

Памятка для консультантов в условиях ограниченного доступа к АРВ-терапии

«Пациентский контроль» выражает благодарность к.м.н Екатерине Степановой за подготовку основы для данной памятки.

Важно! Данная памятка составлена исключительно для консультативных целей в условиях ограниченного доступа к терапии и медицинским услугам. При первой возможности необходимо получить консультацию врача-специалиста!

- Оптимальный сценарий – когда удастся найти для человека достаточный запас препаратов, чтобы их хватило до момента, когда будет налажен полноценный и бесперебойный доступ к основной схеме!
- В идеале схема остается неизменной! Ламивудин и эмтрицитабин можно считать взаимозаменяемыми.
- В условиях дефицита терапии допускается прием медикаментов с истекшим сроком годности (вплоть до 12 месяцев и более), при условии, что они хранились в надлежащих условиях (в частности, не на открытом солнце), и их внешний вид не изменен.
- Почти все лекарства должны храниться при комнатной температуре (от нуля до +25). Некоторые формы ритонавира должны храниться при температуре +2 +8 градусов.
- При дефиците ритонавира:
 - Доза атазанавира должна быть увеличена с 300 мг до 400 мг. При наличии только капсул 150 мг допустимо принимать три капсулы (450 мг).
 - Суточная доза фосампренавира должна быть удвоена.
 - Прием дарунавира без ритонавира не рекомендуется.
- В условиях ограниченного доступа возможны три сценария: а) замена схемы, б) прерывистый прием, в) временное прекращение терапии

ЗАМЕНА СХЕМ

- В качестве временной меры допускается замена **любой схемы на любую доступную полноценную схему**. Исключения:
 - если известно, что имеется резистентность к одному или нескольким препаратам (в том числе одной группы), входящим в схему для замены;
 - если известно, что какие-либо препараты, входящие в схему для замены, вызывают серьезные нежелательные явления (например, гиперчувствительность к абакавиру).
 - запрещается переход на невирапин при иммунном статусе выше 250 клеток для женщин и выше 400 клеток для мужчин, если вирусная нагрузка не была подавлена.

Важные нюансы:

- Рекомендуется переход на схемы, содержащие препараты с более высоким порогом резистентности (в частности, ингибиторы интегразы). Если есть возможность, предпочтительно избегать перехода на схемы, содержащие ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы первого поколения, а именно невирапин или эфавиренз, ввиду более высокого риска резистентности, профиля безопасности эфавиренза и нюансов, связанных с приемом невирапина (см. выше). Помните: если невирапин является единственно возможной опцией, необходимо провести дополнительные обследования (иммунный статус, вирусная нагрузка, по возможности резистентность). Если есть сомнения, нет данных о подавленной вирусной нагрузке и иммунном статусе, то прием невирапина начинать не стоит.
- При схеме с эфавирензом следует избегать бани, солнца, алкоголя, чтобы не провоцировать сыпь. При появлении сливающейся сыпи (пузырей) необходимо прекратить прием.
- При схеме с зидовудином необходим контроль уровня гемоглобина через 2 недели.
- При схеме с абакавиром при появлении симптомов, указанных в инструкции к препарату, и недоступности врача необходимо прекратить прием.
- С точки зрения клинических факторов и доступности, одной из наиболее удобных опций для перехода является **схема, содержащая долутегравир, тенофовир и ламивудин или эмтрицитабин** (как в одной таблетке, так и в нескольких). Данная схема широко распространена в регионе Восточная Европа и Центральная Азия, в Европе, а также на коммерческом рынке Индии (средняя стоимость – около 50 долларов США в месяц, может быть чуть дешевле и чуть дороже) с возможностью пересылки в другие страны. Данная схема также является предпочтительной для начала и продолжения АРВ-терапии согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения. При недоступности тенофовира допустима схема, содержащая долутегравир и ламивудин. Важно, однако, учитывать, что переход на схему долутегравир + ламивудин не допускается при наличии гепатита В. Также нет данных по применению этой схемы при беременности.
- Как только предыдущая схема станет доступна, можно **без дополнительных анализов вернуться на прежнюю схему** либо обсудить с лечащим врачом целесообразность продолжения новой схемы в случае, если она переносится лучше или по каким-либо иным соображениям.
- Если перерыв в приеме невирапина был более 7 дней, то следует сначала 14 дней принимать его по 1 таблетке 1 раз в день, и только после этого возобновить прием по схеме 2 раза в день.

ПРЕРЫВИСТЫЙ ПРИЕМ

- Если известно, когда точно возобновится полноценный доступ к схеме, в качестве временной меры **допускается прерывистый прием АРВ-препаратов.**
- Проведены исследования, которые доказали равную эффективность терапии при приеме через день (эфавиренз/тенофовир/эмтрицитабин).
- Исследования прерывистого приема других схем не проводились. Таблица ниже основана на **предположениях** о том, к каким схемам теоретически можно применить рекомендации о приеме препаратов через день, а к каким, скорее всего, нет.

Комбинация НИОТ (основа)	Третий препарат	Прерывистый прием
Зидовудин/ламивудин Абакавир/ламивудин	Лопинавир Атазанавир Ралтегравир Фосампренавир Саквинавир Этравирин	Не рекомендуется
Тенофовир/эмтрицитабин	Рилпивирин	Не рекомендуется
Тенофовир/эмтрицитабин Тенофовир/ламивудин ТАФ/эмтрицитабин	Долутегравир Доравирин Дарунавир Биктегравир Невирапин Элсульфавирин	Предположительно допускается
Тенофовир/эмтрицитабин	Эфавиренз	Одобен

- **ВАЖНО! Прерывистый прием не должен использоваться для постоянного приема с целью экономии препаратов. Это исключительно временная мера** с целью растянуть запас препаратов до момента, когда возобновится полноценный доступ к схеме.

ВРЕМЕННОЕ ПРЕКРАЩЕНИЕ ТЕРАПИИ ДО ВОЗОБНОВЛЕНИЯ ДОСТУПА К СХЕМЕ

- В качестве крайней временной меры допустим **вариант прекращения терапии** на любой период до возобновления полноценного доступа к схеме.
- В случае остановки лечения в течение месяца вирусная нагрузка снова повысится, а иммунный статус начнет снижаться. Перестанет действовать принцип N равно N.
- Начинать прием препаратов после остановки нужно только при наличии доступа к препаратам не менее чем на два месяца.
- Поскольку препараты имеют разные периоды полувыведения, то режим прекращения схемы может быть разным. Одни препараты сохраняются в крови дольше, другие – меньше.

При остановке лечения лучше, чтобы концентрация препаратов снизилась одновременно. Так риск развития устойчивости будет меньше.

- При давно подавленной вирусной нагрузке этой особенностью можно пренебречь, так как репликация вируса начнется только через какой-то промежуток времени, обычно достаточного для выведения всех препаратов.
- Однако для большего спокойствия, если у вас есть такая возможность, воспользуйтесь таблицей ниже, чтобы выбрать режим остановки приема. **Таблица основана не на данных исследований, а на ориентировочных прогнозах исходя из фармакокинетики препаратов.**

Комбинация НИОТ (основа)	Третий препарат	Режим прекращения
Зидовудин/ламивудин Абакавир/ламивудин	Лопинавир Атазанавир Ралтегравир Фосампренавир Саквинавир Этравирин	Прекратить одновременно
Тенофовир/эмтрицитабин Тенофовир/ламивудин ТАФ/эмтрицитабин	Долутегравир Доравирин Дарунавир Биктегравир Фосампренавир Саквинавир Этравирин	Прекратить одновременно
Зидовудин/ламивудин Абакавир/ламивудин	Невирапин	Принимать основу 2-3 дня после отмены невирапина
Тенофовир/эмтрицитабин Тенофовир/ламивудин ТАФ/эмтрицитабин	Невирапин	Прекратить одновременно
Зидовудин/ламивудин Абакавир/ламивудин	Эфавиренз	Принимать основу 5-7 дней после отмены эфавиренза
Тенофовир/эмтрицитабин Тенофовир/ламивудин ТАФ/эмтрицитабин	Эфавиренз	Принимать основу 2-3 дня после отмены эфавиренза
Зидовудин/ламивудин Абакавир/ламивудин	Элсульфавирин	Принимать основу 7-9 дней после отмены элсульфавирина
Тенофовир/эмтрицитабин Тенофовир/ламивудин ТАФ/эмтрицитабин	Элсульфавирин	Принимать основу 5 дней после отмены элсульфавирина