

**Комбинированные
препараты для лечения**

ВИЧ-инфекции
Практика применения в РФ

к.м.н., врач-инфекционист Степанова Екатерина

09.10.2023

План:

- Что такое фиксированная комбинация доз?
- Преимущества и недостатки ФКД
- Какие ФКД доступны в РФ
 - Согласно рекомендациям
 - А если реально?
- Поговорим о каждом препарате

Фиксированная КОМБИНАЦИЯ ДОЗ

лекарственный препарат, который
включает два или более активных
ингредиента, объединенных
в одной лекарственной форме



Collier R. Reducing the "pill burden". CMAJ. 2012 Feb 7;184(2):E117-8. doi:
10.1503/cmaj.109-4076. Epub 2012 Jan 9. PMID: 22231682; PMCID: PMC3273525.

Фиксированная комбинация доз

- Важно соблюдение установленного соотношения дозировок
- ??? комбинация действующих веществ может использоваться как совокупность монокомпонентных лекарственных препаратов, применяемых одновременно

Преимущества ФКД



Приверженность

- Активное соблюдение человеком режима приема препаратов
- Измеряется в %
- $\frac{\text{Принятые дозы}}{\text{Назначенные дозы}} \times 100$

Приверженность и ФКД

- Взрослые с гипертензией, получавшие три антигипертензивных препарата
 - олмесартан или валсартан
 - амлодипин
 - гидрохлоротиазид

Наблюдение с июля 2010 г. по сентябрь 2011 г.

Перерыв в приеме препарата ≥ 60 дней

Xie L, Frech-Tamas F, Marrett E, Baser O. A medication adherence and persistence comparison of hypertensive patients treated with single-, double- and triple-pill combination therapy. *Curr Med Res Opin.* 2014 Dec;30(12):2415-22. doi: 10.1185/03007995.2014.964853. Epub 2014 Sep 29. PMID: 25222764.

Приверженность и ФКД

- Приверженность выше 80% зарегистрирована:
- У 55,3% участников, принимавших 1 таблетку
- У 40,4% участников, принимавших 2 таблетки
- У 32,6% участников, принимавших 3 таблетки

Мета-анализ

- 9 исследований:
 - 2 – у людей с туберкулезом
 - 4 – у людей с гипертонической болезнью
 - 1 – у людей с ВИЧ-инфекцией
 - 2 – у людей с диабетом

11 925 пациентов, получавших ФКД

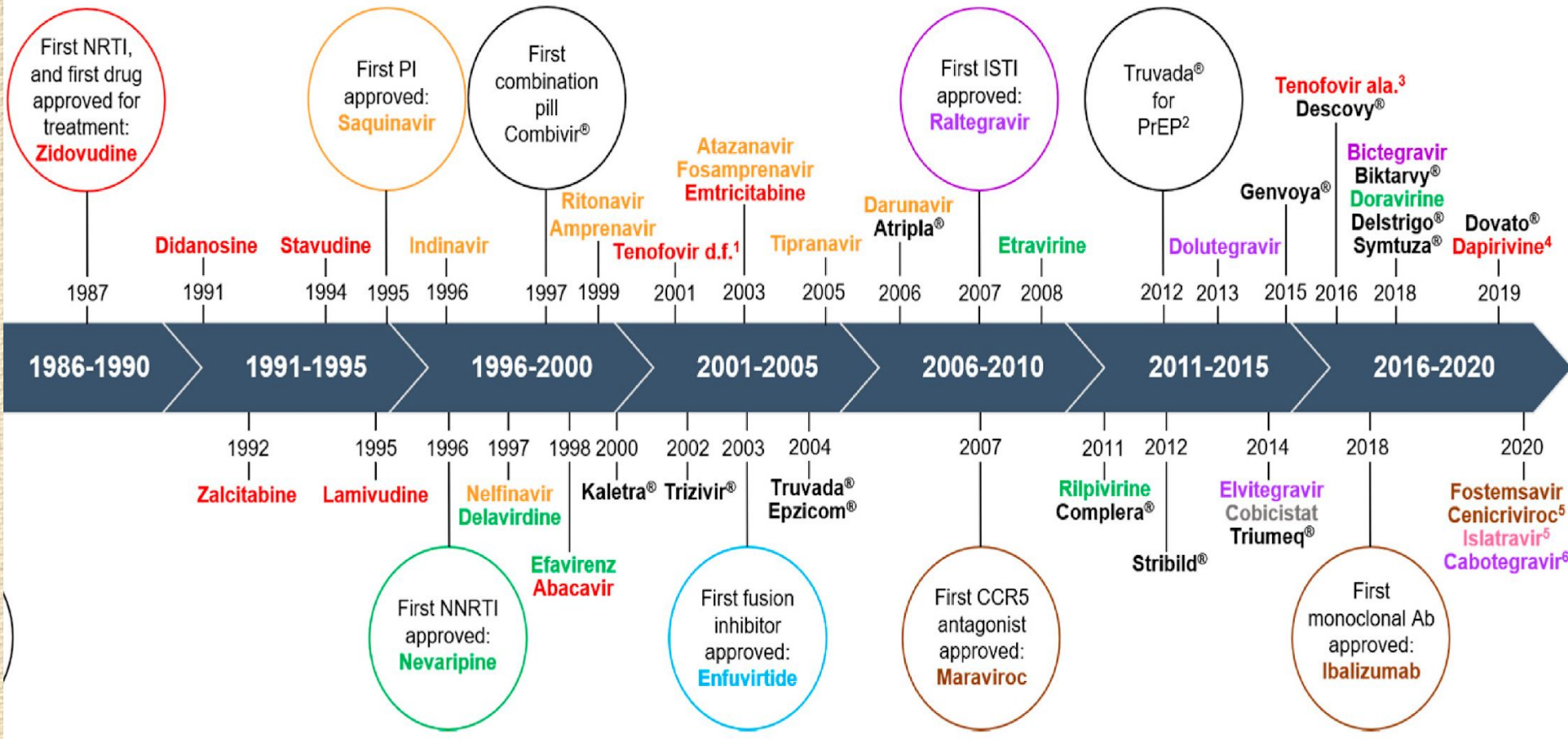
8 317 пациентов, получавших отдельные компоненты препарата

Результаты мета-анализа

- Прием ФКД снизил риск несоблюдения режима лечения на 26% по сравнению со схемой, включающей отдельные лекарственные компоненты ($P < 0,0001$)

Зачем нам приверженность?

- Продолжительность жизни
- Качество жизни
- N равно N



Недостатки ФКД



Недостатки ФКД

- Невозможность использования при необходимости коррекции дозы – например, при почечной и печеночной недостаточности
- Невозможность использования комбинаций при развитии резистентности

Что доступно в РФ?

Встречные вопросы

- Под контролем ли Ваша ВИЧ-инфекция?
- Здорова ли Ваша печень?
- Планируете ли Вы принимать стероиды, анаболики и прочее?
- Какие спортивные результаты Вам нужны?

Рекомендации в РФ

Таблица 2. Схемы АРТ первого ряда для взрослых по предпочтительности АРВП

Предпочтительная схема	Альтернативные схемы	Особые случаи
<p>TDF** + ЗТС** + EFV** [37,109,110,111,112]</p> <p>TDF** + FTC + EFV** [37,109,110,111,112,131,132]</p> <p>TDF** + ЗТС** + DTG** [37,133,134,135]</p> <p>TDF** + FTC + DTG** [37,133,134,135]</p> <p>TDF** + ЗТС + ESV** [136, 137, 138]</p> <p>TDF** + FTC + ESV**[136, 137, 138]</p>	<p>ABC** + ЗТС** + DTG** [37,139]</p> <p>TDF** + ЗТС** + EFV**400 [37,135,140,141]</p>	<p>Схемы, в состав которых входят TDF**, ABC**, ZDV**, Ф-АЗТ**, ЗТС**, FTC, [5,9,10,11,37] усиленные ритонавиром ингибиторы протеазы (ATV**, ATV**+r**, LPV/r**, DRV**+r**), RAL**, RPV/TDF/FTC**, ETR**, [5,9,10,11,37]</p> <ul style="list-style-type: none"> • EVG/C/FTC/TAF (препарат внесен в перечень ЖНВЛП на 2021 год) <p>[37,133,142,143] BIC/FTC/TAF, DOR [37,133,142,143]</p>

-
- **Рекомендуется** предпочтительно использовать АРВП в составе фиксированных комбинаций доз (ФКД) для повышения приверженности терапии, удобства приёма [127] (2А)

<http://rushiv.ru/wp-content/uploads/2022/11/KR79.pdf>

7.5.4 Adherence support

Adherence support interventions should be provided to people on ART (*strong recommendation, moderate-certainty evidence*).

The following interventions have demonstrated effectiveness in improving adherence and virological suppression:

- peer counsellors (*moderate-certainty evidence*);
- mobile phone text messages (*moderate-certainty evidence*);
- reminder devices (*moderate-certainty evidence*);
- cognitive behavioural therapy (*moderate-certainty evidence*);
- behavioural skills training or medication adherence training (*moderate-certainty evidence*); and
- **fixed-dose** combinations and once-daily regimens (*moderate-certainty evidence*).

<https://www.who.int/publications/i/item/9789240031593>

Atripla (efavirenz + tenofovir DF + FTC)

2 February 2020. Related: [ARVs](#), [Fixed dose combinations](#), [NNRTIs](#), [Nukes](#)

An orange, oval-shaped tablet with the number "123" embossed on it.

Generic versions of Atripla (pictured) will look different. Generic versions include Atenef, Atreslawin, Atroiza, Citenvir, Heftenam, Odimune, Rizene, Teevir, Trenvir, Tribuss, Triolar, Trivenz, Truno, Trustiva, Viraday and Vonavir. The WHO refer to this combination as AF2B.

Biktarvy: bictegravir/emtricitabine/TAF

26 June 2018. Related: [ARVs](#), [Fixed dose combinations](#), [Integrase inhibitors](#), [Nukes](#)

A pink/grey, oval-shaped film-coated tablet with "GSI" embossed on one side.

Biktarvy is a pink/grey film-coated tablet (15 mm x 8 mm) with "GSI" on one side and "9883" on the other.

doravirine/TDF/3TC FDC (Delstrigo)

18 September 2019. Related: [ARVs](#), [Fixed dose combinations](#), [NNRTIs](#), [Nukes](#)


A light yellow, oval-shaped tablet with "776" embossed on one side.

Delstrigo is a light yellow tablet embossed with "776" on one side. (Source: [aidsinfo.nih](https://aidsinfo.nih.gov))

[Full details about doravirine/TDF/3TC FDC \(Delstrigo\)](#)

Dovato (dolutegravir + lamivudine)

3 July 2019. Related: [ARVs](#), [Fixed dose combinations](#), [Integrase inhibitors](#), [Nukes](#)

A white, oval-shaped tablet with "SV137" embossed on it.

Eviplera (rilpivirine + tenofovir + FTC)

3 May 2013. Related: [ARVs](#), [Fixed dose combinations](#), [NNRTIs](#), [Nukes](#)

A pink, oval-shaped tablet with "GSI" embossed on it.

Genvoya: elvitegravir + cobicistat + emtricitabine + TAF (E/C/F/TAF)

12 April 2016. Related: [ARVs](#), [Fixed dose combinations](#), [Integrase inhibitors](#), [Nukes](#), [PK booster](#)

A white, oval-shaped tablet with "510" embossed on it.

[Full details about Genvoya: elvitegravir + cobicistat + emtricitabine + TAF \(E/C/F/TAF\)](#)

<https://i-base.info/guides/category/arvs/fixed-dose-combinations>

Juluca (dolutegravir + rilpivirine)

12 May 2018. Related: ARVs, Fixed dose combinations, Integrase inhibitors



SV J3T

Odefsey (rilpivirine + TAF + emtricitabine)

4 January 2022. Related: ARVs, Fixed dose combinations, NNRTIs, Nukes



255

Stribild (elvitegravir + cobicistat + emtricitabine (FTC) + tenofovir DF)

4 January 2022. Related: ARVs, Fixed dose combinations, Integrase inhibitors, Nukes



GSI

Full details about Stribild (elvitegravir + cobicistat + emtricitabine (FTC) + tenofovir DF)

Symtuza (darunavir + cobicistat + emtricitabine + TAF)

12 May 2018. Related: ARVs, Fixed dose combinations, Nukes, PIs



8121


[TLD \(tenofovir disoproxil, lamivudine, dolutegravir\)](#)

24 December 2020. Related: ARVs, Fixed dose combinations, Integrase inhibitors, NNRTIs

Picture not included as there are many different versions.

Triumeq (dolutegravir + abacavir + 3TC)

4 January 2022. Related: ARVs, Fixed dose combinations, Integrase inhibitors, Nukes



572 T+1

Trizivir (AZT + 3TC + abacavir)

26 August 2012. Related: ARVs, Fixed dose combinations, Nukes



GX LLI

Full details about Trizivir (AZT + 3TC + abacavir)

КОМБИНИРОВАННЫЕ ПРЕПАРАТЫ В РФ

ЭВИПЛЕРА:

- Рилпивирин RPV 25mg +
- Тенофовир TDF 300 mg +
- Эмтрицитабин FTC 200 mg



ГЕНВОЯ

- Элвитегравир EVG 150mg +
- Кобицистат Cobi 150mg +
- Тенофовира алафенамид TAF 10mg



БИКТАРВИ:

- Биктегравир BIC 50 mg +
- Тенофовира алафенамид TAF 25 mg+
- Эмтрицитабин FTC 200 mg

ДЕЛСТРИГО:

- Доравирин DOR 100 mg +
- Тенофовира TDF 300 mg+
- Ламивудин ЗТС 300 mg



ДЖУЛУКА:

- Долутегравир DTG 50 mg +
- Рилпивирин RPV 25 mg



ДОВАТО:

- Долутегравир DTG 50 mg +
- Ламивудин ЗТС 300 mg



ЭЛПИДА КОМБИ:

Тенофовир фумарат

Эмтрицитабин

Элсульфавирин



Вывод

- ФКД - это удобно
- ФКД должны быть рациональны