

ПРИНЦИПЫ И ЦЕЛИ ВААРТ

А.В. Кравченко

**Федеральный НМЦ ПБ СПИД
Центрального НИИ эпидемиологии
Роспотребнадзора
22 января 2007 г.**

ЦЕЛИ ПРОТИВОРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ

- продление жизни
- поддержание качества жизни у больных с бессимптомной инфекцией
- улучшение качества жизни у больных с клиническими проявлениями вторичных заболеваний
- предупреждение развития ВИЧ-ассоциированных заболеваний
- уменьшение необходимой стоимости лечения
- снижение риска передачи ВИЧ-инфекции

Антиретровирусные препараты (январь 2007)

НИОТ

- Abacavir ABC
- Didanosine DDI
- Emtricitabine* FTC
- Lamivudine 3TC
- Stavudine D4T
- Zidovudine ZDV
- Tenofovir* TDF

ННИОТ

- Delavirdine* DLV
- Efavirenz EFV
- Nevirapine NVP

ИП

- Amprenavir APV
- Atazanavir ATV
- Darunavir DRV
- Fosamprenavir* FPV
- Indinavir IDV
- Lopinavir LPV
- Nelfinavir NFV
- Ritonavir RTV
- Saquinavir SQV
 - капсулы HGC
 - таблетки INV
- Tipranavir* TPV

Ингибиторы слияния

- Enfuvirtide T-20

*- на территории РФ не зарегистрированы

HIV MEDICATION CHART

Community Research Initiative of New England

TOLL FREE: (888) 253-2712 Visit our website at www.cri-ne.org

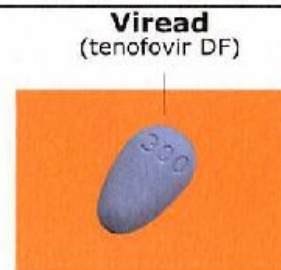
Nucleoside Analogs (NRTIs)



Non-Nucleosides (NNRTIs)



Nucleotide Analog (NtRTI)



Protease Inhibitors (PIs)



Produced with support from the Massachusetts Dept of Public Health HIV/AIDS Bureau. Pills shown actual size. © 10/01

АНТИРЕТРОВИРУСНАЯ ТЕРАПИЯ

- 1987 г. - Зидовудин (Азидотимидин, Ретровир, Тимазид) – первый антиретровирусный препарат
- 1991 г. – Диданозин (ddI, Видекс) – начало комбинированной терапии
- 1995 г. – Саквинавир (Инвираза) – первый ингибитор протеазы ВИЧ – начало ВААРТ
- 2000 г. – «усиленные» ингибиторы протеазы ВИЧ

АНТИРЕТРОВИРУСНАЯ ТЕРАПИЯ – 2003-2006 гг.

- НИОТ – эмтрицитабин (Эмтрива, FTC)
- Трувада – комбинированный препарат (тенофовир + эмтрицитабин)
- Кивекса, Эпзиком – комбинированный препарат – (ламивудин+абакавир)
- НИОТ+ННИОТ – Атрипла – комбинированный препарат (TDF + FTC + EFV)
- ИП – атазанавир (Ратаз, ATV);
фосампренавир (Телзир, Лексива, FPV)
типранавир (Аптивус, TPV)
дарунавир (Презиста, DRV, TMC-114)
- ингибитор процесса присоединения ВИЧ,
слияния (подтягивания, фузии) - энфувиртид
(Фузеон, T-20)

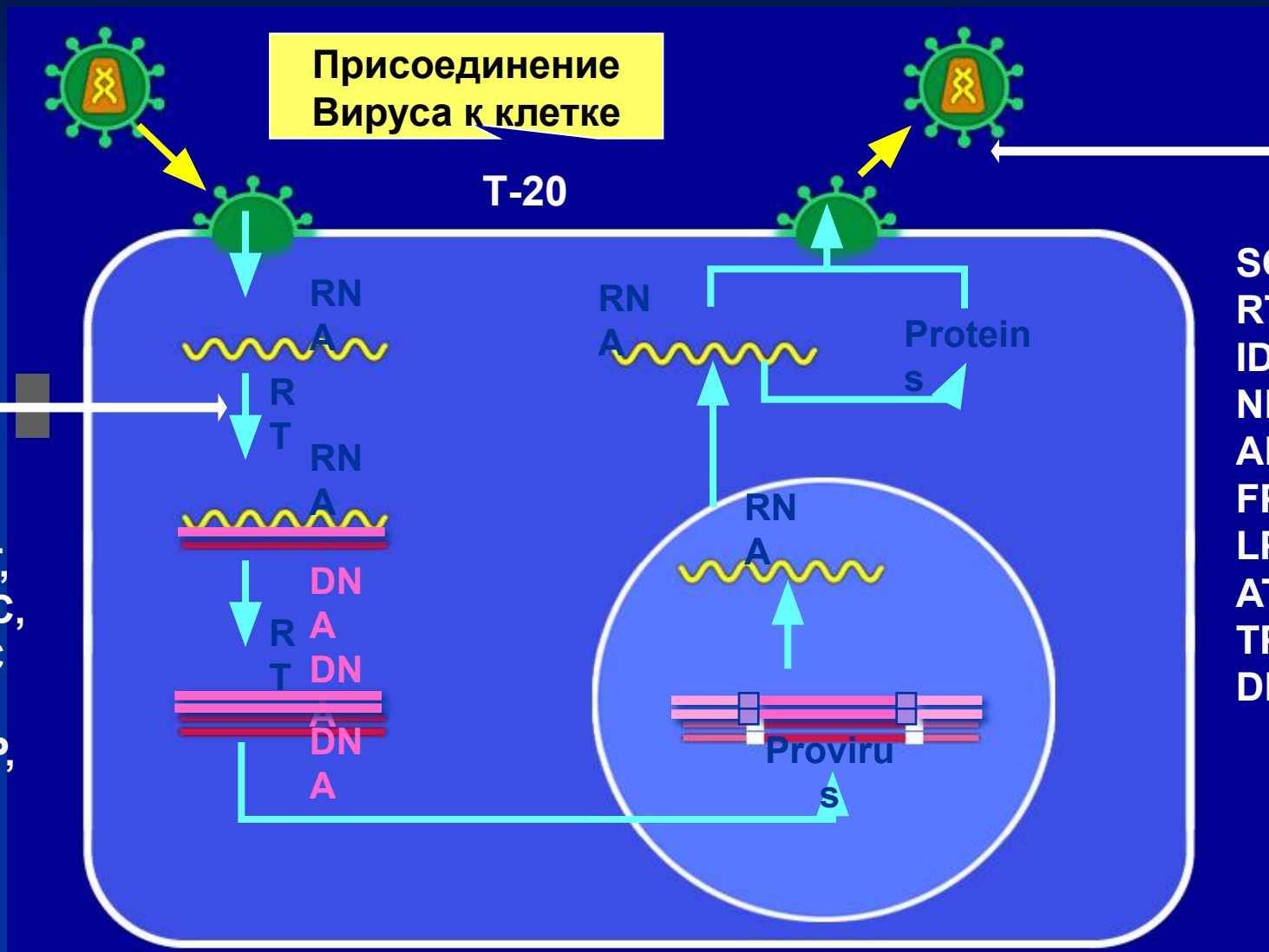
ДЕЙСТВИЕ АНТИРЕТРОВИРУСНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Обратная транскриптаза

Протеаза

ZDV, ddl,
ddC, d4T,
3TC, ABC,
TDF, FTC
П
DLV, NVP,
EFV
за

SQV
RTV
IDV
NFV
APV
FPV
LPV
ATV
TPV
DRV



Летальность и применение ВААРТ у больных ВИЧ-инфекцией



Выживаемость в Африке после начала ВААРТ

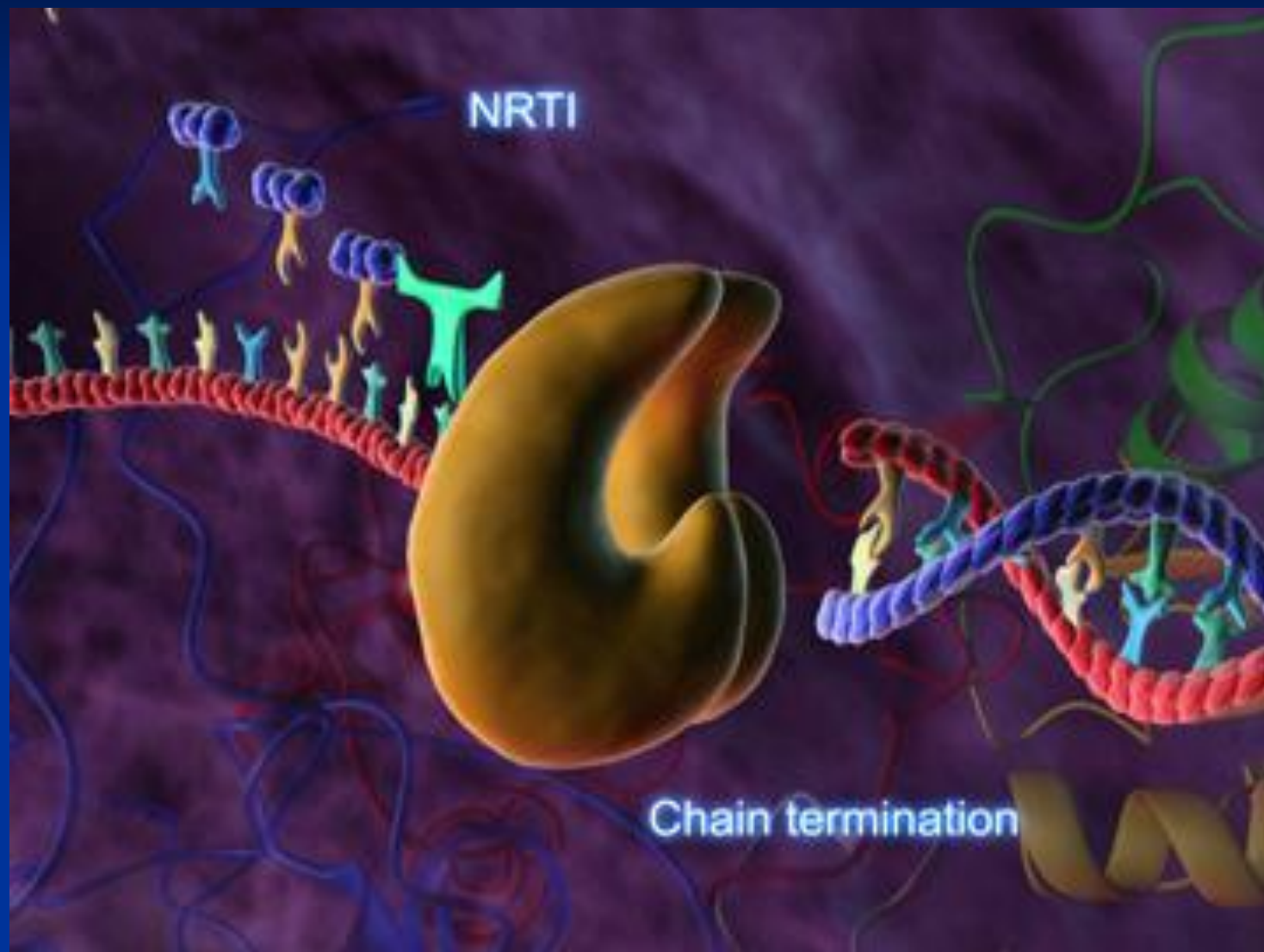
- ВИЧ+ группа прослежена с 1995
- Влияние ВААРТ оценено с 2003
- ВААРТ влияла на частоту и причины летальности

	1995-2000	2003-2006
Пациенто/лет	658	1819
Медиана CD4 клеток	75	93
Смерть (%)	74%	6%
Смертность/1000 пациенто/лет	577.2	34.1
Вероятность выживания через 1 год	54.7%	95%
Вероятность выживания через 2 года	27.5%	93.8%



**МЕМОРИАЛ ЛИЦ, УМЕРШИХ ОТ СПИДА
в г. Торонто (Канада) в 1981-2006 гг.**

Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы ВИЧ (НИОТ)



Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы ВИЧ (НИОТ)

Генерическое название	Сокращение	Торговое название	Фирма производитель
Аналоги Тимидина			
Зидовудин	AZT, ZDV	Ретровир Тимазид	GlaxoSmithKline НПО «АЗТ-ФАРМА»
Ставудин	d4T	Зерит	Bristol Myers Squibb
Аналоги Цитидина			
Емтрицитабин	FTC	Емтрива*	Gilead
Зальцитабин	ddC	Хивид	Roche
Ламивудин	3TC	Эпивир	GlaxoSmithKline
Аналоги Аденина			
Диданозин	ddI	Видекс, Видекс ЕС	Bristol Myers Squibb
Аналоги Гуанина			
Абакавир	ABC	Зиаген	GlaxoSmithKline

* - на территории РФ препарат не зарегистрирован

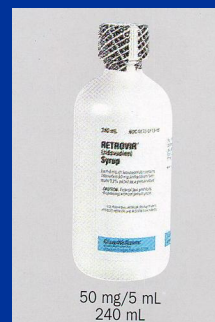
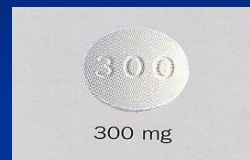
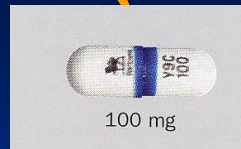
Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы ВИЧ (НИОТ)

Генерическое название	Сокращение	Торговое название	Фирма производитель
Комбинированные препараты			
Зидовудин+ Ламивудин	CBV	Комбивир	GlaxoSmithKline
Зидовудин+Лами- вудин +Абакавир	TZV	Тризивир	
Ламивудин+Абака- вир		Кивекса*	

* - на территории РФ препарат не зарегистрирован

AZT, Зидовудин (Ретровир)**

- Капсулы по 100мг
- Таблетки по 300 мг
- Желтый раствор с запахом малины 10мг/мл
- Раствор для внутривенного применения



AZT, Зидовудин (Ретровир, Тимазид)

- Подростки/взрослые
капсулы по 0,1 и 0,3 г
 - 200 мг три раза в день – внутрь
 - 300 мг два раза в день*

* - на территории РФ форма препарата не зарегистрирована

AZT, Зидовудин (Ретровир)

Включен в состав комбинированных
препаратов

Комбивир

- AZT + ЗТС



Тризивир

- AZT + ЗТС + АВС



AZT, Зидовудин (Ретровир, Тимазид)

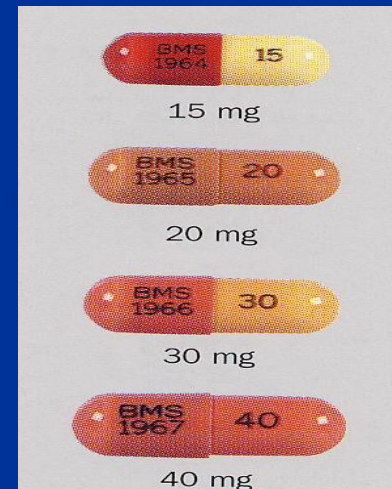
- Гематологические
 - Анемия
 - Гранулоцитопения
- Головная боль
- Токсичность печени
- Миопатия
- Миозит
- НЕ следует принимать вместе с d4T

AZT, Зидовудин (Ретровир, Тимазид)

- Таблетки и капсулы можно хранить при комнатной температуре
- Капсулы необходимо хранить в сухом месте
- Можно принимать вместе с едой и без нее

d4T, Ставудин (Зерит)

- Капсулы: 15 мг, 20 мг, 30 мг, 40 мг
- Раствор: 1 мг/мл



d4T, Ставудин (Зерит)

- Подростки/взрослые:
 - ≤ 60 кг – 30 мг два раза в день внутрь
 - ≥ 60 кг – 40 мг два раза в день внутрь

d4T, Ставудин (Зерит)

- Головная боль
- Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта
- Аллергическая сыпь
- Периферическая невропатия
- Панкреатит
- Лактоацидоз

d4T, Ставудин (Зерит)

- Можно принимать вместе с едой или без неё
- Раствор для приема внутрь перед использованием встряхнуть, хранить в холодильнике не более 30 дней
- Капсулы можно раскрывать и рассыпать на картофельное пюре, кашу или другую мягкую еду

ddI, Диданозин (Видекс, Видекс ЕС)

- Жевательные буферированные таблетки:
 - 25 мг, 50 мг, 100 мг, 150 мг, 200мг
- 10 мг/мл белая суспензия
- Видекс ЕС:
 - Капсулы 125 мг, 200 мг, 250 мг, 400 мг



Изменение формы препарата Видекс



ddI, Диданозин (Видекс, Видекс ЕС)

Подростки/взрослые

- Таблетки
 - < 60 кг : 125 мг два раза в день
 - ≥ 60 кг : 200 мг два раза в день

- Видекс ЕС - капсулы
 - < 60 кг: 250 мг один раз в день
 - ≥ 60 кг: 400 мг один раз в день

ddI, Диданозин (Видекс, Видекс ЕС)

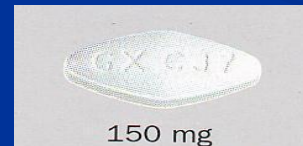
- Диарея
- Боль в животе
- Тошнота и рвота
- Периферическая невропатия (зависит от дозировки)
- Панкреатит
- Лактоацидоз (частота увеличивается при совместном приеме со ставудином или рибавирином)
- Таблетки могут уменьшить всасывание ИП

ddI, Диданозин (Видекс, Видекс ЕС)

- Принимать натощак, по меньшей мере за 1 час до еды или спустя 2 часа после еды
- Буферизированные таблетки не подходят для приема один раз в день, за исключением пациентов, у которых нарушения в деятельности почек
- Следует хорошо встряхивать суспензию, хранить в холодильнике не более 30 дней
- НЕ принимать одновременно с ингибиторами протеазы ВИЧ

ЗТС, Ламивудин (Эпивир)

- Таблетки: 150 мг, 300 мг*
- Эпивир ВГВ: 5 мг/мл раствор , таблетки по 100 мг



* - на территории РФ форма препарата не зарегистрирована

ЗТС, Ламивудин (Эпивир)

- **Подростки/взрослые**
 - < 50 кг: 2 мг/кг два раза в день
 - ≥ 50 кг: 150 мг два раза в день или 300 мг один раз в день
- **КОМБИВИР**
 - AZT 300мг + ЗТС 150мг
 - Одна таблетка два раза в день
- **ТРИЗИВИР**
 - AZT 300мг + ЗТС 150мг + АВС 300мг
 - Одна таблетка два раза в день
- **КИВЕКСА***
 - ЗТС 300 мг + АВС 600мг
 - Одна таблетка один раз в день

* - на территории РФ препарат не зарегистрирован

ЗТС, Ламивудин (Эпивир)

Наиболее безопасный препарат из группы НИОТ

- Головная боль
- Усталость
- Тошнота
- Диарея
- Сыпь на теле
- Боль в животе
- Панкреатит
- Периферическая невропатия
- Повышение уровней АсАТ и АлАТ
- Лактоацидоз

ЗТС, Ламивудин (Эпивир)

- Можно принимать вместе с едой или без еды
- Хранить раствор для приема внутрь при комнатной температуре
- Следует уменьшить дозу у пациентов с почечной недостаточностью

АВС, Абакавир (Зиаген)

- Таблетки: 300 мг
- 20 мг/мл желтый раствор для приема внутрь



АВС, Абакавир (Зиаген)

- Подростки/взрослые
 - 300 мг два раза в день внутрь
- ТРИЗИВИР
 - AZT 300мг + ЗТС 150 мг + АВС 300 мг
 - Одна таблетка два раза в день
- КИВЕКСА*
 - ЗТС 300 мг + АВС 600мг
 - Одна таблетка один раз в день

АВС, Абакавир (Зиаген)

- Тошнота и рвота
- Повышение температуры тела
- Головная боль
- Диарея
- Сыпь
- РЕАКЦИЯ ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ
 - 5 % взрослых и детей
 - Обычно во время первых 6 недель приема терапии
 - Лихорадка, усталость, диарея, рвота, боль в животе, респираторные симптомы, повышенное уровней АсАТ и АлАТ, лимфаденопатия, язвы на слизистых оболочках, ± сыпь
 - Может привести к летальному исходу
 - ПРЕКРАТИТЬ прием АВС и НИКОГДА не начинать опять!!

АВС, Абакавир (Зиаген)

- Этиловый спирт уменьшает выведение АВС
- Не влияет на фармакокинетику и не приводит к изменению уровней в крови ИП и ННИОТ

АВС, Абакавир (Зиаген)

- Принимать вместе с едой или без еды
- Хранить при комнатной температуре
- Выучить признаки и симптомы реакции гиперчувствительности
- Обучить пациентов и лиц, предоставляющих уход, связываться с врачом, как только появится сыпь или другие возможные признаки реакции гиперчувствительности

FTC, Эмтрицитабин* (Эмтрива)

- Капсулы: 200 мг
- Можно давать взрослым и детям ≥ 18 лет
- Дозировка: 200 мг один раз в день
- Эффективен при гепатите В
- Побочные эффекты: обесцвечивание кожи, лактицидоз
- НЕ употреблять с ЗТС!



НУКЛЕОТИДНЫЕ ИНГИБИТОРЫ ОБРАТНОЙ ТРАНСКРИПТАЗЫ ВИЧ (НТИОТ)

Генерическое название	Сокращение	Торговое название	Фирма производитель
Фосфазид	ФАЗТ	Никавир	НПО «АЗТ-ФАРМА»
Тенофовир	TDF	Виреад*	Gilead
Тенофовир/ Эмтрицитабин	TDF/FTC	Трувада*	Gilead

* - на территории РФ препарат не зарегистрирован

Ф-АЗТ, Фосфазид (Никавир)

- Таблетки по 0,2 г
- Взрослые/подростки - по 0,2 г 3 раза в день или по 0,4 г 2 раза в день
- Основные осложнения: тошнота, редко анемия
- Не применяется совместно с АЗТ и d4Т (взаимно снижают эффективность). Может применяться при непереносимости АЗТ и при развитии резистентности к АЗТ.

TDF, Тенофовир* (Виреад)

- Таблетки: 300 мг
- Доказана возможность применения детям >18 лет
- Доза: 300 мг один раз в день
- Побочные эффекты: тошнота, вздутие живота, лактоацидоз, токсичность для костной ткани (демнерализация и уменьшение плотности костей)
- ТРУВАДА* : Тенофовир 300 мг + Эмтрицитабин 200 мг – прием один раз в день внутрь



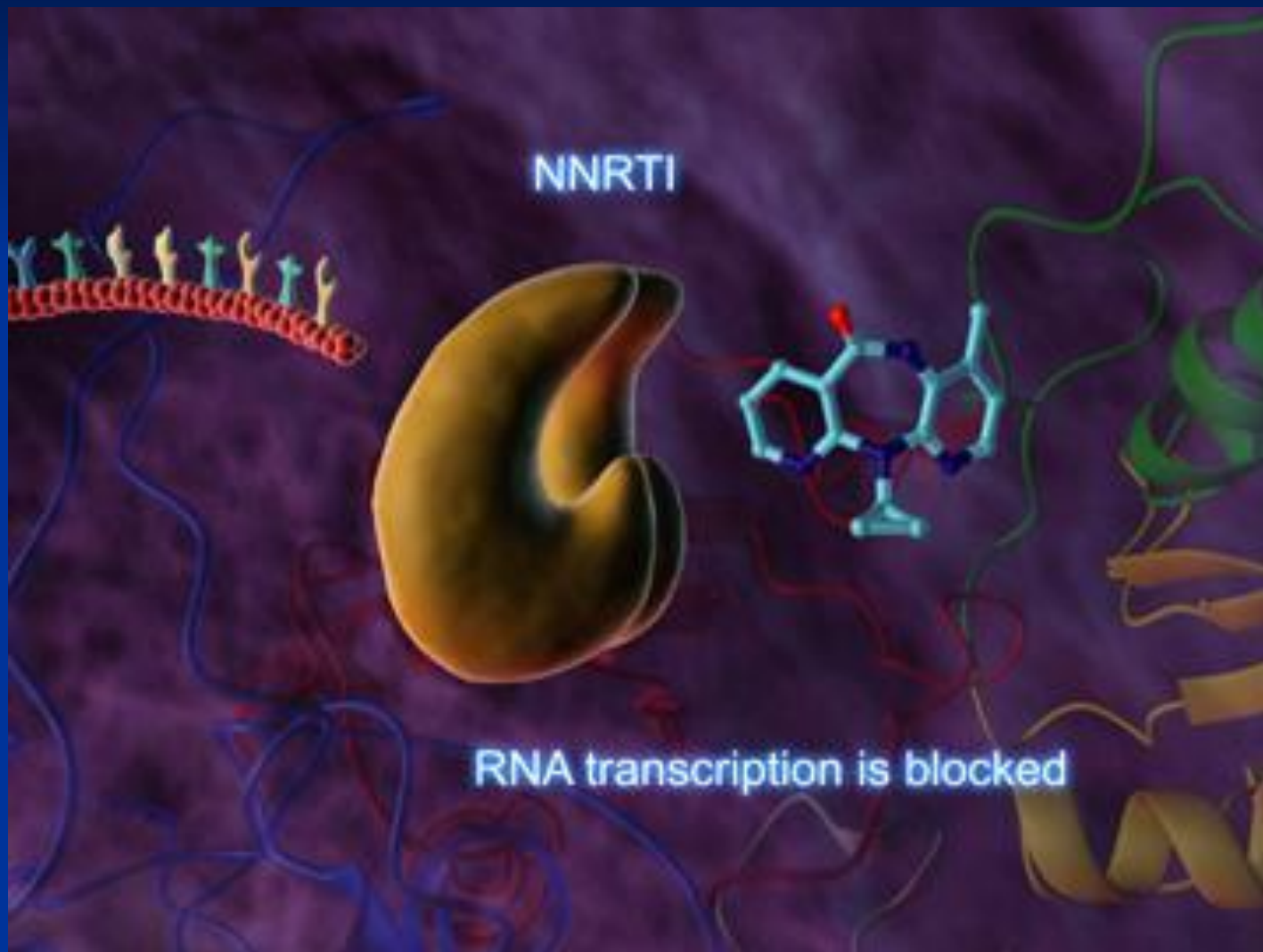
* - на территории РФ препарат не зарегистрирован

НЕНУКЛЕОЗИДНЫЕ ИНГИБИТОРЫ ОБРАТНОЙ ТРАНСКРИПТАЗЫ ВИЧ (ННИОТ)

Генерическое название	Сокращение	Торговое название	Фирма производитель
Невирапин	NVP	Вирамун	Boehringer Ingelheim
Ифавиренц	EFV	Стокрин Сустива	DuPont/ Merck Bristol Myers Squibb
Делавердин	DLV	Рескриптор*	Upjohn

* - на территории РФ препарат не зарегистрирован

Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы ВИЧ (ННИОТ)



NVP, Невирапин (Вирамун)

- Овальные белые таблетки по 200 мг
- Раствор для приема внутрь 10 мг/мл



NVP, Невирапин (Вирамун)

- Подростки/взрослые
 - 200 мг каждые 12 часов внутрь
- НАЧИНАТЬ ТЕРАПИЮ С ОДНОЙ ДОЗЫ НА ДЕНЬ НА ПРОТЯЖЕНИИ 14 дней для ВСЕХ пациентов.
Если нет сыпи или других реакций на прием препарата, увеличить употребление невирапина до двух раз в день.

NVP, Невирапин (Вирамун)

- Сыпь на теле
 - Умеренная, крайне редко тяжелая форма, такая как синдром Стивена Джонсона
- Сонливость
- Головная боль
- Диарея
- Тошнота
- Гепатотоксичность (не назначать женщинам при количестве CD4-лимфоцитов >250 клеток/мкл)

NVP, Невирапин (Вирамун)

- Невирапин уменьшает концентрацию в крови многих ингибиторов протеазы
 - Рекомендуются повышенные дозы этих медикаментов
- Рифампицин уменьшает концентрацию невирапина
 - Рифабутин оказывает меньшее влияние на концентрацию невирапина
- Невирапин значительно уменьшает уровень кетоконазола
 - Вместо него рекомендуется прием флюконазол

NVP, Невирапин (Вирамун)

- Принимать вместе с едой или без еды
- Таблетки можно разламывать $\frac{1}{2}$
- Следует хорошо встряхивать суспензию, можно ее хранить при комнатной температуре
- Необходимо обсудить с пациентом возможность появления сыпи
- Перед началом приема Невирапина внимательно изучить взаимодействия препаратов для выбора оптимального терапевтического режима.
- При отмене схемы ВААРТ, включавшей невирапин, необходимо заменить его на ИП, продолжить лечение в течение не менее чем 2 недель, а затем отменить сразу все препараты

EFV, Ифавиренц (Стокрин)

- Капсулы: 50 мг*, 100 мг*, 200 мг
- Таблетки: 600 мг*
- Нет оральной суспензии



* - на территории РФ форма препарата не зарегистрирована

EFV, Ифавиренц (Стокрин)

- Не рекомендуется детям < 3 лет
- Дети : (орально) доза один раз на день
 - 10 - < 15кг: 200мг
 - 15 - <20 кг: 250 мг
 - 20 - < 25 кг: 300 мг
 - 25 - < 32,5 кг: 350 мг
 - 32,5 - < 40 кг : 400 мг
 - ≥ 40 кг : 600 мг
- Подростки/взрослые
 - 600 мг один раз в день – 3 капсулы один раз в день внутрь н/ночь перед сном

EFV, Ифавиренц (Стокрин)

- Сыпь на теле
- Нарушения со стороны центральной нервной системы:
 - сонливость, бессонница, яркие необычные сновидения, замешательство, странные мысли, галлюцинации, снижение концентрации внимания, эйфория
- Возможное тератогенное действие
 - Не назначать беременным женщинам и женщинам, планирующим беременность
 - Женщинам репродуктивного возраста назначать с осторожностью
- Повышение уровней АсАТ и АлАТ
- Гепатит

EFV, Ифавиренц (Стокрин)

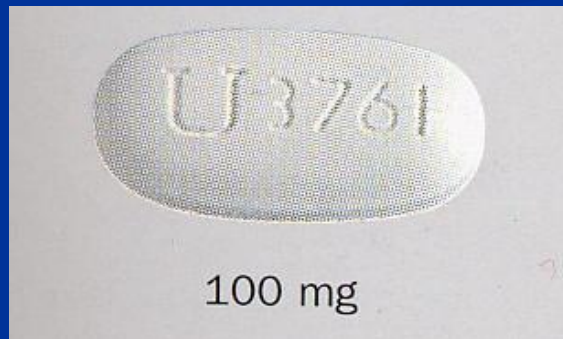
- Рифампицин, Рифабутин, Фенобарбитал, Фенитоин уменьшают концентрацию Ифавиренца
- Ифавиренц уменьшает концентрацию Кларитромицина
 - В качестве альтернативы можно использовать азитромицин
- Ифавиренц уменьшает уровень в плазме некоторых ингибиторов протеазы (необходимо увеличение дозы ИП)

EFV, Ифавиренц (Стокрин)

- Можно принимать вместе с едой или без неё, однако следует избегать продуктов, содержащих большое количество жира
- Капсулы можно открывать и добавлять в напитки или в еду; виноградное желе хорошо маскирует перечный вкус препарата
- Переносимость побочных эффектов со стороны ЦНС можно улучшить, если принимать препарат перед сном

DLV, Делавирдин* (Рескриптор)

- Таблетки по 100 мг , 200 мг



* - на территории РФ препарат не зарегистрирован

DLV, Делавирдин* (Рескриптор)

- Не рекомендуется детям < 16 лет
- Подростки и взрослые:
 - 400 мг три раза в день внутрь

DLV, Делавирдин *

(Рескриптор)

- Головная боль
- Усталость
- Нарушения деятельности желудочно-кишечного тракта
- Сыпь – проявления могут быть выраженными

DLV, Делавирдин* (Рескриптор)

- Можно принимать вместе с едой или без еды
- Следует принимать за час до или через час после приема ddI (таблетки) и антацидов
- Можно растворить 100 мг таблетку в воде, но 200 мг таблетку не следует растворять, потому что она растворяется плохо
- Взаимодействие с многими препаратами
- Используется крайне редко (только в США)

Ингибиторы протеазы ВИЧ

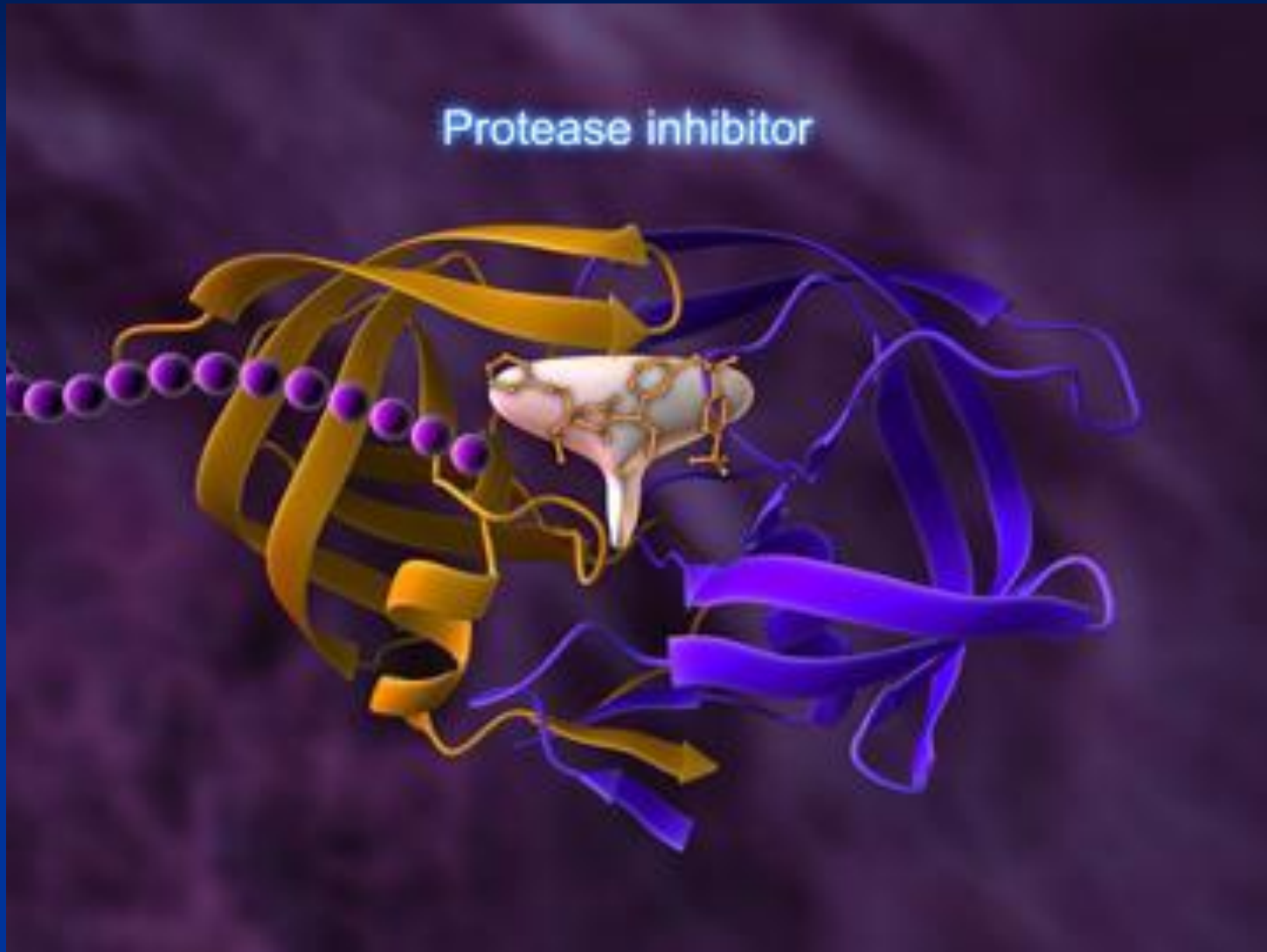
Генерическое название	Сокращение	Торговое название	Фирма производитель
Саквинавир	SQV HGC (INV) SQV SGC (FTV)	Инвираза Фортоваза	Roche
Индинавир	IDV	Криксиван	Merck
Ритонавир	RTV	Норвир*	Abbott
Нелфинавир	NFV	Вирасепт	Agouron/ Roche
Ампренавир	APV	Агенераза	GlaxoSmithKline
Фосампренавир	FPV	Лексива*, Телзир*	GlaxoSmithKline
Атазанавир	ATV	Реатаз	Bristol Myers Squibb
Типранавир	TPV	Аптивус*	Boehringer Ingelheim
Дуранавир	DRV	Презиста*	Tibotec

* - на территории РФ препарат не зарегистрирован

Ингибиторы протеазы ВИЧ

Генерическое название	Сокращение	Торговое название	Фирма производитель
Комбинированные препараты			
Лопинавир/ Ритонавир	LPV/r	Калетра	Abbott

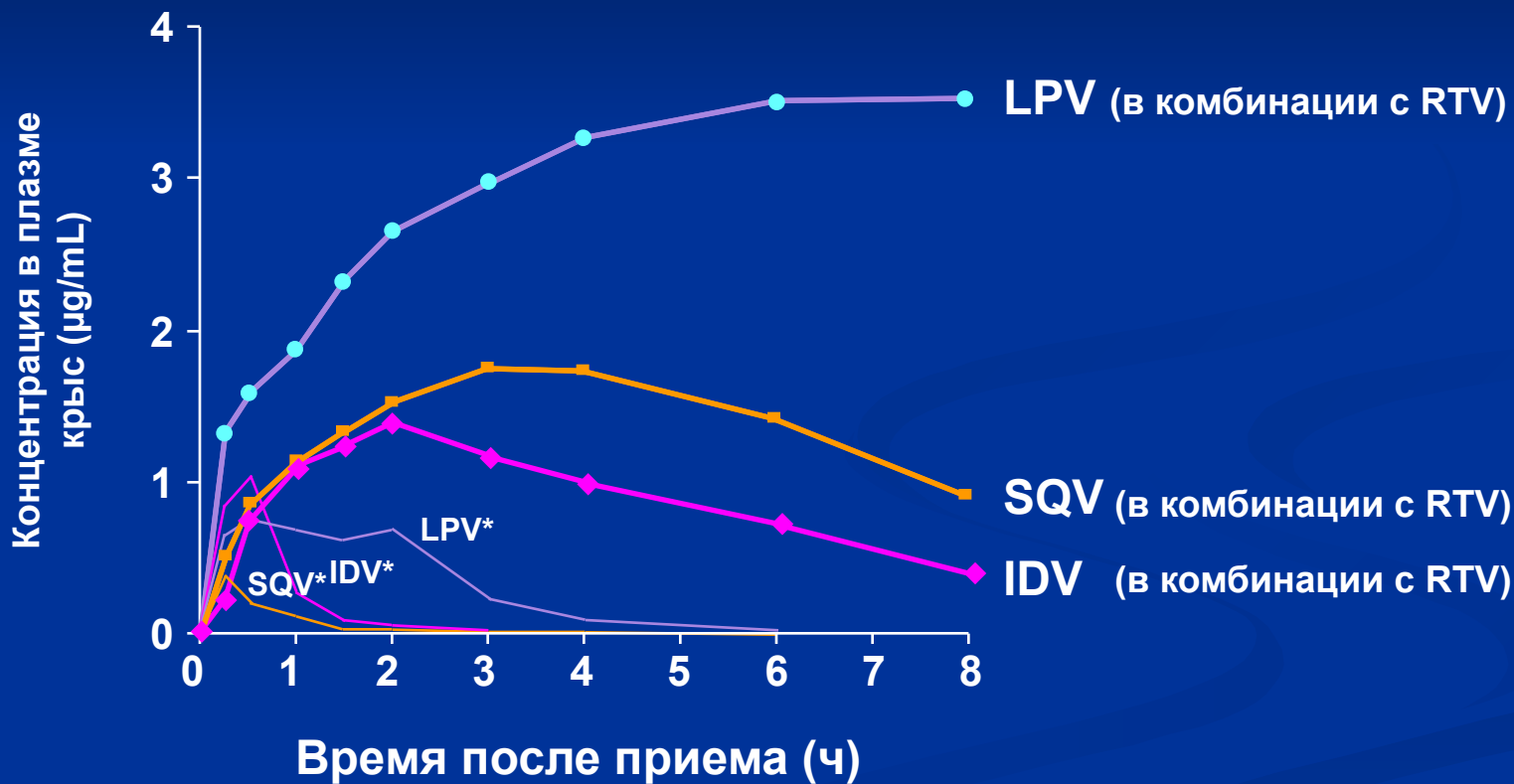
Ингибиторы протеазы ВИЧ



МЕТАБОЛИЗМ ИНГИБИТОРОВ ПРОТЕАЗЫ ВИЧ

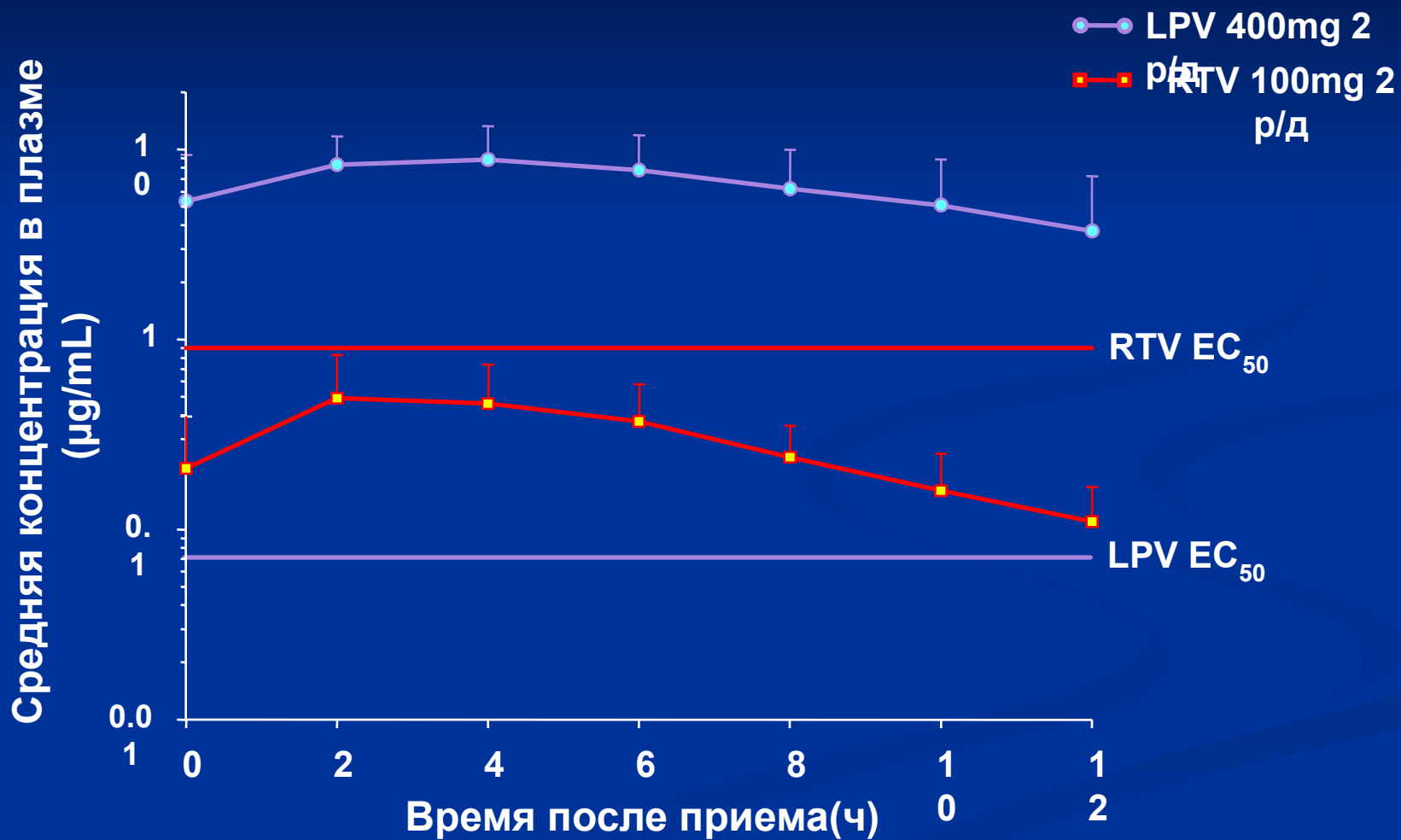
- Метаболизм ИП ВИЧ осуществляется изоферментом CYP_{3A4} системы цитохрома P-450.
- Ритонавир – мощный ингибитор цитохрома P-450, повышает концентрацию в плазме ИП и рифабутина.
- Рифампицин и Рифабутин – индукторы цитохрома P-450, уменьшают концентрацию в плазме ИП.

Лопинавир (LPV) исключительно чувствителен к фармакокинетическому действию ритонавира (RTV)



*Без RTV

Лопинавир/ритонавир (LPV/RTV)



Усиленные ИП: количество капсул и режим приема

ATV/r¹



FPV/r²



(Не настоящий размер капсул)

LPV/r³



IDV/r^{4*}



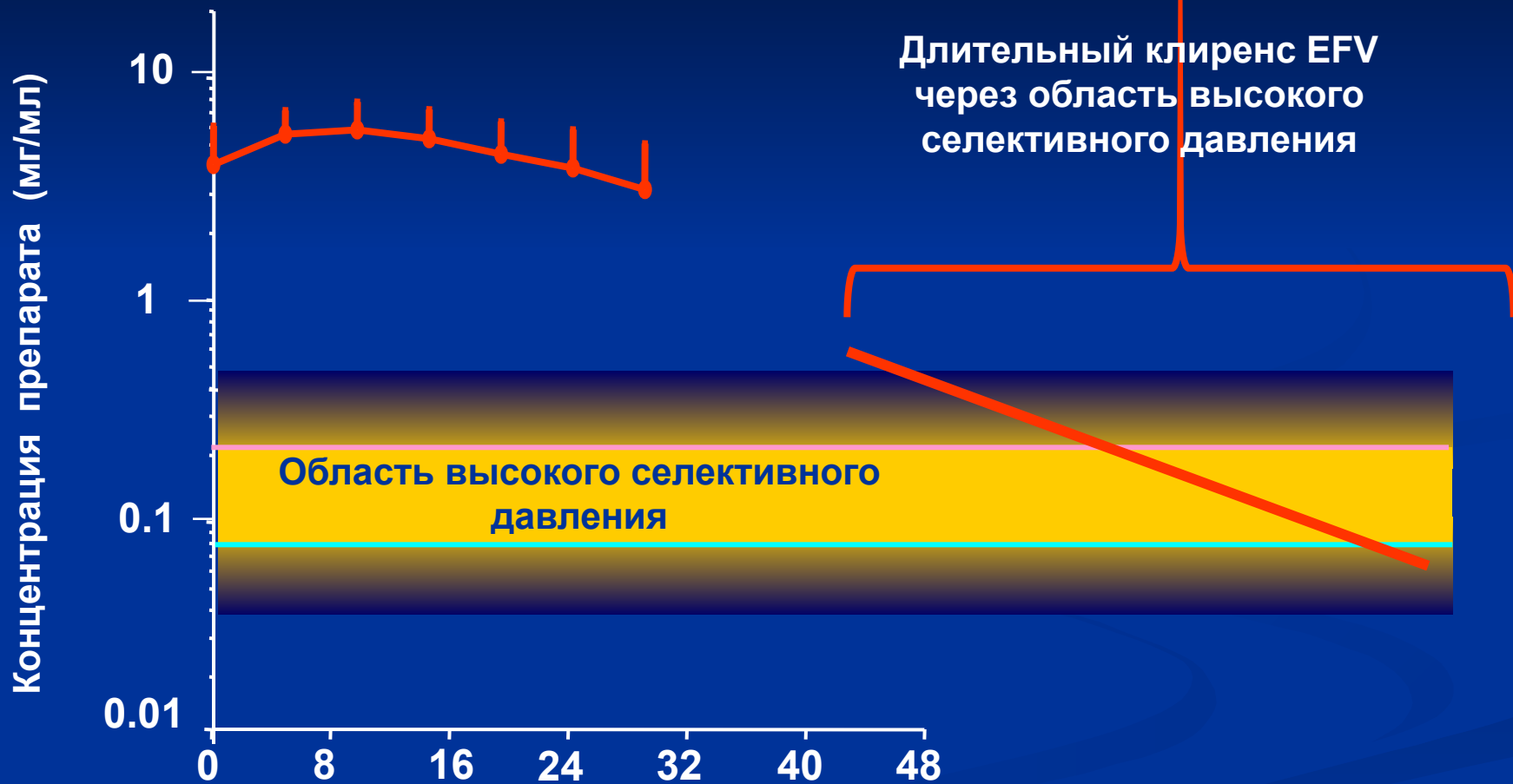
SQV/r⁵



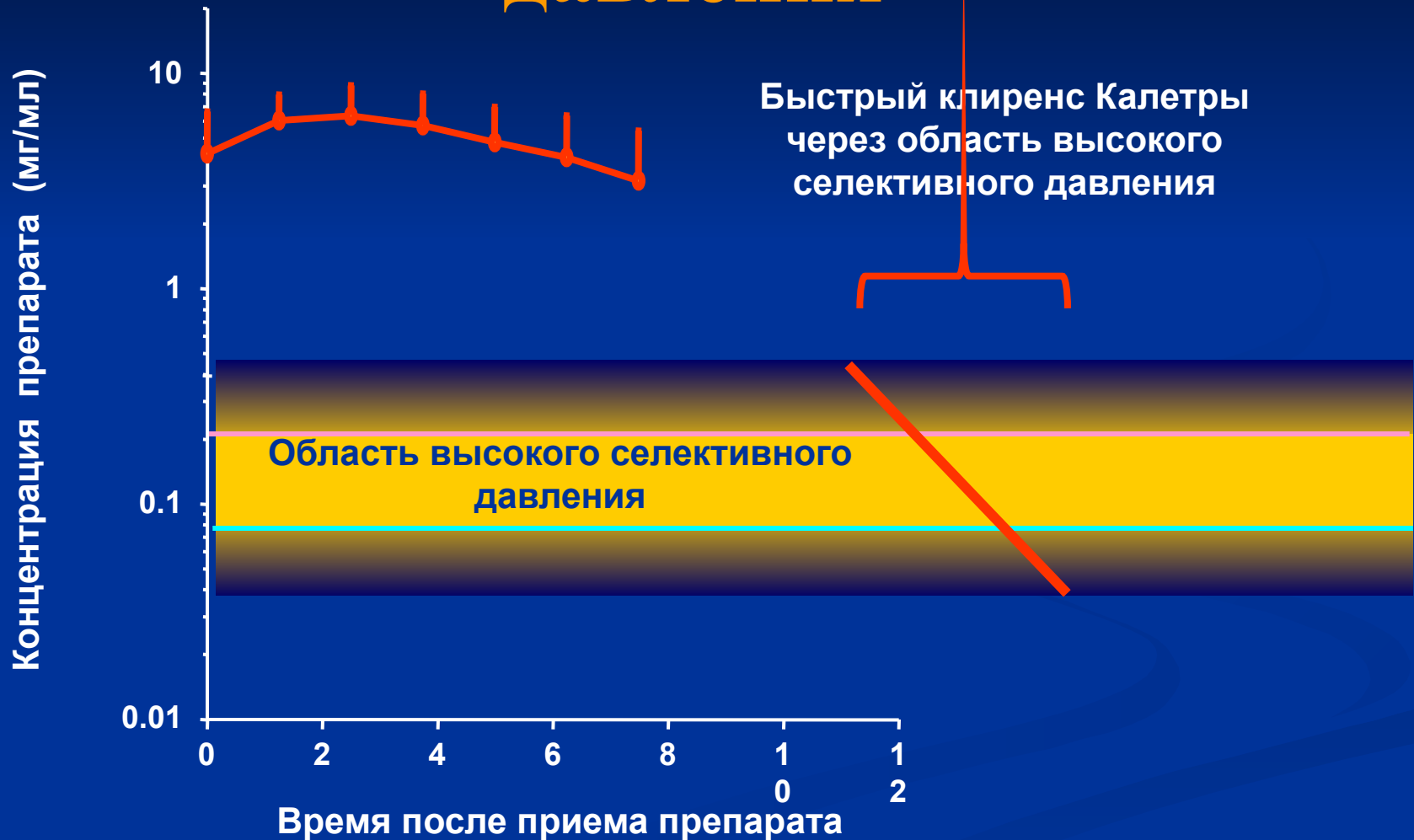
Atazanavir SPC, Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG, July 2004; 2. Fosamprenavir SPC, GlaxoSmithKline UK, July 2004; 3. Lopinavir SPC, Abbott Laboratories Limited, January 2004; 4. Indinavir SPC, Merck Sharp & Dohme Limited, March 2004; 5. Saquinavir SPC, Roche Registration Limited, September 2004.

* The combination of indinavir and ritonavir is not licensed in Europe.

Ифавиренц имеет более продолжительный клиренс через зону селективного давления благодаря более длительному периоду полувыведения

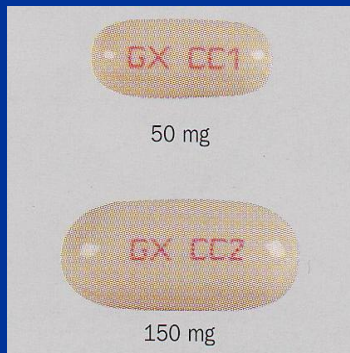


Быстрый клиренс Калетры через область селективного давления



APV, Ампренавир (Агенераза)

- Белые мягкие гелевые капсулы:
 - 50мг, 150 мг
- Оральная жидкость, желтого цвета
 - 15 мг/мл



APV, Ампренавир (Агенераза)

- Взрослые
 - 1,200 мг (восемь капсул по 150 мг) два раза в день
 - Возможен прием препарата в комбинации с ритонавиром:
 - APV 600 мг + RTV 100 мг два раза в день
 - APV 1200 мг + RTV 200 мг один раз в день

ARV, Ампренавир (Агенераза)

- Тошнота и рвота
- Диарея
- Сыпь
- Перiorальная парестезия (онемение вокруг рта)
- Перераспределение жировой клетчатки и нарушения липидного обмена
- Взаимодействие со многими препаратами, включая Рифабутин

APV, Ампренавир (Агенераза)

- Ампренавир содержит 1 744 единиц/день витамина E
 - (РПД для детей 10 единиц/день и РПД для взрослых 30 единиц/день. При приеме дополнительно витамина E может развиваться геморрагический диатез.
 - Наиболее частые нежелательные явления: симптомы непереносимости со стороны желудочно-кишечного тракта (тошнота – 5 %, понос – 14 %, рвота – 5 %), сыпь – 11 % (APV является сульфониламидом), головная боль – 6 % и парестезии полости рта – 28 %. APV может приводить к гепатотоксичности.
- Раствор ампренавира также содержит высокий уровень пропиленгликоля
 - Оральный раствор противопоказан больным с почечной недостаточностью, печеночной недостаточностью, беременным женщинам или пациентам, принимающим дисульфирам или метронидазол.

APV, Ампренавир (Агенераза)

- Принимать вместе с едой или без нее
- Ампренавир не следует принимать с продуктами, содержащими большое количество жира
- Раствор горьковатый, но можно перенести
- Ампренавир следует принимать за час до приема таблеток диданозина (DDI) и антацидов
- Перед началом приема Ампренавира следует детально изучить взаимодействие препаратов

FRV, Фосампренавир*

(Лексива, Телзир)

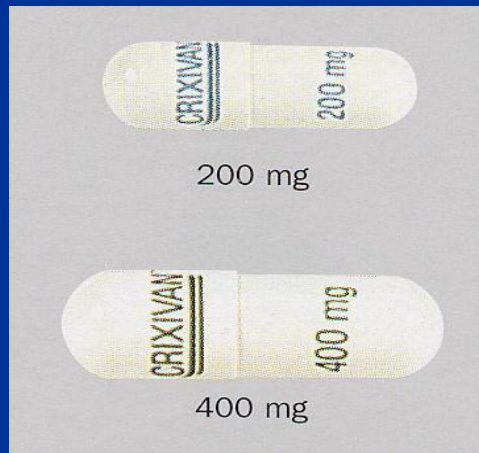


- Таблетки по 700мг
- 1400 мг два раза в день или
- 1400мг + 200мг RTV каждый день или
- 700мг + 100мг RTV два раза в день
- Побочные эффекты/взаимодействия с другими препаратами похожи на APV

* - на территории РФ препарат не зарегистрирован

IDV, Индинавир (Криксиван)

- Капсулы: 200 мг*, 400 мг



* - на территории РФ форма препарата не зарегистрирована

IDV, Индинавир (Криксиван)

- Подростки/взрослые
 - 800 мг каждые 8 часов
 - Комбинации:
 - IDV 400 мг + Ритонавир 400 мг два раза в день
 - IDV 800 мг + Ритонавир 100-200 мг два раза в день
 - IDV 1000 мг каждые 8 часов + EFV 600 мг один раз в день

IDV, Индинавир (Криксиван)

- Тошнота
- Боль в животе
- Головные боли
- Головокружение
- Металлический привкус во рту
- Асимптоматическая гипербилирубинемия (10%)
- Нефролитиаз (4%)
- Перераспределение жировой клетчатки и нарушения липидного обмена
- Взаимодействие с другими АРВ препаратами и противотуберкулезными препаратами, кетоконазол, интраконазол

IDV, Индинавир (Криксиван)

- Следует принимать за 1 час до еды или через 2 часа после приема пищи
 - Когда принимается вместе с Ритонавиром, нет ограничений в приеме пищи
 - Если принимается вместе с Диданозином, следует принимать с разницей хотя бы 1 час на голодный желудок
- Рекомендуется прием вместе с Криксиваном не менее полутора литра жидкости, чтобы уменьшить риск развития нефролитоаза
- Капсулы следует хранить подальше от влаги, в специальном контейнере с материалами, которые поглощают воду

NFV, Нелфинавир (Вирасепт)

- Таблетки: 250 мг голубые, 625 мг*
- Порошок: 50 мг/белый порошок (200 мг/одна столовая ложка без верха)



* - на территории РФ форма препарата не зарегистрирована

NFV, Нелфинавир (Вирасепт)

- Подростки/взрослые
 - 1250 мг (5 таблеток по 250 мг) два раза в день
 - 1250 мг (2 таблетки по 625 мг) два раза в день
 - 750 мг (3 таблетки по 250 мг) два раза в день

NFV, Нелфинавир (Вирасепт)

- Диарея
- Боль в животе
- Обострение болезней печени
- Перераспределение жировой клетчатки и нарушения липидного обмена
- Уменьшает действие оральных контрацептивов
- Уровень Нелфинавира значительно снижается при одновременном приеме с Рифампицином
- Изменяет концентрации других АРВ препаратов (ИП)

NFV, Нелфинавир (Вирасепт)

- Можно принимать с едой или легкой закуской
- Порошок можно смешать с водой, молоком, полужидкими продуктами, мороженым или формулой
- Таблетки можно разломать или растворить в воде и размешать с едой
- Не смешивать с кислой едой или соком -> плохой вкус!

RTV, Ритонавир (Норвир)

- Белые мягкие желатиновые капсулы: 100 мг
- 80 мг/мл оранжевый раствор



RTV, Ритонавир (Норвир)

- Подростки/взрослые (прием внутрь)
 - Начинать:
 - 1 и 2 день: 300 мг 2 раза в день
 - 3 - 5 день: 400 мг 2 раза в день
 - 6 - 13: 500 мг 2 раза в день
 - 14 день и далее: 600 мг 2 раза в день

RTV, Ритонавир (Норвир)

- Комбинации:
 - RTV 400 мг + SQV 400 мг два раза в день
 - RTV 100 мг + SQV 1000 мг два раза в день
 - RTV 100 мг + SQV 1600 мг один раз в день
 - RTV 400 мг + IDV 400 мг два раза в день
 - RTV 100-200 мг + IDV 800 мг два раза в день
 - RTV 100 мг + APV 600 мг два раза в день
 - RTV 200 мг + APV 1200 мг один раз в день
 - RTV 100 мг + ATV 300 мг один раз в день

RTV, Ритонавир (Норвир)

- Тошнота и рвота
- Диарея
- Головная боль
- Боль в животе
- Анорексия
- Парестезии около рта
- Повышение уровней АсАТ и АлАТ
- Перераспределение жировой клетчатки и нарушения липидного обмена
- Гипергликемия
- Лекарственные взаимодействия со многими препаратами: противотуберкулезные, антиретровирусные препараты, дигоксин

RTV, Ритонавир (Норвир)

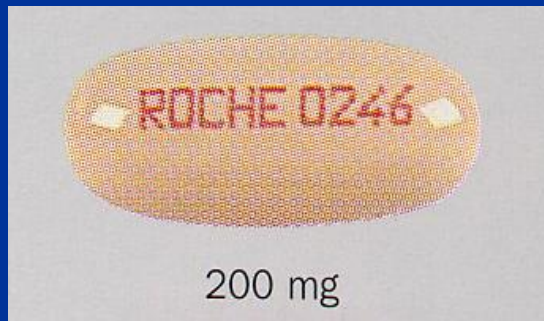
- Принимать с едой для того, чтобы уменьшить побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта и повысить всасываемость препарата
- Можно хранить в холодильнике или при комнатной температуре на протяжении 30 дней
- Постепенное повышение дозы уменьшает тошноту

RTV, Ритонавир (Норвир)

- Техника улучшения переносимости:
 - Смешивать с молоком с разными вкусовыми добавками, жидкой едой или мороженым
 - Уменьшить вкус можно с помощью фруктового льда, жевательного льда, частично замороженного концентрата апельсинового, виноградного сока
 - Смазывать язык ореховым маслом, нутеллой
 - Сразу после приема препарата кушать еду с сильным вкусом (кленовый сироп, сыр, жевательная резинка с сильным вкусом)

SQV SGC, Саквинавир (Фортоваза)

- Мягкие гелевые бежевые капсулы: 200 мг
- Твердые гелевые капсулы (Сакинавир-НГС, Инвираза) : 200 мг*, таблетки 500 мг*



* - на территории РФ форма препарата не зарегистрирована

SQV SGC, Саквинавир (Фортоваза)

- Подростки/взрослые
 - 1200 мг три раза в день
 - Комбинации:
 - RTV 400 мг + SQV 400 мг два раза в день
 - RTV 100 мг + SQV 1000 мг два раза в день
 - RTV 100 мг + SQV 1600 мг один раз в день

SQV SGC, Саквинавир (Фортоваза)

- Диарея
- Дискомфорт в животе
- Головная боль
- Тошнота
- Гепатотоксичность
- Перераспределение жировой клетчатки и нарушения липидного обмена
- Гипергликемия
- Остеопороз
- Взаимодействует в противотуберкулезными, антиретровирусными препаратами

SQV SGC, Саквинавир (Фортоваза)

- Принимать вместе с полноценной едой, чтобы повысить усвояемость препарата
- Избегать грейпфрутового сока – повышает уровень Саквинавира

LPVr, Лопинавир/Ритонавир (Калетра)

■ Подростки/Взрослые

400 мг LPV/100 мг RTV два раза в день с едой

- (3 капсулы или 2 таблетки или 5 мл)

■ С Невирапином или Ифавиренцем

■ 533 мг LPV/133 мг RTV два раза в день с едой

- (4 капсулы или 6,5 мл или 2 таблетки)

LPVr, Лопинавир/Ритонавир (Калетра)

- Диарея
- Головная боль
- Тошнота и рвота
- Сыпь
- Перераспределение жировой клетчатки и нарушения липидного обмена
- Повышение уровней АсАТ и АлАТ
- Гипергликемия

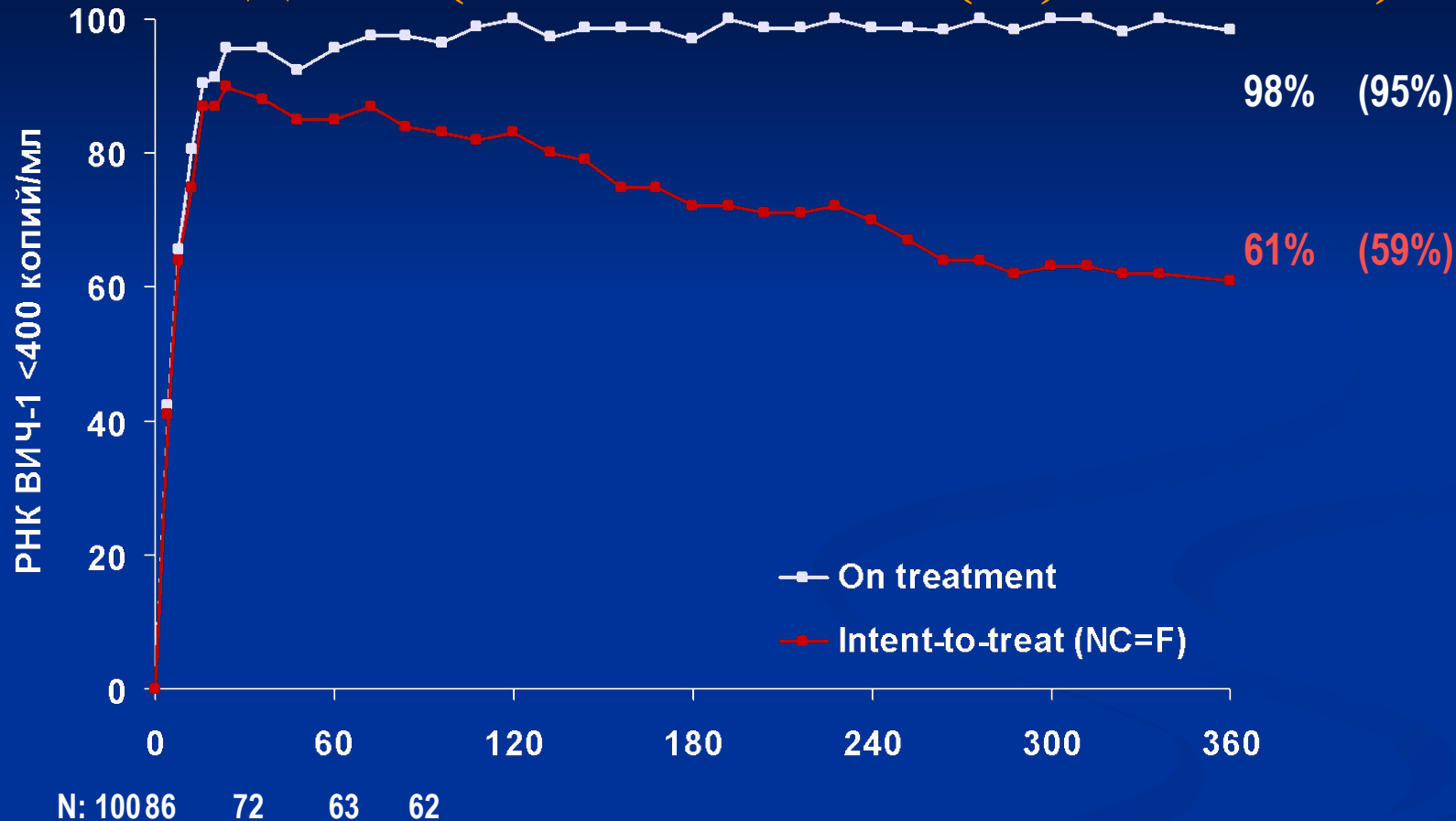
LPVr, Лопинавир/Ритонавир (Калетра)

- Препараты, которые не следует принимать вместе с LPVr:
 - Астемизол, терфенадин, флекаинид, пропафенон, рифампицин, симвастатин, ловастатин, мидазолам, триазолам, цисаприд, пимозид, производные спорыньи и зверобой.
- Препараты, которые уменьшают уровень LPV в крови:
 - Противоконвульсийные препараты (Карбамазепин, Фенитоин, Фенобарбитал)
 - Дексаметазон

LPVr, Лопинавир/Ритонавир (Калетра)

- Следует принимать с едой
- Продукты, содержащие много жира, повышают усвояемость LPVr
- Если принимать вместе с таблетками ddI, то диданозин следует принимать за час до или через 2 часа после LPVr
- Оральные растворы и капсулы следует хранить в холодильнике, но можно и при комнатной температуре, если она не выше 25°C, и если препараты будут использованы в течении 2 месяцев

7 лет ВААРТ: Вирусологический ответ на 360 неделе (РНК ВИЧ <400 (50) копий/мл)



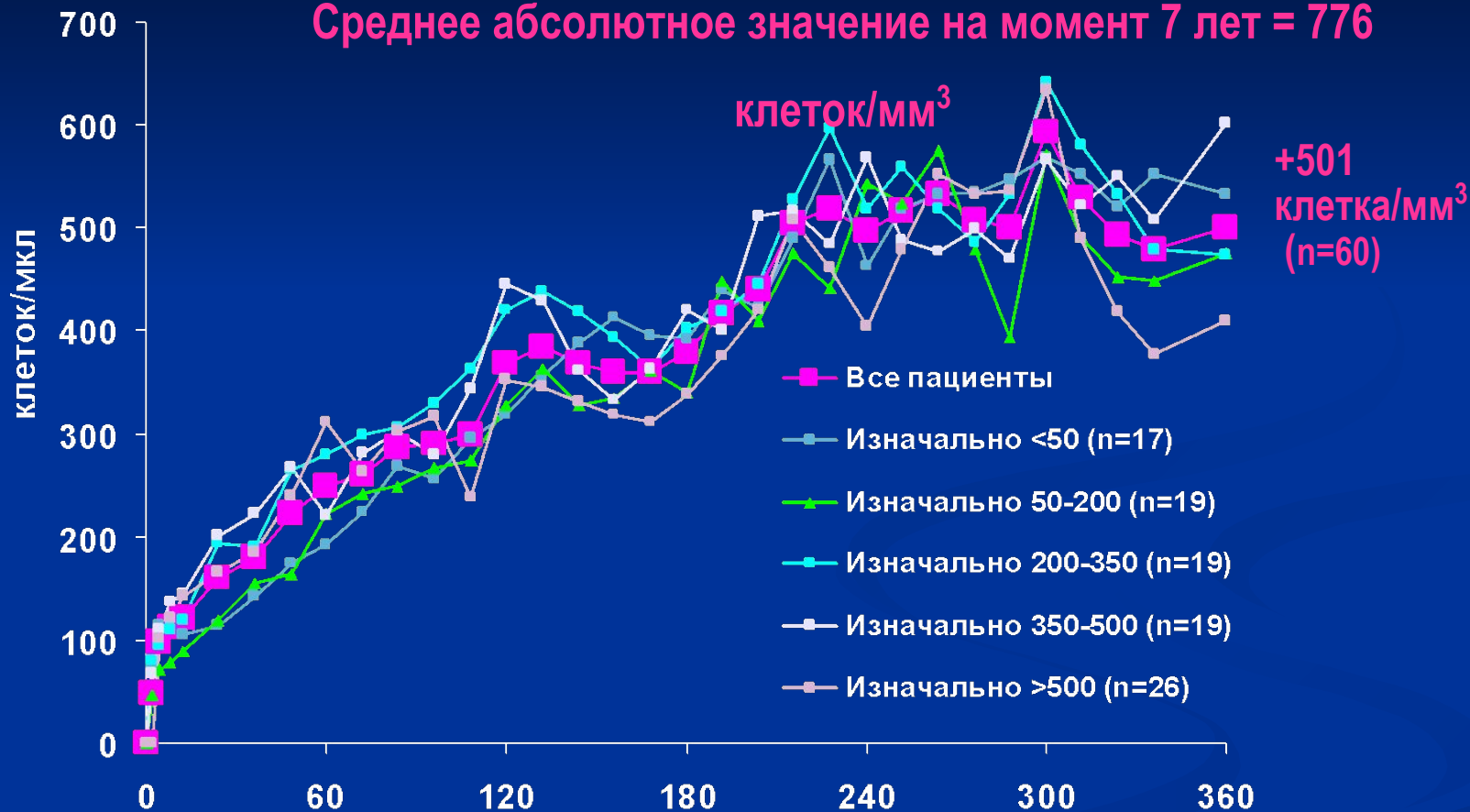
Исследование 720

LPV/r+3TC+d4T

Murphy R. *et al.*, 10th EACS, Dublin, Ireland, November 2005, #P7.9/3.

7 лет ВААРТ: Прирост CD4 клеток от начала исследования

Среднее абсолютное значение на момент 7 лет = 776



Исследование 720

LPV/r+3TC+d4T

АТV, Атазанавир (Реатаз)

- Капсулы по 100 мг*, 150 мг*, 200мг
- Прием дозы один раз в день
- Доза:
- 400 мг (2 капсулы по 200 мг) один раз в день
- RTV 100 мг + ATV 300 мг (2 капсулы по 150 мг) один раз в день



* - на территории РФ форма препарата не
зарегистрирована

АТV, Атазанавир (Реатаз)

- Побочные эффекты:
 - Гипербилирубинемия без повышения уровней АсАТ и АлАТ
 - Удлинение интервала QT на ЭКГ
 - Редко диарея
 - Минимальное влияние на показатели липидного обмена

АТV, Атазанавир (Реатаз)

Лекарственные взаимодействия:

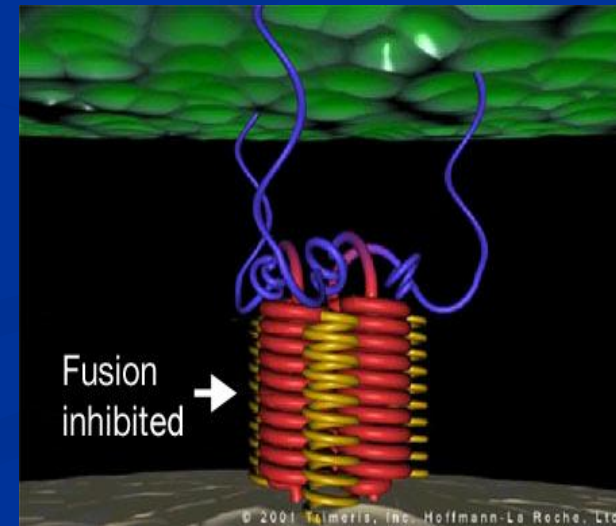
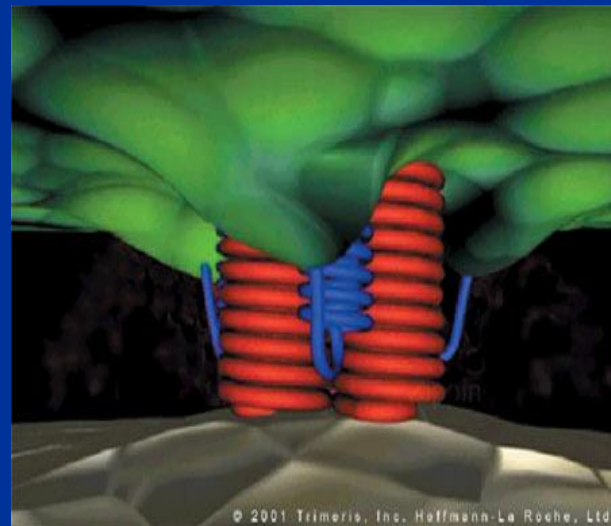
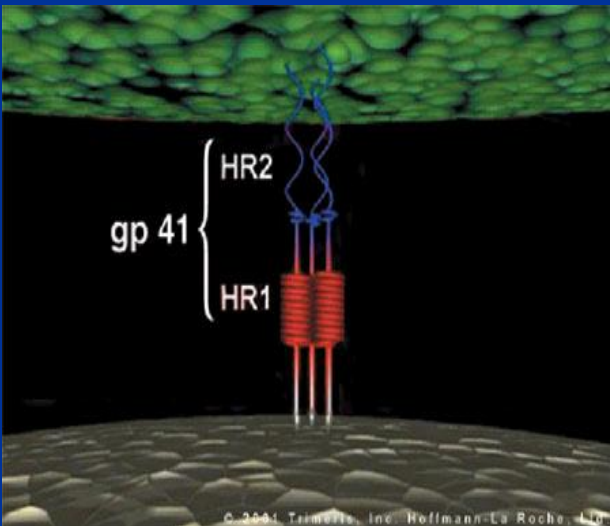
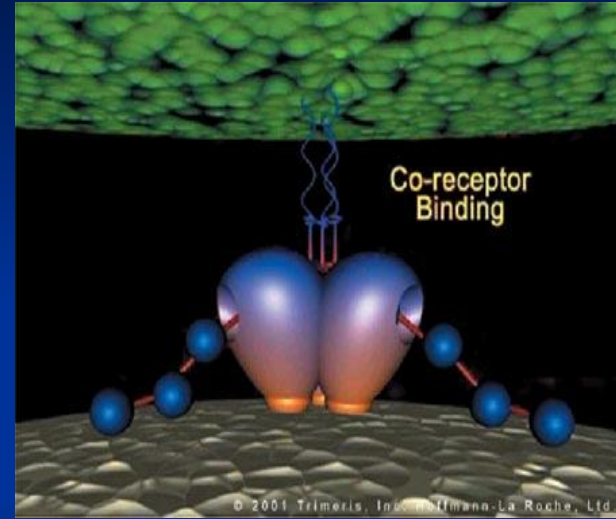
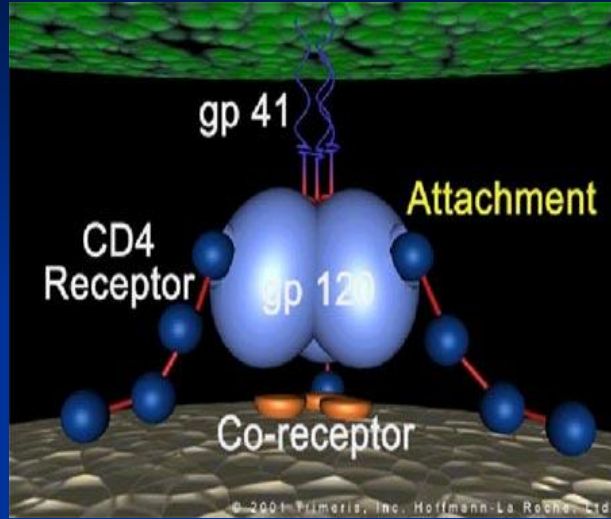
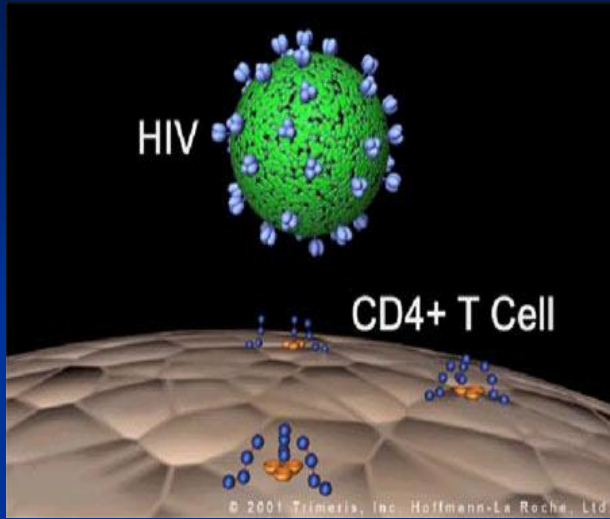
- Не рекомендуется принимать совместно с тенофовиром, ифавиренцем, невирапином (возможно снижение эффективности атазанавира), индинавиром (повышение вероятности гипербилирубинемии).
- Антациды (в том числе содержащиеся в диданозине) снижают кислотность желудочного содержимого и всасываемость атазанавира (препарат следует назначать за 2 ч до или через 1 ч после их приема).
- Атазановир увеличивает эффект иммунодепрессантов (рекомендуется осуществлять мониторинг их концентраций), увеличивает концентрацию макролидных антибиотиков, что может вызывать удлинение интервала QT (дозу антибиотика должна быть снижена на 50%), увеличивает концентрацию пероральных контрацептивов (одновременный прием не рекомендуется).
- При совместном применении с ритонавиром с осторожностью применять кетоконазол и итраконазол (дополнительно повышают концентрацию атазанавира).

ИНГИБИТОРЫ СЛИЯНИЯ

(прикрепления, подтягивания
ВИЧ к клетке)

Генерическое название	Сокращение	Торговое название	Фирма производитель
Энфувиртид	T-20	Фузеон	Roche

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ИНГИБИТОРОВ СЛИЯНИЯ



T-20, Энфувиртид (Фузеон)

- Ингибитор присоединения
- Блокирует gp41
- Режим спасения
- Для взрослых:
 - 1 мл (90 мг) SQ два раза в день
- Для детей:
 - 0,3-1 мл SQ два раза в день

Антиретровирусные препараты: не следует назначать

- Не рекомендуемые режимы:
 - Монотерапия (за исключением профилактики перинатальной ВИЧ-инфекции)
 - Комбинации из 2-х препаратов
 - 3-НИОТ: ABC + TDF + 3ТС
 - 3-НИОТ: ddI + TDF + 3ТС

Антиретровирусные препараты: не следует назначать

- Не рекомендуемые препараты и их сочетания:
 - Саквинавир в твердых капсулах, как единственный ИП
 - Ставудин + диданозин беременным
 - Ифавиренц беременным
 - Ампренавир для приема внутрь беременным, детям <4 лет, при почечной или печеночной недостаточности, пациентам, получающим метронидазол или дисульфирам
 - Ставудин + зидовудин
 - Зальцитабин + ставудин или диданозин
 - Атазанавир + индинавир
 - Эмтрицитабин + ламивудин
 - Гидроксимочевина