. Sustained virological response to interferon plus ribavirin reduces liver-related complications and mortality in patients coinfecting with human immunodeficiency virus and hepatitis C virus. *Hepatology*. 2009 Aug;50(2):407-13.

Berenguer J, Rodríguez E, Miralles P, et al. GESIDA HIV/HCV Cohort Study Group. Sustained virological response to interferon plus ribavirin reduces non-liver-related mortality in patients coinfecting with HIV and Hepatitis C virus. *Clin Infect Dis*. 2012 Sep;55(5):728-36.

Hézode C, Fontaine H, Dorival C, et al. CUPIC Study Group. Triple therapy in treatment-experienced patients with HCV-cirrhosis in a multicentre cohort of the French Early Access Programme (ANRS CO20-CUPIC) - NCT01514890. *J Hepatol*. 2013 May 10. doi:pii: S0168-8278(13)00290-0. 10.1016/j.jhep.2013.04.035. [Epub ahead of print]

Miro JM, Montejó M, Castells L, et al. Spanish OLT in HIV-Infected Patients Working Group investigators. Outcome of HCV/HIV-coinfecting liver transplant recipients: a prospective and multicenter cohort study. *Am J Transplant*. 2012;12:1866-76.

Terrault NA, Roland ME, Schiano T, et al. Solid Organ Transplantation in HIV: Multi-Site Study Investigators. Outcomes of liver transplant recipients with hepatitis C and human immunodeficiency virus coinfection. *Liver Transpl*. 2012;18:716-26.

Sonneveld MJ, Rijckborst V, Boucher CA, et al. Prediction of sustained response to peginterferon alfa-2b for hepatitis B e antigen-positive chronic hepatitis B using on-treatment hepatitis B surface antigen decline. *Hepatology*. 2010;52:1251-1257.

Neukam K, Camacho A, Caruz A, et al. Prediction of response to pegylated interferon plus ribavirin in HIV/hepatitis C virus (HCV)-coinfecting patients using HCV genotype, IL28B variations, and HCV-RNA load. *J Hepatol*. 2012;56:788-794.

## Partea a V-a Infecții oportuniste

DHHS: Guidelines for prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents. July 2013. [www.aidsinfo.nih.gov](http://www.aidsinfo.nih.gov)