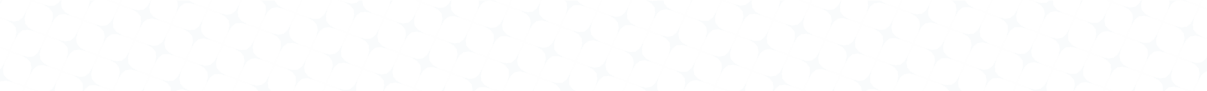
**Підхід щодо громадського здоров’я –** враховує медичні потреби населення або загальний стан здоров’я людей; він не зосереджується на веденні окремих 16 випадків. Метою цього підходу є забезпечення максимального доступу населення до високоякісних послуг та лікарських засобів за допомогою спрощених та стандартизованих підходів, а також збереження балансу між впровадженням найкращих доведених стандартів медичної допомоги та методів, доцільних у масштабних програмах в умовах з обмеженими ресурсами. Основними елементами підходу громадського здоров’я при лікуванні ВІЛ є: використання спрощених формулярів лікарських засобів; широке застосування комбінацій лікарських засобів з фіксованим дозуванням для терапії першого ряду у дорослих, підлітків та дітей; безкоштовне надання медичної допомоги та лікарських засобів людям у місцях надання медичних послуг; децентралізація та інтеграція послуг, зокрема перерозподіл обов’язків; застосування спрощеного підходу до клінічного моніторингу.



**ВИЗНАЧЕННЯ ОСНОВНИХ ТЕРМІНІВ**

**497**

**Гостра (ВІЛ) інфекція** – період між інфікуванням ВІЛ та моментом, коли антитіла можна виявити за допомогою серологічного дослідження.

**Набута (ВІЛ) лікарська резистентність –** розвивається, коли мутації ВІЛ з’являються внаслідок реплікації вірусу серед осіб, які отримують АРВ-препарат.

**Прихильність** – міра, якою поведінка особи (прийняття лікарських засобів, дотримання дієти та/або зміна способу життя) відповідає узгодженим рекомендаціям медичного працівника.

**Прогресуюче ВІЛ захворювання –** для дорослих, підлітків та дітей у віці п'яти років і старше, прогресуюче ВІЛ захворювання визначається як кількість клітин CD4 <200 клітин/мм3 або подія клінічної стадії 3 або 4 ВООЗ при зверненні за медичною допомогою. Станом на сьогодні, всі діти, які живуть з ВІЛ у віці до п'яти років, повинні розглядатися як такі, що мають прогресуюче ВІЛ захворювання.

**Вікові групи.** Наступні визначення для дорослих, підлітків, дітей та немовлят використовуються в цих керівних принципах з метою виконання рекомендацій для конкретних вікових груп. Визнається, що країни можуть мати інші визначення відповідно до національного законодавства:

* + Дорослий – це особа старше 19 років.
  + Підліток – це особа у віці 10-19 років включно.
  + Дитина – це особа у віці від одного року до 10 років.
  + Немовля – це дитина у віці до одного року.

**АРТ (антиретровірусна терапія) –** відноситься до використання комбінації АРВ-препаратів для лікування ВІЛ-інфекції.

**АРВ (антиретровірусні препарати) –** належать до ліків, що використовуються для лікування ВІЛ.

Consolidated guidelines on HIV prevention, testing, treatment, service delivery and monitoring

**498**

**Комбінована профілактика** — це поєднання поведінкових, біомедичних та структурних підходів до профілактики ВІЛ для досягнення максимального впливу на зменшення ризику передачі та інфікування ВІЛ.

**Працівники системи охорони здоров’я у громаді** – це працівники галузі охорони здоров’я, які отримали стандартизовану та визнану на національному рівні підготовку, крім навчання медичних сестер, акушерок або лікарів.

**Диференційоване надання послуг** – підхід, який спрощує і адаптує послуги з боротьби з ВІЛ, щоб краще задовольняти потреби людей, що живуть з ВІЛ, і оптимізувати наявні ресурси в системах охорони здоров'я.

**ВІЛ** – означає вірус імунодефіциту людини. Існує два типи ВІЛ: ВІЛ-1 та ВІЛ-2. Переважна більшість ВІЛ-інфекцій у світі – це ВІЛ-1.

**Діагностика немовлят** – це тестування немовлят і дітей для визначення їх ВІЛ-статусу після можливого зараження ВІЛ під час вагітності, пологів і післяпологового періоду. Рання діагностика у немовлят – це тестування немовлят, інфікованих ВІЛ, у віці до двох місяців, для встановлення своєчасного діагнозу і доступу до життєво важливого лікування ВІЛ. Діагностика немовлят повинна проводитися з використанням молекулярних технологій (нуклеїнових кислот) у віці до 18 місяців; серологічні аналізи можуть бути використані для дітей старше 18 місяців.

**Комплексні медичні послуги** – це послуги, які регулюють та надають таким чином, щоб гарантувати отримання людьми континууму послуг, до складу яких входять заходи з покращення стану здоров’я, профілактика захворюваності, діагностика, лікування, клінічне ведення захворювань, реабілітація та паліативна допомога на різних рівнях та ланках медичної допомоги у межах системи охорони здоров’я, відповідно до їхніх потреб протягом всього життя.

**Ключові групи населення** – це групи, які мають високий ризик і непропорційно важкий тягар ВІЛ за усіх епідемічних умовах. Вони часто зіштовхуються з юридичними та соціальними проблемами, які підвищують їх вразливість до ВІЛ, включаючи перешкоди для доступу до профілактики ВІЛ, діагностики, лікування та інших медичних та соціальних послуг. Ключові групи населення включають чоловіків, які займаються сексом з чоловіками, людей, що вживають ін'єкційні наркотики, людей у в'язницях і закритих установах, працівників секс-бізнесу і трансгендерних людей.

**Непрофесійний постачальник послуг** – це будь-яка особа, що виконує функції, пов’язані з наданням медичної допомоги, яка пройшла навчання з надання певних послуг, але не отримала сертифікат щодо професійної, або парапрофесійної, або вищої освіти.

**Низькорівнева віремія** – це один або кілька результатів вірусного навантаження, які можна виявити (більше 50 копій/мл), але рівні або менше 1000 копій / мл.

**Акушерки** – це медичні працівники, які успішно пройшли програму акушерського навчання, визнану у країні впровадження програми. До них відносяться зареєстровані акушерки, патронажні акушерки та медичні сестриакушерки.

Словник

**499**

**Медичні працівники без статусу лікаря** – це професійні працівники охорони здоров’я, які можуть виконувати більшість діагностичних та клінічних функцій лікаря, але не мають лікарської освіти. Їх часто називають медичні працівники, клінічні співробітники, асистенти лікаря, практикуючі медичні сестри або клінічні медичні сестри; в деяких країнах ці люди відіграють важливу роль у догляді та лікуванні ВІЛ.

**Медичні сестри** – це особи, які мають повноваження працювати у галузі сестринської справи або пройшли навчання для отримання базових навичок медичної сестри. До них відносяться дипломовані медичні сестри, клінічні медичні сестри-спеціалісти, ліцензовані медичні сестри, молодші медичні сестри, стоматологічні медичні сестри та медичні сестри, що працюють у закладах надання первинної медичної допомоги.

**Особистісно-орієнтований догляд** – це послуги зосереджені на потребах та очікуваннях людей, а не на захворюваннях.

**Тестування на ВІЛ у місці надання медичних послуг щодо ВІЛ** – тестування проводять у місці надання медичних послуг або близько до цього місця, при цьому результати повертаються перевіреній особі або особі, яка здійснює догляд, в той же день, що і збір зразків і тестування, щоб забезпечити своєчасне прийняття клінічних рішень.

**Резистентність до лікарських засобів** – належить до резистентності, виявленої у людей, які не приймають АРВ–препарати, та які починають АРТ, або у людей, які раніше піддавалися впливу АРВ-препаратів, і які починають або повторно починають АРТ першої лінії. Це може бути результатом або переданої, або набутої лікарської ВІЛ резистентності, або і того, і іншого. Резистентність до лікарських засобів може бути передана під час зараження (лікарська резистентність, що передається) або може бути набута в результаті попереднього впливу АРВ-препаратів (наприклад, серед жінок, що піддавалися дії АРВ-препаратів для запобігання передачі ВІЛ від матері дитині, серед осіб, що поновлюють АРТ першої лінії після періоду переривання лікування без документованої вірусної недостатності, або серед людей, які пройшли доконтактну профілактику (ДКП)).

**Пероральна доконтактна профілактика ВІЛ** – це застосування АРВпрепаратів ВІЛ-негативними особами для блокування ВІЛ-інфекції.

**Швидкий діагностичний тест** – імунохроматографічне або імунофільтраційне дослідження in vitro для визначення антитіл до ВІЛ-1 і ВІЛ2 та/або антигену ВІЛ р24.

**Утримання** – при догляді відноситься до відсотка дорослих і дітей, які живуть з ВІЛ і отримують АРТ протягом певного періоду спостереження (12, 24, 36 місяців і т.д.).

**Значний ризик ВІЛ-інфекції** умовно визначають як захворюваність на ВІЛ вище 3-х на 100 людино-років за відсутності доконтактної профілактики. Особиста небезпека в межах груп значного ризику виникнення ВІЛ-інфекції варіюється залежно від особистої поведінки та характеристик статевих партнерів. Особи із значним ризиком виникнення ВІЛ-інфекції є в більшості країн, до них відносяться деякі (але не всі) представники ключових та вразливих груп населення й деякі особи, що не входять до цих груп.

Зведені керівні принципи щодо профілактики ВІЛ, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу

**500**

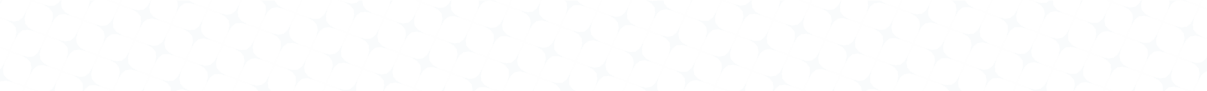
**Перерозподіл та делегування обов’язків** – це раціональний перерозподіл задач від працівників охорони здоров’я, що пройшли більш тривале навчання, до працівників, що пройшли менш тривале навчання, а саме – непрофесійних медичних працівників.

**Вірусне пригнічення** – це вірусне навантаження, яке неможливо визначити (менше 50 копій/мл).

**Вірусологічна недостатність** визначається постійним виявленням вірусного навантаження, що перевищує 1000 копій/мл, щонайменше через шість місяців застосування АРТ.

**Вразливі групи населення** – це групи людей, вразливих до ВІЛ у певних ситуаціях або контекстах, а саме – підлітки (особливо дівчата-підлітки у країнах Африки на Південь від Сахари), діти-сироти, люди з обмеженими можливостями, мігранти та мобільні працівники. Вони також можуть стикатися з перешкодами у доступі до профілактики та лікування ВІЛ. У різних країнах ці групи населення вражені ВІЛ та епідемією різною мірою і можуть входити до складу ключових груп населення. Кожній країні слід визначити певні групи населення, які є вразливими та ключовими, з огляду на епідемію та реагування на неї відповідно до епідеміологічного й соціального контексту.

#### Дози АРВ-препаратів для дорослих і підлітків



**ДОДАТОК 1: ДОЗУВАННЯ АРВ-ПРЕПАРАТІВ**

**501**

|  |  |
| --- | --- |
| **Загальна назва** | **Дозування** |
| **Інгібітори нуклеозидної зворотної транскриптази (NRTIs)** | |
| **Абакавір (ABC)** | 300 мг двічі на день або 600 мг один раз на день |
| **Емтрицитабін (FTC)** | 200 мг 1 раз на день |
| **Ламівудин (3TC)** | 150 мг двічі на день або 300 мг один раз на день |
| **Зидовудин (AZT)** | 300 мг двічі на день |
| **Інгібітори нуклеотидної зворотної транскриптази (NtRTIs)** | |
| **Тенофовір дизопроксил фумарат (TDF)** | 300 мг раз на деньa |
| **Тенофовір алафенамід (TAF)** | 10 чи 25 мг раз на деньb |
| **Ненуклеозидні інгібітори зворотної транскриптази (NNRTIs)** | |
| **Ефавіренц (EFV)** | 400 мг або 600 мг один раз на день |
| **Етравірин (ETV)** | 200 мг двічі на день |
| **Невірапін (NVP)** | 200 мг 1 раз на добу протягом 14 днів, потім 200 мг 2 рази на день |
| **Інгібітори протеази (PIs)** | |
| **Атазанавір/ритонавір (ATV/r)** | 300 мг/100 мг 1 раз на день |
| **Дарунавір + ритонавір (DRV/r)** | 800 мг + 100 мг один раз на день або 600 мг + 100 мг двічі на день |
| **Лопінавір/ритонавір (LPV/r)** | 400 мг/100 мг двічі на день |
|  | **Рекомендації для осіб, які отримують протитуберкульозну терапію**  У присутності рифампіцину, скоригована доза LPV / r (подвійна доза LPV 800 мг + ритонавір 200 мг двічі на день або суперзбільшена з LPV 400 мг / + ритонавір 100 мг два рази на день плюс додаткові дози RTV 300 мг два рази на день), при ретельному моніторингу. У присутності рифабутину корекція дози не потрібна. Рифапентин не слід застосовувати |
| **Інгібітори перенесення ланцюгів інтегрази (INSTIs)** | |
| **Долутегравір (DTG)** | 50 мг один раз на деньa |
| **Ралтегравір (RAL)** | 400 мг двічі на день |
|  | **Рекомендації для осіб, які отримують протитуберкульозну терапію**  У присутності рифампіцину скоригована доза DTG (50 мг двічі на день) і RAL (800 мг двічі на день) при ретельному моніторингу дози DTG і RAL повинні залишатися два рази на день протягом додаткових двох тижнів після останньої дози рифампіцину. У присутності рифабутину або рифапентину корекція дози не потрібна. |

a DTG 50 мг і TLD (тенофовір 300 мг, ламівудин 300 мг, долутегравір 50 мг, комбінація фіксованих доз) можуть використовуватися один раз в день для підлітків, які живуть з ВІЛ, вагою не менше 30 кг. Таблетки DTG 50 мг, вкриті оболонкою, можуть використовуватися для дітей і підлітків вагою не менше 20 кг. TDF 300 мг може бути використаний для підлітків вагою не менше 30 кг.

b TAF 25 мг та TAF + FTC + DTG (TAF 25 мг, емтрицитабін 200 мг, долутегравір 50 мг, комбінація з фіксованими дозами) можна застосовувати один раз на день для підлітків, які живуть з ВІЛ вагою не менше 25 кг. Доза TAF зменшується до 10 мг при введенні в контексті посилених схем.

Зведені керівні принципи щодо профілактики ВІЛ, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу

**502**

#### Дозування АРВ-препаратів для немовлят і дітей в залежності від ваги

##### Інформація про призначення та дозування доступних АРВ-препаратів на основі ваги для немовлят та дітей

У цьому додатку міститься інформація про АРВ-препарати, для яких є педіатричні показання, рецептури або достатня інформація та фактичні дані для надання рекомендацій щодо призначення та дозування для немовлят, дітей та підлітків. ВООЗ провела роботу з розробки та оновлення спрощеного керівництва щодо АРВ-препаратів для дітей через педіатричну антиретровірусну робочу групу.1

Для спрощення і простоти застосування дози виражаються у ваговому діапазоні, а не в розрахунку на кілограм або квадратний метр площі поверхні тіла. Коли було розроблено це спрощене дозування в діапазоні ваги, була ретельно розглянута очікувана площа поверхні тіла дітей з країн з низьким і середнім рівнем доходу в кожному діапазоні ваги. Основним джерелом інформації для наведеного керівництва є вкладиш упаковки виробника. Це було доповнено даними інших клінічних досліджень, а також експертними консультаціями з дитячої фармакології. Для комбінацій АРВ-препаратів з фіксованою дозою використовувався інструмент моделювання дози (1) для прогнозування дози, введеної для кожного компонента препарату, відповідно до рекомендованого графіка дозування. У деяких випадках доза для компонента в певному ваговому діапазоні може бути трохи вище або нижче цільової дози, рекомендованої виробником. Це неминуче, враховуючи обмеження, що накладаються комбінацією фіксованих доз, але були вжиті заходи для зведення до мінімуму числа дітей, які будуть отримувати більш ніж на 25% більше максимальної цільової дози або більш ніж на 5% менше мінімальної цільової дози. Дослідження фармакокінетичної ефективності та безпеки також підтвердили загальну безпеку цього підходу до дозування. Для спрощення, АРВ-препарати, які більше не вважаються переважними або альтернативними варіантами для дітей, були виключені з керівництва з дозування.

В контексті розширення впровадження вірусологічного тестування на ВІЛ при народженні і переходу до більш раннього лікування немовлят в цілях зниження ранньої смертності ці керівні принципи включають додаткові рекомендації з дозування на основі ваги для доношених дітей у віці до чотирьох тижнів, у тому числі для дітей вагою 2-3 кг. Однак є обмежений досвід початку лікування новонароджених, які живуть з ВІЛ, віком до двох тижнів, і недостатність фармакокінетичних даних для повної інформації про точне дозування більшості ліків у новонароджених, у яких відбувається швидкий ріст та дозрівання функції нирок і печінки. Є обмежені фармакокінетичні дані для недоношених дітей для AZT, NVP, 3TC і ABC; існує значна невизначеність щодо належного дозування для NVP, RAL, 3TC і ABC для недоношених і дітей з низькою масою тіла при народженні. Крім того, розчин LPV/r не слід призначати немовлятам молодше двох тижнів або недоношеним дітям, поки вони не досягнуть 42-тижневого гестаційного віку, через ризик побічних ефектів, які можуть виникнути в цій популяції. Організація лікування ВІЛ недоношених новонароджених залишається складним завданням через відсутність належної інформації про фармакокінетику, безпеку і дозування, а також відповідних лікарських форм.

1 Paediatric Antiretroviral Working Group members: Elaine Abrams (ICAP at Columbia University, USA); Pauline Amuge (Baylor College of Medicine Children’s Foundation, Uganda); Mo Archary (University of Kwazulu-Natal, South Africa); Adrie Bekker (University of Stellenbosch, South Africa); Brookie Best (University of San Diego, USA); David Burger (Radboud University Nijmegen Medical Centre, Netherlands); Esther Casas (MSF, South Africa); Luis Castaneda (Hospital de Ninos Benjamin Bloom, El Salvador); Diana Clarke (Boston Medical Center, USA); Polly Clayden (HIV i-Base, United Kingdom); Angela Colbers (Radboud University Nijmegen Medical Centre, Netherlands); Tim R. Cressey (PHPT-IRD Research Unit, Chang Mai University, Thailand); Roberto Delisa (European Medicines Agency); Paolo Denti (University of Cape Town, South Africa); Diana Gibb (MRC Clinical Trials Unit at University College London, United Kingdom); Rohan Hazra (National Institute of Child Health and Human Development, USA); Maria Kim (Baylor International Pediatric AIDS Initiative, Malawi); Shahin Lockman (Harvard T.H. Chan School of Public Health, USA); Fatima Mir (Agha Khan University, Pakistan); Mark H. Mirochnick (Boston Medical Center, USA); Elizabeth Obimbo (University of Nairobi/Kenyatta National Hospital); Thanyawee Puthanakit (Chulalongkorn University, Thailand); Natella Rakhmanina (Elizabeth Glazer Paediatric AIDS Foundation, USA); Pablo Rojo (Hospital de 12 Octubre Madrid, Spain); Vanessa Rouzier (GHESIKO); Ted Ruel (University of California, San Francisco, USA); Nadia Sam-Agudu (Institute of Human Virology, Nigeria); Mariam Sylla (EVA Network, Mali); and Anna Turkova (MRC Clinical Trials Unit at University College London, United Kingdom).

Observers: Yodit Belew (United States Food and Drug Administration, USA); Helen Bygrave (Access Campaign MSF); Shaffiq Essajee (UNICEF, USA); Stephanie Hackett (United States Centers for Dsiease Control and Prevention, USA); Marc Lallemant (PHPT Foundation, Thailand); Linda Lewis (Clinton Health Access Initiative, USA); Lynne Mofenson (Elizabeth Glaser Paediatric AIDS Foundation, USA); Irene Mukui (Drugs for Neglected Diseases initiative, Geneva, Switzerland); Sandra Nobre (Medicines Patent Pool, Switzerland); Mary Ojoo (UNICEF, Denmark); George Siberry (United States Agency for International Development, USA); Nandita Sugandhi (ICAP at Columbia University, USA); Marissa Vicari (International AIDS Society, Switzerland); Melynda Watkins (Clinton Health Access Initiative, USA); and Hilary Wolf (Office of the United States Global AIDS Coordinator, Department of State, USA).

Annex 1: dosages for ARV drugs

**503**

Сюди також включено дозування для післяпологової профілактики для немовлят, інфікованих ВІЛ. Ці рекомендації передбачають спрощене дозування для введення посиленої або розширеної профілактики за допомогою диспергованих таблеток NVP по 50 мг, які є альтернативою сиропу NVP. Нарешті, були розглянуті альтернативні АРВ-препарати для вирішення особливих ситуацій, в яких нестача NVP або АZТ може вплинути на здатність ефективно проводити післяпологову профілактику (в тому числі для посиленої і розширеної профілактики).

З тих пір, як в 2018 році були переглянуті керівні принципи ВООЗ щодо АРВ-препаратів, інгібітори передачі ланцюгів інтегрази (INSTIs) стали більш помітними серед бажаних схем, рекомендованих ВООЗ, і схеми на основі DTG були рекомендовані для всіх дітей з затвердженим дозуванням DTG. На момент цього оновлення в липні 2021 року Управління з контролю за продуктами і ліками Сполучених Штатів і Європейське агентство з лікарських засобів схвалили DTG для дітей, які не пройшли лікування або пройшли лікування, яким не менше чотирьох тижнів і які важать не менше 3 кг (2,3). Ці дозволи були надані на основі даних, отриманих в ході реєстраційного випробування IMPAACT P1093 (4), а також в ході багатонаціонального випробування Odyssey (5), в ході якого також вивчалася фармакокінетика DTG у дітей, які отримували лікування від туберкульозу.

- У листопаді 2020 року Управління з контролю за продуктами і ліками Сполучених Штатів схвалило першу універсальну таблетку DTG з дозуванням 10 мг, здатну до диспергування. Дисперговані таблетки DTG повинні бути ідеально дисперговані у воді або проковтнуті повністю. Подрібнення, пережовування або змішування з іншими продуктами або рідинами можна розглядатися до тих пір, поки вся таблетка не буде проковтнута. Дисперговані таблетки DTG не є біоеквівалентними таблеткам DTG, покритим плівкою; 30 мг диспергованих таблеток DTG еквівалентні 50 мг таблеток DTG, покритих плівкою (6).

- Для немовлят, які отримували АРТ, що містить RAL, протягом обмеженого періоду часу (наприклад, не більше трьох місяців) і без доказів або підозр на неефективність лікування, Педіатрична антиретровірусна робоча група дійшла висновку, що перехід на стандартну (один раз на день) DTG, відповідну вазі, був розумним, заохочуючи при цьому збір прямих доказів для оцінки цього підходу. Слід зазначити, що, хоча DTG можна дозувати двічі на день для лікування дорослих з підозрою на резистентність до INSTI, цей підхід не можна безпечно екстраполювати на дітей, враховуючи відмінності у фармакокінетиці. Слід розглянути альтернативні схеми лікування і, за можливості, проінформувати про них за допомогою відповідного тестування на лікарську ВІЛ резистентність.

- Ця програма включає в себе керівництво щодо коригування дози для дітей, які отримують препарат DTG під час лікування туберкульозу на основі рифампіцину. Для будь-якої ваги і віку із затвердженим дозуванням DTG Управління з контролю за продуктами і ліками США рекомендувало вводити DTG на основі ваги два рази на день при прийомі з рифампіцином, що засноване на звичайному підході екстраполяції даних про взаємодію лікарських засобів дорослими. Прямі фармакокінетичні дані для дітей підтверджують використання DTG два рази на день для дітей вагою більше 25 кг (7). Доза DTG повинна зберігатися двічі на день протягом двох тижнів після введення останньої дози рифампіцину, оскільки індукуючий ферменти ефект рифампіцину повільно зникає після припинення прийому препарату. Робоча група з антиретровірусних препаратів для дітей підкреслює необхідність продовження збору підтверджуючих доказів в групах з більш низькою вагою, але, як відображено в таблиці дозування, схвалює негайне введення дворазової дози DTG при прийомі з рифампіцином для всіх дітей (у віці не менше чотирьох тижнів і вагою не менше 3 кг) і продовження протягом двох тижнів після припинення лікування туберкульозу на основі рифампіцину.

Гранули RAL були додані в 2018 році з метою забезпечення відповідної рецептури для доставки RAL новонародженим. Через побоювання з приводу складності введення препарату в гранулах Робоча група з антиретровірусних препаратів для дітей схвалила жувальні таблетки по 25 мг в якості диспергованих таблеток для немовлят і дітей старше чотирьох тижнів та вагою не менше 3 кг. Це рішення було значною мірою засноване на даних in vitro про розчинність та біоеквівалентність між жувальними таблетками і гранулами RAL (8) і з урахуванням обмеженої доступності альтернативних складів для цієї вікової групи. У цьому оновленні керівництва з дозування ми також рекомендуємо відповідну корекцію дози для RAL під час лікування туберкульозу на основі рифампіцину, яку слід продовжувати протягом двох тижнів після завершення лікування туберкульозу на основі рифампіцину.

Зведені керівні принципи щодо профілактики ВІЛ, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу

**504**

У цьому оновленні за 2021 рік ми підтверджуємо інформацію про дозування для дітей для тенофовіру алафенаміду (TAF), комбінації фіксованих доз, що містять TAF, були включені для дітей вагою 25 кг і більше з дозою 25 мг при використанні з нерегульованими режимами. Це відповідає дозуванню, затвердженому Управлінням з контролю за продуктами і ліками США (9). Дослідження з вивчення дозування для дітей вагою менше 25 кг тривають, і додаткова інформація буде надана, як тільки буде отримано схвалення.

Ця програма з дозування і спрощений графік дозування будуть регулярно переглядатися і оновлюватися в міру надходження додаткових даних і нових складів. Оновлена інформація про дозування АРВ-препаратів у дітей та обґрунтування спрощення дози доступні на нещодавно розробленій панелі моніторингу дозування АРВ-препаратів для дітей (10).

АРВ-препарати і склади доступні у декількох виробників, і доступні дози таблеток, капсул і рідких складів можуть відрізнятися від інформації, представленої тут. В даний час розробляється кілька оптимальних лікарських форм для дітей, але на момент публікації цих оновлених керівних принципів вони ще не отримали схвалення регулюючих органів. Керівники національних програм повинні забезпечити, щоб продукти, плановані до використання, отримали суворе схвалення регулюючих органів і були належної якості і стабільності. Доступний поточний список препаратів, що пройшли попередню кваліфікацію ВООЗ (11). Управління з контролю за продуктами і ліками Сполучених Штатів має поточний список схвалених і попередньо схвалених АРВ-препаратів (12). Політика Глобального фонду для боротьби зі СНІДом, туберкульозом та малярією щодо закупівель та забезпечення якості доступна (13).

##### Загальні принципи

При розробці спрощених таблиць ВООЗ дотримувалася таких принципів.

* + Використання відповідної віку комбінації фіксованих доз переважно для будь-якого режиму, якщо такий препарат доступний.
  + За можливості слід уникати пероральних рідких або сиропоподібних складів (за винятком неонатального лікування і профілактики). Дисперговані таблетки (або гранули) є переважними твердими пероральними лікарськими формами, оскільки ці препарати можуть бути перетворені в рідину в місці використання.
  + Якщо відповідні дисперговані комбінації фіксованих доз недоступні і необхідно використовувати пероральні рідини, дітей слід якомога швидше перевести на тверду пероральну лікарську форму.
  + Хоча для дозування новонароджених, як правило, потрібне використання пероральних рідких складів для введення точної дози, рекомендується якомога швидше перейти на тверду пероральну лікарську форму.
  + Якщо дітям доводиться застосовувати лікарські форми для дорослих, слід бути обережним, щоб уникнути передозування та передозування. Для забезпечення точного дозування бажано використовувати таблетки з насічкою, особливо якщо використовуються лікарські форми для дорослих. Слід уникати розщеплення таблеток без відміток, оскільки рівномірний розподіл активного лікарського засобу не може бути забезпечений у фрагментах таблеток.
  + Деякі таблетки, такі як термостійкі таблетки LPV/r або ATV/r, виготовляються в спеціальній вбудованій матричній рецептурі (запатентована технологія екструзії розплаву, яка стабілізує молекули ліків, які зазвичай є термостійкими) і не повинні розрізатися, розщеплюватися, розчинятися, жуватися або подрібнюватися, так як біодоступність значно знижується, коли вони не проковтуються цілими.
  + Серед дітей, для яких режим на основі LPV/r залишається відповідним вибором лікування, LPV/r доступний у вигляді таблеток або гранул 40 мг/10 мг для немовлят і дітей молодшого віку. Однак дітей вагою 10 кг і більше слід переводити на термостійкі таблетки LPV/r, як тільки вони зможуть ковтати таблетки цілими, щоб полегшити прийом і поліпшити смакові якості, а також знизити навантаження.
  + Після перших чотирьох тижнів життя при кожному відвідуванні клініки немовлят і дітей слід зважувати, а дози слід коригувати залежно від спостережуваного зростання і зміни маси тіла.
  + Програми країни повинні враховувати національний нормативний статус та статус доступності конкретних лікарських форм на місцевому рівні при розробці національних рекомендацій щодо лікування дітей.
  + Тривають дослідження з кількох АРВ-препаратів для розробки рекомендацій щодо дозування для новонароджених, немовлят та дітей раннього віку. Показання до віку для кожного препарату, зазначеного на сторінках з ліками, засновані на поточних даних і будуть оновлюватися в міру появи нових рекомендацій.



**Таблиця A1.1 Спрощене дозування твердих препаратів з фіксованою дозою для дітей, дозування два рази на день для немовлят і дітей від чотирьох тижнів і старшеa**

a Для дітей молодше чотирьох тижнів див. таблицю A1.4 для більш точного дозування, яке знижується через зниження здатності виділяти і метаболізувати ліки. Для немовлят у віці не менше чотирьох тижнів, але вагою менше 3 кг, незрілість ниркових і печінкових шляхів виведення викликає меншу заклопотаність, але все ще існує невизначеність щодо належного дозування АРВ-препаратів для недоношених і дітей з низькою масою тіла при народженні.

b Згодом цей препарат буде поступово виведений з ужитку, і програми повинні перейти на використання таблеток з дозуванням 120 мг/60 мг.

**505**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Препарат** | **Дія таблеток для дітей** | **Кількість таблеток за ваговою категорією вранці та ввечері** | | | | | | | | | | **Дія таблеток для дорослих** | **Кількість таблеток за ваговою категорією** | |
| **3–<6 кг** | | **6–<10 кг** | | **10–<14 кг** | | **14–<20 кг** | | **20–<25 кг** | | **25–<35 кг** | |
| **Ранок** | **Вечір** | **Ранок** | **Вечір** | **Ранок** | **Вечір** | **Ранок** | **Вечір** | **Ранок** | **Вечір** | **Ранок** | **Вечір** |
| AZT/3TC | Таблетка (диспергована) 60 мг/30 мг | 1 | 1 | 1.5 | 1.5 | 2 | 2 | 2.5 | 2.5 | 3 | 3 | 300 мг/150 мг | 1 | 1 |
| ABC/3TC | Таблетка (диспергована) 60 мг/30 мгb | 1 | 1 | 1.5 | 1.5 | 2 | 2 | 2.5 | 2.5 | 3 | 3 | 600 мг/300 мг | 0.5 | 0.5 |
| Таблетка (диспергована) 120 мг/60 мг | 0.5 | 0.5 | 0.5 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1.5 | 1.5 | 1.5 | 600 мг/300 мг | 0.5 | 0.5 |

Додаток 1: Дозування АРВ-препаратів



**506**

Зведені керівні принципи щодо профілактики ВІЛ, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу

#### Таблиця A1.2 Спрощене дозування твердих препаратів для дітей, дозування немовлятам та дітям від чотирьох тижнів і старше один раз на деньa

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Препарат** | **Дія таблеток для дітей** | **Кількість таблеток або капсул за вагою один раз на день** | | | | | **Дія таблеток для дорослих** | **Кількість таблеток або капсул за вагою один раз на день** |
| **3–<6 кг** | **6–<10 кг** | **10–<14 кг** | **14–<20 кг** | **20–<25 кг** | 25–<35 кг |
| EFVb | Таблетка (з насічкою) 200 мг | – | – | 1 | 1.5 | 1.5 | - | 2 |
| ABC/3TC | Таблетка (диспергована) 60 мг/30 мг | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 600 мг/300 мг | 1 |
| Таблетка (диспергована) 120 мг/60 мг | 1 | 1.5 | 2 | 2.5 | 3 |
| TAF/FTCc | Таблетки 25 мг/ 200 мг | – | – | – | – | – | 25 мг/200 мг | 1 |
| ATVd | Капсули по 100 мг | – | – | 2 | 2 | 2 | 300 мг | 1e |
| Капсули 200 мг | – | – | 1 | 1 | 1 |
| DRVf | Таблетка 600 мг | – | – | – | 1 | 1 | 600 мг | 1 |
| Таблетка 150 мг | – | – | – | 4 | 4 |
| RTVg | Таблетка 25 мг | – | – | – | 4 | 4 | 100 мг | 1 |
| Таблетка 50 мг | – | – | – | 2 | 2 |



**507**

Таблиця **A1.2** Спрощене дозування твердих препаратів для дітей, дозування немовлятам та дітям від чотирьох тижнів і старше**a** один раз на день(продовження)

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Препарат** | **Дія таблеток для дітей** | **Кількість таблеток або капсул за вагою один раз на день** | | | | | **Дія таблеток для дорослих** | **Кількість таблеток або капсул за вагою один раз на день** |
| **3–<6 кг** | **6–<10 кг** | **10–<14 кг** | **14–<20 кг** | **20–<25 кг** | 25–<35 кг |
| DTGh | Таблетка, вкрита оболонкою, 50 мг | – | – | – | – | 1 | 50 мг | 1 |
| Диспергована таблетка 5 мг | 1 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| Диспергована таблетка з насічкою 10 мг | 0.5 | 1.5 | 2 | 2.5 | 3 |

a Рекомендації щодо дозування для дітей молодше чотирьох тижнів наведені в таблиці A1.4. Дози для цієї вікової групи знижені з урахуванням зниження здатності виділяти і метаболізувати ліки. Для немовлят, яким не менше чотирьох тижнів, але які важать менше 3 кг, незрілість ниркових і печінкових шляхів виведення викликає меншу заклопотаність, але все ще існує невизначеність щодо належного дозування АРВ-препаратів для недоношених і дітей з низькою масою тіла при народженні.

b EFV не рекомендується для дітей молодше трьох років і вагою менше 10 кг.

c На момент цього оновлення Управління з контролю за продуктами та ліками Сполучених Штатів схвалило таблетки TAF, покриті оболонкою, для дітей старше шести років для використання в нерегульованих режимах, таких як DTG. Управління з контролю за продуктами і ліками Сполучених Штатів попередньо схвалило комбінацію фіксованих доз, що містить TAF/FTC/DTG (TAF 25 мг, FTC 200 мг, DTG 50 мг), яку можна використовувати один раз на день для дітей і підлітків, які живуть з ВІЛ, вагою не менше 25 кг.

d ATV дозволений тільки для дітей від трьох місяців і старше. Прийом капсули ATV оодин раз на день слід вводити з RTV 100 мг для всіх діапазонів ваги 10 кг і вище. Порошкова формула ATV має обмежену доступність у країнах з низьким і середнім рівнем доходу, але дозволяє вводити ATV немовлятам і дітям у віці до трьох місяців. Немовлятам і дітям з масою тіла від 5 до<15 кг слід вводити 200 г порошку ATV (чотири пакети, 50 г на пакет) з 80 г розчину для прийому всередину RTV (1 мл) (14).

e ATV 300 мг з RTV 100 мг для 25–<30 кг рекомендується на основі результатів дослідження PRINCE-2 (15).

f DRV у поєднанні з RTV слід застосовувати для дітей старше трьох років один раз на день, якщо він використовується без попереднього впливу PiS. Хоча затверджена дозування для 30 - <35 кг становить 675 мг, попередні дані досліджень для дорослих показують, що можуть бути ефективні навіть нижчі дози DRV, і тому доза 600 мг була поширена на весь діапазон ваги від 25 до < 35 кг.

Додаток 1: Дозування АРВ-препаратів

g RTV слід використовувати тільки в якості стимулюючого агента в поєднанні з ATV або DRV або для підвищення LPV / r при одночасному застосуванні з рифампіцином при туберкульозі (див.таблицю A1.5).

h На момент цього оновлення Управління з контролю за продуктами і ліками Сполучених Штатів схвалило 5 мг диспергованих таблеток і попередньо схвалив 10 - диспергованих таблеток з насічкою для дітей, що не пройшли лікування або пройшли лікування, у віці не менше чотирьох тижнів та вагою не менше 3 кг, на основі даних дослідження IMPAACT 1093 (4) і ODYSSEY (16). Управління з контролю за продуктами та ліками США та Європейське агентство з лікарських засобів схвалили спрощене дозування таблеток DTG 50 мг, покритих плівкою, для всіх дітей з вагою ≥20 кг. Таблетки, що диспергуються DTG, і таблетки, покриті плівкою DTG, не є біоеквівалентними; 30 мг диспергованої таблетки DTG відповідає 50 мг таблеток DTG, покритих плівкою. Таблетки DTG 50 мг, покриті плівковою оболонкою, кращі для дітей, які досягли 20 кг (якщо тільки вони не можуть ковтати таблетки). Моніторинг безпеки залишається важливим, враховуючи нинішній обмежений досвід застосування цього дозування. Для підлітків, які живуть з ВІЛ, з масою тіла більше 30 г, може використовуватися і є кращим препарат з фіксованою дозою TDF 300 г, 3tc 300 г і DTG 50 г (TLD).



**508**

Зведені керівні принципи щодо профілактики ВІЛ, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу

#### Таблиця A1.3 Спрощене дозування твердих препаратів для дітей, дозування немовлятам та дітям від чотирьох тижнів і старшеa двічі на день

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Препарат** | **Дія таблеток для дітей** | **Кількість таблеток або рідини за ваговою категорією вранці (AM) та ввечері (PM)** | | | | | | | | | | **Дія таблеток для дорослих** | **Кількість таблеток за вагою** | |
| **3–<6 кг** | | **6–<10 кг** | | **10–<14 кг** | | **14–<20 кг** | | **20–<25 кг** | | **25–<35 кг** | |
| **Ранок** | **Вечір** | **Ранок** | **Вечір** | **Ранок** | **Вечір** | **Ранок** | **Вечір** | **Ранок** | **Вечір** | **Ранок** | **Вечір** |
| **Тверді склади** | | | | | | | | | | | | | | |
| AZT | Таблетка (диспергована) 60 мг | 1 | 1 | 1.5 | 1.5 | 2 | 2 | 2.5 | 2.5 | 3 | 3 | 300 мг | 1 | 1 |
| ABC | Таблетка (диспергована) 60 мг | 1 | 1 | 1.5 | 1.5 | 2 | 2 | 2.5 | 2.5 | 3 | 3 | 300 мг | 1 | 1 |
| LPV/rb | Таблетка 100 мг/25 мг | – | – | – | – | 2 | 1 | 2 | 2 | 2 | 2 | – | 3 | 3 |
| Гранули 40 мг/10 мг | 2 | 2 | 3 | 3 | 4 | 4 | 5 | 5 | 6 | 6 | – | – |
| Гранули 40 мг/10 мг пакетик | 2 | 2 | 3 | 3 | 4 | 4 | 5 | 5 | 6 | 6 | – | – |
| DRVc | Таблетка 75 мг | – | – | – | – | – | – | 5 | 5 | 5 | 5 | 400 мг | 1 | 1 |
| RTVd | Таблетка 25 мг | – | – | – | – | – | – | 2 | 2 | 2 | 2 | 100 мг | 1 | 1 |
| Таблетка 50 мг | – | – | – | – | – | – | 1 | 1 | 1 | 1 |
| RALe | Жувальні таблетки 25 мг | 1 | 1 | 2 | 2 | 3 | 3 | 4 | 4 | 6 | 6 | 400 мг | 1 | 1 |
| Жувальні таблетки 100 мг | – | – | – | – | – | – | 1 | 1 | 1.5 | 1.5 |



**509**

**Таблиця A1.3** Спрощене дозування твердих препаратів для дітей, дозування немовлятам та дітям від чотирьох тижнів і старше**a** двічі на день(продовження)

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Препарат** | **Дія рідини для перорального застосування** | **Кількість таблеток або рідини за ваговою категорією вранці (AM) та ввечері (PM)** | | | | | | | | | | **Дія таблеток для дорослих** | **Кількість таблеток за вагою** | |
| **3–<6 кг** | | **6–<10 кг** | | **10–<14 кг** | | **14–<20 кг** | | **20–<25 кг** | | **25–<35 кг** | |
| **Ранок** | **Вечір** | **Ранок** | **Вечір** | **Ранок** | **Вечір** | **Ранок** | **Вечір** | **Ранок** | **Вечір** | **Ранок** | **Вечір** |
| **Рідкі склади** | | | | | | | | | | | | | | |
| AZT | 10 мг/мл | 6 мл | 6 мл | 9 мл | 9 мл | 12 мл | 12 мл | – | – | – | – | *–* | – | – |
| ABCf | 20 мг/мл | 3 мл | 3 мл | 4 мл | 4 мл | 6 мл | 6 мл | – | – | – | – | *–* | – | – |
| 3TC | 10 мг/мл | 3 мл | 3 мл | 4 мл | 4 мл | 6 мл | 6 мл | – | – | – | – | *–* | – | – |
| LPV/rb | 80 мг/20 мг/мл | 1 мл | 1 мл | 1.5 мл | 1.5 мл | 2 мл | 2 мл | 2.5 мл | 2.5 мл | 3 мл | 3 мл | *–* | – | – |
| DRVc | 100 мг/мл | – | – | – | – | 2.5 мл | 2.5 мл | 3.5 мл | 3.5 мл | – | – | *–* | – | – |
| RTVd | 80 мг/мл | – | – | – | – | 0.5 мл | 0.5 мл | 0.6 мл | 0.6 мл | – | – | *–* | – | – |
| RALe | 10 мг/ мл (пероральні гранули для суспензії: 100 мг/ пакетик) | 3 мл | 3 мл | 5 мл | 5 мл | 8 мл | 8 мл | 10 мл | 10 мл | – | – | *–* | – | – |

a Див. таблицю А1.4 щодо рекомендацій щодо дозування для немовлят молодше чотирьох тижнів. Дози для цієї вікової групи зменшуються з огляду на зниження здатності виділяти та метаболізувати ліки. Для немовлят, яким виповнилося чотири тижні, але важать менше 3 кг, незрілість ниркових та печінкових шляхів елімінації викликає меншу стурбованість, однак досі існує невизначеність щодо дозування АРВ-препаратів для недоношених та народжених з низькою вагоюдітей.

Додаток 1: Дозування АРВ-препаратів

b Хоча доза АВС є значним збільшенням порівняно з дозою для новонароджених, ця доза була розроблена відповідно до рекомендованої дози для твердої форми вище.

c Рідина LPV/r вимагає холодного ланцюга під час транспортування та зберігання. Термостійку таблетку LPV/r слід ковтати цілою і не можна розколювати, розжовувати, розчиняти або подрібнювати. Таблетки для дорослих 200/50 мг можна використовувати для дітей вагою 14–25 кг (одна таблетка вранці та одна ввечері) та для дітей вагою 25–35 кг (дві таблетки вранці та одна ввечері) . Формулу гранул LPV/r не слід використовувати для немовлят молодше трьох місяців. Детальніше про введення гранул LPV/r можна отримати (17). Цей режим дозування застосовується до еквівалентних твердих лікарських форм, таких як гранули LPV/r, які можна використовувати з двотижневого віку. Оскільки в даний час постачання обмежене, слід забороняти і гранули, і гранули для дітей вагою понад 14 кг, яким замість цього слід отримувати таблетки LPV/r 100/25 мг. Доступна інформація про препарати LPV/r для дітей (18).

d DRV для дітей старше трьох років необхідно вводити з 0,5 мл RTV 80 мг/мл пероральної суспензії, якщо вони важать менше 15 кг, і з RTV 50 мг (з використанням 25 мг або 50 мг твердого складу) для дітей з масою тіла 15– <30 кг. Таблетки RTV 100 мг можна використовувати як прискорювач, якщо таблетки RTV з меншою міцністю відсутні, на основі обмеженого досвіду, що свідчить про хорошу прийнятність та переносимість.

e RTV слід використовувати тільки в цій дозі як стимулюючий засіб у поєднанні з ATV або DRV.

f Гранули RAL схвалені з народження. Доцільність та прийнятність таких формулювань не були широко досліджені, і були висловлені побоювання щодо контролю в умовах з обмеженими ресурсами. Через проблеми з введенням препарату у формі гранул, дитяча антиретровірусна робоча група схвалила використання жувальних таблеток по 25 мг як диспергованих для немовлят та дітей старше чотирьох тижнів та вагою не менше 3 кг. Це багато в чому ґрунтувалося на даних in vitro щодо розчинності та біоеквівалентності між таблетками та гранулами (19) та на врахуванні обмеженої доступності адекватних альтернатив для цієї вікової групи. Однак результати оцінки техніко -економічного обґрунтування та прийнятності, проведеної у Південній Африці, демонструють, що введення гранул RAL у сільській місцевості є можливим, якщо це підтримується належним навчанням та консультуванням.



**510**

Зведені керівні принципи щодо профілактики ВІЛ, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу

#### Таблиця A1.4 Дозування рідких препаратів для немовлят віком до чотирьох тижнівa

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Препарат** | **Дія рідини для перорального застосування** | | **2–<3 кг** | | **3–<4 кг** | | **4–<5 кг** | |
| **Ранок** | **Вечір** | **Ранок** | **Вечір** | **Ранок** | **Вечір** |
| AZT | 10 мг/мл | | 1 мл | 1 мл | 1.5 мл | 1.5 мл | 2 мл | 2 мл |
| ABC | 20 мг/мл | | 0.4 мл | 0.4 мл | 0.5 мл | 0.5 мл | 0.6 мл | 0.6 мл |
| NVP | 10 мг/мл | | 1.5 мл | 1.5 мл | 2 мл | 2 мл | 3 мл | 3 мл |
| 3TC | 10 мг/мл | | 0.5 мл | 0.5 мл | 0.8 мл | 0.8 мл | 1 мл | 1 мл |
| LPV/rb | 80 мг/20 мг/мл | | 0.6 мл | 0.6 мл | 0.8 мл | 0.8 мл | 1 мл | 1 мл |
| Гранули 40 мг/10 мг пакетик | | – | – | 2 | 2 | 2 | 2 |
| RAL | 10 мг/ мл (пероральні гранули для суспензії: 100 мг/ пакетик)c | <1 тиждень | 0.4 мл (раз на день)c | | 0.5 мл (раз на день)c | | 0.7 мл (раз на день)c | |
| >1 тиждень | 0.8 мл | 0.8 мл | 1 мл | 1 мл | 1.5 мл | 1.5 мл |

a Щоб уникнути зміни дози протягом короткого періоду часу та мінімізувати ймовірність помилок, усі препарати ARV, за винятком RAL (зміна дози після 1 тижня), слід дозувати залежно від ваги на момент початку лікування та підтримувати до чотирьох тижнів (приріст ваги обмежений протягом перших чотирьох тижнів життя). Фармакокінетичні дані для недоношених дітей доступні лише для AZT; є обмежені дані та значна невизначеність щодо відповідного дозування для NVP, RAL та 3TC для недоношених дітей та дітей з малою масою тіла. Крім того, розчин LPV/r не можна давати недоношеним дітям до досягнення ними 42 -тижневого гестаційного віку через ризик побічних ефектів. Ця інструкція буде оновлена, коли з поточних випробувань буде доступно більше доказів щодо твердих складів LPV/r.

b Не використовуйте розчин LPV/r для немовлят віком до 2 тижнів. Гранули LPV/r не слід використовувати для немовлят молодше трьох місяців. Детальніше про введення гранул LPV/r можна отримати (17). Через відсутність клінічних даних для повного інформування про застосування гранул LPV/r для новонароджених, ці рекомендації щодо дозування були розроблені на основі поточного схвалення Адміністрації продуктів і медикаментів США (підтримка використання гранул LPV/r протягом двох тижнів) та враховуючи істотна невизначеність, особливо для новонароджених з масою тіла 2-3 кг. Якщо немає іншої лікарської форми, можна розглянути один пакетик двічі на день для новонароджених старше двох тижнів вагою 2-3 кг, щоб мінімізувати ризик потенційної токсичності при передозуванні.

c Гранули RAL для пероральної суспензії слід використовувати для новонароджених з масою тіла не менше 2 кг і вводити один раз на день протягом першого тижня життя та двічі на день після цього (20).



**511**

#### Таблиця A1.5 Корекція дози ARV-препаратів для дітей, які отримують лікування туберкульозу, що містить рифампіцинa

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Препарат** | **Дія таблетки або рідини для перорального застосування** | **Кількість таблеток або рідини за ваговою категорією вранці (AM) та ввечері (PM)** | | | | | | | | | | **Дія таблеток для дорослих** | **Кількість таблеток за вагою** | |
| **3–<6 кг** | | **6–<10 кг** | | **10–<14 кг** | | **14–<20 кг** | | **20–<25 кг** | | **25–<35 кг** | |
| **Ранок** | **Вечір** | **Ранок** | **Вечір** | **Ранок** | **Вечір** | **Ранок** | **Вечір** | **Ранок** | **Вечір** | **Ранок** | **Вечір** |
| DTGb | 5 мг диспергованих таблеток | 1 | 1 | 3 | 3 | 4 | 4 | 5 | 5 | 6 | 6 | 50 мг таблеток, вкритих оболонкою | 1 | 1 |
| 10 мг диспергованих таблеток з насічкою | 0.5 | 0.5 | 1.5 | 1.5 | 2 | 2 | 2.5 | 2.5 | 3 | 3 |
| 50 мг таблеток, вкритих оболонкою | – | – | – | – | – | – | – | – | 1 | 1 |
| RAL | 10 мг/ мл (пероральні гранули для суспензії: 100 мг/ пакетик) | 6 мл | 6 мл | 10 мл | 10 мл | 16 мл | 16 мл | 20 мл | 20 мл | – | – | 400 мг | 2 | 2  Додаток 1: Дозування АРВ-препаратів |
| Жувальні таблетки 25 мг | 2 | 2 | 4 | 4 | 6 | 6 | 8 | 8 | – | – |
| Жувальні таблетки 100 мг | – | – | – | – | – | – | 2 | 2 | 3 | 3 |
| LPV/rc (з додатковим RTV) | Розчин для прийому всередину 80/20 мг/ мл | 1 мл | 1 мл | 1.5  мл | 1.5  мл | 2 мл | 2 мл | 2.5  мл | 2.5  мл | 3 мл | 3 мл | – | – | – |
| Пеллети 40 мг/10 мг | 2 | 2 | 3 | 3 | 4 | 4 | 5 | 5 | 6 | 6 | – | – | – |
| Гранули 40 мг/10 мг пакетик | 2 | 2 | 3 | 3 | 4 | 4 | 5 | 5 | 6 | 6 | – | – | – |
| Таблетка 100 мг/25 мг | – | – | – | – | 2 | 1 | 2 | 2 | 2 | 2 | 100 мг/25 мг | 3 | 3 |



**512**

Зведені керівні принципи щодо профілактики ВІЛ, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу

Таблиця **A1.5** Корекція дози ARV-препаратів для дітей, які отримують лікування туберкульозу, що містить рифампіцин**a (продовження)**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Препарат** | **Дія таблетки або рідини для перорального застосування** | **Кількість таблеток або рідини за ваговою категорією вранці (AM) та ввечері (PM)** | | | | | | | | | | **Дія таблеток для дорослих** | **Кількість таблеток за вагою** | |
| **3–<6 кг** | | **6–<10 кг** | | **10–<14 кг** | | **14–<20 кг** | | **20–<25 кг** | | **25–<35 кг** | |
| **Ранок** | **Вечір** | **Ранок** | **Вечір** | **Ранок** | **Вечір** | **Ранок** | **Вечір** | **Ранок** | **Вечір** | **Ранок** | **Вечір** |
| RTVf | Таблетка 100 мг | – | – | – | – | 1 | 1 | 1 | 2 | 1 | 2 | 100 мг | 2 | 2 |
| Таблетка 50 мг | – | – | – | – | 2 | 2 | 3 | 3 | 3 | 3 |
| Таблетка 25 мг | – | – | – | – | 4 | 4 | 6 | 6 | 6 | 6 |
| Пероральний розчин 80 мг/ мл | 0.8  мл | 0.8  мл | 1.2  мл | 1.2  мл | 1.5  мл | 1.5  мл | 2 мл | 2 мл | 2.3  мл | 2.3  мл | – | – | – |
| Порошок 100 мг/пакетик | – | – | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 2 | 1 | 2 | – | – | – |

a Адаптовану дозу препаратів ARV -препаратів необхідно продовжувати до двох тижнів після закінчення лікування рифампіцином, оскільки ферментативний ефект рифампіцину повільно зникає після відміни препарату.

b Адміністрація з контролю за продуктами та ліками Сполучених Штатів рекомендувала вводити вагову дозу DTG двічі на день, якщо вона приймається разом з рифампіцином, виходячи зі звичного підходу до екстраполяції даних про взаємодію між лікарськими засобами від дорослих. Прямі фармакокінетичні дані у дітей підтверджують застосування DTG двічі на день для дітей вагою понад 25 кг (21). Робоча група з дитячих антиретровірусі підкреслює необхідність продовжувати збирати підтверджуючі докази щодо нижчих вагових діапазонів, але схвалює негайне введення DTG двічі на день при одночасному застосуванні з рифампіцином для всіх дітей (при вік не менше чотирьох тижнів і вагою не менше 3 кг).

c Термостійку таблетку LPV/r слід ковтати цілою і не можна розколювати, розжовувати, розчиняти або подрібнювати. Таблетку для дорослих 200/50 мг можна використовувати для дітей вагою 14–25 кг (одна таблетка вранці та одна ввечері) та для дітей 25–35 кг (дві таблетки вранці та одна ввечері).

d Рідина LPV/r вимагає холодного ланцюга під час транспортування та зберігання.

e Формулу гранул LPV/r не слід використовувати для немовлят молодше трьох місяців. Детальніше про введення гранул LPV/r можна отримати (17). Наведений графік дозування поширюється на еквівалентні тверді лікарські форми, які можуть стати доступними, такі як гранули LPV/r, які Американська адміністрація з контролю за продуктами та ліками схвалила протягом двох тижнів життя.

f Запропонована доза RTV для суперзвищення для досягнення тієї ж дози, що і LPV у мг, у співвідношенні, що дорівнює або наближається до 1: 1. Цей підхід дозування підтримується дослідженням, яке досліджувало цей підхід для маленьких дітей, які отримують LPV/r (22). Дозування перорального розчину РТВ базується на дозуванні, випробуваному у дослідженні, що підтримує використання супер-посилення.



**513**

#### Таблиця A1.6 Спрощене дозування профілактики ізоніазидом та ко-тримоксазолом для немовлят та дітей віком не менше чотирьох тижнів

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Препарат** | **Дія таблетки або рідини для перорального застосування** | **Кількість таблеток або рідини за ваговою категорією один раз на день** | | | | | **Дія таблеток для дорослих** | **Кількість таблеток за вагою** |
| **3–<6 кг** | **6–<10 кг** | **10–<14 кг** | **14–<20 кг** | **20–<25 кг** | 25–<35 кг |
| Ізоніазид | 100 мг | 0.5 | 1 | 1.5 | 2 | 2.5 | 300 мг | 1 |
| Ко-тримоксазол (сульфаметоксазол та триметоприм) | Суспензія 200 мг/40 на 5 мл | 2.5 мл | 5 мл | 5 мл | 10 мл | 10 мл | – | – |
| Таблетки (дисперговані) 100 мг/20 мг | 1 | 2 | 2 | 4 | 4 | – | – |
| Таблетки (з насічкою) 400 мг/80 мг | – | 0.5 | 0.5 | 1 | 1 | 400 мг/80 мг | 2 |
| Таблетки (з насічкою) 800 мг/160 мг | – | – | – | 0.5 | 0.5 | 800 мг/160 мг | 1 |
| Ізоніазид/ (сульфаметоксазол та триметоприм)/ В6 | Таблетки (з насічкою) 300 мг/(800 мг/160 мг)/25 мг | – | – | – | 0.5 | 0.5 | 300 мг/  (800 мг/  160 мг)/  25 мг | 1 |

Додаток 1: Дозування АРВ-препаратів



**Таблиця A1.7 Спрощене дозування ARV-препаратів на основі віку для введення посиленої та подовженої постнатальної профілактикиa**

a За особливих обставинах при нестачі NVP та / або AZT можуть бути використані альтернативні АРВ-препарати: RAL з лікувальною дозуванням, 3TC або LPV / r на основі доказів, зібраних у ході дослідження PROMISE: 3TC вводили наступним чином: 7,5 мг один раз на день для новонароджених вагою 2-4 кг, 25 мг один раз на день для немовлят вагою 4-8 кг і 50 мг один раз на день для дітей вагою понад 8 кг; LPV / r вводили два рази в день після першого тижня життя за наступною схемою дозування: 40/10 мг один раз на день для новонароджених вагою 2-4 кг і 80/20 мг один раз на день для немовлят вагою більше 4 кг (23).

b Це спрощене дозування було розроблене з використанням універсального інструменту ВООЗ, заснованого на раніше встановлених профілактичних цілях NVP.

**514**

Зведені керівні принципи щодо профілактики ВІЛ, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Препарат** | **Дія** | **0–6 тижні** | | **6–12 тижні** | | **Від 12 тижнів до 6 місяців** | | **9–24 місяці** | |
| **Ранок** | **Вечір** | **Ранок** | **Вечір** | **Ранок** | **Вечір** | **Ранок** | **Вечір** |
| NVPb | 50 мг диспергованих таблеток з насічкою | 0.5 | \_ | 0.5 | \_ | 0.5 | \_ | 1 | \_ |
| NVP | 10 мг/мл | 1.5 мл | \_ | 2 мл | \_ | 3 мл | \_ | 4 мл | \_ |
| AZT | 10 мг/мл | 1.5 мл | 1.5 мл | 6 мл | 6 мл | \_ | \_ | \_ | \_ |

**515**

Додаток 1: Дозування АРВ-препаратів

#### Оптимальний рецептурний список ARV-препаратів для дітей

В останні роки з'явився ряд вдосконалених рецептур ARV-препаратів, таких як дисперговані комбіновані таблетки з фіксованою дозою, які замінили традиційні рідкі рецептури. Ці продукти значно спростили проведення лікування ВІЛ-інфекції для дітей в умовах низького доходу; однак збільшення числа варіантів призвело до появи безлічі рецептур для різних режимів і діапазонів ваги. Виробники дженериків використовують економію за рахунок масштабу для підтримки доступних цін, але фрагментація попиту на занадто велику кількість дублюючих продуктів створює нестабільність в надійних поставках лікарських форм ARV для дітей і ускладнює управління закупівлями і ланцюжками поставок.

Партнери робочої групи із закупівель ARV (24) та глобальної мережі прискорювачів для педіатричних препаратів (16) надають формулярні рекомендації програмам щодо вибору оптимальних ARV-препаратів для дітей, які були визначені з використанням надійного набору критеріїв. Рецептура була вперше розроблена в 2011 році, але регулярно переглядається відповідно до діючих керівних принципів ВООЗ і наявних продуктів. Поточна оптимальна рецептура була переглянута у грудні 2020 року і випущена у квітні 2021 року (25). В даний час вона включає сім продуктів, які забезпечують рекомендовані та відповідні режими першої та другої лінії для всіх груп ваги для дітей.

Програмам рекомендується закуповувати лікарські форми для дітей, які включені в оптимальний формуляр ARV для дітей. У перехідні періоди або в особливих обставинах (лікування новонароджених, спільне лікування туберкульозу та АРТ третьої лінії) лікарських форм, включених у формуляр ARV для обмеженого застосування, достатньо для забезпечення належного дозування в різних вагових діапазонах для дітей (26).

#### Потреба в нових рецептурах

У рамках глобальної мережі прискорювачів для педіатричних препаратів робота робочої групи з антиретровірусних препаратів для дітей та груп з оптимізації дитячих ARV-препаратів (27,28) продовжує підкреслювати нагальну необхідність у більш придатних за віком препаратах для немовлят і дітей, що живуть з ВІЛ. Додатковий твердий комбінований препарат з фіксованою дозою знаходиться на заключному етапі затвердження (гранули ABC/3TC/LPV/r). Крім того, наявність спільно розробленого DRV/r в термостабільній комбінації фіксованих доз має вирішальне значення для полегшення послідовності лікування і впровадження майбутніх схем другої і третьої лінії для дітей. Кільком препаратам, що містять схвалені ARV-препарати для дітей, офіційно був відданий пріоритет, і вони перераховані в таблиці А1.6. Нарешті, були розглянуті додаткові препарати, що містять нові препарати, для яких в даний час немає показань для дітей, і була підкреслена центральна майбутня роль DTG і TAF в оптимізації дози, послідовності і гармонізації між віковими групами.

Просуваючись у напрямку сприяння оптимізації ліків для дітей та підлітків, ВООЗ продовжить роботу щодо спрощення інструкцій щодо призначення, розподілу та дозування, а також співпрацюватиме з фармацевтичною промисловістю (виробником і генериками) та іншими партнерами у розробці більш практичних рекомендацій щодо асортименту лікарських форм, необхідних для безпечного прискорення розширення масштабів АРТ для дітей.



**Вставка A1.1 Передбачуване спрощене дозування для препаратів, що розробляються**

a This dosage form is the one identified by the PADO4 group *(28)* as the most likely to deliver appropriate dose based on the best available information.

**516**

Зведені керівні принципи щодо профілактики ВІЛ, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Препарат** | **Дія таблетки або рідини для перорального застосування** | **Кількість таблеток або рідини за ваговою категорією вранці (AM) та ввечері (PM)** | | | | | | | | | | | |
| **3–<6 кг** | | **6–<10 кг** | | **10–<14 кг** | | **14–<20 кг** | | **20–<25 кг** | | **25–<35 кг** | |
| **Ранок** | **Вечір** | **Ранок** | **Вечір** | **Ранок** | **Вечір** | **Ранок** | **Вечір** | **Ранок** | **Вечір** | **Ранок** | **Вечір** |
| ABC/3TC/LPV/r | 30 мг/15 мг/40 мг/10 мг гранули | 2 | 2 | 3 | 3 | 4 | 4 | 5 | 5 | 6 | 6 | – | |
| DRV/r | 120 мг/20 мг таблетки | – | – | – | – | 2 | 2 | 3 | 3 | 3 | 3 | 4 | 4 |
| ABC/3TC/DTGa | Диспергована таблетка 60 мг/30 мг/5 мг | – | | 3 | | 4 | | 5 | | 6 | | – | |

### Література

**517**

Додаток 1: Дозування АРВ-препаратів

1. WHO ARV dosing generic tool [website]. Geneva: World Health Organization; 2021 (<https://www.who.int/groups/antiretroviral-drug-optimization>, accessed 1 June 2021).
2. Annex 1. Summary of product characteristics. Tivicay. Amsterdam: European Medicines Agency; 2020 ([https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/tivicay-](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/tivicay-epar-product-information_en.pdf) [epar-product-information\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/tivicay-epar-product-information_en.pdf), accessed 1 June 2021).
3. FDA approves drug to treat infants and children with HIV. Washington (DC): United States Food and Drug Administration; 2020 ([https://www.fda.gov/news-events/](https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-drug-treat-infants-and-children-hiv) [press-announcements/fda-approves-drug-treat-infants-and-children-hiv?utm\_](https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-drug-treat-infants-and-children-hiv)

[campaign=061220\_PR\_United States Food and Drug Administration%20Approves%20](https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-drug-treat-infants-and-children-hiv) [Drug%20to%20Treat%20Infants%20and%20Children%20with%20HIV&utm\_](https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-drug-treat-infants-and-children-hiv) [medium=email&utm\_source=Eloqua](https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-drug-treat-infants-and-children-hiv), accessed 1 June 2021).

1. Safety of and immune response to dolutegravir in HIV-1 infected infants, children, and Adolescents. Bethesda (MD): ClinicalTrials.gov; 2020 ([https://clinicaltrials.gov/ct2/show/](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01302847) [NCT01302847](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01302847), accessed 1 June 2021).
2. Turkova A. Dolutegravir-based ART is superior to NNRTI/PI-based ART in children and adolescents. 28th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, virtual, 3 June–3 November 2021 ([https://www.croiconference.org/abstract/dolutegravir-based-art-](https://www.croiconference.org/abstract/dolutegravir-based-art-is-superior-to-nnrti-pi-based-art-in-) [is-superior-to-nnrti-pi-based-art-in-children-and-adolescents](https://www.croiconference.org/abstract/dolutegravir-based-art-is-superior-to-nnrti-pi-based-art-in-), accessed 1 June 2021).
3. Dolutegravir tablet for oral suspension. Washington (DC): United States Food and Drug Administration; 2020 ([https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\_docs/pepfar/214521PI.](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/pepfar/214521PI.pdf) [pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/pepfar/214521PI.pdf), accessed 1 June 2021).
4. Jacobs TG, Svensson EM, Musiime V, Rojo P, Dooley KE, McIlleron H. Pharmacokinetics of antiretroviral and tuberculosis drugs in children with HIV/TB co-infection: a systematic review. J Antimicrob Chemother. 2020;75:3433–57.
5. Teppler H, Thompson K, Chain A, Mathe M, Nachman S, Clarke D. Crushing of raltegravir (RAL) chewable tablets for administration in infants and young children. International Workshop on HIV Pediatrics, Paris, France, 21–22 July 2017.
6. GENVOYA® (elvitegravir, cobicistat, emtricitabine, and tenofovir alafenamide) tablets, for oral use. Washington (DC): United States Food and Drug Administration; 2017 ([https://](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2017/207561s013lbl.pdf)

[www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\_docs/label/2017/207561s013lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2017/207561s013lbl.pdf), accessed 1 June 2021).

1. Paediatric ARV dosing dashboard [website]. Geneva: World Health Organization; 2021 (<https://www.who.int/groups/antiretroviral-drug-optimization>, accessed 1 June 2021).
2. World Health Organization prequalification [website]. Geneva: World Health Organization; 2021 ([http://apps.who.int/prequal,](http://apps.who.int/prequal) accessed 1 June 2021).
3. Quick reference guide for PEPFAR Database; interactive database for antiretroviral (ARV) drugs tentatively approved or approved that are eligible for procurement. Washington (DC): United States Food and Drug Administration; 2021 ([https://www.fda.gov/](https://www.fda.gov/InternationalPrograms/PEPFAR/ucm119231.htm) [InternationalPrograms/PEPFAR/ucm119231.htm](https://www.fda.gov/InternationalPrograms/PEPFAR/ucm119231.htm), accessed 1 June 2021).
4. Sourcing and management of health products [website]. Geneva: Global Fund to Fight AIDS, Tuberculosis and Malaria; 2021 ([https://www.theglobalfund.org/en/sourcing-](https://www.theglobalfund.org/en/sourcing-management/quality-assurance/medicines) [management/quality-assurance/medicines](https://www.theglobalfund.org/en/sourcing-management/quality-assurance/medicines), accessed 1 June 2021.
5. REYATAZ® (atazanavir) oral powder. Washington (DC): United States Food and Drug Administration; 2018 ([https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\_docs/](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2018/021567s042%2C206352s007lbl.pdf) [label/2018/021567s042,206352s007lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2018/021567s042%2C206352s007lbl.pdf), accessed 1 June 2021).

Consolidated guidelines on HIV prevention, testing, treatment, service delivery and monitoring

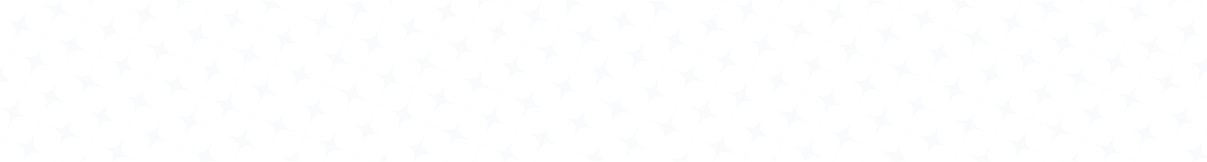
**518**

1. Cotton MF, Liberty A, Torres-Escobar I, Gonzalez-Tome MI, Lissens J, Zaru L et al. Safety and efficacy of atazanavir powder and ritonavir in HIV-1-infected infants and children from 3 months to <11 years of age: the PRINCE-2 Study. Pediatr Infect Dis J. 2018;37:e149–56.
2. A randomised trial of dolutegravir (DTG)-based antiretroviral therapy vs. standard of care (SOC) in children with HIV infection starting first-line or switching to second-line ART. Bethesda (MD): ClinicalTrials.gov; 2020 (<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02259127>, accessed 1 June 2021).
3. WHO, Interagency Task Team (IATT) on Prevention of HIV Infection in Pregnant Women, Mothers and their Children, UNICEF). Fact sheet on lopinavir and ritonavir (LPV/R) oral pellets: 40 mg/10 mg per capsule bottle pack containing 120 capsules. Geneva: World Health Organization; 2015 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/193543>, accessed 1 June 2021).
4. Lopinavir/ritonavir 40 mg/10 mg pellets and granules and 100/25 mg tablets. ARV Procurement Working Group; 2020 ([https://www.arvprocurementworkinggroup.org/lpv-r-](https://www.arvprocurementworkinggroup.org/lpv-r-supply) [supply](https://www.arvprocurementworkinggroup.org/lpv-r-supply), accessed 1 June 2021).
5. Fillekes Q, Mulenga V, Kabamba D, Kankasa C, Thomason MJ, Cook A et al. Pharmacokinetics of nevirapine in HIV-infected infants weighing 3 кг to less than 6 kg taking paediatric fixed dose combination tablets. AIDS. 2012;26:1795–800.
6. ISENTRESS® (raltegravir) film-coated tablets, for oral use, ISENTRESS® HD (raltegravir) film-coated tablets, for oral use, ISENTRESS® (raltegravir) chewable tablets, for oral use, ISENTRESS® (raltegravir) for oral suspension. Washington (DC): United States Food and Drug Administration; 2020 ([https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\_docs/](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2020/022145s042%2C203045s016%2C205786s008lblrpl.pdf) [label/2020/022145s042,203045s016,205786s008lblrpl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2020/022145s042%2C203045s016%2C205786s008lblrpl.pdf), accessed 1 June 2021).
7. Bollen PDJ, Moore CL, Mujuru HA, Makumbi S, Kekitiinwa AR, Kaudha E et al. Simplified dolutegravir dosing for children with HIV weighing 20 kg or more: pharmacokinetic and safety substudies of the multicentre, randomised ODYSSEY trial. Lancet HIV. 2020;7:e533–44.
8. Rabie H, Denti P, Lee J, Masango M, Coovadia A, Pillay S et al. Lopinavir-ritonavir

super-boosting in young HIV-infected children on rifampicin-based tuberculosis therapy compared with lopinavir-ritonavir without rifampicin: a pharmacokinetic modelling and clinical study. Lancet HIV. 2018:S2352-3018(18)30293-5.

1. Nagot N, Kankasa C, Tumwine JK, Meda N, Hofmeyr GJ, Vallo R, et al. Extended pre- exposure prophylaxis with lopinavir–ritonavir versus lamivudine to prevent HIV-1 transmission through breastfeeding up to 50 weeks in infants in Africa (ANRS 12174): a randomised controlled trial. The Lancet. 2016 Feb 6;387(10018):566-73.
2. ARV Procurement Working Group [website]. ARV Procurement Working Group; 2021 (<https://arvprocurementworkinggroup.org/en>, accessed 1 June 2021).
3. Global Accelerator for Paediatric Formulations Network (GAP-f) [website]. Geneva: World Health Organization; 2021 (<https://www.who.int/initiatives/gap-f>, accessed 1 June 2021).
4. The 2021 optimal formulary and limited-use list for antiretroviral drugs for children. Geneva: World Health Organization; 2021 ([https://www.who.int/publications/i/](https://www.who.int/publications/i/item/9789240023529) [item/9789240023529](https://www.who.int/publications/i/item/9789240023529), accessed 1 June 2021).
5. Meeting report: Paediatric Antiretroviral Drug Optimization (PADO) Meeting 4. Geneva: World Health Organization; 2018 ([https://cdn.who.int/media/docs/default-source/hq-hiv-](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/hq-hiv-hepatitis-and-stis-library/pado4.pdf?sfvrsn=26d) [hepatitis-and-stis-library/pado4.pdf?sfvrsn=26d4169c\_5](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/hq-hiv-hepatitis-and-stis-library/pado4.pdf?sfvrsn=26d), accessed 1 June 2021).
6. Penazzato M, Townsend CL, Rakhmanina N, Cheng Y, Archary M, Cressey TR et al. Prioritising the most needed paediatric antiretroviral formulations: the PADO4 list. Lancet HIV. 2019;6:e623–31.

#### Вступ



**ДОДАТОК 2: КЛЮЧОВІ ЛІКАРСЬКІ ВЗАЄМОДІЇ ДЛЯ ARV-ПРЕПАРАТІВ**

**519**

У цьому додатку коротко викладаються важливі лікарські взаємодії (DDIs) між окремими антиретровірусними препаратами та ключовими супутніми препаратами. Він не призначений для того, щоб бути вичерпним-для перевірки на наявність DDIs з повного списку антиретровірусних препаратів і супутніх препаратів читач направляється на ресурс по взаємодії з лікарськими засобами проти ВІЛ університету Ліверпуля (www.hiv-druginteractions.org ) і пов'язаних з ними додатків для Android і iOS (пошук “HIV iChart”).

Рекомендації DDI за Ліверпульським стандартом оцінюються відповідно до:

1. Рекомендації стосовно сили дії. Чотири категорії включені на основі індикаторів ("червоний", "жовтий", "зелений" для керівництва при прийнятті рішень, плюс додаткова "жовта" категорія для позначення теоретичного DDI, який вважається малоймовірним, щоб бутиклінічно значущим (і ефективно розглядається як "зелений"), і
2. якість доказів, на яких заснована ця рекомендація-доступно тільки в онлайн-версіях.

"Червоний" символ позначає наполегливу рекомендацію не вказувати комбінацію, в той час як "зелений" символ не передбачає причин для занепокоєння з боку DDIs. Важливо відзначити, що"бурштиновий" не означає, що комбінація ліків не може бути призначена. Це прапор, який вказує на необхідність додаткових міркувань (таких як моніторинг токсичності або втрати ефективності, корекція дози, підвищена клінічна пильність). У цьому додатку "бурштинові" прапорці супроводжуються виносками, що вказують, якими повинні бути ці розпорядчі міркування. Рішення про те, чи слід продовжувати спільне застосування "бурштинових" пар ліків, залишається за лікарем, який призначає препарат, і вимагає зважування ризиків і переваг. Наприклад, при коінфекції ТБ-ВІЛ ключові "бурштинові" DDI включають застосування рифампіцину або з долутегравіром, або з ралтегравіром, але, незважаючи на це, переваги лікування значно переважують будь-які ризики, які можна знизити, збільшивши дози кожного інгібітора інтегрази за допомогою режиму два рази на день.

† The Liverpool Drug Interactions resources receive support from the Pharmaceutical industry, the British HIV Association, the European AIDS Clinical Society, the HIV Glasgow Conference. Editorial content is independent of financial support, and is

overseen by an independent international Editorial Board. For details please see [www.hiv-druginteractions.org](http://www.hiv-druginteractions.org/). Our evaluation methodology is published in *Seden et al. PLoS One. 2017 Mar 23;12(3):e0173509.*



Consolidated guidelines on HIV prevention, testing, treatment, service delivery and monitoring

**520**

#### Скорочення

|  |  |
| --- | --- |
| ABC  FTC  3TC  TAF  TDF  ZDV  ATV/r  DRV/r  LPV/r  EFV  NVP  RPV  BIC/FTC/TAF  DTG  RAL | Абакавір  Емтрицитабін  Ламівудин  Тенофовір алафенамід  Тенофовір-ДФ  Зидовудин  Атазанавір/ритонавір  Дарунавір/ритонавір  Лопінавір/ритонавір  Ефавіренц  Невірапін  Рилпівірин  Біктегравір/емтрицитабін/тенофовір алафенамід  Долутегравір  Ралтегравір |

#### Колірні позначення

Ці препарати не слід приймати одночасно

Потенційна клінічно значуща взаємодія, яка, ймовірно, вимагатиме додаткового моніторингу, зміни дози препарату або терміну введення

Можлива взаємодія слабкої інтенсивності. Навряд чи будуть потрібні додаткові дії/моніторинг або коригування дози

Клінічно значущої взаємодії не очікується

Цифри вказують на наявність додаткової інформації у виносках.



**521**

Annex 2: key drug interactions for ARVs

#### Таблиця A2.1 Ключові лікарські взаємодії для АРВ-препаратів

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **ABC** | **FTC** | **3TC** | **TAF** | **TDF** | **ZDV** | **ATV/r** | **DRV/r** | **LPV/r** | **EFV** | **NVP** | **RPV** | **BIC/FTC/TAF** | **DTG** | **RAL** |
| **Анестетики та міорелаксанти** | | | | | | | | | | | | | | | |
| Кетамін |  |  |  |  |  |  | 1 | 1 | 1 | 2 | 2 |  |  |  |  |
| **Анальгетики** | | | | | | | | | | | | | | | |
| Аспірин (анальгетик) |  |  |  |  | 3 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Бупренорфін |  |  |  |  |  |  | 4 | 4 |  | 5 |  |  |  |  |  |
| Ібупрофен |  |  |  |  | 3 |  |  |  |  | 6 |  |  |  |  |  |
| Метадон |  |  |  |  |  |  | 7 | 8 | 9 | 10 | 10 | 11 |  |  |  |
| Морфій |  |  |  |  |  |  | 12 | 12 | 12 | 13 |  |  |  |  |  |
| Парацетамол (ацетамінофен) |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| **Протигельмінтні засоби** | | | | | | | | | | | | | | | |
| Альбендазол |  |  |  |  |  | 14 | 15 | 15 | 15 |  |  |  |  |  |  |
| Івермектин |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| **Антиаритміки** | | | | | | | | | | | | | | | |
| Аміодарон |  |  |  | 16 | 17 |  |  |  |  | 2 | 2 | 18 | 19 |  |  |
| Флекаїнід |  |  |  |  |  |  |  | 1 |  |  |  | 18 |  |  |  |
| Лідокаїн (лігнокаїн) |  |  |  |  |  |  | 1 | 1 | 1 |  | 2 |  |  |  |  |
| Пропафенон |  |  |  |  |  |  | 20 | 1 | 20 | 2 | 2 |  |  |  |  |
| Хінідин |  |  |  | 16 | 17 |  |  |  |  | 2 | 2 | 18 | 19 |  |  |
| **Антибактеріальні засоби** | | | | | | | | | | | | | | | |
| Амікацин |  |  |  |  | 21 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |



**522**

Зведені керівні принципи щодо профілактики ВІЛ, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу

Таблиця **A2.1 Ключові лікарські взаємодії для АРВ-препаратів (продовження)**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **ABC** | **FTC** | **3TC** | **TAF** | **TDF** | **ZDV** | **ATV/r** | **DRV/r** | **LPV/r** | **EFV** | **NVP** | **RPV** | **BIC/FTC/TAF** | **DTG** | **RAL** |
| Амоксицилін |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Ампіцилін |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Азитроміцин |  |  |  |  |  |  | 22 |  | 22 |  |  | 18 |  |  |  |
| Бедаквілін |  |  |  |  |  |  | 23 | 24 | 23 | 25 |  |  |  |  |  |
| Капреоміцин |  |  |  |  | 21 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Цефалексин |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Цефіксим |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Цефтріаксон |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Кларитроміцин |  |  |  | 16 | 17 |  | 26 | 27 | 20 | 28 | 29 | 30 | 19 |  |  |
| Клофазимін |  |  |  |  |  |  | 31 |  | 31 |  |  |  |  |  |  |
| Циклосерин |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Дапсон |  |  |  |  |  | 32 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Деламанід |  |  |  |  |  |  | 20 | 33 | 20 |  |  |  |  |  |  |
| Доксициклін |  |  |  |  |  |  |  |  |  | 34 | 34 |  |  |  |  |
| Етамбутол |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Етіонамід |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Флуклоксацилін | 35 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Гентаміцин |  |  |  |  | 21 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Іміпенем/циластатин |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Ізоніазид |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |



**523**

Annex 2: key drug interactions for ARVs

#### Таблиця A2.1 Ключові лікарські взаємодії для АРВ-препаратів (продовження)

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **ABC** | **FTC** | **3TC** | **TAF** | **TDF** | **ZDV** | **ATV/r** | **DRV/r** | **LPV/r** | **EFV** | **NVP** | **RPV** | **BIC/FTC/TAF** | **DTG** | **RAL** |
| Канаміцин |  |  |  |  | 21 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Левофлоксацин |  |  |  |  |  |  | 36 |  | 36 |  |  | 18 |  |  |  |
| Меропенем |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Метронідазол |  |  |  |  |  |  | 37 | 37 | 38 |  |  |  |  |  |  |
| Моксифлоксацин |  |  |  |  |  |  | 39 | 2 | 39 | 2 |  | 18 |  |  |  |
| Пеніциліни |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Піразинамід |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Рифабутин |  |  |  | 40 |  |  | 41 | 41 | 41 | 42 |  | 43 |  |  |  |
| Рифампіцин |  |  |  | 40 |  | 44 |  |  |  |  |  |  |  | 45 | 46 |
| Рифапентин |  |  |  | 40 |  |  |  |  |  |  |  |  |  | 47 | 48 |
| Спектиноміцин |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Сульфадіазин |  | 49 | 49 |  | 21 | 14 |  |  |  |  |  |  | 50 |  |  |
| Тетрацикліни |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Триметоприм/сульфаметоксазол |  |  |  |  |  | 32 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Ванкоміцин |  |  |  |  | 21 | 14 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| **Антикоагулянт та антиагрегант** | | | | | | | | | | | | | | | |
| Апіксабан |  |  |  |  |  |  |  |  |  | 2 | 2 |  |  |  |  |
| Аспірин (антитромбоцитарний) |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Клопідогрель | 51 |  |  |  |  |  |  |  |  | 52 | 53 |  |  |  |  |



**524**

Зведені керівні принципи щодо профілактики ВІЛ, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу

Таблиця A2.1 Ключові лікарські взаємодії для АРВ-препаратів (продовження)

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **ABC** | **FTC** | **3TC** | **TAF** | **TDF** | **ZDV** | **ATV/r** | **DRV/r** | **LPV/r** | **EFV** | **NVP** | **RPV** | **BIC/FTC/TAF** | **DTG** | **RAL** |
| Дабігатран |  |  |  |  |  |  | 54 | 54 | 54 |  |  |  |  |  |  |
| Далтепарин |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Едоксабан |  |  |  |  |  |  | 1 | 1 | 1 |  |  |  |  |  |  |
| Еноксапарин |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Гепарин |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Ривароксабан |  |  |  |  |  |  |  |  |  | 34 | 34 |  |  |  |  |
| Варфарин |  |  |  |  |  |  | 55 | 56 | 56 | 57 | 58 |  |  |  |  |
| **Протисудомні засоби** | | | | | | | | | | | | | | | |
| Карбамазепін |  |  |  |  |  |  | 59 | 60 | 61 | 62 | 63 |  |  | 64 | 65 |
| Клоназепам |  |  |  |  |  |  | 1 | 1 | 1 | 2 | 2 |  |  |  |  |
| Габапентин |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Ламотриджин |  |  |  |  |  |  | 2 | 2 | 66 | 2 |  |  |  |  |  |
| Окскарбазепін |  |  |  |  |  |  | 67 | 67 | 67 |  |  |  |  | 68 | 69 |
| Фенобарбітал (фенобарбітон) |  |  |  |  |  | 69 | 70 |  | 70 | 71 |  |  |  | 68 | 65 |
| Фенітоїн |  |  |  |  |  |  | 72 |  | 72 | 73 | 74 |  |  | 68 | 65 |
| Вальпроат |  |  |  |  |  | 75 | 2 | 2 | 66 |  |  |  |  |  |  |
| **Антидепресанти** | | | | | | | | | | | | | | | |
| Амітриптилін |  |  |  |  |  |  |  |  | 76 |  |  |  |  |  |  |
| Флуоксетин |  |  |  |  |  |  |  |  | 31 |  |  |  |  |  |  |
| Літій |  |  |  |  | 49 |  | 31 |  | 31 |  |  |  |  |  |  |



**525**

Annex 2: key drug interactions for ARVs

#### Таблиця A2.1 Ключові лікарські взаємодії для АРВ-препаратів (продовження)

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **ABC** | **FTC** | **3TC** | **TAF** | **TDF** | **ZDV** | **ATV/r** | **DRV/r** | **LPV/r** | **EFV** | **NVP** | **RPV** | **BIC/FTC/TAF** | **DTG** | **RAL** |
| **Протидіабетики** | | | | | | | | | | | | | | | |
| Глібенкламід (глібурид) |  |  |  |  |  |  | 1 | 1 | 1 | 2 | 2 |  |  |  |  |
| Гліклазид |  |  |  |  |  |  | 2 | 2 | 2 | 1 |  |  |  |  |  |
| Інсулін |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Метформін |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  | 77 | 78 |  |
| **Протигрибкові засоби** | | | | | | | | | | | | | | | |
| Амфотерицин В. |  |  |  |  | 21 | 32 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Клотримазол (місцевий) |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Клотримазол |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Флуконазол |  |  |  |  |  | 75 | 36 |  | 36 |  | 79 | 30 |  |  |  |
| Флуцитозин |  | 80 | 80 |  | 80 | 32 |  |  |  |  |  |  | 80 |  |  |
| Ітраконазол |  |  |  | 16 | 17 |  | 81 | 82 | 81 | 83 |  |  | 19 |  |  |
| Кетоконазол |  |  |  | 16 | 17 |  | 84 | 85 | 86 |  |  |  | 19 |  |  |
| Ністатин |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Вориконазол |  |  |  |  |  |  | 87 | 88 | 89 | 90 | 91 |  |  |  |  |
| **Антимігренозні засоби** | | | | | | | | | | | | | | | |
| Ерготамін |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  | 2 |  |  |  |  |
| **Антипротозойні препарати** | | | | | | | | | | | | | | | |
| Амодіакін |  |  |  |  |  | 14 |  |  |  |  | 92 |  |  |  |  |
| Артемізинін |  |  |  |  |  |  | 1 | 1 | 93 | 94 | 95 |  |  |  |  |
| Хлорохін |  |  |  |  |  |  | 96 |  | 96 |  |  | 18 | 19 |  |  |



**526**

Зведені керівні принципи щодо профілактики ВІЛ, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу

Таблиця A2.1 Ключові лікарські взаємодії для АРВ-препаратів (продовження)

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **ABC** | **FTC** | **3TC** | **TAF** | **TDF** | **ZDV** | **ATV/r** | **DRV/r** | **LPV/r** | **EFV** | **NVP** | **RPV** | **BIC/FTC/TAF** | **DTG** | **RAL** |
| Гідроксихлорохін |  |  |  |  |  |  | 76 |  | 76 |  |  | 18 | 19 |  |  |
| Люмефантрин |  |  |  |  |  |  | 97 | 98 | 97 | 94 | 99 |  |  |  |  |
| Мефлохін |  |  |  |  |  |  | 100 | 98 | 100 | 34 | 34 |  |  |  |  |
| Мільтефозин |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Примакін |  |  |  |  |  | 14 | 31 |  | 31 | 101 | 101 |  |  |  |  |
| Прогуаніл |  |  |  |  |  |  | 102 | 103 | 102 | 102 | 103 |  |  |  |  |
| Піриметамін |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Хінін |  |  |  |  |  |  | 97 | 104 | 105 | 34 | 34 | 18 |  |  |  |
| Сульфадоксин |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| **Антипсихотичні засоби / нейролептики** | | | | | | | | | | | | | | | |
| Флуфеназин |  |  |  |  |  | 14 | 106 |  | 106 |  |  |  |  |  |  |
| Галоперидол |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  | 18 |  |  |  |
| Пімозид |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  | 2 | 18 |  |  |  |
| Кветіапін |  |  |  |  |  | 14 |  |  |  | 2 | 2 |  |  |  |  |
| **Противірусні засоби** | | | | | | | | | | | | | | | |
| Ацикловір |  |  |  |  | 107 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Адефовір |  | 49 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Даклатасвір |  |  |  |  |  |  | 108 |  |  | 109 | 110 |  |  |  |  |
| Ельбасвір/Гразопревір |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Ентекавір |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Фамцикловір |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |



**527**

Annex 2: key drug interactions for ARVs

#### Таблиця A2.1 Ключові лікарські взаємодії для АРВ-препаратів (продовження)

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **ABC** | **FTC** | **3TC** | **TAF** | **TDF** | **ZDV** | **ATV/r** | **DRV/r** | **LPV/r** | **EFV** | **NVP** | **RPV** | **BIC/FTC/TAF** | **DTG** | **RAL** |
| Ганцикловір |  |  |  |  | 21 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Глекапревір/Пібрентасвір |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Ледипасвір/Софосбувір |  |  |  |  | 111 |  |  |  | 112 |  |  |  |  |  |  |
| Ремдезівір |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Рибавірин |  |  |  | 113 |  |  | 114 |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Софосбувір |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Софосбувір/Велпатасвір |  |  |  |  | 17 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Валацикловір |  |  |  |  | 21 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| **Анксіолітики / Снодійні / Седативні засоби** | | | | | | | | | | | | | | | |
| Діазепам |  |  |  |  |  |  | 1 | 1 | 1 | 115 | 115 |  |  |  |  |
| Лоразепам |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Мідазолам (перорально) |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  | 115 |  |  |  |  |
| Мідазолам (парентерально) |  |  |  |  |  |  | 1 | 1 | 1 |  | 115 |  |  |  |  |
| **Бета -блокатори** | | | | | | | | | | | | | | | |
| Бісопролол |  |  |  |  |  |  | 116 |  | 116 |  |  |  |  |  |  |
| Карведилол |  |  |  |  |  |  | 116 |  | 116 |  |  |  |  |  |  |
| Метопролол |  |  |  |  |  |  | 116 |  | 116 |  |  |  |  |  |  |
| **Бронхорозширювальні засоби** | | | | | | | | | | | | | | | |
| Сальбутамол |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| **Блокатори кальцієвих каналів** | | | | | | | | | | | | | | | |
| Амлодипін |  |  |  |  |  |  | 117 | 118 | 117 | 2 | 2 |  |  |  |  |



**528**

Зведені керівні принципи щодо профілактики ВІЛ, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу

Таблиця A2.1 Ключові лікарські взаємодії для АРВ-препаратів (продовження)

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **ABC** | **FTC** | **3TC** | **TAF** | **TDF** | **ZDV** | **ATV/r** | **DRV/r** | **LPV/r** | **EFV** | **NVP** | **RPV** | **BIC/FTC/TAF** | **DTG** | **RAL** |
| **Терапія раку** | | | | | | | | | | | | | | | |
| Карбоплатин |  |  |  |  | 21 | 32 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Хлорамбуцил |  |  |  |  |  | 14 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Цисплатин |  | 49 | 49 |  | 49 | 14 | 119 | 119 | 119 |  |  |  | 120 |  |  |
| Циклофосфамід |  |  |  |  |  | 14 | 121 | 121 | 121 | 122 | 123 |  |  |  |  |
| Цитарабін |  |  |  |  |  | 14 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Дакарбазин |  |  |  |  | 124 | 14 | 121 | 121 | 121 |  |  |  |  |  |  |
| Даунорубіцин |  |  |  |  |  | 14 | 36 |  | 36 |  |  |  |  |  |  |
| Доцетаксел |  |  |  |  |  | 14 | 125 | 125 | 125 | 2 | 2 | 126 |  |  |  |
| Доксорубіцин |  |  |  |  |  | 127 | 36 |  | 36 |  |  | 128 |  |  |  |
| Фторурацил |  |  |  |  |  | 14 | 31 |  | 31 |  |  |  |  |  |  |
| Гемцитабін |  |  |  |  |  | 14 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Іфосфамід |  |  |  | 49 | 21 | 14 | 129 | 129 | 129 | 34 | 130 | 131 | 132 |  |  |
| Іматиніб |  |  |  |  |  | 14 | 125 | 125 | 125 | 133 | 134 | 135 |  |  |  |
| Іринотекан |  |  |  |  |  | 14 |  | 136 | 136 | 137 | 137 |  |  |  |  |
| Меркаптопурин |  |  |  |  |  | 14 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Месна |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Метотрексат (аметоптерин) |  |  |  |  | 21 | 138 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Оксаліплатин |  |  |  |  | 49 | 14 | 36 |  | 36 |  |  | 18 | 139 | 139 |  |
| Паклітаксел |  |  |  |  |  | 14 | 140 | 140 | 140 | 140 |  | 69 | 141 | 69 | 69 |



**529**

Annex 2: key drug interactions for ARVs

#### Таблиця A2.1 Ключові лікарські взаємодії для АРВ-препаратів (продовження)

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **ABC** | **FTC** | **3TC** | **TAF** | **TDF** | **ZDV** | **ATV/r** | **DRV/r** | **LPV/r** | **EFV** | **NVP** | **RPV** | **BIC/FTC/TAF** | **DTG** | **RAL** |
| Тамоксифен |  |  |  |  |  |  | 142 | 143 | 142 | 144 | 144 | 145 | 141 |  |  |
| Вінбластин |  |  |  |  |  | 32 | 146 | 146 | 146 | 144 | 144 | 69 | 141 | 69 | 69 |
| Вінкристин |  |  |  |  |  | 32 | 146 | 146 | 146 | 144 | 144 |  |  |  |  |
| Вінорелбін |  |  |  |  |  |  | 146 | 146 | 146 | 144 | 144 |  |  |  |  |
| Контрацептиви/HRT | | | | | | | | | | | | | | | |
| Дезогестрел (COC) |  |  |  |  |  |  |  | 147 | 148 |  |  |  |  |  |  |
| Дезогестрел (POP) |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Дроспіренон (COC) |  |  |  |  |  |  |  | 147 | 147 |  |  |  |  |  |  |
| Дроспіренон (HRT) |  |  |  |  |  |  | 149 | 149 | 149 | 150 | 150 |  |  |  |  |
| Дидрогестерон (HRT) |  |  |  |  |  |  | 151 | 151 | 151 | 150 | 150 |  |  |  |  |
| Естрадіол |  |  |  |  |  |  | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 |  |  |  |  |
| Етинілестрадіол |  |  |  |  |  |  | 152 | 153 | 153 | 154 |  |  |  |  |  |
| Етоногестрел (імплантат) |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Етоногестрел (вагінальне кільце) |  |  |  |  |  |  | 155 | 156 | 156 |  |  |  |  |  |  |
| Левоноргестрел (COC) |  |  |  |  |  |  |  | 147 | 147 |  |  |  |  |  |  |
| Левоноргестрел (екстрена контрацепція) |  |  |  |  |  |  |  |  |  | 157 |  |  |  |  |  |
| Левоноргестрел (HRT) |  |  |  |  |  |  | 151 | 151 | 151 | 150 | 150 |  |  |  |  |
| Левоноргестрел (імплантат) |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |



**530**

Зведені керівні принципи щодо профілактики ВІЛ, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу

Таблиця A2.1 Ключові лікарські взаємодії для АРВ-препаратів (продовження)

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **ABC** | **FTC** | **3TC** | **TAF** | **TDF** | **ZDV** | **ATV/r** | **DRV/r** | **LPV/r** | **EFV** | **NVP** | **RPV** | **BIC/FTC/TAF** | **DTG** | **RAL** |
| Левоноргестрел (IUD) |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Левоноргестрел (POP) |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Медроксипрогестерон (депо -ін’єкція) |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Медроксипрогестерон (перорально) |  |  |  |  |  |  | 151 | 151 | 151 | 150 | 150 |  |  |  |  |
| Норетистерон [норетіндрон] (КОК) |  |  |  |  |  |  |  | 158 | 158 |  |  |  |  |  |  |
| Норетистерон [Норетиндрон] (HRT) |  |  |  |  |  |  | 151 | 151 | 151 | 150 | 150 |  |  |  |  |
| Норетистерон [Норетиндрон] (ін’єкція депо-ін’єкції) |  |  |  |  |  |  |  |  |  | 159 |  |  |  |  |  |
| Норетистерон [Норетиндрон] (POP) |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Нормативна оцінка (COC) |  |  |  |  |  |  |  | 160 | 160 |  |  |  |  |  |  |
| Уліпрістал |  |  |  |  |  |  |  |  |  | 161 | 161 |  |  |  |  |
| Засоби еректильної дисфункції | | | | | | | | | | | | | | | |
| Силденафіл (еректильна дисфункція) |  |  |  |  |  |  | 162 | 163 | 162 | 34 | 34 |  |  |  |  |
| Засоби для шлунково-кишкового тракту | | | | | | | | | | | | | | | |
| Антиациди |  |  |  |  |  |  | 164 |  |  |  |  | 165 | 166 | 167 | 168 |
| Лансопразол |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Лоперамід |  |  |  |  |  |  | 169 | 169 | 169 |  |  |  |  |  |  |



**531**

Annex 2: key drug interactions for ARVs

#### Таблиця A2.1 Ключові лікарські взаємодії для АРВ-препаратів (продовження)

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **ABC** | **FTC** | **3TC** | **TAF** | **TDF** | **ZDV** | **ATV/r** | **DRV/r** | **LPV/r** | **EFV** | **NVP** | **RPV** | **BIC/FTC/TAF** | **DTG** | **RAL** |
| Омепразол |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Пантопразол |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Ранітидин |  |  |  |  |  |  | 170 |  |  |  |  | 171 |  |  |  |
| Шлунково-кишкові засоби (протиблювотні) | | | | | | | | | | | | | | | |
| Метоклопрамід |  |  |  |  |  |  |  |  | 31 |  |  |  |  |  |  |
| Ондансетрон |  |  |  |  |  |  | 76 |  | 76 |  |  | 18 |  |  |  |
| Трави / добавки / вітаміни | | | | | | | | | | | | | | | |
| Аскорбінова кислота (вітамін С) [окремо] |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Добавки кальцію |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  | 172 | 173 | 174 |
| Колекальциферол (вітамін D3) [окремо] |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Ціанокобаламін (вітамін В12) [окремо] |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Фумарат заліза |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  | 175 | 173 | 176 |
| Фолієва кислота [окремо] |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Часник |  |  |  | 177 |  |  | 177 | 177 | 177 | 177 | 177 | 177 | 177 | 177 |  |
| Препарати заліза |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  | 175 | 173 | 176 |
| Добавки магнію |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  | 175 | 178 | 176 |
| Полівітаміни |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  | 179 | 178 | 180 |



**532**

Зведені керівні принципи щодо профілактики ВІЛ, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу

Таблиця A2.1 Ключові лікарські взаємодії для АРВ-препаратів (продовження)

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **ABC** | **FTC** | **3TC** | **TAF** | **TDF** | **ZDV** | **ATV/r** | **DRV/r** | **LPV/r** | **EFV** | **NVP** | **RPV** | **BIC/FTC/TAF** | **DTG** | **RAL** |
| Фітоменадіон (вітамін К) [окремо] |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Піридоксин (вітамін В6) [окремо] |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Ретинол (вітамін А) [окремо] |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Рибофлавін (вітамін В2) [окремо] |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Тіамін (вітамін В1) [окремо] |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Токоферол (вітамін Е) [окремо] |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Агенти з гіпертонії / серцевої недостатності | | | | | | | | | | | | | | |  |
| Бендрофлуметиазид |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Каптоприл |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Еналаприл |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Гідралазин |  |  |  |  | 21 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Гідрохлоротіазид |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Лосартан |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Метилдопа |  |  |  |  |  | 14 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Спіронолактон |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Незаконні/рекреаційні | | | | | | | | | | | | | | | |
| Fkrjujkm |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |



**533**

Annex 2: key drug interactions for ARVs

#### Таблиця A2.1 Ключові лікарські взаємодії для АРВ-препаратів (продовження)

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **ABC** | **FTC** | **3TC** | **TAF** | **TDF** | **ZDV** | **ATV/r** | **DRV/r** | **LPV/r** | **EFV** | **NVP** | **RPV** | **BIC/FTC/TAF** | **DTG** | **RAL** |
| Коноплі |  |  |  |  |  |  | 181 |  |  | 182 |  |  |  |  |  |
| Кокаїну |  |  |  |  |  |  | 183 | 184 | 183 | 185 | 185 | 18 |  |  |  |
| Екстазі (MDMA) |  |  |  |  |  |  | 184 | 184 | 184 |  |  |  |  |  |  |
| GHB (гамма-гідроксибутират) |  |  |  |  |  |  | 184 | 184 | 184 |  |  |  |  |  |  |
| LSD (діетиламід лізергінової кислоти) |  |  |  |  |  |  | 184 | 184 | 184 | 186 | 186 |  |  |  |  |
| Метамфетамін |  |  |  |  |  |  | 187 | 187 | 187 |  |  |  |  |  |  |
| Попперс (амілітрат) |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Імунодепресанти | | | | | | | | | | | | | | | |
| Циклоспорин |  |  |  | 16 | 17 |  | 188 | 188 | 188 | 189 | 189 |  | 19 |  |  |
| Тоцилізумаб |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Засоби, що знижують рівень ліпідів | | | | | | | | | | | | | | | |
| Аторвастатин |  |  |  |  |  |  | 190 | 191 | 192 | 193 |  |  |  |  |  |
| Правастатин |  |  |  |  |  |  | 194 | 195 |  |  |  |  |  |  |  |
| Симвастатин |  |  |  |  |  |  |  |  |  | 193 | 196 |  |  |  |  |
| Інше | | | | | | | | | | | | | | | |
| Альфузозин |  |  |  |  |  |  |  |  |  | 2 | 2 |  |  |  |  |
| Аллопуринол |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Фолінат кальцію |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Колхіцин |  |  |  |  |  |  | 197 | 197 | 197 |  |  |  |  |  |  |
| Реконвалесцентна плазма COVID |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Лейпрорелін |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |



**534**

Зведені керівні принципи щодо профілактики ВІЛ, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу

Таблиця A2.1 Ключові лікарські взаємодії для АРВ-препаратів (продовження)

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **ABC** | **FTC** | **3TC** | **TAF** | **TDF** | **ZDV** | **ATV/r** | **DRV/r** | **LPV/r** | **EFV** | **NVP** | **RPV** | **BIC/FTC/TAF** | **DTG** | **RAL** |
| Орлістат |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Золедронова кислота |  |  |  |  | 21 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Окситоцики | | | | | | | | | | | | | | | |
| Ергометрін (ергоновін) |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  | 2 |  |  |  |  |
| Міфепристон |  |  |  |  |  |  |  |  |  | 2 | 2 |  |  |  |  |
| Мізопростол |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Окситоцин |  |  |  |  |  |  | 31 |  | 31 |  |  |  |  |  |  |
| Агенти від паркінсонізму | | | | | | | | | | | | | | | |
| Карбідопа |  |  |  |  |  |  | 198 | 198 | 198 |  |  |  |  |  |  |
| Леводопа |  |  |  |  |  |  | 198 | 198 | 198 |  |  |  |  |  |  |
| Стероїди | | | | | | | | | | | | | | | |
| Беклометазон |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Будесонід |  |  |  |  |  |  |  |  |  | 2 | 2 |  |  |  |  |
| Дексаметазон |  |  |  |  |  |  | 199 | 199 | 199 | 2 | 2 |  | 141 |  |  |
| Дексаметазон (низька доза) |  |  |  |  |  |  |  |  |  | 200 | 200 |  |  |  |  |
| Флутиказон |  |  |  |  |  |  |  |  |  | 2 | 2 |  |  |  |  |
| Гідрокортизон (перорально) |  |  |  |  |  |  | 201 | 201 | 201 | 2 | 2 |  |  |  |  |
| Гідрокортизон (місцевий) |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Метилпреднізолон |  |  |  |  |  |  | 201 | 201 | 201 | 2 | 2 |  |  |  |  |
| Преднізолон |  |  |  |  |  |  | 201 | 201 | 202 | 66 | 2 |  |  |  |  |
| Тестостерон |  |  |  |  |  |  | 201 | 201 | 201 | 2 | 2 |  |  |  |  |

**535**

Annex 2: key drug interactions for ARVs

#### Таблиця A2.2 Виноски

|  |  |
| --- | --- |
| **№** | **Деталі взаємодії** |
| 1 | Одночасне застосування може збільшити вплив супутнього препарату, і може знадобитися корекція дози. Cлід контролювати клінічний ефект. |
| 2 | Спільне введення може зменшити вплив супутнього препарату. Контролюйте клінічний ефект і за необхідності збільшуйте дозу. |
| 3 | Не очікується фармакокінетичної взаємодії. Однак спільне застосування потенційно може призвести до збільшення ризику нефротоксичності. Пацієнтам з ризиком порушення функції нирок слід розглянути альтернативи НПЗЗ. Якщо тенофовір-DF одночасно призначається з НПЗЗ, слід належним чином контролювати функцію нирок. |
| 4 | При одночасному застосуванні збільшується вплив бупренорфіну. При одночасному застосуванні слідкуйте за седацією та когнітивними ефектами та розгляньте можливість зниження дози бупренорфіну. |
| 5 | Одночасне застосування зменшило вплив бупренорфіну. Навряд чи буде потрібна корекція дози, але слід розглянути можливість моніторингу симптомів відміни. |
| 6 | Одночасне застосування може збільшити вплив ібупрофену. Використовуйте найнижчу рекомендовану дозу ібупрофену, особливо у пацієнтів з факторами ризику серцево -судинних захворювань, у пацієнтів з ризиком розвитку шлунково -кишкових ускладнень, у пацієнтів з печінковою або нирковою недостатністю та у літніх пацієнтів. |
| 7 | Не очікується значної фармакокінетичної взаємодії, але слід розглянути можливість моніторингу симптомів відміни. Однак рекомендується бути обережним, оскільки обидва препарати мають ризик подовження інтервалу QT. Рекомендується моніторинг ЕКГ. |
| 8 | Одночасне застосування зменшило вплив метадону на 16%. Корекція дози не потрібна, але слід розглянути можливість моніторингу симптомів відміни. |
| 9 | Одночасне застосування зменшило вплив метадону на 53%. Контролюйте симптоми абстиненції. Крім того, рекомендується бути обережним, оскільки обидва препарати мають ризик подовження інтервалу QT. Рекомендується моніторинг ЕКГ. |
| 10 | Одночасне застосування зменшило вплив метадону. Пацієнти повинні проходити моніторинг на наявність ознак відміни та за необхідності збільшувати дозу метадону. |
| 11 | Спільне застосування спричинило невелике зменшення впливу метадону. Слід розглянути клінічний моніторинг, оскільки у деяких пацієнтів може знадобитися коригування підтримуючої терапії метадоном. Крім того, рекомендується бути обережним, оскільки обидва препарати мають ризик подовження інтервалу QT (рилпівірин у надтерапевтичних дозах). |
| 12 | Одночасне застосування може збільшити вплив активного метаболіту та посилити вплив опіату на ЦНС. Моніторинг на наявність ознак токсичності опіатів. |
| 13 | Одночасне застосування може збільшити концентрацію морфіну. Слідкуйте за ознаками токсичності опіатів. |
| 14 | Потенційна гематологічна токсичність. Контролювати гематологічні показники. |
| 15 | При короткотривалій терапії не очікується фармакокінетичної взаємодії, але клінічний ефект альбендазолу може зменшитися при тривалому застосуванні. |
| 16 | Одночасне застосування може збільшити вплив тенофовіру алафенаміду. Розгляньте можливість застосування 10 мг тенофовіру алафенаміду один раз на день (за наявності). |
| 17 | Одночасне застосування може збільшити вплив тенофовіру. Рекомендується моніторинг побічних реакцій, пов'язаних з тенофовіром, включаючи частий моніторинг нирок. |

**536**

Consolidated guidelines on HIV prevention, testing, treatment, service delivery and monitoring

#### Таблиця A2.2 Виноски (продовження)

|  |  |
| --- | --- |
| **№** | **Деталі взаємодії** |
| 18 | Не очікується фармакокінетичної взаємодії. Однак рекомендується бути обережним, оскільки обидва препарати мають ризик подовження інтервалу QT (рилпівірин у надтерапевтичних дозах). |
| 19 | Одночасне застосування може збільшити вплив тенофовіру алафенаміду. Рекомендована доза 10 мг тенофовіру алафенаміду з інгібіторами P-gp неможлива з біктарві, який доступний лише у вигляді фіксованої комбінації доз, що містить 25 мг алафенаміду тенофовіру, але слід зазначити, що тенофовір алафенамід асоціюється з великим профілем клінічної безпеки. |
| 20 | Спільне введення може збільшити вплив супутнього препарату. Рекомендується бути обережними, оскільки обидва препарати мають ризик подовження інтервалу QT. Рекомендується моніторинг ЕКГ. |
| 21 | Слід уникати одночасного застосування тенофовіру-DF при одночасному або недавньому застосуванні нефротоксичного засобу. Якщо одночасного застосування не уникнути, слід ретельно контролювати функцію нирок. |
| 22 | Одночасне застосування може збільшити вплив супутнього препарату, але попереднє коригування дози не рекомендується. Однак рекомендується бути обережним, оскільки обидва препарати мають ризик подовження інтервалу QT. Рекомендується моніторинг ЕКГ. |
| 23 | Спільне введення може збільшити вплив супутнього препарату. Рекомендується бути обережним, оскільки обидва препарати мають ризик подовження інтервалу QT. Рекомендується моніторинг ЕКГ. Слід уникати спільного прийому протягом більше 14 днів поспіль. |
| 24 | Спільне введення може збільшити вплив супутнього препарату. Застосовувати з обережністю та з контролем ЕКГ. Слід уникати спільного прийому протягом більше 14 днів поспіль. |
| 25 | Спільне введення зменшило вплив супутнього препарату. Спільне введення не рекомендується. |
| 26 | Одночасне застосування може збільшити вплив кларитроміцину. Пацієнтам з порушеннями функції нирок необхідно зменшити дозу кларитроміцину. Рекомендується бути обережним, оскільки обидва препарати мають ризик подовження інтервалу QT. Рекомендується моніторинг ЕКГ. |
| 27 | При одночасному застосуванні збільшується вплив кларитроміцину. Пацієнтам з нормальною функцією нирок корекція не потрібна, але рекомендується пацієнтам з порушенням функції нирок (CLcr 30-60 мл/хв, доза зменшує кларитроміцин на 50%; CLcr менше 30 мл/хв, дозу кларитроміцину зменшують на 75%) . |
| 28 | Одночасне застосування зменшило вплив кларитроміцину та збільшило вплив кларитроміцину 14-ОН. Клінічне значення зниження кларитроміцину невідоме. У неінфікованих осіб у 46% виникли висипання під час прийому ефавіренцу та кларитроміцину. Слід розглянути альтернативи кларитроміцину, такі як азитроміцин. |
| 29 | Одночасне застосування зменшує вплив кларитроміцину та збільшує вплив кларитроміцину 14-ОН. Підвищення впливу невірапіну. Рекомендується ретельний моніторинг печінкових аномалій. Оскільки метаболіт кларитроміцину знижує активність, загальна активність може бути змінена, і слід розглянути альтернативи, такі як азитроміцин. |
| 30 | Одночасне застосування може збільшити вплив рилпівірину. Крім того, рекомендується бути обережним, оскільки обидва препарати мають ризик подовження інтервалу QT (рилпівірин у надтерапевтичних дозах). |
| 31 | Не очікується фармакокінетичної взаємодії. Однак рекомендується бути обережними та уважно стежити, оскільки обидва препарати мають ризик подовження інтервалу QT. |
| 32 | Потенційна ниркова та гематологічна токсичність. Слідкуйте за функцією нирок та гематологічними параметрами та за потреби зменшіть дозу. |

**537**

Annex 2: key drug interactions for ARVs

#### Таблиця A2.2 Виноски (продовження)

|  |  |
| --- | --- |
| **№** | **Деталі взаємодії** |
| 33 | Одночасне застосування може збільшити вплив деламаніду. Рекомендується бути обережним через ризик подовження інтервалу QT. Рекомендується моніторинг ЕКГ. |
| 34 | Спільне введення може зменшити вплив супутнього препарату. Використовуйте з обережністю. |
| 35 | Потенційна гепатотоксичність. Рекомендується генотипування HLA-5701. |
| 36 | Не очікується фармакокінетичної взаємодії. Однак рекомендується бути обережним, оскільки обидва препарати мають ризик подовження інтервалу QT. Рекомендується моніторинг ЕКГ. |
| 37 | При одночасному застосуванні з метронідазолом можуть виникнути реакції, подібні до дисульфіраму, оскільки деякі склади ритонавіру (крім таблеток) містять спирт. |
| 38 | Не очікується взаємодії з таблетками лопінавір/ритонавір. Одночасне введення розчину лопінавір/ритонавір протипоказане. |
| 39 | Одночасне застосування може зменшити вплив моксифлоксацину. Контролюйте клінічний ефект і при необхідності збільшуйте дозу. Крім того, рекомендується бути обережним, оскільки обидва препарати мають ризик подовження інтервалу QT. Рекомендується моніторинг ЕКГ. |
| 40 | Можливе зниження впливу тенофовіру алафенаміду. Однак рівні внутрішньоклітинного тенофовіру дифосфату (активної субстанції), ймовірно, будуть вищими, ніж ті, що були отримані з TDF навіть без рифампіцину, що свідчить про те, що застосування TAF 25 мг QD разом з рифампіцином, рифабутином або рифапентином може бути прийнятним. |
| 41 | Одночасне застосування збільшило вплив рифабутину. Рекомендації США щодо лікування ВІЛ-інфекції рекомендують рифабутин по 150 мг щодня з посиленим інгібітором протеази. Через обмежені дані про безпеку при застосуванні цієї дози та комбінації пацієнтів слід ретельно контролювати щодо токсичності, пов’язаної з рифабутином (наприклад, увеїту або нейтропенії). |
| 42 | Одночасне застосування зменшило вплив рифабутину. Збільшити добові дози рифабутину на 50%; розглянути можливість подвоєння доз рифабутину в схемах, де рифабутин вводять два-три рази на тиждень. Клінічний ефект такого коригування дози не був належним чином оцінений. При коригуванні дози слід враховувати індивідуальну переносимість та вірусологічну реакцію. |
| 43 | Одночасне застосування зменшило вплив рилпівірину. Протягом одночасного застосування рилпівірину з рифабутином дозу рилпівірину слід збільшувати з 25 мг 1 раз на добу до 50 мг 1 раз на добу. Після припинення одночасного застосування рифабутину дозу рилпівірину слід зменшити до 25 мг один раз на день. Зауважте, що рекомендується підтримувати рилпівірин у дозі 50 мг один раз на день щонайменше ще 2 тижні після припинення прийому рифабутину через стійкий індукуючий ефект після припинення помірного/сильного індуктора. |
| 44 | Одночасне застосування зменшило вплив зидовудину. Сумісне введення не рекомендоване в європейській інструкції до медичного препарату для зидовудину, однак в інструкції США зазначено, що планова зміна дози не виправдана. |
| 45 | Одночасне застосування зменшило концентрації долутегравіру. Рекомендується коригувати дозу долутегравіру до 50 мг двічі на день при одночасному застосуванні з рифампіцином за відсутності резистентності до класу інтегрази. За наявності резистентності до класу інтегрази цієї комбінації слід уникати. Зауважимо: висока доза рифампіцину (35 мг/кг) ще більше не збільшила величину взаємодії з долутегравіром. Тому долутегравір у дозі 50 мг двічі на день підходить при одночасному застосуванні з рифампіцином у дозі 35 мг/кг. Дозу 50 мг долутегравіру двічі на добу слід підтримувати ще 2 тижні після припинення прийому рифампіцину через стійкий індукуючий ефект після припинення застосування сильного індуктора. |

**538**

Consolidated guidelines on HIV prevention, testing, treatment, service delivery and monitoring

#### Таблиця A2.2 Виноски (продовження)

|  |  |
| --- | --- |
| **№** | **Деталі взаємодії** |
| 46 | Одночасне застосування знижувало концентрації ралтегравіру. Рекомендована доза ралтегравіру при одночасному застосуванні з рифампіцином становить 800 мг двічі на день. Одночасне застосування з ралтегравіром один раз на день не рекомендується. Дані немовлят та дітей, інфікованих ВІЛ/ТБ (віком від 4 тижнів до 12 років), які отримували рифампіцин, свідчать про те, що жувальна форма ралтегравіру у дозі 12 мг/кг двічі на день безпечно досягала фармакокінетичних рівнів, подібних до ВІЛ-інфікованих дітей, які отримували рекомендовану дозу 6 мг/кг/дозу, а не на лікування туберкульозу. Доза RAL повинна залишатися двічі на день протягом ще двох тижнів після останньої дози рифампіцину у дітей. |
| 47 | Одночасне застосування зменшило концентрації долутегравіру, але мінімальні концентрації залишалися вище цільового значення. При одночасному застосуванні ізоніазиду/рифапентину один раз на тиждень коригування дози долутегравіру 50 мг один раз на день не потрібне. Однак долутегравір у дозі 50 мг двічі на день слід розглядати у осіб з підозрою на невдачу або зриви. |
| 48 | Одночасне застосування з рифапентином щотижня збільшувало вплив ралтегравіру. Рифапентин (для лікування прихованого туберкульозу) раз на тиждень можна застосовувати разом з ралтегравіром без коригування дози. Проте, належна стратегія дозування щоденного рифапентину (для лікування активного туберкульозу) все ще вивчається. |
| 49 | Можлива ниркова токсичність. Контролювати функцію нирок. |
| 50 | Сульфадіазин може погіршити виведення емтрицитабіну нирками. Контролювати функцію нирок. |
| 51 | Фармакодинамічний ефект клопідогрелю може бути зменшений. Слід розглянути альтернативний НІЗТ або антитромбоцитарний засіб. |
| 52 | Спільне введення не рекомендується. Одночасне застосування може зменшити перетворення клопідогрелю в його активний метаболіт. |
| 53 | Одночасне застосування може збільшити кількість активних метаболітів клопідогрелю та збільшити вплив невірапіну. Застосовувати з обережністю та з моніторингом клінічних та побічних ефектів. |
| 54 | При одночасному введенні взаємодії не очікується, але вплив дабігатрану може зменшитися при окремому введенні. З обережністю застосовувати пацієнтам з нирковою недостатністю легкого або помірного ступеня, оскільки може знадобитися зменшення дози дабігатрану. Дабігатран не рекомендується застосовувати пацієнтам з тяжкою нирковою недостатністю. |
| 55 | Одночасне застосування може збільшити концентрацію R-варфарину та зменшити концентрацію S-варфарину. Чистий ефект цих взаємодій неясний. Моніторинг МНІ |
| 56 | Одночасне застосування може знизити концентрацію варфарину. Використовуйте з обережністю. Рекомендується посилити моніторинг МНІ. |
| 57 | Одночасне застосування може посилити активність варфарину. Моніторинг МНІ. |
| 58 | Одночасне застосування може змінити концентрацію варфарину. Характер і величина будь-якого ефекту можуть змінюватися з часом. Рекомендується регулярний моніторинг МНІ. |
| 59 | Одночасне застосування може збільшити вплив карбамазепіну та зменшити вплив атазанавіру/ритонавіру. Може знадобитися корекція дози. Контролювати клінічний ефект. |
| 60 | Одночасне застосування може збільшити вплив карбамазепіну. Може знадобитися корекція дози. Контролювати клінічний ефект. |
| 61 | Одночасне застосування може збільшити вплив карбамазепіну та зменшити вплив лопінавіру/ритонавіру. Може знадобитися корекція дози. Контролювати клінічний ефект. Одночасне застосування лопінавіру/ритонавіру один раз на день не рекомендується. |
| 62 | Одночасне застосування зменшило вплив карбамазепіну та ефавіренцу. Немає даних про одночасне застосування більш високих доз обох препаратів. Не можна давати рекомендації щодо дози, і слід розглянути альтернативне протисудомне лікування. |

**539**

Annex 2: key drug interactions for ARVs

#### Таблиця A2.2 Виноски (продовження)

|  |  |
| --- | --- |
| **№** | **Деталі взаємодії** |
| 63 | Одночасне застосування може знизити концентрацію карбамазепіну та невірапіну. Можливо, буде потрібна корекція дози через можливе зниження клінічного ефекту. |
| 64 | Одночасне застосування зменшило вплив долутегравіру. Рекомендована доза долутегравіру становить 50 мг двічі на день при одночасному застосуванні з карбамазепіном під час лікування або без лікування для пацієнтів, які не отримували INSTI. По можливості слід використовувати альтернативи карбамазепіну для пацієнтів, резистенних до INSTI. Дозу долутегравіру 50 мг двічі на день слід підтримувати протягом ще 2 тижнів після припинення застосування карбамазепіну через стійкий індукуючий ефект після припинення застосування сильного індуктора. |
| 65 | Одночасне застосування може зменшити вплив ралтегравіру. Одночасне застосування ралтегравіру 1 раз на добу (1200 мг 1 раз на добу) не рекомендується. Якщо одночасного застосування не уникнути, ралтегравір слід застосовувати як схему прийому двічі на день з ретельним моніторингом антиретровірусної відповіді. Контролюйте концентрації ралтегравіру в плазмі (коли це можливо). |
| 66 | Спільне введення зменшило вплив супутнього препарату. Контролюйте клінічний ефект і при необхідності збільшуйте дозу. |
| 67 | Одночасне застосування може зменшити вплив антиретровірусного препарату, хоча в помірній мірі. Можливо, буде потрібна корекція дози. Контролюйте клінічний ефект. Слід розглянути альтернативні протисудомні засоби. |
| 68 | Одночасне застосування може зменшити вплив долутегравіру. Інформація про призначення долутегравіру США радить уникати одночасного застосування через недостатність даних для надання рекомендацій щодо дозування. Тим не менш, Європейська паспорт характеристик для долутегравіру рекомендує долутегравір дозувати по 50 мг двічі на день, але при необхідності слід застосовувати альтернативні комбінації у пацієнтів, стійких до INSTI. Дозу 50 мг долутегравіру двічі на день слід підтримувати протягом ще 2 тижнів після припинення прийому протисудомного засобу через стійкий індукуючий ефект після припинення застосування сильного індуктора. |
| 69 | Одночасне застосування може зменшити вплив антиретровірусного препарату. Контролюйте реакцію на антиретровірусну терапію. |
| 70 | Одночасне застосування може зменшити вплив антиретровірусного препарату. Можливо, буде потрібна корекція дози. Контролюйте клінічний ефект. Слід розглянути альтернативні протисудомні засоби. |
| 71 | Одночасне застосування може зменшити вплив фенобарбіталу та/або ефавіренцу. На основі досліджень DDI із сильним індуктором рифампіцину не потрібно коригувати дозу ефавіренцу. Контролюйте терапевтичну відповідь фенобарбіталу та при необхідності збільшуйте дозу. |
| 72 | Одночасне застосування може зменшити вплив фенітоїну та вплив антиретровірусного препарату. Можливо, буде потрібна корекція дози. Контролюйте клінічний ефект. Слід розглянути альтернативні протисудомні засоби. |
| 73 | Одночасне застосування може збільшити або зменшити концентрації фенітоїну та/або ефавіренцу. На основі досліджень DDI із сильним індуктором рифампіцину не потрібно коригувати дозу ефавіренцу.  Контролюйте терапевтичну відповідь фенітоїну та при необхідності збільшуйте дозу. |
| 74 | Одночасне застосування може знизити концентрацію невірапіну. Виконайте терапевтичний моніторинг лікарських засобів на наявність невирапіну, якщо він є. Подумайте про перехід на інший антиретровірусний засіб. |
| 75 | Одночасне застосування може збільшити вплив зидовудину. Планова зміна дози зидовудину не виправдана, але уважно стежте за потенційною токсичністю зидовудину. |

**540**

Зведені керівні принципи щодо профілактики ВІЛ, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу

#### Таблиця A2.2 Виноски (продовження)

|  |  |
| --- | --- |
| **№** | **Деталі взаємодії** |
| 76 | Спільне введення може збільшити вплив супутнього препарату, хоча і в помірній мірі. Однак рекомендується бути обережним, оскільки обидва препарати мають ризик подовження інтервалу QT. Рекомендується моніторинг ЕКГ. |
| 77 | При одночасному застосуванні збільшується вплив метформіну. Оцініть користь та ризик одночасного застосування біктегравіру та метформіну, особливо у пацієнтів з нирковою недостатністю. На початку одночасного застосування у пацієнтів з помірною нирковою недостатністю слід ретельно стежити за підвищеним ризиком розвитку молочнокислого ацидозу, і за необхідності слід розглянути можливість корекції дози метформіну. |
| 78 | При одночасному застосуванні збільшується вплив метформіну. Для того, щоб підтримувати глікемічний контроль, слід розглянути можливість корекції дози метформіну. Інформація про призначення США передбачає обмеження загальної добової дози метформіну до 1000 мг на початку застосування метформіну або долутегравіру. Рекомендується моніторинг функції нирок під час одночасного застосування та контроль рівня глюкози в крові на початку та припиненні одночасного застосування. Оскільки метформін виводиться нирками, пацієнти з помірною нирковою недостатністю можуть мати підвищений ризик розвитку молочнокислого ацидозу через збільшення концентрацій метформіну. |
| 79 | Одночасне застосування збільшило вплив невірапіну на ~ 100% порівняно з історичними даними. Використовуйте з обережністю. Пацієнти повинні перебувати під ретельним наглядом на наявність побічних ефектів, пов’язаних з невірапіном. |
| 80 | Потенційна гематологічна токсичність. Слідкуйте за гематологічними параметрами та за потреби розглядайте можливість зниження дози. |
| 81 | Одночасне застосування може збільшити вплив ітраконазолу. Добова доза ітраконазолу не повинна перевищувати 200 мг. Крім того, рекомендується обережність та ретельний моніторинг, оскільки обидва препарати мають ризик подовження інтервалу QT. |
| 82 | Одночасне застосування може збільшити вплив ітраконазолу. Рекомендується обережність та ретельний моніторинг. Добова доза ітраконазолу не повинна перевищувати 200 мг. |
| 83 | Одночасне застосування зменшило вплив ітраконазолу. Оскільки рекомендації щодо дози ітраконазолу не можна надати, слід розглянути альтернативне протигрибкове лікування. |
| 84 | Одночасне застосування може збільшити вплив кетоконазолу. Добова доза кетоконазолу не повинна перевищувати 200 мг. Крім того, рекомендується обережність та ретельний моніторинг, оскільки обидва препарати мають ризик подовження інтервалу QT. |
| 85 | При одночасному застосуванні збільшується вплив кетоконазолу. Рекомендується обережність та ретельний моніторинг. Добова доза кетоконазолу не повинна перевищувати 200 мг. |
| 86 | Одночасне застосування збільшило вплив кетоконазолу. Добова доза кетоконазолу не повинна перевищувати 200 мг. Крім того, рекомендується обережність та ретельний моніторинг, оскільки обидва препарати мають ризик подовження інтервалу QT. |
| 87 | Одночасне застосування вориконазолу не рекомендується, якщо тільки оцінка користі/ризику для пацієнта не виправдовує застосування вориконазолу. Вплив атазанавіру/ритонавіру на експозицію вориконазолу залежить від стану метаболізатора CYP2C19 - вплив збільшується при екстенсивному метаболізмі та зменшується при слабких метаболізаторах. Пацієнти повинні бути ретельно обстежені на наявність побічних реакцій, пов’язаних з вориконазолом, та втратою ефективності вориконазолу. Крім того, рекомендується обережність та ретельний моніторинг, оскільки обидва препарати мають ризик подовження інтервалу QT. |
| 88 | Одночасне застосування вориконазолу не рекомендується, якщо тільки оцінка користі/ризику для пацієнта не виправдовує застосування вориконазолу. |

**541**

Annex 2: key drug interactions for ARVs

#### Таблиця A2.2 Виноски (продовження)

|  |  |
| --- | --- |
| **№** | **Деталі взаємодії** |
| 89 | Одночасне застосування вориконазолу не рекомендується, якщо тільки оцінка користі/ ризику для пацієнта не виправдовує застосування вориконазолу. Одночасне застосування може призвести до двонаправленої взаємодії, що призведе до збільшення концентрації лопінавіру/ритонавіру та збільшення або зниження вориконазолу. Крім того, рекомендується обережність та ретельний моніторинг, оскільки обидва препарати мають ризик подовження інтервалу QT. |
| 90 | Одночасне застосування стандартних доз ефавіренцу та вориконазолу протипоказане. Ефавіренц значно знижує концентрацію вориконазолу в плазмі, тоді як вориконазол також значно підвищує концентрацію ефавіренцу в плазмі. При одночасному застосуванні підтримуючу дозу вориконазолу слід збільшити до 400 мг двічі на день, а дозу ефавіренцу зменшити на 50% (тобто до 300 мг один раз на добу). Після припинення лікування вориконазолом слід відновити початкову дозу ефавіренцу. |
| 91 | Одночасне застосування може збільшити вплив невірапіну та зменшити вплив вориконазолу. Пацієнти повинні бути ретельно обстежені на наявність будь-якої токсичності препарату та/або недостатньої ефективності. |
| 92 | Одночасне застосування зменшило вплив амодіахіну та десетиламодіакіну. Це може негативно вплинути на ефективність артесунату/амодіахіну у пацієнтів, які отримують невирапін. Крім того, одночасне застосування цих препаратів може збільшити ризик гепатотоксичності через аддитивну токсичність. Рекомендується ретельний клінічний моніторинг ефективності та токсичності. |
| 93 | При одночасному застосуванні може виникнути необхідність у підвищенні впливу супутнього препарату та корекції дози. Контролюйте клінічний ефект. |
| 94 | Спільне введення зменшило вплив супутнього препарату. Використовуйте з обережністю. |
| 95 | Одночасне застосування зменшило вплив артемізиніну та невирапіну. Рекомендується ретельний моніторинг терапевтичного ефекту артемізинінів та невирапіну. |
| 96 | Спільне застосування може збільшити вплив хлорохіну, хоча і в помірній мірі. Крім того, рекомендується бути обережним, оскільки обидва препарати мають ризик подовження інтервалу QT. Рекомендується моніторинг ЕКГ. |
| 97 | Спільне введення може збільшити вплив супутнього препарату. Крім того, рекомендується бути обережним, оскільки обидва препарати мають ризик подовження інтервалу QT. Рекомендується моніторинг ЕКГ. |
| 98 | Спільне введення може збільшити вплив супутнього препарату. Рекомендується обережність та ретельний моніторинг. |
| 99 | Одночасне застосування зменшило вплив люмефантрину та невирапіну. Використовуйте з обережністю. |
| 100 | Спільне введення може збільшити вплив супутнього препарату. Рекомендується обережність та ретельний моніторинг, оскільки обидва препарати мають ризик подовження інтервалу QT. |
| 101 | Одночасне застосування потенційно може збільшити кількість гемотоксичних метаболітів примахіну. Використовуйте з обережністю. |
| 102 | Одночасне застосування зменшило вплив прогуанілу. Слід уникати спільного застосування атовакуону/прогуанілу, якщо це можливо. Якщо це визнано клінічно необхідним, подумайте про прийом атоваквону/ прогуанілу з їжею з високим вмістом жиру, щоб збільшити його біодоступність та дозування, якщо це необхідно. |
| 103 | Одночасне застосування може зменшити вплив прогуанілу. Слід уникати спільного застосування атовакуону/прогуанілу, коли це можливо. Якщо це визнано клінічно необхідним, подумайте про прийом атоваквону/ прогуанілу з їжею з високим вмістом жиру, щоб збільшити його біодоступність та збільшити дозування, якщо це необхідно. |
| 104 | Одночасне застосування може збільшити вплив хініну. Крім того, рекомендується бути обережним, оскільки хінін має ризик подовження інтервалу QT. Рекомендується моніторинг ЕКГ. |

**542**

Зведені керівні принципи щодо профілактики ВІЛ, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу

#### Таблиця A2.2 Виноски (продовження)

|  |  |
| --- | --- |
| **№** | **Деталі взаємодії** |
| 105 | Одночасне застосування може зменшити вплив хініну і може призвести до неоптимального впливу протималярійного лікування. Крім того, рекомендується обережність та ретельний моніторинг, оскільки обидва препарати мають ризик подовження інтервалу QT. |
| 106 | Одночасне застосування може збільшити вплив флуфеназину. Крім того, рекомендується бути обережним, оскільки обидва препарати мають ризик подовження інтервалу QT. Європейська марка препарату для флуфеназину протипоказана одночасному застосуванню інших препаратів, які також подовжують інтервал QT. |
| 107 | Одночасне застосування може збільшити концентрацію тенофовіру та ацикловіру. |
| 108 | Одночасне застосування збільшило вплив даклатасвіру. При одночасному застосуванні з атазанавіром/ритонавіром дозу даклатасвіру слід зменшити до 30 мг один раз на день. |
| 109 | Одночасне застосування зменшило вплив даклатасвіру. При одночасному застосуванні з ефавіренцом дозу даклатасвіру слід збільшити до 90 мг один раз на день. |
| 110 | Одночасне застосування може знизити концентрацію даклатасвіру. Через відсутність даних спільне використання не рекомендується. |
| 111 | Одночасне застосування може збільшити вплив тенофовіру, особливо у присутності ритонавіру або кобіцистату. Для пацієнтів, які отримують посилений інгібітор протеази ВІЛ, розглянемо альтернативну терапію HCV або антиретровірусну терапію. Якщо необхідно одночасне застосування, слідкуйте за побічними реакціями, пов’язаними з тенофовіром, включаючи частий моніторинг нирок. Зауважте, що одночасне застосування ледіпасвіру/ софосбувіру та тенофовіру-DF з елвітегравіром, кобіцистатом та емтрицитабіном не рекомендується. |
| 112 | Були повідомлення про медикаментозне ураження печінки, що проявляється у значному підвищенні білірубіну протягом двох тижнів після початку прийому ледіпасвіру/софосбувіру під час застосування АРТ, що містить лопінавір. Крім того, одночасне застосування ледіпасвіру/софосбувіру та схеми, що містять інгібітор протеази ВІЛ/ритонавір та тенофовір, можуть збільшити концентрацію тенофовіру та вимагати моніторингу щодо побічних реакцій, пов’язаних із тенофовіром, включаючи частий моніторинг нирок. |
| 113 | Пацієнти, які отримують інтерферон з рибавірином та НІЗТ, повинні бути ретельно обстежені на предмет токсичності, пов’язаної з лікуванням, особливо декомпенсації печінки та анемії. |
| 114 | Значна частина пацієнтів, які отримували атазанавір, відчували значну гіпербілірубінемію та жовтяницю після початку застосування рибавірину та пегілерованого інтерферону для лікування гепатиту С. |
| 115 | Спільне введення може зменшити вплив супутнього препарату. Контролюйте клінічний ефект та симптоми абстиненції. |
| 116 | Спільне введення може збільшити вплив супутнього препарату, хоча і в помірній мірі. Контролювати клінічний ефект. Моніторинг PR-інтервалу може бути виправданим у пацієнтів з основним блокуванням або у пацієнтів з атріовентрикулярними вузловими блокаторами. |
| 117 | Очікується, що одночасне застосування збільшить вплив амлодипіну приблизно в 2 рази. Розглянемо зменшення дози амлодипіну на 50%. Використовуйте з обережністю, оскільки обидва препарати подовжують PR-інтервал. Рекомендується моніторинг ЕКГ. |
| 118 | Очікується, що одночасне застосування збільшить вплив амлодипіну приблизно в 2 рази. Розглянемо зменшення дози амлодипіну на 50%. |
| 119 | Одночасне застосування може збільшити вплив цисплатину, тим самим збільшуючи ризик нефротоксичності. Рекомендується ретельний моніторинг функції нирок. |
| 120 | Одночасне застосування може збільшити вплив цисплатину та емтрицитабіну. Рекомендується ретельний моніторинг функції нирок. |

**543**

Annex 2: key drug interactions for ARVs

#### Таблиця A2.2 Виноски (продовження)

|  |  |
| --- | --- |
| **№** | **Деталі взаємодії** |
| 121 | Одночасне застосування може підвищити ефективність та токсичність супутнього препарату. Рекомендується ретельний моніторинг ефективності та токсичності. |
| 122 | Одночасне застосування може або потенційно збільшити перетворення циклофосфаміду в активний метаболіт, або збільшити кількість препарату, перетвореного в неактивний нейротоксичний метаболіт. Рекомендується ретельний моніторинг ефективності та токсичності циклофосфаміду. |
| 123 | Одночасне застосування може знизити концентрацію циклофосфаміду. Можливо, буде потрібна корекція дози через можливе зниження клінічного ефекту. |
| 124 | Одночасне застосування може збільшити вплив тенофовіру та дакарбазину. Не рекомендується апріорно коригувати дозу, але слід контролювати функцію нирок та гематологічні параметри. |
| 125 | Спільне введення може збільшити вплив супутнього препарату. Моніторинг токсичності, викликаної хіміотерапією. |
| 126 | Одночасне застосування може змінити вплив доцетакселу. Використовуйте з обережністю. |
| 127 | Потенційна ниркова та гематологічна токсичність. Слідкуйте за функцією нирок та гематологічними параметрами та за потреби зменшіть дозу. Зверніть увагу: Інформація про призначення зидовудину в США радить уникати одночасного застосування, оскільки антагоністичний зв’язок був продемонстрований in vitro. |
| 128 | Не очікується фармакокінетичної взаємодії. Однак рекомендується бути обережним через можливу серцеву токсичність (порушення ЕКГ, а іноді і аритмії). Рекомендується моніторинг ЕКГ. |
| 129 | Одночасне застосування може зменшити перетворення іфосфаміду в активний метаболіт і тим самим знизити ефективність. Використовуйте з обережністю. |
| 130 | Одночасне застосування може зменшити вплив іфосфаміду та змінити вплив невірапіну. Використовуйте з обережністю. |
| 131 | Одночасне застосування може змінити вплив рилпівірину. Використовуйте з обережністю. |
| 132 | Одночасне застосування може змінити вплив біктегравіру. Крім того, існує потенційна адитивна токсичність для нирок. Уважно стежте за функцією нирок. |
| 133 | Одночасне застосування може зменшити вплив іматинібу та збільшити вплив ефавіренцу. Використовуйте з обережністю. |
| 134 | Одночасне застосування може зменшити вплив іматинібу та збільшити вплив невірапіну. Використовуйте з обережністю. |
| 135 | Одночасне застосування може збільшити вплив рилпівірину. Використовуйте з обережністю. |
| 136 | Одночасне застосування може збільшити ризик токсичності, пов’язаної з іринотеканом. Рекомендується ретельний моніторинг. |
| 137 | Одночасне застосування може збільшити перетворення іринотекану в неактивні метаболіти. Контролюйте клінічну ефективність. |
| 138 | Потенційна гематологічна токсичність. Контролювати гематологічні показники. Зауважте, що деякі етикетки з метотрексатом протипоказані до його застосування або радять з обережністю при імунодефіциті, а деякі протипоказані до його застосування при ВІЛ-інфекції. |
| 139 | Одночасне застосування може знизити ефективність оксаліплатину. По можливості використовуйте ралтегравір. |
| 140 | Одночасне застосування може збільшити вплив паклітакселу. Контролюйте токсичність, викликану паклітакселом. |

**544**

Зведені керівні принципи щодо профілактики ВІЛ, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу

#### Таблиця A2.2 Виноски (продовження)

|  |  |
| --- | --- |
| **№** | **Деталі взаємодії** |
| 141 | Одночасне застосування може зменшити вплив біктегравіру. Використовуйте з обережністю. |
| 142 | Одночасне застосування може зменшити перетворення в активний метаболіт і тим самим знизити ефективність супутнього препарату. Контролюйте реакцію на хіміотерапію. Крім того, рекомендується бути обережним, оскільки обидва препарати мають ризик подовження інтервалу QT. Рекомендується моніторинг ЕКГ. |
| 143 | Одночасне застосування може зменшити перетворення в активний метаболіт і тим самим знизити ефективність супутнього препарату. Контролюйте реакцію на хіміотерапію. |
| 144 | Спільне введення може зменшити вплив супутнього препарату. Контролюйте реакцію на хіміотерапію. |
| 145 | Одночасне застосування може зменшити вплив рилпівірину. Контролюйте відповідь на антиретровірусну терапію. Крім того, рекомендується бути обережним, оскільки обидва препарати мають ризик подовження інтервалу QT (рилпівірин у надтерапевтичних дозах). |
| 146 | Спільне введення може збільшити вплив супутнього препарату. Моніторинг токсичності, викликаної хіміотерапією. Подумайте про тимчасове припинення антиретровірусної терапії, що містить ритонавір, у пацієнтів, у яких розвиваються значні побічні реакції. Якщо антиретровірусну терапію необхідно тривалий час припиняти, подумайте про початок переглянутої схеми, яка не включає інгібітор CYP3A або P-gp. |
| 147 | Одночасне застосування може збільшити вплив супутнього препарату, а при одночасному застосуванні у комбінованих таблетках рівень естрогену зменшується. З огляду на відсутність клінічних даних щодо ефективності контрацептивів, рекомендується бути обережним і слід застосовувати додаткові засоби контрацепції. |
| 148 | При одночасному застосуванні збільшується вплив супутнього препарату, а при застосуванні у комбінованих таблетках - зменшується кількість естрогену. З огляду на відсутність клінічних даних щодо ефективності контрацептивів, рекомендується бути обережним і слід застосовувати додаткові засоби контрацепції. |
| 149 | Одночасне застосування може збільшити вплив дроспіренону. Клінічне значення цього збільшення з точки зору загального ризику тромбозу глибоких вен, емболії легеневої артерії, інсульту та інфаркту міокарда у жінок у постменопаузі, які отримували замісні гормони, невідоме. Жінкам у постменопаузі слід періодично проходити повторний огляд, щоб визначити, чи потрібне лікування. Рекомендується клінічний моніторинг через потенційний ризик розвитку гіперкаліємії. |
| 150 | Спільне введення може зменшити вплив супутнього препарату. Слідкуйте за ознаками дефіциту гормонів. |
| 151 | Спільне введення може збільшити вплив супутнього препарату. Клінічне значення цього збільшення з точки зору загального ризику тромбозу глибоких вен, емболії легеневої артерії, інсульту та інфаркту міокарда у жінок у постменопаузі, які отримували замісні гормони, невідомо. Жінкам у постменопаузі слід періодично проходити повторний огляд, щоб визначити, чи потрібне лікування. |
| 152 | Одночасне застосування зменшило вплив етинілестрадіолу.Пероральний контрацептив повинен містити щонайменше 30 мкг (європейська рекомендація) або 35 мкг (американська рекомендація) етинілестрадіолу при одночасному застосуванні з атазанавіром/ритонавіром. |
| 153 | Одночасне застосування зменшило вплив етинілестрадіолу. Рекомендуються альтернативні або додаткові заходи контрацепції. |
| 154 | Вплив ефавіренцу на вплив етинілестрадіолу змінюється залежно від методу гормональної контрацепції. При застосуванні комбінованих оральних контрацептивів (КОК), що містять етинілестрадіол/норгестимат, вплив етинілестрадіолу не спостерігався, однак вплив зменшився із вагінальним кільцем, що вивільняє етоногестрел/етинілестрадіол (120/15 мкг/добу). За допомогою обох методів рівень прогестагену помітно знизився, тому застосування з ефавіренцом не рекомендується, оскільки це може погіршити ефективність контрацептивів. |

**545**

Annex 2: key drug interactions for ARVs

#### Таблиця A2.2 Виноски (продовження)

|  |  |
| --- | --- |
| **№** | **Деталі взаємодії** |
| 155 | При одночасному застосуванні збільшується вплив етоногестрелу та зменшується вплив етинілестрадіолу. Оскільки коригування дози етинілестрадіолу неможливе з комбінованим вагінальним кільцем, крім вагінального кільця слід використовувати альтернативні форми контрацепції або бар’єрну контрацепцію. |
| 156 | Одночасне застосування може збільшити вплив етоногестрелу та зменшити вплив етинілестрадіолу. Оскільки коригування дози етинілестрадіолу неможливе з комбінованим вагінальним кільцем, крім вагінального кільця слід використовувати альтернативні форми контрацепції або бар’єрну контрацепцію. |
| 157 | Одночасне застосування зменшує вплив левоноргестрелу. Факультет клінічного керівництва з питань охорони статевого та репродуктивного здоров'я стверджує, що використання внутрішньоматкової спіралі з міді (Cu-IUD) є найефективнішим методом екстреної контрацепції у жінок, які отримують фермент-індукуючий препарат, і що жінкам, які не мають права на Cu-IUD, повинні пропонуватися всього 3 мг левоноргестрелу як разова доза для екстреної контрацепції. Ця рекомендація підтверджується фармакокінетичним дослідженням, яке показує, що левоноргестрел при одноразовій дозі 3 мг зміг компенсувати зменшення Cmax та AUC левоноргестрелу через індукцію ефавіренцу. |
| 158 | При одночасному застосуванні зменшується вплив супутнього препарату, а при застосуванні у комбінованих таблетках - зменшується естрогеновий компонент. З огляду на відсутність клінічних даних щодо ефективності контрацептивів, рекомендується бути обережним і слід застосовувати додаткові засоби контрацепції. |
| 159 | За наявності ефавіренцу неможливо виключити потенційне зниження ефективності контрацептивів норетистерону, і слід застосувати альтернативний метод контрацепції або додаткові заходи контрацепції. |
| 160 | Одночасне застосування може зменшити вплив супутнього препарату, а при одночасному застосуванні у комбінованих таблетках рівень естрогену зменшується. З огляду на відсутність клінічних даних щодо ефективності контрацептивів, рекомендується бути обережним і слід застосовувати додаткові засоби контрацепції. |
| 161 | Одночасне застосування може зменшити вплив уліпристалу і, отже, знизити ефективність таблеток екстреної контрацепції. Необхідно розглянути негормональну екстрену контрацепцію (тобто мідний внутрішньоматковий апарат (Cu-ВМС)). |
| 162 | Одночасне застосування може збільшити вплив силденафілу. З обережністю застосовуйте силденафіл у зменшеній дозі 25 мг кожні 48 годин із посиленим контролем щодо побічних явищ. |
| 163 | При одночасному застосуванні збільшується вплив силденафілу. З обережністю застосовуйте силденафіл у зменшеній дозі 25 мг кожні 48 годин із посиленим контролем щодо побічних явищ. |
| 164 | Одночасне застосування може зменшити вплив атазанавіру. Атазанавір/ритонавір слід вводити за 2 години до або через 1 годину після прийому антацидів. |
| 165 | Одночасне застосування може зменшити вплив рилпівірину. Антациди слід вводити принаймні за 2 години до або через 4 години після рилпівірину. |
| 166 | Біктегравір слід приймати принаймні за 2 години до або через 6 годин після прийому антацидів, що містять алюміній/ магній. Не рекомендується одночасне застосування біктегравіру з антацидами, що містять алюміній/ магній. Біктегравір можна приймати натщесерце за 2 години до прийому антацидів, що містять алюміній, магній або кальцій. |
| 167 | Одночасне застосування зменшило вплив долутегравіру. Долутегравір слід вводити за 2 години до або через 6 годин після прийому ліків, що містять полівалентні катіони, таких як антациди. Слід уникати застосування лікарських засобів, що зменшують вплив долутегравіру (наприклад, антациди) за наявності резистентності до класу інтегрази. |

**546**

Зведені керівні принципи щодо профілактики ВІЛ, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу

#### Таблиця A2.2 Виноски (продовження)

|  |  |
| --- | --- |
| **№** | **Деталі взаємодії** |
| 168 | Одночасне застосування може зменшити вплив ралтегравіру, оскільки катіони двовалентних металів зменшують всмоктування ралтегравіру шляхом хелатування. Не рекомендується одночасне застосування з антацидами алюмінію або магнію. Не рекомендується одночасне застосування антацидів карбонату кальцію з ралтегравіром один раз на день. Якщо одночасного застосування з антацидами не уникнути, ралтегравір двічі на день можна вводити разом з антацидами карбонату кальцію. |
| 169 | Одночасне застосування може збільшити вплив лопераміду, але це навряд чи призведе до опіоїдних ефектів на ЦНС. Повідомлялося про серцеві випадки, включаючи подовження інтервалу QT, при застосуванні високих доз лопераміду. Рекомендується обережність при застосуванні лопераміду у високих дозах для зменшення викиду стоми, особливо оскільки у пацієнтів може бути підвищений ризик серцевих випадків через порушення електролітів. |
| 170 | Одночасне застосування може зменшити вплив атазанавіру. Зверніться інструкції до препарату атазанавір для отримання рекомендацій щодо дозування, особливо для тенофовіру, або для пацієнтів, які ще не отримували лікування, або для досвідчених пацієнтів, або для вагітних пацієнтів. |
| 171 | Одночасне застосування може зменшити вплив рилпівірину. Слід використовувати лише антагоністи Н2-рецепторів, які можна вводити один раз на день. Вводити принаймні за 12 год до або через 4 год після рилпівірину. |
| 172 | Біктегравір може бути схильний до хелатування високими концентраціями двовалентних катіонів, що може призвести до зниження концентрації біктегравіру. Біктегравір та добавки кальцію можна приймати одночасно. Європейська етикетка продуктів для Biktarvy рекомендує їх приймати разом незалежно від харчових продуктів, але інструкція до продукту США рекомендує вводити одночасно з їжею. (Рішення про введення з їжею або без неї має прийматись у кожному конкретному випадку.) |
| 173 | Одночасне застосування зменшило вплив долутегравіру. Долутегравір слід вводити за 2 години до або через 6 годин після прийому ліків, що містять полівалентні катіони. Інформація про призначення США передбачає, що альтернативно, долутегравір та добавки, що містять залізо або кальцій, можна приймати разом з їжею. Слід уникати застосування лікарських засобів, що зменшують вплив долутегравіру, за наявності резистентності до класу інтегрази. |
| 174 | Одночасне застосування може зменшити вплив ралтегравіру, оскільки катіони двовалентних металів зменшують всмоктування ралтегравіру шляхом хелатування. Одночасне застосування з ралтегравіром один раз на день не рекомендується, а з ралтегравіром двічі на день рекомендується бути обережним. |
| 175 | Біктегравір може бути схильний до хелатування високими концентраціями двовалентних катіонів, що може призвести до зниження концентрації біктегравіру. Рекомендується одночасно з їжею вводити біктегравір та мінеральні добавки, що містять залізо або магній. |
| 176 | Одночасне застосування може зменшити вплив ралтегравіру, оскільки катіони двовалентних металів зменшують всмоктування ралтегравіру шляхом хелатування. Одночасне застосування з ралтегравіром один раз на день не рекомендується. Прийом ралтегравіру двічі на день слід розділяти принаймні на 4 години. |
| 177 | Одночасне застосування не рекомендується, оскільки це може зменшити вплив антиретровірусного препарату. |
| 178 | Одночасне застосування зменшило вплив долутегравіру. Долутегравір слід вводити за 2 години до або через 6 годин після прийому ліків, що містять двовалентні катіони. Слід уникати застосування лікарських засобів, що зменшують вплив долутегравіру, за наявності резистентності до класу інтегрази. |
| 179 | Біктегравір може бути схильний до хелатування високими концентраціями двовалентних катіонів, що може призвести до зниження концентрації біктегравіру. Двовалентні катіони можна знайти в полівітамінах. Оскільки ефект катіонного комплексоутворення неможливо виключити, рекомендується одночасно з їжею вводити біктегравір та полівітаміни, що містять двовалентні катіони. |

**547**

Annex 2: key drug interactions for ARVs

#### Таблиця A2.2 Виноски (продовження)

|  |  |
| --- | --- |
| **№** | **Деталі взаємодії** |
| 180 | Одночасне застосування може зменшити вплив ралтегравіру, оскільки катіони двовалентних металів зменшують всмоктування ралтегравіру шляхом хелатування. Одночасне застосування з ралтегравіром один раз на день не рекомендується. Прийом ралтегравіру двічі на день слід розділяти принаймні на 6 годин. |
| 181 | Спільне введення може помірно зменшити вплив канабісу. |
| 182 | Спільне введення потенційно може посилити ефект конопель. |
| 183 | Спільне введення може збільшити вплив кокаїну. Переконайтесь, що пацієнт усвідомлює ознаки/симптоми токсичності. Крім того, рекомендується обережність та ретельний моніторинг, оскільки обидва препарати мають ризик подовження інтервалу QT. |
| 184 | Спільне введення може збільшити вплив супутнього препарату. Переконайтесь, що пацієнт усвідомлює ознаки/ симптоми токсичності. |
| 185 | Одночасне застосування може потенційно підвищити сироватковий рівень гепатотоксичного метаболіту кокаїну |
| 186 | Спільне введення потенційно може зменшити ефект ЛСД |
| 187 | Спільне застосування може збільшити вплив метамфетаміну, хоча і в помірній мірі. Оскільки дози рекреаційних препаратів можуть бути різними, рекомендується бути обережними. |
| 188 | Одночасне застосування може збільшити вплив циклоспорину. Рекомендується більш частий моніторинг терапевтичної концентрації до стабілізації рівня у плазмі крові. |
| 189 | Одночасне застосування може зменшити вплив циклоспорину. Рекомендується ретельний моніторинг із відповідним коригуванням дози циклоспорину. |
| 190 | Очікується, що одночасне застосування істотно збільшить вплив аторвастатину, і не рекомендується. Якщо вважається необхідним одночасне застосування, слід застосувати найнижчу можливу дозу аторвастатину, а добова доза не повинна перевищувати 10 мг під ретельним контролем безпеки. |
| 191 | Одночасне застосування збільшило вплив аторвастатину. Починайте з 10 мг аторвастатину один раз на день з ретельним контролем і, якщо необхідно, збільште дозу на основі клінічної відповіді. Не слід перевищувати добову дозу 40 мг аторвастатину. (Зверніть увагу, що інструкція до продукту США щодо станів дарунавір/ритонавір не повинна перевищувати 20 мг аторвастатину на день.) |
| 192 | Одночасне застосування збільшило вплив аторвастатину і не рекомендується. Якщо вважається необхідним одночасне застосування, слід застосовувати найнижчу можливу дозу аторвастатину та щоденна доза не повинна перевищувати 20 мг при ретельному контролі безпеки. |
| 193 | Одночасне застосування зменшило вплив статинів та зменшило вплив загального активного препарату. Контролюйте показники ліпідів та коригуйте дозу статинів на основі клінічної відповіді. |
| 194 | Спільне застосування може збільшити вплив правастатину. Рекомендується починати з найменшої дози та титрувати до бажаного клінічного ефекту під час моніторингу безпеки. |
| 195 | Спільне застосування збільшило вплив правастатину. Рекомендується починати з найменшої дози та титрувати до бажаного клінічного ефекту під час моніторингу безпеки. |
| 196 | Одночасне застосування може зменшити вплив статинами. Контролюйте показники ліпідів та коригуйте дозу статинів на основі клінічної відповіді. |
| 197 | Спільне введення може збільшити вплив колхіцину. Зверніться до інструкції продукту, щоб отримати рекомендації щодо дози для лікування/профілактики подагри та лікування сімейної середземноморської лихоманки. Одночасне застосування протипоказане пацієнтам з нирковою або печінковою недостатністю. |

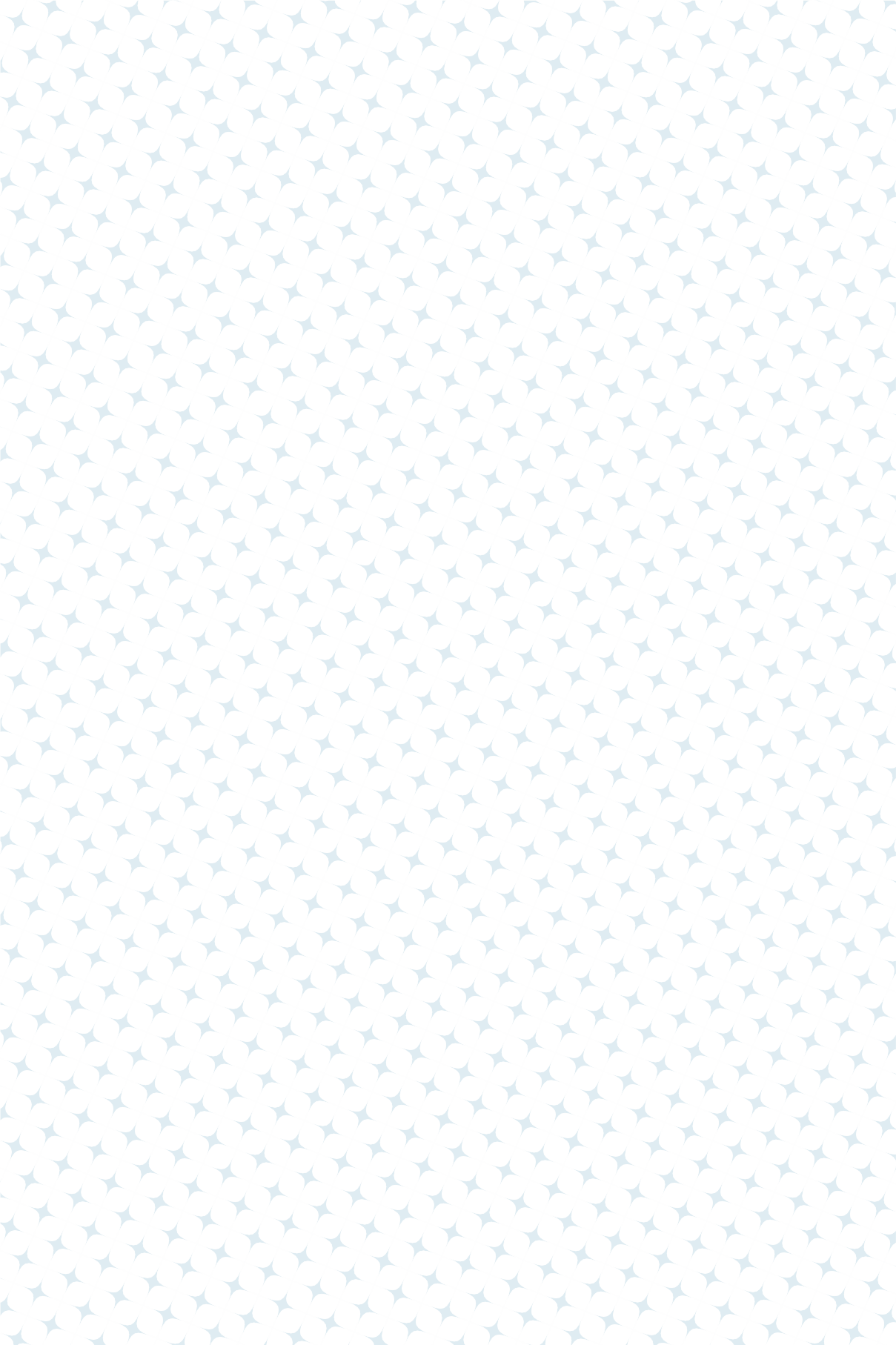


**548**

Зведені керівні принципи щодо профілактики ВІЛ, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу

**Таблиця A2.2 Виноски (продовження)**

|  |  |
| --- | --- |
| **№** | **Деталі взаємодії** |
| 198 | Повідомлялося про посилення ефектів леводопи, включаючи важку дискінезію, при застосуванні деяких інгібіторів протеази. Моніторинг ефективності леводопи/карбідопи. |
| 199 | Одночасне застосування може збільшити концентрацію дексаметазону і може знадобитися коригування дози. Рекомендується ретельний моніторинг щодо побічних ефектів, пов’язаних зі стероїдами. Хронічні або високі дози дексаметазону також можуть зменшити вплив антиретровірусного препарату з можливою втратою терапевтичного ефекту та розвитком резистентності. Використовуйте з обережністю. |
| 200 | Одночасне застосування може зменшити концентрацію дексаметазону, і рекомендується подвоїти дозу дексаметазону при застосуванні при лікуванні COVID-19. |
| 201 | Одночасне застосування може збільшити концентрацію супутнього препарату, і може знадобитися корекція дози. Рекомендується ретельний моніторинг щодо побічних ефектів, пов’язаних зі стероїдами. |
| 202 | При одночасному застосуванні може знадобитися збільшення концентрації супутнього препарату та корекція дози. Рекомендується ретельний моніторинг побічних ефектів, пов'язаних зі стероїдами. |



##### За додатковою інформацією звертайтесь:

Департамент Всесвітньої організації охорони здоров’я з питань ВІЛ/СНІДу, 20, проспект Аппія

1211 Женева 27 Швейцарія

Email: [hiv-aids@who.int](mailto:hiv-aids@who.int)

ISBN 978-92-4-003159-3