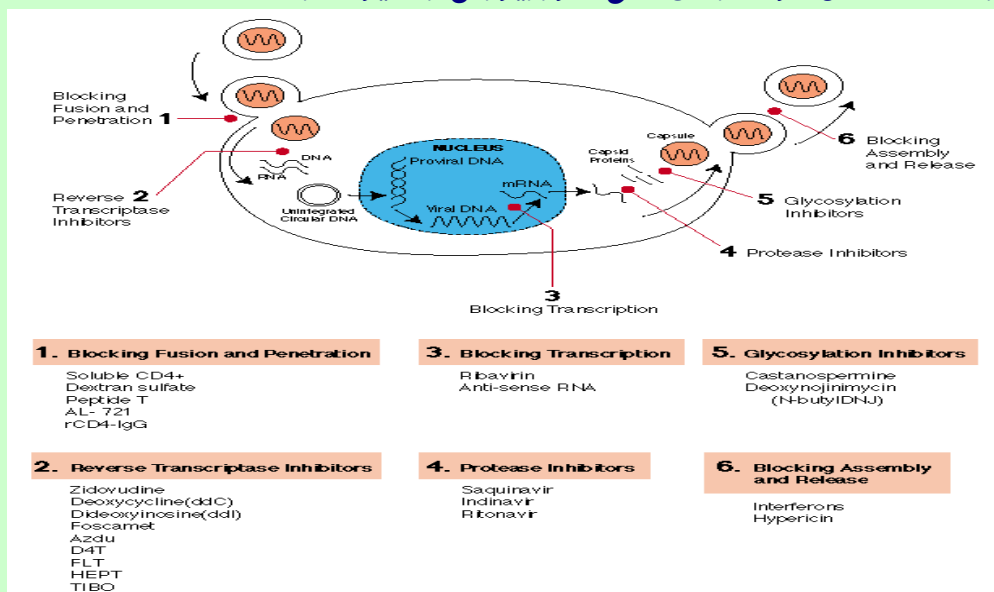


# جنبه‌های پزشکی، بهداشتی و اجتماعی HIV/AIDS

## جدول‌های راهنمای درمان

### فهرست مطالب ضمیمه ۱

- جدول ۱ - محاسن و معایب درمان زودرس و تاخیر در شروع درمان عفونت HIV ..... ۳۵۵
- جدول ۲ - احتمال پیشرفت بیماری و خطر بروز بیماری‌های مرتبط با ایدز ، بر اساس شمارش سلول‌های CD4+ T و تراکم ویروس ..... ۳۵۶
- جدول ۳ - موارد لزوم آغاز درمان ضد رتروویروس، در مبتلایان به عفونت مزمن HIV-۱ ..... ۳۵۷
- جدول ۴ - راهنمای شروع درمان در عفونت ثابت شده HIV ..... ۳۵۸
- جدول ۵ - مشخصات داروهای نوکلئوزیدی منع کننده ترانس کریپتاز معکوس ..... ۳۵۹
- جدول ۶ - مشخصات داروهای غیرنوکلئوزیدی منع کننده ترانس کریپتاز معکوس ..... ۳۶۲
- جدول ۷ - مشخصات داروهای منع کننده پروتئاز ..... ۳۶۳
- جدول ۸ - عوارض داروهای ضد رتروویروس و علائم هشداردهنده ناشی از آن ..... ۳۶۴
- جدول ۹ - داروهائی که نباید همراه با داروهای ضد رتروویروس، استفاده شوند ..... ۳۶۸
- جدول ۱۰ - تداخل اثر داروهای آنتی رتروویروس و سایر داروها ..... ۳۷۰



## جدول ۱ - محاسن و معایب درمان زودرس و تاخیر در شروع درمان عفونت HIV

| محاسن و معایب درمان تاخیری  |
|---|
| <p>محاسن درمان تاخیری :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• اجتناب از تاثیر منفی بر کیفیت زندگی</li> <li>• اجتناب از بروز عوارض دارو</li> <li>• تاخیر در بروز مقاومت داروئی</li> <li>• ذخیره کردن تعداد بیشتری از داروهای مصرف نشده موجود و داروهائی که در آینده وارد بازار می شوند برای مراحل بعدی زندگی افراد مبتلا به عفونت HIV که احتمال بروز AIDS به اوج می رسد</li> </ul> <p>معایب درمان تاخیری :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• احتمال بروز نقص ایمنی غیرقابل برگشت در سیر عفونت HIV</li> <li>• احتمال مشکل تر شدن سرکوب تکثیر ویروس</li> <li>• احتمال افزایش خطر انتقال ویروس به سایر افراد جامعه</li> </ul> |
| محاسن و معایب درمان زودرس در افراد بدون علامت   |
| <p>محاسن درمان زودرس :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• کنترل تکثیر ویروس با سهولت بیشتر</li> <li>• به تاخیر انداختن یا پیشگیری از سازشکاری سیستم ایمنی</li> <li>• کاهش خطر بروز مقاومت، در صورت سرکوب کامل ویروس</li> <li>• کاهش احتمال خطر انتقال HIV</li> </ul> <p>معایب درمان زودرس :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• کاهش کیفیت زندگی، در ارتباط با مصرف دارو</li> <li>• افزایش احتمال عوارض تجمعی داروها</li> <li>• بروز مقاومت داروئی زودرس در صورتی که سرکوب ویروس به نحو مطلوبی انجام نشود</li> <li>• محدود کردن درمان های متعدد ضد رتروویروسی در آینده</li> </ul>  |

جدول ۲ - احتمال پیشرفت بیماری و خطر بروز بیماریهای مرتبط با ایدز (AIDS Defining Illness) ، بر اساس شمارش سلولهای CD4+ T و تراکم ویروس

| CD4 ≤ 200 Plasma Viral Load (copies/ml)     |                 | % AIDS (AIDS-defining complication) |         |         |         |
|---|-----------------|-------------------------------------|---------|---------|---------|
| Bdna  | RT-PCR          | n                                   | 3 years | 6 years | 9 years |
| ≤ 500                                       | ≤ 1,500         | 0                                   | -       | -       | -       |
| 501 - 3,000                                 | 1,501 - 7,000   | 3                                   | -       | -       | -       |
| 3,001 - 10,000                              | 7,001 - 20,000  | 7                                   | 14.3    | 28.6    | 64.3    |
| 10,001 - 30,000                             | 20,001 - 55,000 | 20                                  | 50.0    | 75      | 90.0    |
| > 30,000                                    | > 55,000        | 70                                  | 85.5    | 97.9    | 100.0   |
| CD4 201 – 350 Plasma Viral Load (copies/ml) |                 | % AIDS (AIDS-defining complication) |         |         |         |
| bDNA  | RT-PCR          | N                                   | 3 years | 6 years | 9 years |
| ≤ 500                                       | ≤ 1,500         | 3                                   | -       | -       | -       |
| 501 - 3,000                                 | 1,501 - 7,000   | 27                                  | 0       | 20.0    | 32.2    |
| 3,001 - 10,000                              | 7,001 - 20,000  | 44                                  | 6.9     | 44.4    | 66.2    |
| 10,001 - 30,000                             | 20,001 - 55,000 | 53                                  | 36.4    | 72.2    | 84.5    |
| > 30,000                                    | > 55,000        | 104                                 | 64.4    | 89.3    | 92.9    |

| CD4 > 350 Plasma Viral Load (copies/ml) |                 | % AIDS (AIDS-defining complication) |         |         |         |
|---|-----------------|-------------------------------------|---------|---------|---------|
| bdNA                                    | RT-PCR          | N                                   | 3 years | 6 years | 9 years |
| ≤ 500                                   | ≤ 1,500         | 119                                 | 1.7     | 5.5     | 12.7    |
| 501 - 3,000                             | 1,501 - 7,000   | 227                                 | 2.2     | 16.4    | 30.0    |
| 3,001 - 10,000                          | 7,001 - 20,000  | 342                                 | 6.8     | 30.1    | 53.5    |
| 10,001 - 30,000                         | 20,001 - 55,000 | 323                                 | 14.8    | 51.2    | 73.5    |
| > 30,000                                | > 55,000        | 262                                 | 39.6    | 71.8    | 85.0    |

جدول ۳ - موارد لزوم آغاز درمان ضد رتروویروس، در مبتلایان به عفونت مزمن ناشی از HIV-۱

| وضعیت بالینی                            | CD4 <sup>+</sup> T Cell Count  | Plasma HIV RNA              | توصیه ها   |
|---|--|-----------------------------|--|
| همراه با علائم بالینی، ایدز، علائم شدید | با هر تعدادی   | با هر تعدادی                | درمان  |
| بدون علامت، ایدز                        | CD4 <sup>+</sup> T cells <200/mm <sup>3</sup>                          | با هر تعدادی                | درمان  |
| بدون علامت                              | CD4 <sup>+</sup> T cells >200/mm <sup>3</sup> but <350/mm <sup>3</sup> | با هر تعدادی                | هرچند اختلاف نظر وجود دارد ولی به طور کلی درمان را شروع می کنیم  |
| بدون علامت                              | CD4 <sup>+</sup> T cells >350/mm <sup>3</sup>                          | >55,000 (by bdNA or RT-PCR) | عده ای از مولفین، معتقدند که درمان را باید شروع کنیم و بر این عقیده هستند که خطر سه ساله بروز AIDS در بیماران درمان نشده، بیش از ۳۰٪ است و بعضی دیگر از مولفین، شروع درمان را به تعویق انداخته و به طور مرتب به اندازه گیری تعداد CD4 <sup>+</sup> T و HIV RNA پلاسما می پردازند |
| بدون علامت                              | CD4 <sup>+</sup> T cells >350/mm <sup>3</sup>                          | <55,000                     | بسیاری از صاحب نظران، درمان را به تعویق انداخته و بیماران را تحت نظر قرار داده و مشاهده کرده اند که احتمال خطر سه ساله بروز AIDS در افراد درمان نشده، کمتر از ۱۵٪ است  |

## جدول ۴ - راهنمای شروع درمان در عفونت ثابت شده HIV

| توصیه اکید                           | Column A   | Column B  |
|--------------------------------------|--|---|
|                                      | Efavirenz<br>Indinavir<br>Nelfinavir<br>Ritonavir + Indinavir<br>Ritonavir + Lopinavir<br>Ritonavir + Saquinavir<br>(SGC or HGC) | Didanosine + Lamivudine<br>Stavudine + Didanosine<br>Stavudine + Lamivudine<br>Zidovudine + Didanosine<br>Zidovudine + Lamivudine |
| داروهای جانشین                       | Column A   | Column B  |
|                                      | Abacavir<br>Amprenavir<br>Delavirdine<br>Nelfinavir + Saquinavir-SGC<br>Nevirapine<br>Ritonavir<br>Saquinavir-SGC                | Zidovudine + Zalcitabine  |
| عدم توصیه<br>(عدم وجود اطلاعات کافی) | Hydroxyurea in combination with antiretroviral drugs<br><br>Ritonavir + Amprenavir<br>Ritonavir + Nelfinavir<br><b>Tenofovir</b> |   |
| عدم توصیه<br>(نباید تجویز شوند)      | All monotherapies, whether from column A or B  |   |
|                                      | Column A   | Column B  |
|                                      | Saquinavir-HGC   | Stavudine + Zidovudine<br>Zalcitabine + Didanosine<br>Zalcitabine + Lamivudine<br>Zalcitabine + Stavudine                         |

لازم به تاکید است که کلیه داروهای ضد رتروویروس و از جمله گروهی که تجویز آن ها در جدول فوق، اکیدا توصیه شده است از عوارض خطیر بالقوه ای برخوردارند و لذا توصیه می شود در صفحات بعد جدول های مربوط به عوارض داروها را حتما مطالعه نمائید.

## جدول ۵ - مشخصات داروهای نوکلئوزیدی منع کننده ترانس کریپتاز معکوس (NRTIs)

| Generic Name            | Zidovudine(AZT, ZDV)  | Didanosine (ddI)   | Zalcitabine (ddC)            | Tenofovir Disoproxil Fumarate  |
|-------------------------|---|--|------------------------------|--|
| Trade Name              | Retrovir  | Videx  | HIVID                        | Viread   |
| Form                    | 100 mg capsules<br>300 mg tablets<br>10 mg/mL IV solution<br>10 mg/mL oral solution                 | 25, 50, 100, 150, 200 mg chewable/dispersible buffered tablets<br>100, 167, 250 mg buffered powder for oral solution<br>400 mg enteric coated capsules (EC)  | 0.375, 0.75 mg tablets       | 300 mg tablet  |
| Dosing Recommendations  | 200 mg tid or 300 mg bid or with 3TC as Combivir, 1 bid or with abacavir and 3TC as Trizivir, 1 bid | >60kg: 200 mg bid (buff. tablets), 250 mg bid (buff. powder) or 400 mg qd (buff. tablets or EC capsules)<br><60kg: 125 mg bid (buff. tablets), 167 mg bid (buff. powder) or 250 mg qd (buff. tablets or EC capsules) | 0.75 mg tid                  | 300 mg QD - for pts with creatinine clearance $\geq$ 60 mL/min<br>Not recommended for patient with creatinine clearance <60 mL/min |
| Food Effect             | Take without regard to meals  | Levels 55%<br>Take 1/2 hour before or 2 hours after meal   | Take without regard to meals | Increased bioavailability when taken with food   |
| Oral bioavailability    | 60%   | 30 - 40%   | 85%                          | 25% in fasting state<br>39% with high fat meal   |
| Serum half-life         | 1.1 hours   | 1.6 hours  | 1.2 hours                    | 17 hours   |
| Intracellular half-life | 3 hours   | 25-40 hours  | 3 hours                      | 10 to 50 hours   |

|                |   |  |  |   |
|----------------|---|--|--|---|
| Elimination    | Metabolized to AZT glucuronide (GAZT)<br><br>Renal excretion of GAZT  | Renal excretion 50%  | Renal excretion 70%  | <b>Primarily renally excreted by glomerular filtration and active tubular secretion</b> |
| Adverse Events | Bone marrow suppression:<br>Anemia and/or neutropenia<br><br>Subjective complaints: GI intolerance, headache, insomnia, asthenia<br><br>Lactic acidosis with hepatic steatosis is a rare but potentially life-threatening toxicity with the use of NRTIs. | Pancreatitis<br><br>Peripheral neuropathy<br><br>Nausea<br><br>Diarrhea<br><br>Lactic acidosis with hepatic steatosis is a rare but potentially life-threatening toxicity with the use of NRTIs. | Peripheral neuropathy<br><br>Stomatitis<br><br>Lactic acidosis with hepatic steatosis is a rare but potentially life-threatening toxicity with the use of NRTIs. | <b>Asthenia<br/>Headache<br/>Diarrhea<br/>Nausea<br/>Vomiting<br/>Flatulence</b>        |

مشخصات داروهای نوکلئوزیدی منع کننده ترانس کریپتاز معکوس (NRTIs) (ادامه جدول ۵)

| Generic Name           | Stavudine (d4T)  | Lamivudine (3TC)   | Abacavir (ABC)                                    |
|------------------------|--|--|---|
| Trade Name             | Zerit  | Epivir   | Ziagen  |
| Form                   | 15, 20, 30, 40 mg capsules<br>1mg/mL for oral solution | 150 mg tablets<br>10 mg/mL oral solution                                 | 300 mg tablets<br>20 mg/mL oral solution          |
| Dosing Recommendations | >60kg: 40 mg bid<br><br><60kg: 30 mg bid               | 150 mg bid<br><50kg: 2 mg/kg bid or with ZDV as Combivir, 1 bid, or with | 300 mg bid or with ZDV and 3TC as Trizivir, 1 bid |

|                         |   | ZDV and abacavir<br>as Trizivir , 1 bid   |  |
|-------------------------|---|---|--|
| Food Effect             | Take without regard to meals  | Take without regard to meals  | Take without regard to meals<br>Alcohol ABC levels 41%; no effect on alcohol   |
| Oral bioavailability    | 86%   | 86%   | 83%  |
| Serum half-life         | 1.0 hour  | 3-6 hours   | 1.5 hours  |
| Intracellular half-life | 3.5 hours   | 12 hours  | 3.3 hours  |
| Elimination             | Renal excretion 50%   | Renal excretion unchanged   | Metabolized by alcohol dehydrogenase and glucuronyl transferase.<br><br>Renal excretion of metabolites 82%   |
| Adverse Events          | Pancreatitis<br><br>Peripheral neuropathy<br><br>Lactic acidosis with hepatic steatosis is a rare but potentially life-threatening toxicity with the use of NRTIs | (Minimal toxicity)<br><br>Lactic acidosis with hepatic steatosis is a rare but potentially life-threatening toxicity with the use of NRTIs. | Hypersensitivity reaction (can be fatal) ; fever, rash, nausea, vomiting, malaise or fatigue, and loss of appetite. Respiratory symptoms may also be component (sore throat, cough, SOB).<br><br>Lactic acidosis with hepatic steatosis is a rare but potentially life-threatening toxicity with the use of NRTIs. |

## جدول ۶ - مشخصات داروهای غیرنوکلئوزیدی منع کننده ترانس کریپتاز معکوس (NRTIs)

| Generic Name<br>Trade Name | Nevirapine<br>Viramune  | Delavirdine<br>Rescriptor   | Efavirenz<br>Sustiva   |
|----------------------------|---|---|--|
| Form                       | 200 mg tablets<br><br>50 mg/5 mL oral suspension  | 100 mg tablets<br><br>200 mg tablets  | 50, 100, 200 mg capsules   |
| Dosing Recommendation      | 200 mg po qd x 14 days,<br>then 200 mg po bid   | 400 mg po tid; 100 mg tablets can be dispersed in $\geq 3$ oz water to produce slurry<br>Separate dosing with ddi or antacids by 1 hour | 600 mg po qHS  |
| Food Effect                | Take without regard to meals  | Take without regard to meals  | Avoid taking after high fat meals,<br><br>Levels 50%   |
| Oral bioavailability       | > 90%   | 85%   | Data not available   |
| Serum half-life            | 25-30 hours   | 5.8 hours   | 40-55 hours  |
| Elimination                | Metabolized by cytochrome P450 (3A inducer); 80% excreted in urine (glucuronidated metabolites, < 5% unchanged), 10% in feces | Metabolized by cytochrome P450 (3A inhibitor) 51% excreted in urine (<5% unchanged), 44% in feces                                       | Metabolized by cytochrome P450 (3A mixed inducer/inhibitor); 14-34% excreted in urine (glucuronidated metabolites, < 1% unchanged), 16-61% in feces. |
| Adverse Events             | Rash<br>Increased transaminase levels<br>Hepatitis  | Rash<br>Increased transaminase levels<br>Headaches  | Rash<br>Central nervous system symptoms<br>Increase transaminase levels<br>False positive cannabinoid test<br>Teratogenic in monkeys                 |
| Drug Interactions          | تداخل اثر داروها در جدول ۱۰ ذکر شده است   |   |  |

جدول ۷ - مشخصات داروهای منع کننده پروتئاز (PIs)

| Generic Name<br>Trade Name | Indinavir<br>Crixivan  | Ritonavir<br>Norvir  | Nelfinavir<br>Viracept  |
|----------------------------|--|--|---|
| Form                       | 200, 333, 400 mg capsules  | 100 mg capsules<br>600 mg/7.5 mL po solution   | 250 mg tablets<br>50 mg/g oral powder   |
| Dosing Recommendations     | 800 mg q8h<br>Separate dosing with ddI by 1 hour   | 600 mg q12h<br>Separate dosing with ddI by 2 hours   | 750 mg tid<br>or 1250mg bid   |
| Food Effect                | Levels decrease 77%<br>Take 1 hour before or 2 hours after meals;<br>may take with skim milk or low fat meal   | Levels increase 15%<br>Take with food if possible; this may improve tolerability   | Levels increase 2-3 fold<br>Take with meal or snack   |
| Oral bioavailability       | 65%  | (not determined)   | 20-80%  |
| Serum half-life            | 1.5-2 hours  | 3-5 hours  | 3.5-5 hours   |
| Route of Metabolism        | P450 cytochrome 3A4 inhibitor (less than ritonavir)  | P450 cytochrome 3A4 > 2D6<br>Potent 3A4 inhibitor  | P450 cytochrome 3A4 inhibitor (less than ritonavir)   |
| Storage                    | Room temperature   | Refrigerate capsules<br>Oral solution should NOT be refrigerated   | Room temperature  |
| Adverse Effects            | Nephrolithiasis<br><br>GI intolerance, nausea<br><br>Lab: Increased indirect bilirubinemia (inconsequential)<br><br>Misc.: Headache, asthenia, blurred vision, dizziness, rash, metallic taste, thrombocytopenia, alopecia | GI intolerance, nausea, vomiting, diarrhea<br><br>Paresthesias – circumoral and extremities<br><br>Hepatitis<br><br>Pancreatitis<br><br>Asthenia<br><br>Taste perversion<br><br>Lab.:<br>Triglycerides | Diarrhea<br><br>Hyperglycemia<br><br>Fat redistribution and lipid abnormalities<br><br>Possible increased bleeding episodes in patients with hemophilia |

|  |  |  |  |
|--|--|--|--|
|  | <p>Hyperglycemia</p> <p>Fat redistribution and lipid abnormalities</p> <p>Possible increased bleeding episodes in patients with hemophilia</p> | <p>increase &gt; 200%,<br/>transaminase<br/>elevation, elevated<br/>CPK and uric acid</p> <p>Hyperglycemia</p> <p>Fat redistribution<br/>and lipid<br/>abnormalities</p> <p>Possible increased<br/>bleeding episodes<br/>in patients with<br/>hemophilia</p> |  |
|--|--|--|--|

### جدول ۸ - عوارض داروهای ضد رتروویروس و علائم هشداردهنده ناشی از آن

| اطلاعات هشداردهنده در موارد عوارض مهم داروهای اصلی   | داروهای ضد رتروویروس |
|--|----------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>واکنش حساسیتی شدید (هیپرسانسیتیویته) مرگبار، با علائم و نشانه های تب، بثورات پوستی، خستگی، علائم گوارشی و علائم تنفسی .</li> <li>Abacavir را هرچه سریعتر باید قطع کرده مجددا تجویز نکنیم زیرا در صورت شروع مجدد، در عرض چند ساعت علائم شدیدتری عارض میشود و به هیپوتانسیون شدید و مرگ می انجامد</li> <li>اسیدوز لاکتیک و هپاتومگالی شدید همراه با استئاتوز که ممکن است کشنده واقع شود نیز در مصرف کنندگان آنالوگ های نوکلئوزیدی آنتی رتروویروس ها به تنهایی یا همراه با داروهای دیگر گزارش شده است</li> </ul> | Abacavir             |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>به خاطر خطرات بالقوه سمیت ناشی از مقادیر زیاد پروپیلن گلیکول در محلول های خوراکی، این داروها در گروه های زیر ممنوعند:</li> </ul> <p>- کودکان کمتر از ۴ ساله</p>   | Amprenavir           |

|   |                           |
|---|---------------------------|
| <p>- زنان باردار</p> <p>- مبتلایان به نارسائی کبد یا کلیه</p> <p>- بیمارانی که تحت درمان با دی سولفیرام یا مترونیدازول هستند</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• از محلول های Amprenavir ، تنها زمانی باید استفاده کنیم که کپسول آمپرناویر و یا سایر منع کننده های پروتئاز را نتوان تجویز کرد</li> </ul>   |                           |
| <p>گزارش مهمی در دست نمی باشد</p>   | <p><b>Delavirdine</b></p> |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• پانکرآتیت کشنده و غیرکشنده در رابطه با مصرف دی دانوزین به تنهایی یا همراه با سایر داروهای ضد رتروویروس، گزارش شده است. لذا در صورت شک به پانکرآتیت، باید این دارو را قطع کنیم و سپس در صورت تایید پانکرآتیت ، مجددا شروع نمائیم</li> <li>• اسیدوز لاکتیک کشنده در زنان بارداری که در حال مصرف توام دی دانوزین و استاودین همراه با سایر داروهای ضد رتروویروس بوده اند گزارش شده است و لذا مصرف توام این دو دارو در حاملگی، فقط زمانی مجاز است که فواید احتمالی آن بیشتر از مضرات احتمالی باشد.</li> <li>• اسیدوز لاکتیک و هپاتومگالی شدید همراه با استئاتوز بعضا کشنده، طی مصرف آنالوگ های نوکلئوزیدی به تنهایی یا همراه با داروهای دیگر گزارش شده است</li> </ul> | <p><b>Didanosine</b></p>  |
| <p>گزارش مهمی در دست نمی باشد</p>   | <p><b>Efavirenz</b></p>   |
| <p>گزارش مهمی در دست نمی باشد</p>   | <p><b>Indinavir</b></p>   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• اسیدوز لاکتیک و هپاتومگالی شدید همراه با استئاتوز بعضا کشنده در زمینه مصرف آنالوگ های نوکلئوزیدی به تنهایی یا همراه با داروهای دیگر گزارش شده است</li> </ul>   | <p><b>Lamivudine</b></p>  |

|   |                         |
|---|-------------------------|
| گزارش مهمی در دست نمی باشد  | Lopinavir/<br>ritonavir |
| گزارش مهمی در دست نمی باشد  | Nelfinavir              |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• سمیت کبدی شدید و تهدید کننده حیات، شامل هپاتیت برق آسا و کولستاتیک، نکروز و نارسائی کبدی در رابطه با مصرف نویراپین، گزارش شده است و لذا باید به بیماران توصیه شود به محض بروز علائم، جهت بررسی های پزشکی لازم، مراجعه نمایند.</li> <li>• واکنش های پوستی شدید و تهدید کننده حیات و حتی کشنده و از جمله سندروم استونس جانسون، نکروز توکسیک اپیدرم و واکنش های حساسیتی شدید همراه با بثورات پوستی، علائم عمومی و اختلال فعالیت ارگان ها در مصرف کنندگان Nevirapine گزارش شده است و لذا طی ۱۲ هفته اول تجویز این دارو باید بیماران را از نظر سمیت کبدی و بثورات پوستی، به طور جدی تحت نظر قرار دهیم و به طور منظم هر ۱۴ روز یکبار، پیگیری کنیم. ضمنا این دارو را نباید در کسانی که دچار واکنش های شدید کبدی، پوستی یا حساسیتی شده اند مجددا تجویز کنیم</li> </ul> | Nevirapine              |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• تجویز همزمان Ritonavir و برخی از داروهای دیگر ممکن است باعث تاثیر این دارو بر متابولیسم کبدی داروها و بروز عوارض شدید و تهدید کننده حیات گردد</li> </ul>   | Ritonavir               |
| گزارش مهمی در دست نمی باشد  | Saquinavir              |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• اسیدوز لاکتیک و هپاتومگالی شدید همراه با استئاتوز بعضا کشنده در رابطه با مصرف آنالوگ های نوکلئوزیدی به تنهایی یا توام با داروهای دیگر گزارش شده است</li> <li>• اسیدوز لاکتیک کشنده در زنان بارداری که استاودین و دیدانوزین را همراه با سایر داروهای ضد رتروویروس، مصرف می کرده اند گزارش شده است و لذا مصرف توام این دو دارو تنها زمانی در حاملگی، مجاز</li> </ul>   | Stavudine               |

|   |                           |
|---|---------------------------|
| <p>است که منافع آن به وضوح، بیشتر از مضرات آن باشد</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• پانکراتیت کشنده و غیرکشنده، در کسانی که استاودین و دیدانوزین را به طور همزمان مصرف کرده اند همراه یا بدون همراهی با هیدروکسی اوره، گزارش شده است.</li> </ul>  |                           |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• اسیدوز لاکتیک و هیپاتومگالی شدید همراه با استئاتوز بعضا کشنده در طی مصرف آنالوگ های نوکلئوزیدی به تنهایی یا همراه با سایر داروهای ضد رتروویروس، گزارش شده است</li> </ul>   | <p><b>Tenofovir</b></p>   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• زالسیتابین ، قادر به ایجاد نروپاتی محیطی شدید است و لذا در زمینه سابقه نروپاتی قبلی باید با احتیاط مصرف شود</li> <li>• این دارو به ندرت باعث ایجاد پانکراتیت نیز می شود و در مواردی که ظن این تشخیص وجود دارد تا رفع شبهه باید از مصرف آن خودداری نمود</li> <li>• موارد نادری از نارسائی کبدی و مرگ در کسانی که دچار عفونت ناشی از هیپاتیت B نیز بوده اند گزارش شده است</li> <li>• اسیدوز لاکتیک و هیپاتومگالی شدید همراه با استئاتوز بعضا کشنده در طی مصرف آنالوگ های نوکلئوزیدی داروهای ضد رتروویروس به تنهایی یا طی مصرف توام آنها گزارش شده است</li> </ul> | <p><b>Zalcitabine</b></p> |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• زیدوودین ممکن است باعث سمیت های هماتولوژیکی نظیر گرانولوسیتوپنی و آنمی شدید مخصوصا در موارد پیشرفته AIDS بشود</li> <li>• مصرف طولانی مدت، ممکن است باعث ایجاد میوپاتی علامت دار، بشود</li> <li>• اسیدوز لاکتیک و هیپاتومگالی شدید همراه با استئاتوز بعضا کشنده در حین مصرف آنالوگ های نوکلئوزیدی داروهای ضد رتروویروس به تنهایی یا به طور توام، گزارش شده است</li> </ul>   | <p><b>Zidovudine</b></p>  |

## جدول ۹ - داروهائی که نباید همراه با داروهای ضد رتروویروس (PI)، استفاده شوند

| Drug Category                     | Indinavir                                      | Ritonavir  | Saquinavir                                     | Nelfinavir                                     | Amprenavir                       | Lopinavir + Ritonavir         |
|-----------------------------------|--|--|--|--|----------------------------------|-------------------------------|
| Ca++ channel blocker              | (none)   | bepidil  | (none)   | (none)   | bepidil                          | (none)                        |
| Cardiac                           | (none)   | amiodarone<br>flecainide<br>propafenone<br>quinidine | (none)   | (none)   | (none)                           | flecainide<br>propafenone     |
| Lipid Lowering Agents             | simvastatin<br>lovastatin                      | simvastatin<br>lovastatin                            | simvastatin<br>lovastatin                      | simvastatin<br>lovastatin                      | simvastatin<br>lovastatin        | simvastatin<br>lovastatin     |
| Anti-Mycobacterial                | rifampin                                       | (none)   | rifampin<br>rifabutin                          | rifampin                                       | rifampin                         | rifampin                      |
| Antihistamine                     | astemizole<br>terfenadine                      | astemizole<br>terfenadine                            | astemizole<br>terfenadine                      | astemizole<br>terfenadine                      | astemizole<br>terfenadine        | astemizole<br>terfenadine     |
| Gastrointestinal Drugs            | cisapride                                      | cisapride  | Cisapride                                      | cisapride                                      | cisapride                        | cisapride                     |
| Neuroleptic                       | (none)   | clozapine<br>pimozide                                | (none)   | (none)   | (none)                           | pimozide                      |
| Psychotropic                      | midazolam<br>triazolam                         | midazolam<br>triazolam                               | midazolam<br>triazolam                         | midazolam<br>triazolam                         | midazolam<br>triazolam           | midazolam<br>triazolam        |
| Ergot Alkaloids (vasoconstrictor) | dihydroergotamine<br>(D.H.E. 45)<br>ergotamine | dihydroergotamine<br>(D.H.E. 45)<br>ergotamine       | dihydroergotamine<br>(D.H.E. 45)<br>ergotamine | dihydroergotamine<br>(D.H.E. 45)<br>ergotamine | dihydroergotamine<br>(D.H.E. 45) | dihydroergotamine<br>(D.H.E.) |

|              |                    |                    |                    |                    |                          |  |
|--------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------------|--|
|              | forms)             | forms)             | forms)             | forms)             | ne<br>(various<br>forms) | ergota<br>mine<br>(variou<br>s<br>forms) |
| <b>Herbs</b> | St. John's<br>wort | St. John's<br>wort | St. John's<br>wort | St. John's<br>wort | St. John's<br>wort       | St.<br>John's<br>wort                    |

جدول ۹ - داروهائی که نباید همراه با ضد رتروویروس های (NNRTI)، استفاده شوند (ادامه)

| <b>Drug Category</b>                     | <b>Nevirapine</b> | <b>Delavirdine</b>  | <b>Efavirenz</b>  |
|--|-------------------|---|---|
| <b>Ca++ channel blocker</b>              | (none)            | (none)  | (none)  |
| <b>Cardiac</b>                           | (none)            | (none)  | (none)  |
| <b>Lipid Lowering Agents</b>             | (none)            | simvastatin<br>lovastatin   | (none)  |
| <b>Anti-Mycobacterial</b>                | Insufficient data | rifampin<br>rifabutin   | (none)  |
| <b>Antihistamine</b>                     | (none)            | astemizole<br>terfenadine   | astemizole<br>terfenadine   |
| <b>Gastrointestinal Drugs</b>            | (none)            | cisapride<br>H-2 blockers<br>Proton pump<br>inhibitors            | cisapride   |
| <b>Neuroleptic</b>                       | (none)            | (none)  | (none)  |
| <b>Psychotropic</b>                      | (none)            | midazolam<br>triazolam  | midazolam<br>triazolam  |
| <b>Ergot Alkaloids (vasoconstrictor)</b> | (none)            | dihydroergotamine<br>(D.H.E. 45)<br>ergotamine<br>(various forms) | dihydroergotamine<br>(D.H.E. 45)<br>ergotamine<br>(various forms) |

## جدول ۱۰ - تداخل اثر داروهای آنتی رتروویروس و سایر داروها

| داروهائی که باید با احتیاط یا با تعدیل دوز، تجویز شوند |   |   |  |
|--|---|---|--|
| Drugs Affected   | Nelfinavir (NFV)  | Amprenavir (APV)  | Lopinavir (LPV)  |
| <b>داروهای ضد قارچ</b>                                 |   |   |  |
| <b>Ketoconazole</b>                                    | No dose adjustment necessary  | Levels: APV 31%<br>Keto 44%.<br>Combination under investigation   | Levels: LPV AUC 13%.<br>Keto 3-fold  |
| <b>داروهای ضد مایکوباکتریوم</b>                        |   |   |  |
| <b>Rifampin</b>  | Levels 82%<br>Contraindicated   | Levels: APV AUC 82%<br>No change in rifampin AUC.<br>Avoid concomitant use.   | Levels: LPV AUC 75%<br>Avoid concomitant use   |
| <b>Rifabutin</b>                                       | Levels: NFV 32%<br>Rifabutin2X<br>Dose: rifabutin to 150 mg qd<br>Or 300 mg 2-3x/week<br>NFV dose to 1000 mg tid. | Levels: APV AUC 15%<br>Rifabutin 193%<br>Dose: No change in APV dose;<br>Decrease rifabutin to 150 mg qd or 300 mg 2-3x/week. | Levels: Rifabutin AUC 3-fold<br>25-O-desacetyl metabolite 47.5-fold.<br>Decrease rifabutin dose to 150 mg qod<br>LPV/r: Standard |

|  |  |  |  |
|--|--|--|--|
| <b>Clarithromycin</b>  | No data  | Levels: APV<br>AUC 18%.<br>No change in clarithromycin AUC.<br>No dose adjustment                                | No data  |
| <b>ORAL CONTRACEPTIVES</b>   | Levels:<br>Norethindrone 18%<br>Ethinyl estradiol 47%<br>Use alternative or additional method  | Levels:<br>Potential for metabolic interactions;<br>use alternative or additional method.                        | Levels: ethinyl estradiol 42%<br>Use alternative or additional method  |
| <b>داروهای پائین آورنده چربی</b>   |  |  |  |
| <b>Simvastatin</b><br><b>Lovastatin</b><br><b>Atorvastatin</b><br><b>Pravastatin</b> | Levels: Potential for large increase in statin levels. Avoid concomitant use. Atorvastatin AUC 74%—use with caution. Simvastatin AUC 505%—not recommended. Potential for large increase in Lovastatin AUC—not recommended. | Levels:<br>Potential for large increase in statin levels. Avoid concomitant use with lovastatin and simvastatin. | Levels: Potential for large increase in statin levels. Avoid concomitant use. Atorvastatin AUC 5.88-fold. Use with caution and monitoring. Pravastatin AUC 33%; no dosage adjustment necessary |
| <b>داروهای ضد صرع</b>  |  |  |  |
| <b>Phenobarbitol</b><br><b>Phenytoin</b><br><b>Carbamazepine</b>                     | Unknown, but may decrease  | Unknown, but may decrease  | Unknown, but may decrease LPV  |

|                                 |  |  |   |
|---------------------------------|--|--|---|
|                                 | substantially Monitor anticonvulsant levels.   | substantially Monitor anticonvulsant levels.             | Monitor anticonvulsant levels.  |
| <b>METHADONE</b>                | NFV may decrease methadone levels, but minimal effect on maintenance dose. Monitor and titrate dose if needed. May require methadone dose. | No data  | Methadone AUC 53%<br>Monitor and titrate dose if needed.<br>May require methadone dose. |
| <b>SILDENAFIL</b>               | Sildenafil AUC 2-11 fold. Do not exceed 25 mg in a 48 hr   | Sildenafil AUC 2-11 fold. Do not exceed 25 mg in a 48 hr | Probable substantial in sildenafil AUC. Do not exceed 25 mg in a 48 hr                  |
| <b>Drugs Affected</b>           | <b>Nevirapine (NVP)</b>  | <b>Delavirdine (DLV)</b>                                 | <b>Efavirenz (EFV)</b>  |
| <b>داروهای ضد قارچ</b>          |  |  |   |
| <b>Ketoconazole</b>             | Levels: Keto. 63%<br>NVP 15-30%<br>Dose: Not recommended   | No data  | No data   |
| <b>داروهای ضد مایکوباکتریوم</b> |  |  |   |
| <b>Rifampin</b>                 | Levels: NVP 37%<br>Not recommended   | Levels: DLV 96%<br>Contraindicated                       | Levels: EFV 25%<br>No dose adjustment   |
| <b>Rifabutin</b>                | Levels: NVP 16%<br>No dose adjustment  | Levels: DLV 80%  | Levels: EFV 10%   |

|  |  |  |  |
|--|--|--|--|
|  |  | Rifabutin 100%<br>Not<br>Recommended   | Rifabutin 35%<br>Dose: rifabutin<br>dose to 450-600<br>mg<br>qd or 600 mg 2-<br>3x/week.<br>EFV: Standard      |
| <b>Clarithromycin</b>                                | Levels: NVP 26%,<br>clarithromycin<br>30%.<br>No dose<br>adjustment.                     | Levels:<br>Clarithromycin<br>100%,<br>DLV 44%<br>Dose adjust for<br>renal failure                  | Levels:<br>Clarithromycin 39%<br>Alternative<br>recommended  |
| <b>ORAL<br/>CONTRACEPTIVES</b>                       | Levels: ethinyl<br>estradiol approx<br>20%.<br>Use alternative or<br>additional methods. | No data  | Levels: Ethinyl<br>estradiol 37%<br>No data on other<br>component.<br>Use alternative or<br>additional methods |
| <b>داروهای پائین آورنده چربی</b>                     |  |  |  |
| <b>Simvastatin<br/>Lovastatin</b>                    | No data  | Levels:<br>Potential for<br>large increase<br>in statin levels.<br>Avoid<br>concomitant<br>use.    | No data  |
| <b>داروهای ضد صرع</b>                                |  |  |  |
| <b>Phenobarbitol<br/>Phenytoin<br/>Carbamazepine</b> | Unknown<br>Use with<br>caution<br>Monitor<br>anticonvulsant<br>levels.                   | Unknown but<br>may decrease<br>DLV levels<br>substantially<br>Monitor<br>anticonvulsant<br>levels. | Unknown<br>Use with caution<br>Monitor anticonvulsant<br>levels.   |

|                      |   |  |  |
|----------------------|---|--|--|
| <b>METHADONE</b>     | Levels: NVP unchanged, methadone significantly. Titrate methadone dose to effect. | No data  | Levels: methadone significantly. Titrate methadone dose to effect. |
| <b>MISCELLANEOUS</b> | No data   | May increase levels of dapson, warfarin and quinidine<br>Sildenafil: potential for increased concentrations and adverse effects. Do not exceed 25 mg in a 48 hr period | Monitor warfarin when used concomitantly                           |

| <b>Drugs Affected</b> | <b>Zidovudine (ZDV)</b>                         | <b>Stavudine (d4T)</b>                                   | <b>Didanosine (ddI)</b>  | <b>Tenofovir</b> |
|-----------------------|---|--|--|------------------|
| <b>METHADONE</b>      | No data   | Levels: d4T27%, methadone unchanged. No dose adjustment. | Levels: ddI41%, methadone unchanged. Consider ddI dose increase. | No data          |
| <b>داروهای متفرقه</b> |   |  |  |                  |
| <b>Ribavirin</b>      | Ribavirin inhibits phosphorylation of ZDV; this | No data  | No data  | No data          |

|   |  |         |         |  |
|---|--|---------|---------|--|
|   | combination should be avoided if possible. |         |         |  |
| <b>Didanosine buffered tablets</b>            | No data                                    | No data | No data | ddI AUC increase by 44%, Cmax increased by 28%<br><br>Monitor for ddI-associated toxicities  |
| <b>Cidofovir, Ganciclovir, Valganciclovir</b> | No data                                    | No data | No data | Possibly competes for active tubular secretion with tenofovir, may increase serum concentration of these drugs and/or tenofovir<br><br>Monitor for dose-related toxicities |

## References :

- 1) Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-Infected Adults and Adolescents, Developed by the panel on Clinical Practices for Treatment of HIV Infection convened by the Department of Health and Human Services (DHHS) and the Henry J. Kaiser Family Foundation, February 4, 2002, HIV/AIDS Treatment Information Service website.
- 2) Guidelines for Using Antiretroviral Agents Among HIV-Infected Adults and Adolescents, Recommendations of the Panel on Clinical Practices for Treatment of HIV, MMWR, May 17, 2002 / 51(rr07) ; - 1