

HIV-positiivisen naisen raskauden aikainen antiretroviraalihoito



Inka Aho
Infektiolääkäri
31.1.2019

SIDONNAISUUDET

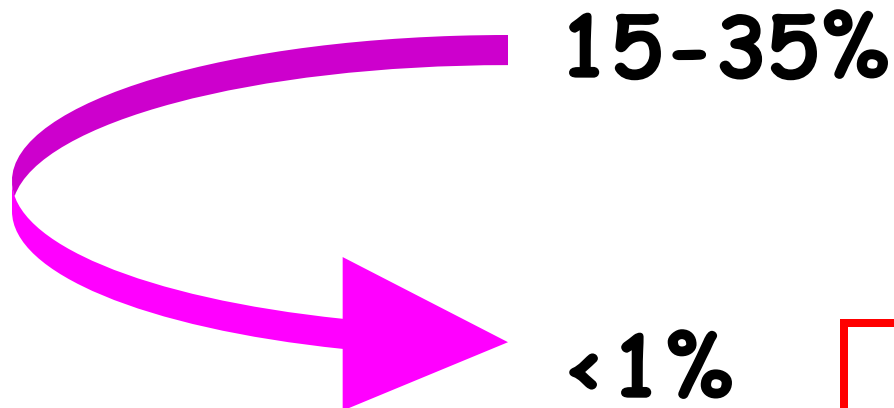
- LL, sisätautien ja infektiosairauksien erikoislääkäri
- HYKS, Tulehduskeskus, Infektiosairauksien klinikka
- EuroSIDA Steering committee jäsen
- Apurahoja: Maud Kuistilan muistosäätiö, Suomen Lääketieteen säätiö, Suomen infektiolääkärit ry, Suomen infektiotautien tutkimusyhdistys ry, Infektiopäivät, BMS Virology
- Luentoja lääkealan yritysten koulutustilaisuuksissa (Abbvie, BMS, Gilead, GSK, Janssen, MSD)
- Asiantuntijapalkkioita (BMS, Gilead, GSK, MSD)
- Kongressikuluja (Abbvie, BMS, Gilead, MSD)

HIV+ naisten raskaudet Suomessa

- 1983-2013 Suomessa syntyi 290 lasta 212 diagnosoidulle HIV+ äidille
- Yksikään lapsi ei saanut tartuntaa
- 12 lasta syntyi diagnosoimattomille naisille
- 3 lasta sai HIV-tartunnan, viimeisin 2000



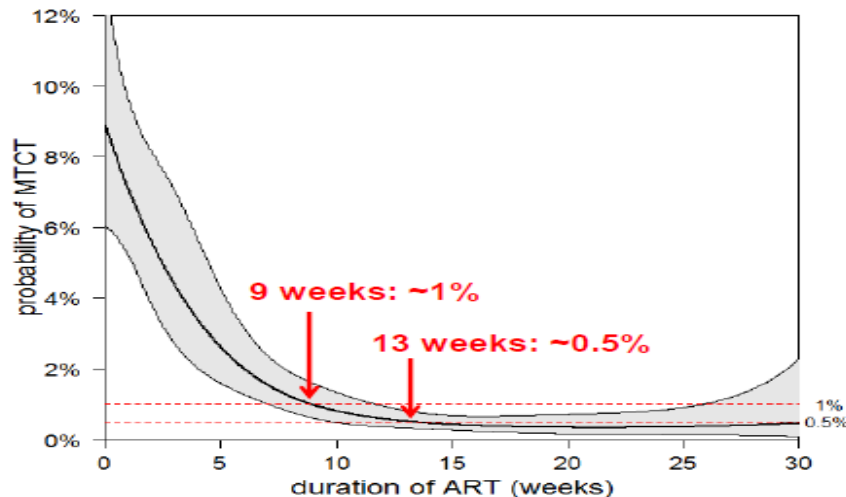
TARTUNTA ÄIDISTÄ LAPSEEN



tartuntojen etsintä
äidin ART
lapsen ART
synnytystapa
ei imetystä

MTCT risk vs. ART duration: UK

UK & Ireland data: probability of MTCT by duration of cART



Unadjusted model including 6507 women who started cART in pregnancy, 2000-2011

MTCT probability declined rapidly during first 9 weeks of cART

Then declined more slowly, levelling off at around 0.5% after around 13 weeks

MTCT riski vs. ART aloitus: Ranska

Timing of ART Initiation	% Perinatal Transmission (95% CI)	No with Transmission/ Total	Adjusted Odd Ratio of Transmission (95% CI)
3 rd Trimester \geq 28 weeks	2.2 (1.4-3.3)	23/1051	7.8 (2.1-28.8)
2 nd Trimester 14-27 weeks	0.9 (0.5-1.3)	24/2810	6.0 (1.7-20.7)
1 st Trimester < 14 weeks	0.4 (0.09-1.2)	3/709	2.9 (0.6-17.7)
Before Conception	0.2 (0.06-0.4)	6/3505	1

Mandelbrot L, Tubiana R, Le Chenadec J, et al. for the ANRS-EPF Study Groupa. Clin Inf Dis 2015. 61:1715-25

Koska ART tulee aloittaa?

BHIVA ¹	DHHS ²	WHO ³
<p>Start ART as soon as they are able to do so in 2nd trimester, BUT</p> <p>within the 1st trimester if VL >100,000 copies/mL and/or CD4 <200. cell.</p> <p>All women should have commenced ART by week 24 of pregnancy.</p>	<p>All pregnant women living with HIV should receive ART, initiated as early in pregnancy as possible to prevent perinatal transmission regardless of plasma HIV RNA or CD4.</p>	<p>ART should be initiated in all pregnant and breastfeeding women living with HIV, regardless of WHO clinical stage and at any CD4 cell count and continued lifelong</p>

Suomi: Aloita mahdollisimman pian, mieluiten ennen raskautta

Ennen raskautta

- Fertiili-ikäisen naisen lääkitys tulee suunnitella ottaen huomioon mahdollinen raskaus
- Jos nainen käyttää HIV-lääkkeitä raskauden alkaessa, yleensä samalla yhdistelmällä jatketaan
- Muista foolihappo!
- Tarkista äidin rokotusstatus jo raskautta suunniteltaessa (tuhka- ja vihurirokko)



HIV-lääkitys: NRTI:t

- Kaikille naisille joko abakaviiri tai tenofoviiri yhdistettynä lamivudiiniin tai emtrisitabiiniin
- TAF:sta ei ole kokemusta raskaudenaikaisesta käytöstä
- TAF:n aikana saa tulla raskaaksi
- HBV:n kantajalle aina tenofoviiri
- Menevät erittäin hyvin istukan läpi

Mitä NRTI:n kaveriksi?

Darunaviiri, atatsanaviiri, lopinaviiri

- Annostelun muutos raskauden aikana
- Saattavat lisätä ennenaikaisuutta ja pienipainoisuutta (Snjidewind Plos One 2018, Baloqun CID 2018)
- Huonosti istukan läpi

Mitä NRTI:n kaveriksi?

Efavirentsi, nevirapiini, rilpiviriini

- Jos raskaus alkaa EFV:llä tai NVP:llä->saa jatkaa
- Älä käytä Odefseytä (ei dataa TAF:sta)

Raltegraviiri

- Kahdesti vrk:ssa raskauden ajan
- Hyvin istukan läpi
- Nopea virusmäärän lasku

Case dolutegraviiri

- IAS2017:
- APR ja EPPICC: ei lisääntyntä epämuodostumariskiä Vannappagari MOPEB0283, Thorne MOPEC0609
- Botswana: 845 raskautta, al median 19 GW, ei eroa Atriplaan outcomeissa (0/116 vs 1/396) Zash MOAX0202LB
- Nordic HIV&HEP2017:
- N=36; no increased maternal or infant morbidity Bornhede P13,

Mitä NRTI:n kaveriksi: Syksy 2017

DHHS Recommendations: Initial ART for Pregnant Women

Guideline Status	NRTIs	PIs	Integrase Inhibitors	NNRTIs
Preferred	3TC/ABC FTC/TDF 3TC + TDF	Atazanavir/RTV* Darunavir/RTV*†	Raltegravir* §	
Alternative	3TC/ZDV	Lopinavir/RTV*	Dolutegravir*	Efavirenz* Rilpivirine*‡
Insufficient data to recommend	FTC/TAF	Fosamprenavir (NOT recommended in naive patients)		
NOT Recommended	D4T DDI ABC/3TC/AZT		EVG/COBI	

WHO Recommendations: Initial ART for Pregnant Women

Guideline Status	Regimen	NRTIs	PIs	Integrase Inhibitors	NNRTIs
Preferred	EFV/FTC (or 3TC)/ TDF				
Alternative		3TC/ZDV			Nevirapine
Insufficient data to recommend				Dolutegravir	
Not Recommended	DDI D4T				

BHIVA Recommendations: Initial ART in Pregnancy

- "Women are recommended to start TDF or ABC with FTC or 3TC as a nucleoside backbone"
- "In the absence of specific contraindications, ... third agent in cART should be in accordance with BHIVA adult ART guidelines, where sufficient clinical and pharmacokinetic data exist in pregnancy."
 - Boosted protease inhibitors are robust but have an increased risk of pre-term delivery.
 - There is good evidence for the use of efavirenz in pregnancy; however, it is no longer a preferred regimen for ART naive patients in BHIVA and international guidelines.
- "Integrase inhibitor-based regimen is considered as third agent of choice in patients with high baseline viral load (>100,000 HIV RNA copies/mL), where cART is being started late in pregnancy or where it is failing to suppress the virus"

Guideline Status	NRTIs	PIs	Integrase Inhibitors	NNRTIs
Preferred	ABC OR TDF With 3TC + FTC		Raltegravir* ?Dolutegravir*	Rilpivirine
Alternative	3TC/ZDV	Atazanavir/RTV Darunavir/RTV		Efavirenz
NOT Recommended	D4T DDI			

*VL >100,000 copies/ml

Case dolutegraviiri



- Medicines
- Human regulatory
- Veterinary regulatory
- Committees
- News & events
- Partners & networks
- About us

New study suggests risk of birth defects in babies born to women on HIV medicine dolutegravir [Share](#)

Press release 18/05/2018

While EMA review is ongoing, dolutegravir should not be used in women seeking to become pregnant

Statement on DTG – Geneva 18 May 2018

Potential safety issue affecting women living with HIV using dolutegravir at the time of conception

The investigator of an independent NIH-funded study has identified a potential safety issue with the HIV antiretroviral medicine dolutegravir (DTG), and reported it to the World Health Organization (WHO) and ViiV Healthcare. The potential safety issue is related to neural tube defects in infants born to women who were taking DTG at the time of conception.

Safety

Home > Safety > MedWatch The FDA Safety Information and Adverse Event Reporting Program > Safety Information > Safety Alerts for Human Medical Products

Safety Alerts for Human Medical Products
2018 Safety Alerts for Human Medical Products

Juluca, Tivicay, Triumeq (dolutegravir): FDA to Evaluate - Potential Risk of Neural Tube Birth Defects

[SHARE](#) [TWEET](#) [LINKEDIN](#) [PIN IT](#) [EMAIL](#) [PRINT](#)

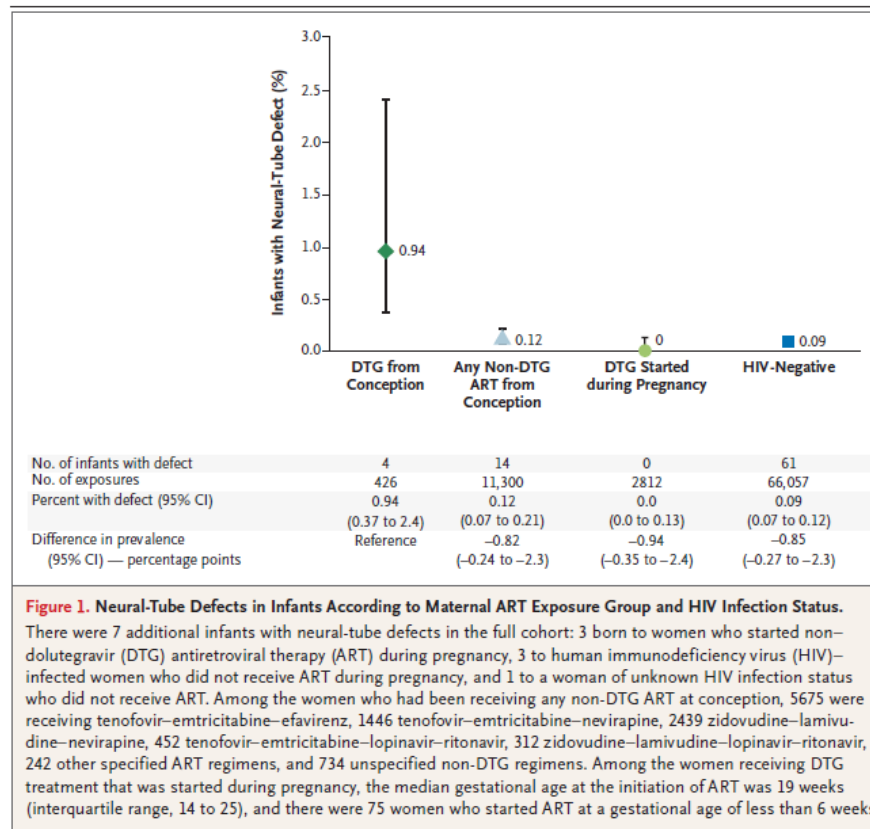
[Posted 05/18/2018]

Tsepamo Study

- 8 keskusta Botswanassa, kattaa n 45% synnytyksistä
- Synnynnäiset epämuodostumat päätetapahtumana
- Kätilö tarkastaa vastasyntyneen
- 2014-2018
- 2016 Botswanaan dolutegraviiri first line
- Suunnittelematon välianalyysi WHO:n pyynnöstä keväällä 2018

Tsepamo Study

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE



AZT-infuusio synnytyksen yhteydessä

- Jäi universaaliin käyttöön PACTG076-tutkimuksesta
- Ranskan kohortissa >11 000 synnytystä
- Ei hyötyä, jos VL<400 kopiota/ml (0.6% vs 0%)
- Jos VL>1000 kopiota/ml-> iv AZT:llä riski 2.9% vs 7.5%, mutta ero hävisi, jos lapselle 3 lääkettä

Briand CID 2013

- Jos VL>10 000 kopiota/ml-> iv AZT:llä riski 5,3% vs 22,7%

Warszavski AIDS 2008

AZT-infuusio synnytyksen yhteydessä

- Jos VL>200 kopiota/ml-> annetaan iv AZT
- Synnytyksen käynnistyttyä AZT-infuusio 2mg/kg tunnin ajan, sitten 1 mg/kg/h koko synnytyksen ajan napanuoran katkaisuun asti
- Sektion yhteydessä AZT-infuusio aloitetaan 3 h ennen sektiota ja jatketaan napanuoran katkaisuun asti
- AZT-infuusio ei saa viivyttää kiireellistä sektiota

Kerta-annos nevirapiini

- Jos VL>200 kopiota/ml-> annetaan iv AZT: kanssa myös kerta-annos nevirapiinia 200 mg
- Tartuntariskin vähenemä pieni
- Helpottaa merkittävästi lapsen lääkityksen toteuttamista
- Äidille tulee jatkaa cART synnytyksen jälkeen NNRTI-resistenssin ehkäisemiseksi

KIITOS

- www.aidsinfo.nih.gov
- www.bhiva.org
- www.apregistry.com
- www.arvosta.fi

