

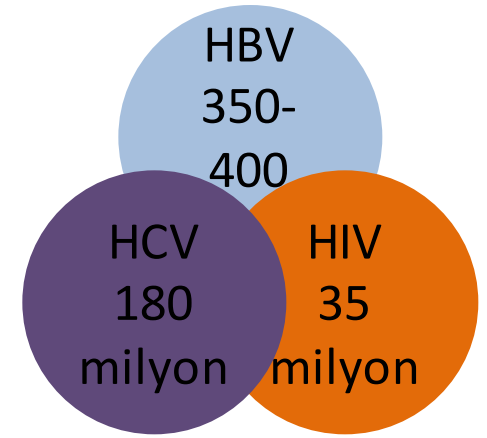


HCV/HIV Ko-enfeksiyonunda Tedavi Güncellemesi

Doç. Dr. Aslihan Candevir Ulu

Adana, 2017

HIV/HCV Ko-enfeksiyonu



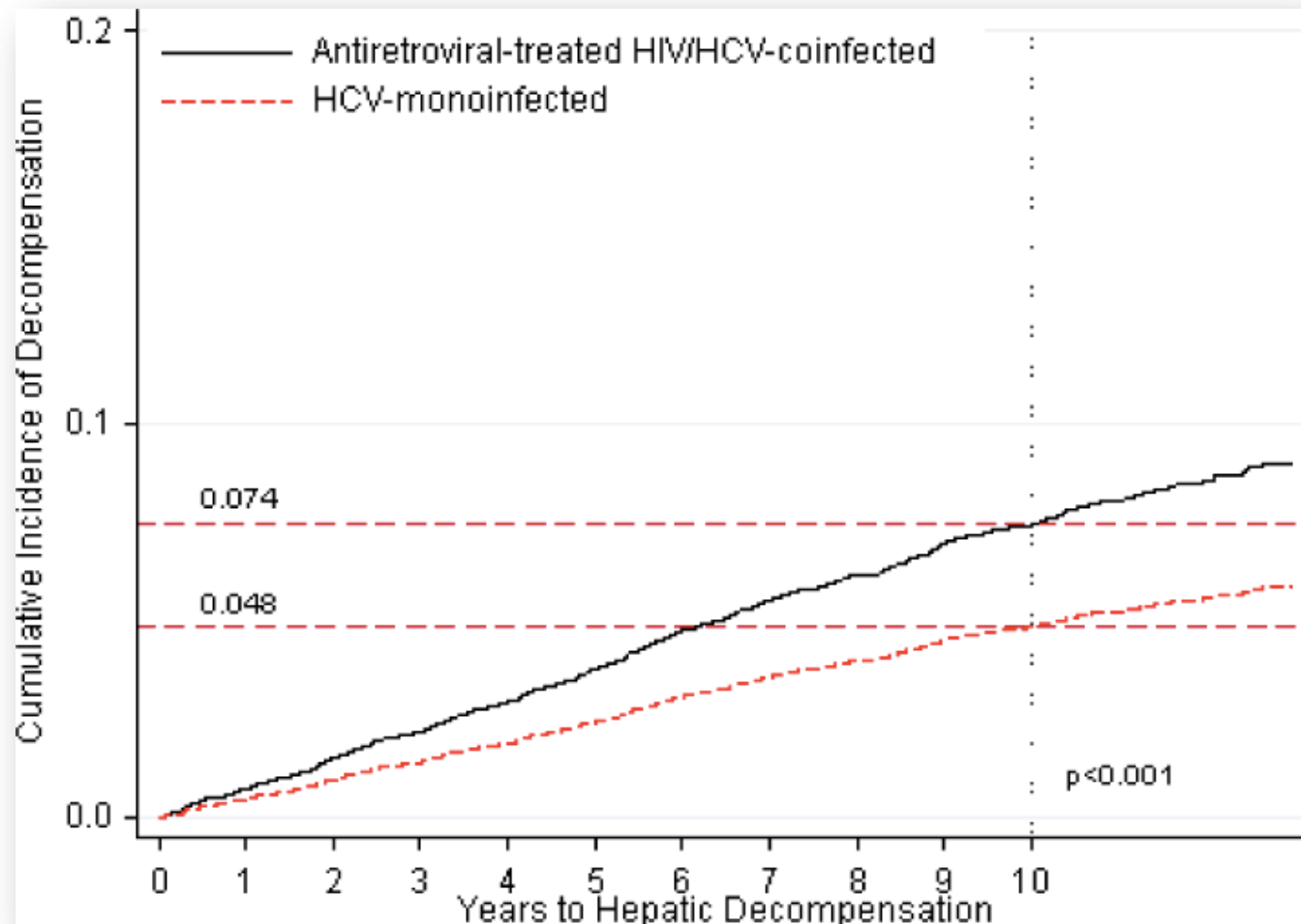
- Dünya genelinde HIV ile enfekte bireylerin
 - %25-30'unda (%10-90) HCV ko-enfeksiyonu
 - Damar içi madde kullananlarda %75 civarı
- Türkiye'de HIV pozitif kişilerde HCV ko-enfeksiyon prevalansı %0,9 olarak saptanmış

Webster DP et al, Lancet 2015. Kourtis A et al, N Engl J Med 2012. Aydın OA et al, Hepat Mon 2014.

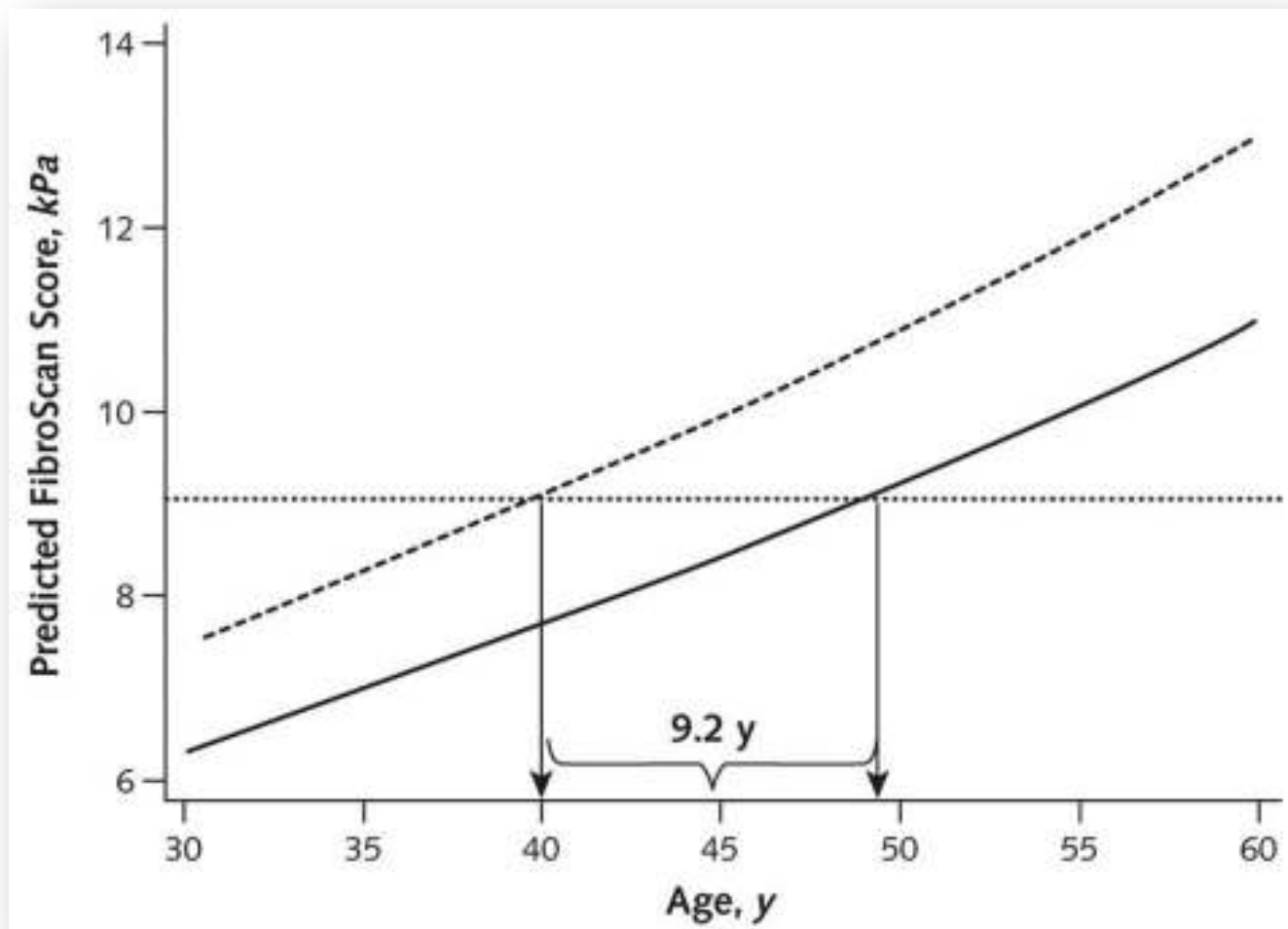
HIV Ko-enfekte Hastalar

- Mono-enfekte hastalara göre artmış
 - Fibrozis ve hepatik dekompenzasyon
 - Mortalite
 - HCC
 - Hepatik olmayan organ disfonksiyonu
 - Genel mortalite
- Potent antivirallere rağmen artmış fibrozis ve siroz

Lo Re V, Kallan MJ, Tate JP, et al. Hepatic decompensation in antiretroviral-treated patients co-infected with HIV and hepatitis C virus compared with hepatitis C virus-monoinfected patients: a cohort study. *Ann Intern Med.* 2014;160(6):369-379.



Kirk GD, Mehta SH, Astemborski J, et al. HIV, age, and the severity of hepatitis C virus-related liver disease: a cohort study. *Ann Intern Med.* 2013;158(9):658-666.

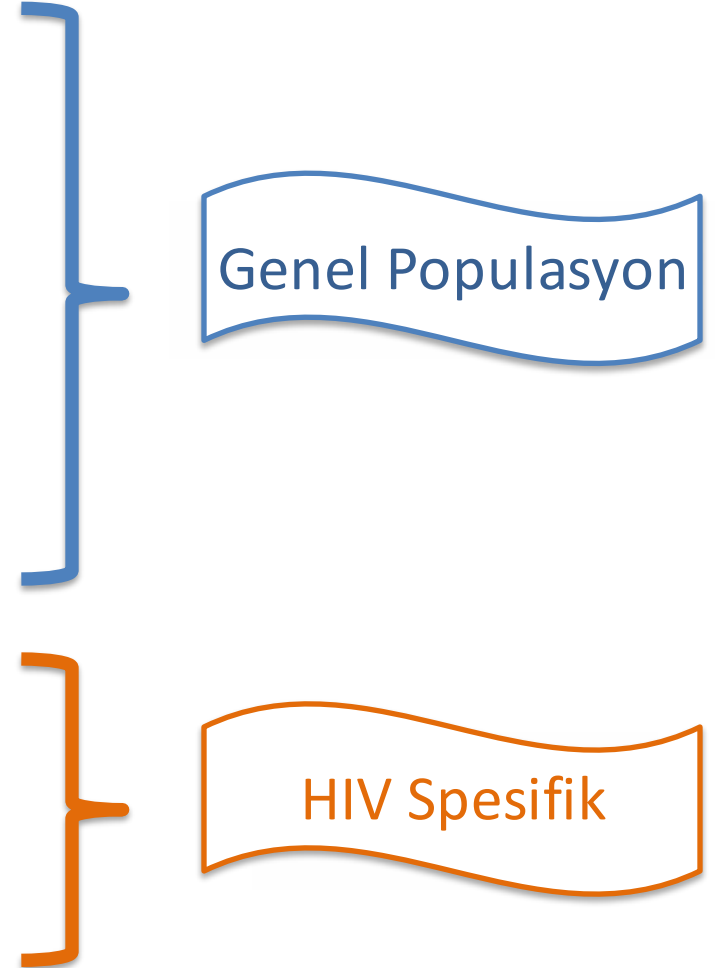


Karaciğer Hasarının Patogenezi

- Hücresel immün yetmezlik
 - CD4 sayı ve fonksiyon bozukluğu
 - CD28 down-regülasyonu
- HIV ilişkili immün aktivasyon
 - Artmış proinflamatuvar sitokinler
- Hepatik stellat hücrelerin aktivasyonu
 - IL-15 artışı ve fibrozis
- Apoptoz
 - TRAIL up-regülasyonu

Progresyon Risk Faktörleri

- İleri yaş
- Alkol kullanımı
- Diyabet
- Yüksek BMI
- Artmış serum AST seviyeleri
- Hepasteatoz
- CD4 hücre sayısı <200 /microL
- HIV viremi
- ART kullanmayan hasta



HCC

- HIV (+) hastalarda artan sıklıkta görülmekte
- Fransa ve İspanya'dan çalışmalarda insidans artışı bildirilmiş
- ABD'de HIV (+) toplumda genel nüfusa göre 8 kat daha fazla
- ABD ve Avrupa verilerine göre HCC HIV pozitiflerde daha genç yaşta görülüyor
- Hastalar HCC'ye daha hızlı ilerliyor

ART'nin HCV Progresyonuna Etkisi

- Mortalitede azalma
- Fibrozis progresyon hızında azalma
- Son dönem KC hastalığı riskinde azalma
- Viral süpresyon da etkili

HCV'nin HIV'e Etkisi

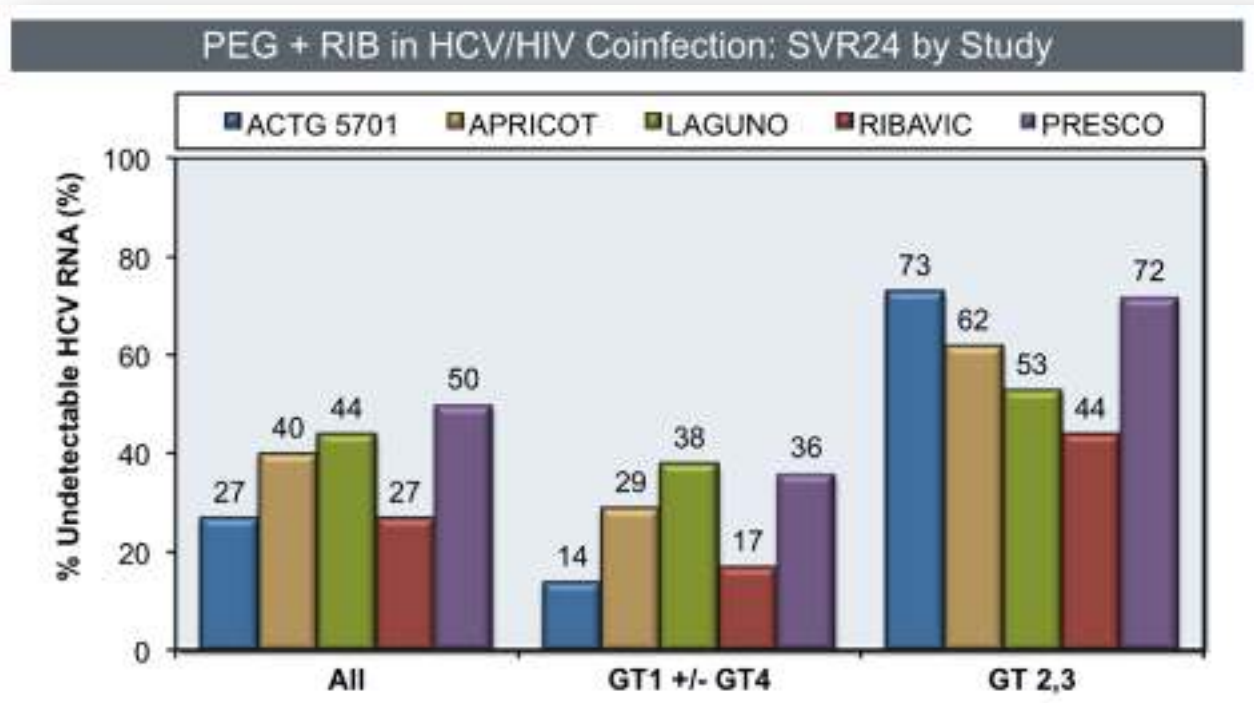
- Yüksek HCV seviyeleri artmış HIV progresyonu ile ilişkili
- HCV replikasyonu artmış immün aktivasyon ve azalmış survey
- Azalmış CD4 geri kazanım

HCV'nin HIV Hastasında Non-hepatik etkileri

- MI ve felç riskini artırabiliyor
- Renal hastalık riskini artırabiliyor (proteinüri, MPGN/cryo)
- Kırık riskiyle birliktelik göstermekte
- BOS'ta nöroinflamasyonu artırmakta, bu da nörokognitif hastalıklarla birlikte olabilmekte
- Non-Hodgkin lenfoma riskini artırmakta

Eski Tedaviler

- PEG-IFN/ribavirin ile tedavi edilenlerde daha az hepatik dekompenzasyon, HCC ve mortalite
- Yan etkileri daha fazla olduğu, daha düşük KVV ve hasta komorbiditeleri nedeniyle kullanım daha düşük



DEA

- Bu bariyerler aşıldı
- Ancak dikkatli kullanım gerekli
 - Kompleks ilaç-ilaç etkileşimleri nedeniyle

Kaynaklar



Published on *Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C*
(<http://www.hcvguidelines.org>)

[Home](#) > Unique Patient Populations: Patients with HIV/HCV Coinfection

UNIQUE PATIENT POPULATIONS: PATIENTS WITH HIV/HCV COINFECTION

Kaynaklar

ARTICLE IN PRESS

Guidelines

 EASL | JOURNAL OF HEPATOLOGY

EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2016[☆]

European Association for the Study of the Liver*

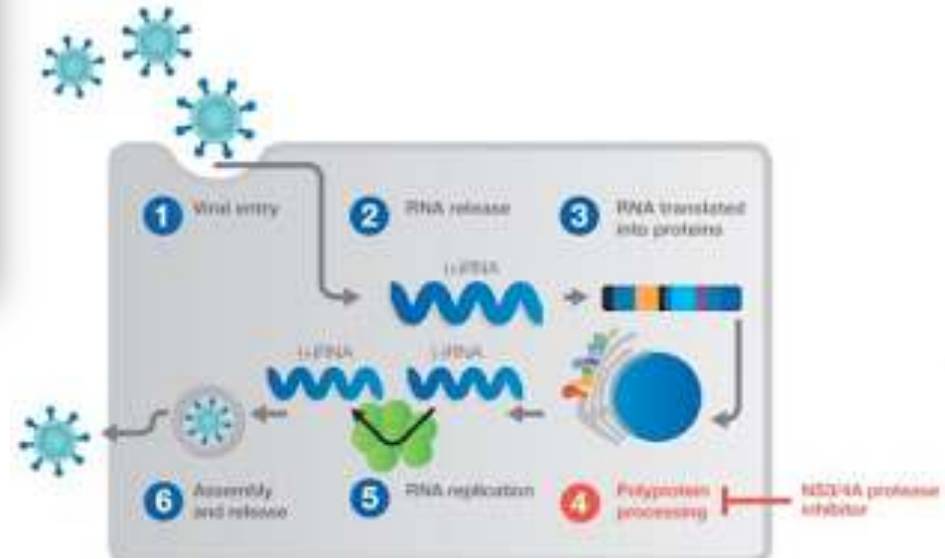
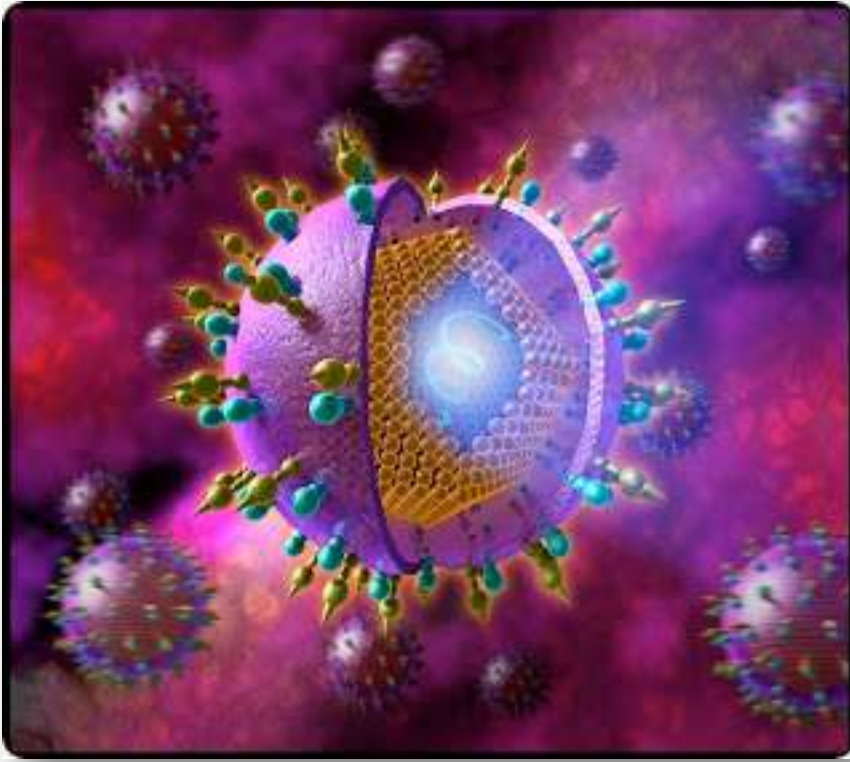
Introduction

Hepatitis C virus (HCV) infection is one of the main causes of chronic liver disease worldwide [1]. The long-term impact of HCV infection is highly variable, ranging from minimal histological changes to extensive fibrosis and cirrhosis with or without hepatocellular carcinoma (HCC). The number of chronically infected persons worldwide is estimated to be about 180 million [2], but most are unaware of their infection. Clinical care for patients with HCV-related liver disease has advanced considerably during the last two decades, thanks to an enhanced understanding of the pathophysiology of the disease, and because of developments in diagnostic procedures and improvements in therapy and prevention.

The primary goal of HCV therapy is to cure the infection, i.e. to achieve a sustained virological response (SVR) defined as undetectable HCV RNA 12 weeks or 24 weeks after treatment completion. The infection is cured in more than 99% of patients

Methodology

These EASL recommendations have been prepared by a panel of experts chosen by the EASL Governing Board. The recommendations were approved by the EASL Governing Board. The recommendations have been based as far as possible on evidence from existing publications and presentations at international meetings, and, if evidence was unavailable, the experts' personal experiences and opinion. Wherever possible, the level of evidence and recommendation are cited. The evidence and recommendations have been graded according to the Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) system. The strength of recommendations thus reflects the quality of underlying evidence. The principles of the GRADE system have been enunciated [7]. The quality of the evidence in the recommendations has been classified into one of three levels: high (A), moderate (B) or low (C). The GRADE system offers two grades of recommendation: strong (1) or weak (2) (Table 1). The recom-



TEDAVI ÖNERİLERİ

Amaç

- HCV enfeksiyonunu iyileştirmek
- Kalıcı viral yanıt
- Karaciğer ilişkili morbidite ve mortalite azalması
 - Fibrozis /nekroinflamasyon
 - Siroz
 - HCC

KVY

- Tedavi sonundan itibaren 12 ve 24. haftalarda saptanamayan HCV RNA
- KVY süresi 1343 hastanın katıldığı 9 randomize kontrollü çalışmada araştırılmış
 - 3,9 yıllık takip
 - %99 başarı

HIV'nin Tedavi Yanıtına Etkisi

- PegIFN/RBV tedavisinde HIV (+) hastalarda daha düşük KVV
 - Özellikle genotip 1 hastalarda
 - %14-25 / %42-46
- DEA tedavilerinde HIV enfeksiyonu KVV'ı etkilemiyor

Sulkowski MS, et al. JAMA 2014; 312:353.

Sulkowski MS, et al. JAMA 2015; 313:1223.

Menard A, Clin Infect Dis 2016; 62:947

HIV/HCV Ko-enfeksiyonu tedavisi

- Tüm ko-enfekte hastalara CD4 sayısı bağımsız DEA tedavisi başlanmalıdır
- Başlangıç ART önerileri ko-enfeksiyonu olmayanlarla aynıdır

HIV/HCV Ko-enfeksiyonu tedavisi

- HIV/HCV hastalarında kombine tedavi karmaşıktır
 - İlaç etkileşimleri,
 - Artan tablet miktarı,
 - Yan etkiler
- Bu nedenlerle, ART-naiv hastalarda CD4 sayısı $>500/\text{mm}^3$ ise HCV tedavisi önce başlanır ($F \geq 2$) ve ART ertelenebilir **(CIII)**
 - İlaç etkileşimlerinden kaçınmak için
- Ancak CD4 sayısı düşük ($<200/\text{mm}^3$) kişilerde, ART hemen başlanmalı **(AI)** ve HCV tedavisi hasta HIV yönünden stabil hale gelinceye değin ertelenmelidir **(CIII)**

HIV/HCV Ko-enfeksiyonu tedavisi

- HCV tedavisi başlanma kararı alındıktan sonra,
 - Gerekiyorsa ART muhtemel ilaç etkileşimleri göz önüne alınarak yeniden düzenlenmeli
- ART değişimi sonrası, yeni ilaçların etkinliğini gösterilebilmesi için 4-8 hafta beklendikten sonra HCV tedavisine başlanmalı
- HCV tedavisi bittikten sonra aynı ART rejimine en az 2 hafta daha devam edilmelidir
- HCV tedavisi bittikten 2 hafta sonra önceki ART rejimine geri dönülmesi düşünülebilir

HIV/HCV Ko-enfekte Bireylerde Önerilen Tedaviler

- HIV/HCV-koenfekte hastalar HIV negatif hastalar gibi tedavi edilmeli. İlaç etkileşimlerine dikkat edilmeli
 - Rating: Class I, Level B
- Antiretroviral ilaçlarda düzenleme yapılamayacak hastalarda günlük daclatasvir + sofosbuvir (400 mg), ± ribavirin önerilir
 - Rating: Class I, Level B

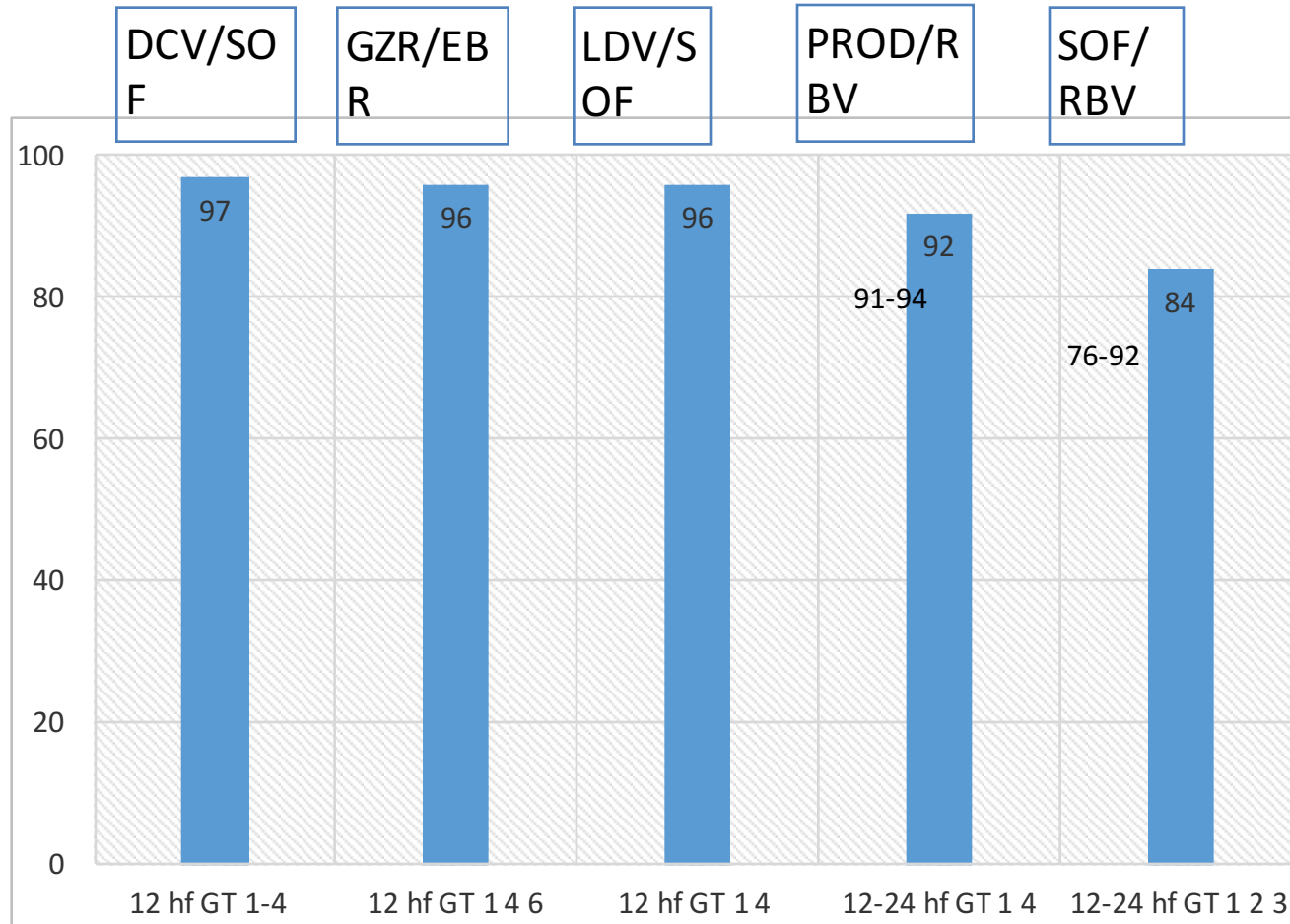
HIV/HCV Ko-enfekte Bireylerde Önerilmeyenler

- 12 haftadan kısa süreli tedavi rejimleri
önerilmez
 - Rating: Class IIb, Level C

HCV Tedavi Rejimi Seçimi

- Genotip
- HCV tedavi öyküsü
- Fibrozisin evresi
- IFN kullanılabilirliği
- Potansiyel ilaç etkileşimleri

HIV/HCV Ko-enfeksiyonu Tedavisinde KVV Oranları



Wyle DL et al, N Engl J Med 2015. Rockstroh JK et al, Lancet HIV 2015. Naggie S et al, N Engl J Med 2015. Sulkowski MS et al, JAMA 2015. Sulkowski MS et al, JAMA 2014.

Genotip 1 Tedavi Seçenekleri

- Ledipasvir-Sofosbuvir
- Sofosbuvir-Velpatasvir
- Elbasvir-Grazoprevir
- Daclatasvir-Sofosbuvir
- Ombitasvir/Paritaprevir-r/Dasabuvir + RBV

SVR Responses with GT 1 HCV-HIV Coinfection and HCV Monoinfection

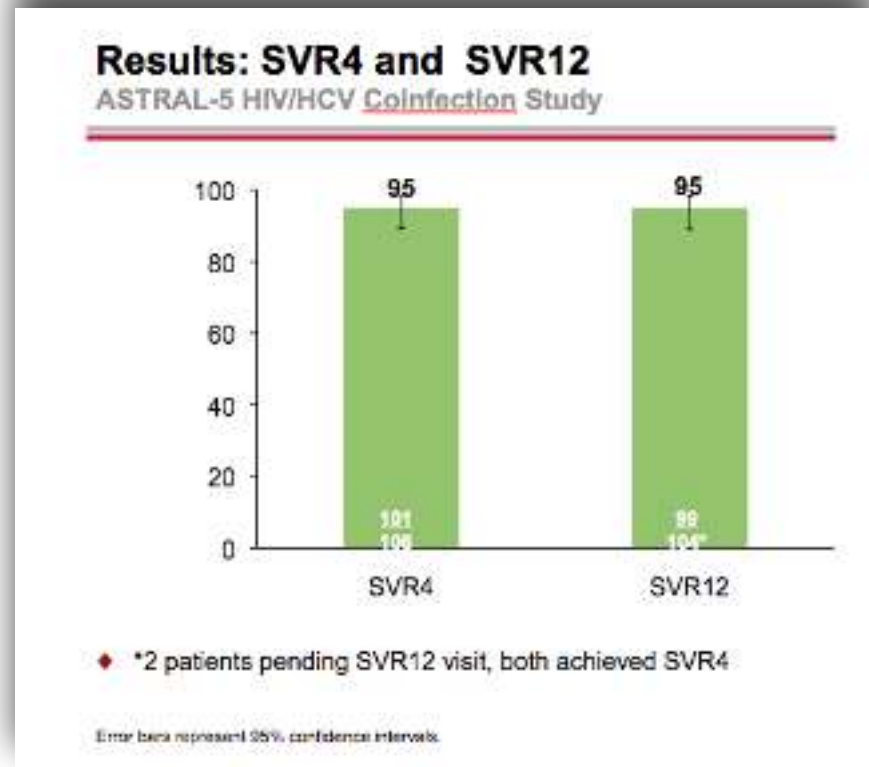
Regimen (12 weeks)	Genotype 1			
	HIV-HCV Coinfected		HCV Monoinfected	
	Study	SVR	Study	SVR
Daclatasvir + Sofosbuvir	ALLY-2	97%	AI444040	100%
Ledipasvir-Sofosbuvir	ION-4	96%	ION-1	99%
Ombitasvir-Paritaprevir-Ritonavir + Dasabuvir	TURQUOISE-I (+ Ribavirin)	94%	PEARL-III, IV (+/- Ribavirin)	96%
Elbasvir-Grazoprevir	C-EDGE Coinfection	95%	C-EDGE TN	95%

ION-4

- Ledipasvir-Sofosbuvir
- Çok etkili
- Genotip-1 hastalar
- 12 hf KVY %96
- Sirozlularda %94
- Tedavi deneyimlilerde %97

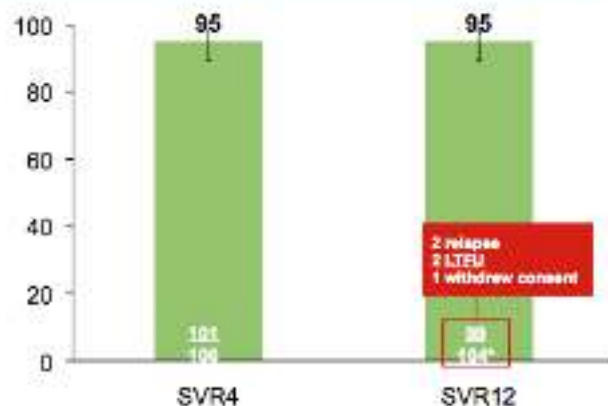
ASTRAL-5

- Sofosbuvir-Velpatasvir
- Genotip 1
- 12 haftalık tedavi
- KVV %95



Results: SVR4 and SVR12

ASTRAL-5 HIV/HCV Coinfection Study

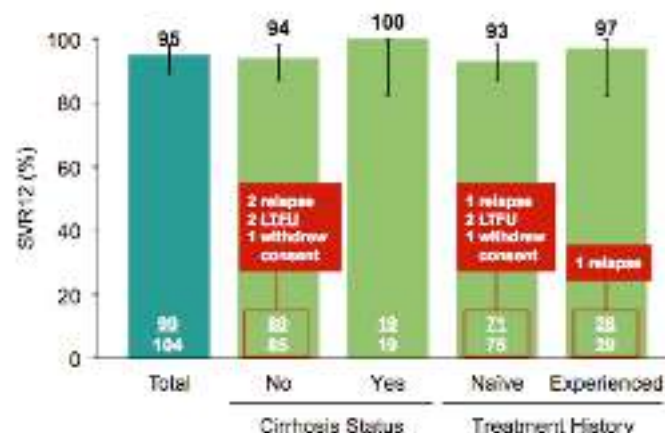


* 2 patients pending SVR12 visit, both achieved SVR4

LTFU, lost to follow-up. Error bars represent 95% confidence intervals

Results: SVR 12 by Cirrhosis or Prior Treatment

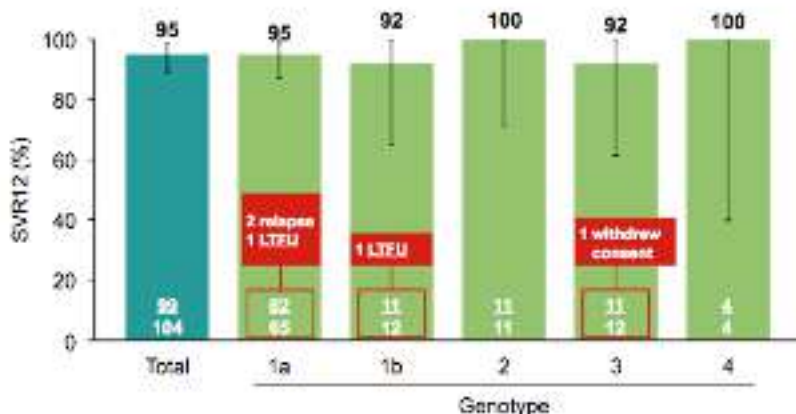
ASTRAL-5 HIV/HCV Coinfection Study



Error bars represent 95% confidence intervals.

Results: SVR12 by Genotype

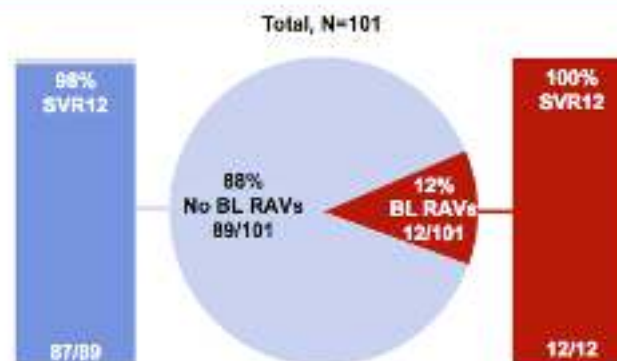
ASTRAL-5 HIV/HCV Coinfection Study



LTFU, lost to follow-up. Error bars represent 95% confidence intervals

Results: SVR12 by Baseline NS5A RAVs

ASTRAL-5 HIV/HCV Coinfection Study



- * All patients with NS5A Class RAVs achieved SVR
 - 15% cutoff: 12/12 patients
 - 1% cutoff: 19/19 patients

NS5A class RAVs: 10% deep-sequencing cut-off. 5 patients were excluded from analysis (2 pending post-treatment visit 12 visit, 3 without post-treatment samples).

C-EDGE-COINFECTION

- Elbasvir-Grazoprevir
- Genotip 1
- 12 haftalık SVR %94

	All patients	HCV genotype 1a	HCV genotype 1b	HCV genotype 4
SVR12 (95% CI)	210/218* (96.3%, 92.9-98.4)	136/144 (94.4%, 84.5-99.4)	42/44 (95.5%, 84.5-99.4)	27/28 (96.4%, 81.7-99.9)
Lost to follow-up or other non-virological failure	1†	0	1	0
Virological breakthrough	0	0	0	0
Virological relapse	5	4	0	1
Reinfection	2	1	1	0

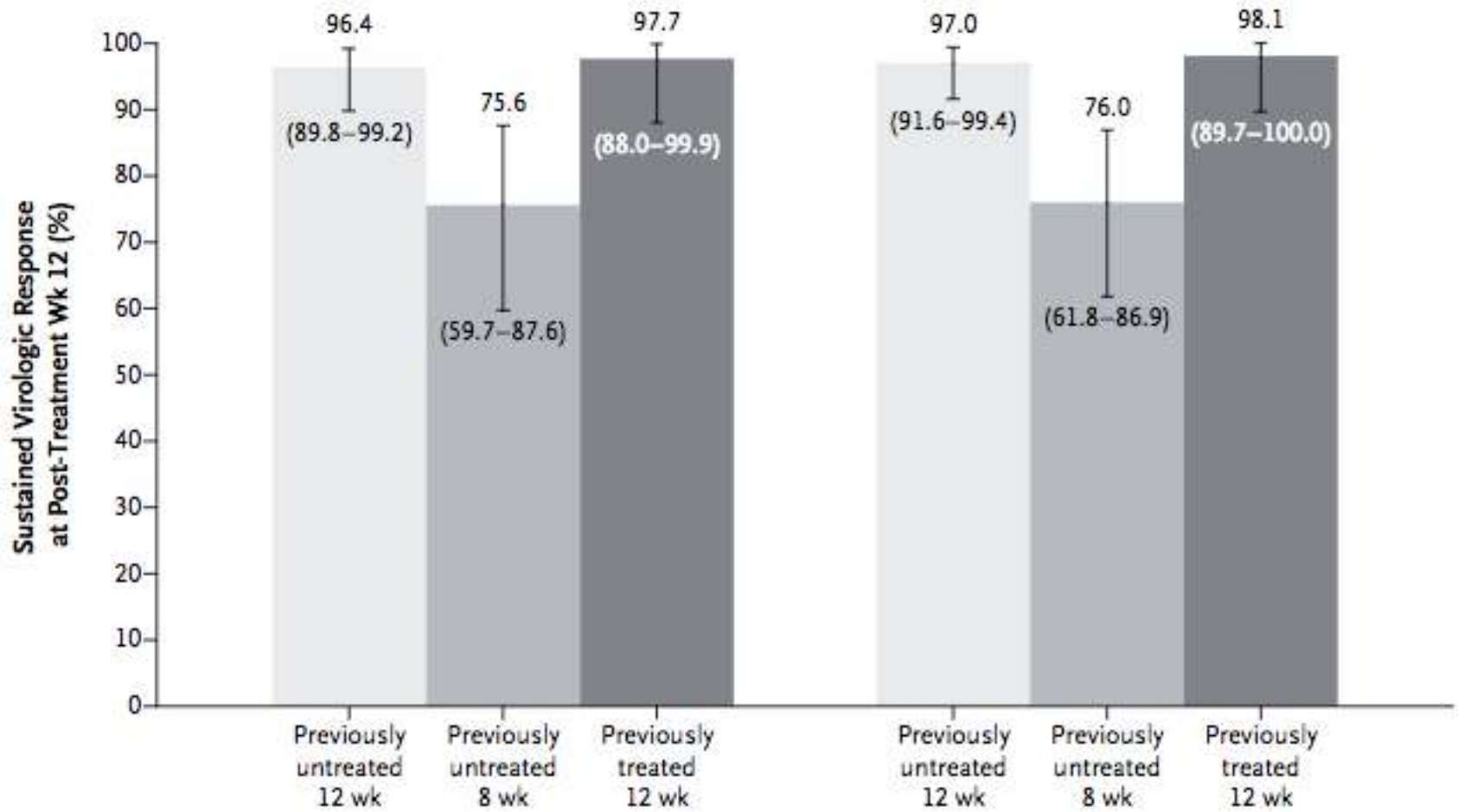
Data are n/N (%; 95% CI) or number of patients. Sustained virological response (SVR) defined as hepatitis C virus (HCV) RNA less than lower limit of quantitation (<15 IU/mL) at follow-up week 12. *Two patients with HCV genotype 6 infection were also included; both patients achieved SVR12. †Prohibited concomitant medication.

Table 2: Rates of sustained virological response after 12 weeks of follow-up (full analysis set)

ALLY-2

- 200'ün üstünde ko-enfekte hasta
- Daclatasvir-Sofosbuvir
- %83 genotip 1
- 12 haftalık KVY naiv ve tedavi deneyimli hastalarda %97 ve %98

ALLY-2



	Genotype 1			Genotypes 1 to 4		
No. of Events	80	31	43	98	38	51
Total No. of Patients	83	41	44	101	50	52

TURQUOISE-1

- 42 tedavi deneyimsiz ve 21 tedavi deneyimli hasta
- Ombitasvir/Paritaprevir-r/Dasabuvir + RBV
- %89 genotip 1a
- 12 ve 24 haftalık KVY, %94 ve %91

Table 2. Virologic Response Rates During and After Treatment

	12-Week 3D Plus Ribavirin (n = 31)	24-Week 3D Plus Ribavirin (n = 32)
Response, No. (%) [95% CI] ^a		
Rapid virologic response	31 (100) [89-100]	32 (100) [89-100]
End-of-treatment response	30 (97) [84-99]	31 (97) [84-100]
SVR4	29 (94) [79-98]	30 (94) [80-98] ^b
SVR12	29 (94) [79-98]	29 (91) [76-97] ^{b,c}
Reasons for not achieving SVR12, No. (%)		
Consent withdrawn	1 (3)	0
Virologic breakthrough during treatment	0	1 (3)
Virologic relapse after treatment	1 (3)	0
HCV reinfection after treatment	0	2 (6) ^{b,c}

Genotip 2 Tedavi Seçenekleri

- Sofosbuvir- Velpatasvir 12 hafta (11/11)
- Sofosbuvir-RBV 12-16 hafta (%89, 45 hasta)

Genotip 3 Tedavi Seçenekleri

- Sofosbuvir- Velpatasvir 12 hafta (KVY% 92)
- Daclatasvir - Sofosbuvir 12 hafta (KVY %100)
- Sofosbuvir-RBV 24 hafta (KVY %91 ve %88, naiv ve tedavi deneyimli hastalar)

Genotip 4 Tedavi Seçenekleri

- Sofosbuvir- Velpatasvir 12 hafta (8/8)
- Sofosbuvir-RBV 24 hafta (%84)



İLAC ETKİLEŞİMLERİ

HCV ile HIV İlaçları Arasındaki Etkileşimlerle İlgili Öneriler

- Tedavi değişimlerinde uzman tavsiyesi gereklidir

Rating: Class I, Level A

- Daclatasvir

- Ritonavir boosted atazanavir, efavirenz veya etravirin ile kullanıldığında doz ayarlaması gerekir

Rating: Class IIa, Level B

- Elbasvir/grazoprevir

- belirgin ilaç etkileşimi olmayan antivirallerle kullanılmalı
- abacavir, emtricitabine, enfuvirtide, lamivudine, raltegravir, dolutegravir, rilpivirine ve tenofovir

Rating: Class IIa, Level B

HCV ile HIV İlaçları Arasındaki Etkileşimlerle İlgili Öneriler

- Simeprevir

- belirgin ilaç etkileşimi olmayan antivirallerle kullanılmalı
- abacavir, emtricitabine, enfuvirtide, lamivudine, maraviroc, raltegravir, (and probably dolutegravir), rilpivirin, and tenofovir

Rating: Class IIa, Level B

- Sofosbuvir/velpatasvir

- Bir çok antiviral ile kullanılabilir, **efavirenz or etravirine hariç**
- Velpatasvir tenofovir seviyelerini arttırır, KrKl 60 mL/min altındaki hastalarda kullanılmamalı
- Tenofovir alafenamide (TAF) alternatif olarak düşünülebilir

Rating: Class IIa, Level B

HCV ile HIV İlaçları Arasındaki Etkileşimlerle İlgili Öneriler

- Ledipasvir/sofosbuvir
 - Bir çok antiviral ile kullanılabilir
 - ledipasvir tenofovir seviyelerini arttırır, beraber kullanımında renal monitorizasyon, KrKl 60 mL/min altındaki hastalarda kullanılmamalı

Rating: Class IIa, Level C
 - Tenofovir seviyelerinin yükselmesi beklenen kombinasyonlarda bazal böbrek fonksiyonları bilinmeli ve takip edilmeli
- Rating: Class IIa, Level C

HCV ile HIV İlaçları Arasındaki Etkileşimlerle İlgili Öneriler

- Paritaprevir/ritonavir/ombitasvir plus dasabuvir
 - Etkileşimi olmayan ilaçlarla kullanılmalı
 - atazanavir, dolutegravir, emtricitabine, enfuvirtide, lamivudine, raltegravir, and tenofovir
 - Ritonavir dozu ayarlanmalı
 - proteaz inhibitörleri ile aynı zamanda kullanılmalı

Rating: Class IIa, Level C

HIV/HCV Enfeksiyonunda Önerilmeyen Tedaviler

- HCV tedavisi için HIV tedavisine ara vermek
Rating: Class III, Level A
- Elbasvir/grazoprevir, cobicistat, efavirenz, etravirine, nevirapine, veya herhangi bir HIV proteaz inhibitörü ile kullanılmamalı
Rating: Class III, Level B
- Sofosbuvir/velpatasvir efavirenz, etravirine, veya nevirapine ile kullanılmamalı
Rating: Class III, Level B
- Sofosbuvir-bazlı rejimler tipranavir ile kullanılmamalı
Rating: Class III, Level B

HIV/HCV Enfeksiyonunda Önerilmeyen Tedaviler

- Paritaprevir/ritonavir/ombitasvir plus dasabuvir darunavir, efavirenz, ritonavir-boosted lopinavir, ritonavir-boosted tipranavir, etravirine, nevirapine, cobicistat, veya rilpivirine ile kullanılmamalı
Rating: Class III, Level B
- Paritaprevir/ritonavir/ombitasvir \pm dasabuvir antiretroviral tedavi alamayan hastalarda kullanılmamalı
Rating: Class III, Level B
- Ribavirin didanosine, stavudine, veya zidovudin ile kullanılmamalı
Rating: Class III, Level B
- Simeprevir cobicistat, efavirenz, etravirine, nevirapine, veya herhangi bir HIV proteaz inhibitörü iel kullanılmamalı
Rating: Class III, Level B

Drug Interactions Between Direct-Acting Antivirals and Antiretroviral Drugs

	Sofosbuvir	Ledipasvir	Velpatasvir	Simeprevir	Daclatasvir	Elbasvir/ grazoprevir	Paritaprevir, ritonavir, ombitasvir plus dasabuvir (PrOD)	Paritaprevir, ritonavir, ombitasvir (PrO)
Ritonavir-boosted atazanavir	No data	Ledipasvir ↑ ; atazanavir ↑ ^a	Velpatasvir ↑ ; atazanavir ↑ ^a	No data	Daclatasvir ↑ ^b	Elbasvir ↑; grazoprevir ↑; atazanavir ↑	Paritaprevir ↑; atazanavir ↑	Paritaprevir ↑; atazanavir ↔
Ritonavir-boosted darunavir	Sofosbuvir ↑ ; darunavir ↔	Ledipasvir ↑ ; darunavir ↔ ^a	Velpatasvir ↔; darunavir ↔ ^a	Simeprevir ↑; darunavir ↔	Daclatasvir ↑ ; darunavir ↔	Elbasvir ↑; grazoprevir ↑; darunavir ↔	Paritaprevir ↓/ ↑; darunavir ↓	Paritaprevir ↑; darunavir ↔

Drug Interactions Between Direct-Acting Antivirals and Antiretroviral Drugs

	Sofosbuvir	Ledipasvir	Velpatasvir	Simeprevir	Daclatasvir	Elbasvir/ grazoprevir	Paritaprevir, ritonavir, ombitasvir plus dasabuvir (PrOD)	Paritaprevir, ritonavir, ombitasvir (PrO)
Ritonavir-boosted lopinavir	No data	No data ^a	Velpatasvir ↔; lopinavir ↔ ^a	No data	Daclatasvir ↑ ; lopinavir ↔	Elbasvir ↑; grazoprevir ↑; lopinavir ↔	Paritaprevir ↑; lopinavir ↔	Paritaprevir ↑; lopinavir ↔
Ritonavir-boosted tipranavir	No data	No data	No data	No data	No data	No data	No data	No data
Efavirenz	Sofosbuvir ↔; efavirenz ↔	Ledipasvir ↓ ; efavirenz ↓ ^a	Velpatasvir ↓; efavirenz ↓	Simeprevir ↓; efavirenz ↔	Daclatasvir ↓ ^b	Elbasvir ↓; grazoprevir ↓; efavirenz ↓	No pharmacokinetic data ^c	No data

Drug Interactions Between Direct-Acting Antivirals and Antiretroviral Drugs

	Sofosbuvir	Ledipasvir	Velpatasvir	Simeprevir	Daclatasvir	Elbasvir/ grazoprevir	Paritaprevir, ritonavir, ombitasvir plus dasabuvir (PrOD)	Paritaprevir, ritonavir, ombitasvir (PrO)
Efavirenz	Sofosbuvir ↔; efavirenz ↔	Ledipasvir ↓; efavirenz ↓ ^a	Velpatasvir ↓; efavirenz ↓	Simeprevir ↓; efavirenz ↔	Daclatasvir ↓ ^b	Elbasvir ↓; grazoprevir ↓; efavirenz ↓	No pharmacokinetic data ^c	No data
Rilpivirine	Sofosbuvir ↔; rilpivirine ↔	Ledipasvir ↔; rilpivirine ↔	Velpatasvir ↔; rilpivirine ↔	Simeprevir ↔; rilpivirine ↔	No data	elbasvir ↔; grazoprevir ↔; rilpivirine ↔	Paritaprevir ↑; rilpivirine ↑	No data
Etravirine	No data	No data	No data	No data	Daclatasvir ↓ ^b	No data	No data	No data

Drug Interactions Between Direct-Acting Antivirals and Antiretroviral Drugs

	Sofosbuvir	Ledipasvir	Velpatasvir	Simeprevir	Daclatasvir	Elbasvir/ grazoprevir	Paritaprevir, ritonavir, ombitasvir	Paritaprevir, ritonavir, ombitasvir
Raltegravir	Sofosbuvir ↔; raltegravir ↔	Ledipasvir ↔; raltegravir ↔	Velpatasvir ↔; raltegravir ↔	Simeprevir ↔; raltegravir ↔	No data	Elbasvir ↔; grazoprevir ↔; raltegravir ↑	PrOD ↔; ↑ raltegravir	PrO ↔; raltegravir ↑
Cobicistat-boosted elvitegravir	Sofosbuvir ↑ ^a ; cobicistat ↑	Ledipasvir ↑ ^a ; cobicistat ↑ ^a	Velpatasvir ↑; cobicistat ↑ ^a	No data	Daclatasvir ↑ ^b	Elbasvir ↑; grazoprevir ↑; cobicistat ↑	No data	No data
Dolutegravir	No data	Ledipasvir ↔; dolutegravir ↔	Velpatasvir ↔; dolutegravir ↔	No data	Daclatasvir ↔; dolutegravir ↑	Elbasvir ↔; grazoprevir ↔; dolutegravir ↑	Paritaprevir ↓; dolutegravir ↑	No data

Drug Interactions Between Direct-Acting Antivirals and Antiretroviral Drugs

	Sofosbuvir	Ledipasvir	Velpatasvir	Simeprevir	Daclatasvir	Elbasvir/ grazoprevir	Paritaprevir, ritonavir, ombitasvir plus dasabuvir (PrOD)	Paritaprevir, ritonavir, ombitasvir (PrO)
Maraviroc	No data	No data	No data	No data	No data	No data	No data	No data
Tenofovir disoproxil fumarate	Sofosbuvir ↔; tenofovir ↔	Ledipasvir ↔; tenofovir ↑	Velpatasvir ↔; tenofovir ↑	Simeprevir ↔; tenofovir ↔	Daclatasvir ↔; tenofovir ↔	Elbasvir ↔; grazoprevir ↔; tenofovir ↑	PrOD ↔; tenofovir ↔	Pro ↔; tenofovir ↔
Tenofovir alafenamide	Sofosbuvir ↑ ; tenofovir ↑ ^d	Ledipasvir ↔; tenofovir ↑ ^d	Velpatasvir ↔; tenofovir ↑ ^d	No data	No data	No data	No data	No data

	Sofosbuvir	Ledipasvir	Velpatasvir	Elbasvir-grazoprevir	Ombitasvir-paritaprevir-ritonavir with or without dasabuvir
Dolutegravir	√*	√	√	√	√
Elvitegravir (cobicistat boosted)	√*	Caution when used with TDF [¶]	Caution when used with TDF [¶]	Not recommended	Not recommended*
Raltegravir	√	√	√	√	√
Rilpivirine	√	√	√	√	Not recommended
Efavirenz	√	√	Not recommended	Not recommended	Not recommended
Darunavir (boosted)	√	Caution when used with TDF [¶]	Caution when used with TDF [¶]	Not recommended	Caution ^{Δ◇}
Atazanavir (boosted)	√*	Caution when used with TDF [¶]	Caution when used with TDF [¶]	Not recommended	√ [◇]
Other contraindicated coadministrations	Tipranavir	Tipranavir	Etravirine Tipranavir	Etravirine Lopinavir-ritonavir Tipranavir	Lopinavir-ritonavir Tipranavir
Other potential concerns or caution		Renal monitoring when used with TDF regimens [¶]	Renal monitoring when used with TDF regimens [¶]	Caution w/ th Maraviroc	Caution with Maraviroc

ilaç etkileşimleri

- HCV/HIV ko-enfeksiyonunda ART ve HCV ilacı seçiminde muhtemel ilaç/ilaç etkileşimleri ve örtüşen toksisite riskleri göz önüne alınarak planlama yapılmalı
- İlaç etkileşimleri konusunda bilgiler hızla güncellenmekte
- Bu sebeple, tedavi edecek hekimin bu konuda güncel kaynakları yakından takip etmesi gereklidir
- Bu amaçla <http://hiv-druginteractions.org/> ve
- <http://www.hep-druginteractions.org/> sitelerinden güvenilir bilgi edinilebilir

TEŐEKKÜRLER

