



Genvoya: Kliniğe götürülecek mesajlar

Prof Dr Ali MERT

Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi

İç Hastalıkları AD / Enfeksiyon Hastalıkları AD

(1-2018)

Genvoya: FK/FD özellikleri

- Emilim: **EVG ve TAF 'ın AUC tok karna alınınca artar**; diğerleri etkilenmez
Sonuç: **Genvoya tb tok karna alınır**
- Proteine bağlanma: EVG ~%99, Co~%98, FTC <%4, TAF ~%%80
- Metabolizma:
EVG ve Co: CYP3A
FTC: Metabolize edilmez / **TAF: P-glikoprotein'in substratı**
TAF (ve TDF) CYP enzim dışı hidrolizle intrasellüler tenofovire dönüşür
Sonra tenofovir fosforlaşarak aktif tenofovir difosfata dönüşür
- Yarılanma ömrü: EVG 13 s, Co 3.5 s, FTC 10 s, TAF 0.51 s
- Pik zamanı: EVG 4 s, Co 3 s, FTC 3 s, TAF 1 s,
- Atılım: EVG **dışkı %95**, idrar %7,
Co **dışkı %86**, idrar %8
FTC: **idrara %70**, dışkı %14 → **GFR <30 verilmeme nedeni FTC**
TAF: **Dışkı %32**, idrar <%1

TDF: İdrarla (filtrasyon ve aktif sekresyonla) %80 değişmeden atılır

Rifamisinler

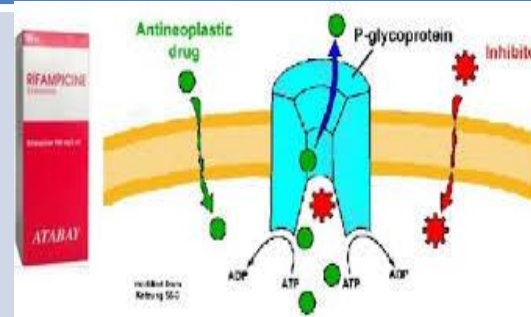
- TB tedavisinin omurga ilacı rifamisinlerdir
- ARV ilaç sınıflarıyla TB ilaçlarından sadece rifamisinler etkileşir
- Rifamisinler
 - 1-Rifampin (rifampisin) (RİF)
 - 2-Rifabutin (RFB)
 - 3-Rifapentin: HIV/TB koenfeksiyonunda kullanılmaz
 - 4-Rifaksimin: Emilmediği için TB'da kullanılmaz
- Bu nedenle TB/HIV koenfeksiyonunda 2 rifamisin kullanılır
 - 1-RİF: TAF, PI ve EVG/c la birlikte verilmez
 - 2-RFB: TAF 'la birlikte verilmez
 - PI ile birlikte standart dozda (150 mg/gün) verilir
 - EVG/c'la birlikte standart dozda verilir (dikkatlice) (EACS 2017)

Rifamisinlerle (RİF/RFB/Rifapentin) TAF birlikte verilmez
TAF'ın serum düzeyini azaltabilir (Risk X) (birlikte kullanma)

Rifamisinler: İlaçları metabolize eden 3 sistemin güçlü uyarıcısıdır

I-CYP 3A4 ün uyarıcısıdır: Uyarma güçleri (RİF x55 uyarır)
RİF 1, Rifabutin 0.40 , Rifapentin 0.85 (HIV'lı TB de kullanmıyoruz)
Bu nedenle PI 'lü ve EVG li rejimler RİF le verilmez

II-Eflüks tranportır P-glikoprotein'in güçlü uyarıcısıdır
TDF'nin aksine TAF bir P-glikoprotein substratıdır
İlaçların eflüks pompasıyla dışa atılımını sağlar
Bu nedenle TAF lı rejimler rifamisinlerle kullanılmaz



III-Transferaz (UGT 1A enzimi) enzimi'nin güçlü uyarıcısıdır
UGT: Üridin difosfat Glukoronil Transferaz
INSTI ler bu enzimle metabolize olurlar (EVG hariç)
Bu nedenle RAL veya DTG RİF le verilirse standart dozun x2 verilir
EVG: CYP3A4 ile metabolize olur; RİF'le verilmez ama RFB ile verilebilir

**ARV ilaç sınıflarının çoğu bu 3 mekanizmadan biriyle metabolize edilir
Rifamisinler ARV ilaç sınıfını metabolize eden sistemleri güçlü uyarır**

KBY'de ARV ilaç sınıflarının kullanımı

- **NRTI**
ABC (Ziagen tb 300 mg 2x1) dışında doz ayarlaması var (ZDV, 3TC, FTC, TDF)
- **NNRTI**
Doz ayarlaması yok (EFV)
- **PI**
Doz ayarlaması yok (LPV/r)
- **INSTI**
Doz ayarlaması yok

- TDF/FTC/EVG/c (Stribild tb): GFR ≥ 70 önerilir
- TDF/FTC (Truvada tb): GFR ≥ 50 önerilir
- ABC/3TC/DGT (Triumeq tb): GFR ≥ 50 önerilir
- TAF/FTC/EVG/c (Genvoya tb): GFR ≥ 30 önerilir
- GFR < 30 ise bölünmüş rejimler verilir

Sirotik HIV/AIDS lide ART

- **NRTI:**

ABC: Önerilmez

TDF veya 3TC: Önerilir

TDF/FTC (Truvada tb): Önerilir

INSTI: Önerilir

- **ABC/3TC/DGT (Triumeq tb): Child A/B/C'de önerilmez**

- **TAF/FTC/EVG/c (Genvoya tb): Child A/B'de önerilir (Child C'de veri yok)**

HCV/HIV koenfeksiyonu tedavisi

- HCV mono-enfeksiyonlu kişilerle aynıdır
- ABC/3TC/DGT (Triumeq tb): Harvoni tb veya Abbvie 3D(OPRD) ile verilir
- TAF/FTC/EVG/c (Genvoya tb): Harvoni tb veya Abbvie 3D(OPRD) ile verilir

HBV/HIV koenfeksiyonu tedavisi→Tüm fazlarda Genvoya tb uygun

Kronik HBV enfeksiyonunun klinik fazları: 5 tane

- Faz 1: İmmün toleran faz'a uyar (>30 y, ailede HCC veya siroz varsa Kc Bx önerilir)
- Faz 2: HBeAg (+) KHB / İmmün klirens faza uyar
Zamanla HBeAg serokonversiyonu olur
- Faz 3: İnaktif taşıyıcı
- Faz 4: HBeAg (-) KHB / Reaktivasyon fazına uyar
Sıklıkla HBV precore ve/veya bazal core promoter varyan mevcuttur
- Faz 5: 'Occult HBV enfeksiyonu' (immünolojik fazlarda bu yok)
Anti-HBs (-) veya (+) olabilir / Genellikle HBV DNA (-)
HBsAg kitine bağlı düşük (+) değerler (-) saptanabilir; bu durumda DNA (+) olabilir
Bu hastalarda nükleusta cccDNA (+) dir ve konak genomuna viral DNA entegredir
Yüksek düzeyli immüdüskünlüklerde HBVr olabilir

İmmünolojik ve klinik fazların belirlenmesinde 3 ölçüt kullanılır
1-ALT seviyesi / 2-HBeAg durumu / 3-HBV DNA

Gebelik ve süt verme: Genvoya tb

- **Genvoya alırken gebe kalmışsa sürdürülür**
- **Gebelikte kullanımıyla ilgili yeterli veri yok (risk fayda göz önüne alınır)**
- **TDF ve Emtrisitabin süte geçer; EVG/c geçip geçmediėi bilinmiyor**

**Sonuç olarak;
Birgün HIV enfeksiyonu eliminasyonunun bařarılabilirleceđi umuduyla**



•İlginiz için teřekkürler