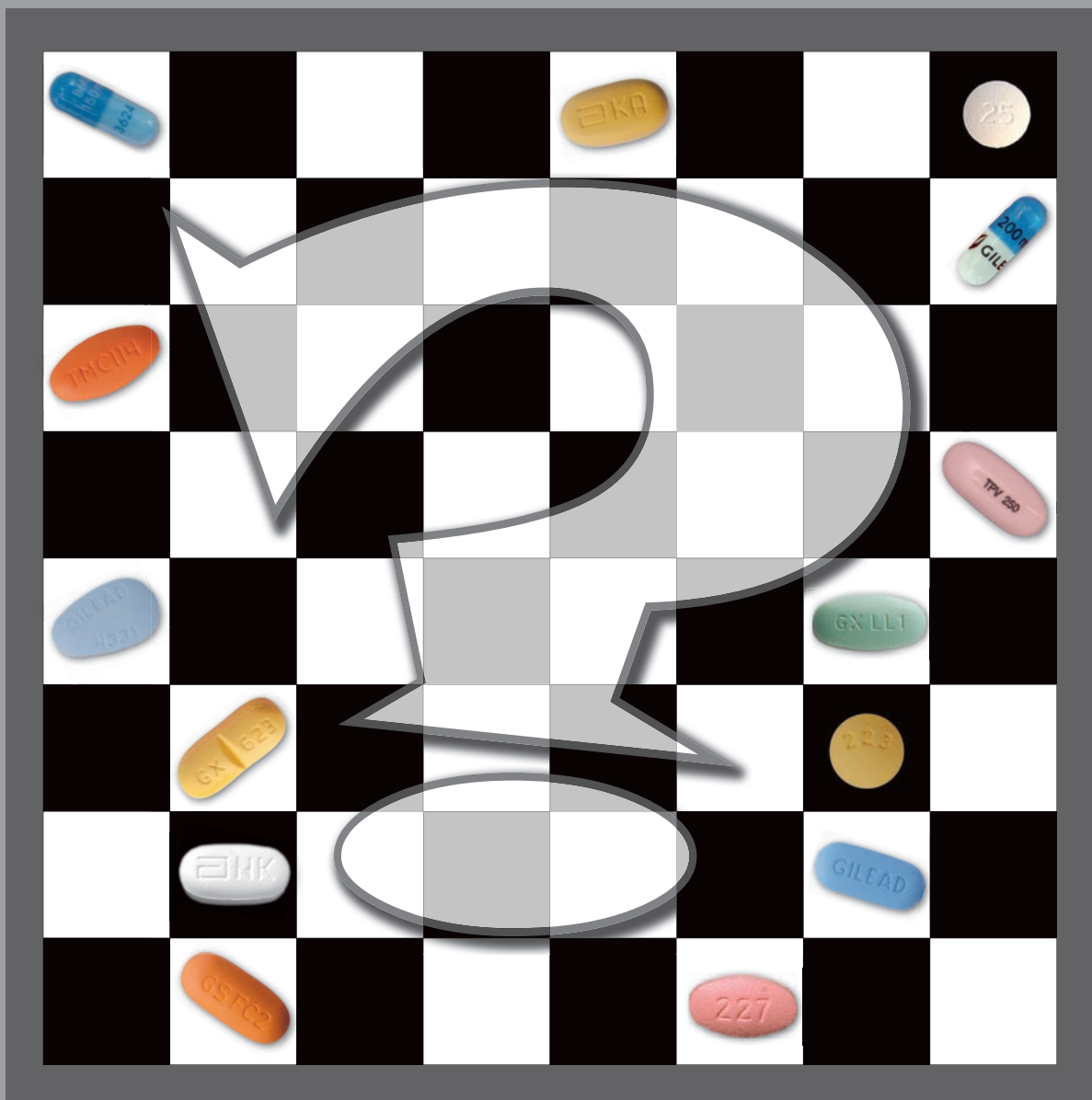


# СМЯНА НА ТЕРАПИЯ И ЛЕКАРСТВЕНА РЕЗИСТЕНТНОСТ



**ВАЖНО:** Тази брошура цели да предостави информация относно смяната на терапията и лекарствената резистентност при лечението на ХИВ. Медицинската информация, предоставена тук, не е основание за самоназначаване на лечение и по никакъв начин не замества консултацията с лекар-специалист. Всички решения относно лечението трябва да бъдат вземани единствено и само след консултация с медицински специалист. Авторите и издателите на брошурата не носят отговорност за пациентски действия неконсултирани с медицински специалист.

Информацията в сферата на ХИВ/СПИН се променя много бързо. Авторите и издателите са положили всички усилия да предоставят актуална информация към момента на издаване на брошурата. Въпреки това обаче възможно е изложената информация да се промени с времето. Винаги имай това предвид, когато четеш брошурата!

**БРОШУРАТА Е СЪОБРАЗЕНА СЪС СТАНДАРТИТЕ ВЪВ ВЕЛИКОБРИТАНИЯ.  
ПОРАДИ ТОВА, ЧАСТ ОТ ИНФОРМАЦИЯТА НЕ Е ПРИЛОЖИМА ЗА БЪЛГАРИЯ  
КЪМ МОМЕНТА НА ИЗДАВАНЕ.**



Фондация „И“, град Варна е основана през 2004 г. като продължение дейността на фондация „Плюс и минус“, съществуваща от 1999 г. Организацията работи в защита на човешките, гражданските и пациентските права на хората, живеещи с ХИВ. Приоритетна цел и сфера на дейност на фондацията е осигуряване на универсален достъп до най-съвременно антиретровирусно лечение в страната и свързаните с него комплексни медицински грижи. Фондацията е специализирана в издаването на пациентски учебни материали и разпространението на достоверна и достъпна информация за лечението на ХИВ и живота с ХИВ.

Фондация „И“ поддържа консултативен кабинет за хора, живеещи с ХИВ, в град Варна в рамките на Компонент 8 „Подобряване качеството на живот на хората, живеещи с ХИВ/СПИН, чрез гарантиране на универсален достъп до лечение, грижи и подкрепа“ на Програма „Превенция и контрол на ХИВ/СПИН“ към Министерство на здравеопазването, финансирана от Глобалния фонд за борба срещу СПИН, туберкулоза и малария. В кабинета осигурява информация и консултации за антиретровирусното лечение, оказва съдействие за получаване на медицинско обслужване, предоставя помощ от социален работник и юрист, както и психологически консултации.

За информация и контакти с фондация „И“: 052/6926 576 - консултативен кабинет за хора, живеещи с ХИВ; 089/6024758 - д-р Даниела Йорданова (председател на фондация „И“); 088/6439410 – Милен Чавров (заместник-председател на фондация „И“); пощенски адрес: Варна 9000, ул. Дебър 50; e-mail: [i-Foundation@aidsbg.info](mailto:i-Foundation@aidsbg.info); web: [www.aidsbg.info](http://www.aidsbg.info).

Фондация „И“ работи в мрежа от партньорски организации, ангажирани с проблемите на хората, живеещи с ХИВ - фондация „Надежда срещу СПИН“, град София и фондация „Позитивен избор“, град Пловдив.



Фондация „Надежда срещу СПИН“, град София е основана през 2001 г. с основна цел активно участие във всички аспекти от политиката на България, засягащи хората, живеещи с ХИВ и намаляване на щетите от епидемията от СПИН в страната.

Фондация „Надежда срещу СПИН“ поддържа консултативен кабинет за хора, живеещи с ХИВ, в град София в рамките на Компонент 8 „Подобряване качеството на живот на хората, живеещи с ХИВ/СПИН, чрез гарантиране на универсален достъп до лечение, грижи и подкрепа“ на Програма „Превенция и контрол на ХИВ/СПИН“ към Министерство на здравеопазването, финансирана от Глобалния фонд за борба срещу СПИН, туберкулоза и малария.

За информация и контакти с фондация „Надежда срещу СПИН“: 02/952 22 80 - консултативен кабинет за хора, живеещи с ХИВ; 088/6439410 – Милен Чавров (председател на фондация „Надежда срещу СПИН“); пощенски адрес: София 1606, п.к. 15; e-mail: [hopehiv@abv.bg](mailto:hopehiv@abv.bg); skype: hopehiv; web: [www.hope.aidsbg.info](http://www.hope.aidsbg.info).



Фондация „Позитивен избор“, гр. Пловдив е основана през 2010 г. Организацията работи в защита на човешките, гражданските и пациентските права на хората, живеещи с ХИВ. Работи за подобряване качеството им на живот, като се бори за универсален достъп до лечение, грижи и подкрепа за ХИВ.

Фондация „Позитивен избор“ поддържа консултативен кабинет за хора, живеещи с ХИВ, в град Пловдив в рамките на Компонент 8 „Подобряване качеството на живот на хората, живеещи с ХИВ/СПИН, чрез гарантиране на универсален достъп до лечение, грижи и подкрепа“ на Програма „Превенция и контрол на ХИВ/СПИН“ към Министерство на здравеопазването, финансирана от Глобалния фонд за борба срещу СПИН, туберкулоза и малария.

За информация и контакти с фондация „Позитивен избор“: 088/8530525 – Тодор Петров (председател на фондация „Позитивен избор“); e-mail: [positive\\_choice@abv.bg](mailto:positive_choice@abv.bg); web: [www.positive.aidsbg.info](http://www.positive.aidsbg.info).



[www.i-base.info](http://www.i-base.info)

*HIV i-Base* е организация от Великобритания. Публикациите на *HIV i-Base* предоставят информация по широк спектър въпроси, касаещи ХИВ/СПИН. Организацията издава и *HIV Treatment Bulletin (HTB)*, публикация за медицински специалисти и хора от общността. Всички издания на *i-Base* се разпространяват безплатно и не целят финансови постъпления. Можеш да се абонираш по електронен път като посетиш [www.i-Base.info](http://www.i-Base.info) или на тел.: 0044 20 74078488.

Оригиналният текст на тази брошура е написан от Саймън Колинс (*HIV i-Base, UK*). Превод от английски език и адаптация – фондация „И“.

Брошурата е безплатна и свободна за разпространение и препечатване, но неотризириани промени в съдържанието не се допускат.

Тази брошура е издадена във Великобритания през месец февруари 2011 г. Понастоящем може да има нова версия с промени в съдържанието. Моля, провери на сайта на *HIV i-Base*: [www.i-Base.info](http://www.i-Base.info).

Фондация „И“ издава на български език следните брошури с автори *HIV i-Base*, организация от Великобритания, *Treatment Action Group (TAG)*, организация от САЩ и *Canadian AIDS Treatment Information Exchange (CATIE)*, организация от Канада. Всички тях можеш да свалиш в електронен вид от [www.aidsbg.info](http://www.aidsbg.info):

1. Въведение в комбинираната терапия
2. ХИВ и качество на живот: Ръководство за страничните ефекти и други усложнения
3. ХИВ, бременност и здравето на жената
4. Хепатит В при хора, живеещи с ХИВ
5. Хепатит С при хора, живеещи с ХИВ
6. Практическо ръководство по въпросите на храненето при хората, живеещи с ХИВ
7. Приложение „Антиретровирусни медикаменти“

Печатни копия на брошурите можеш да получиш в консултативните кабинети за хора, живеещи с ХИВ, на фондация „И“, фондация „Надежда срещу СПИН“ и фондация „Позитивен избор“. Фондация „Надежда срещу СПИН“ издава също и брошурата „Ваксинирането на ХИВ-серопозитивните деца и възрастни в България“, с автор д-р Станислава Попова.



[www.aidsbg.info](http://www.aidsbg.info) – Българският сайт за ХИВ/СПИН е създаден през 2002 г. от фондация „Плюс и Минус“, понастоящем администриран от фондация „И“, с цел предоставяне на информация на български език по въпросите на ХИВ/СПИН с основна тематична насоченост лечението на ХИВ и живота с ХИВ. Сайтът също създава дискуссионна среда с възможност за консултиране и обмяна на мнения, идеи и препоръки. Сайтът е портал на мрежата от партньорски организации, ангажирани с проблемите на хората, живеещи с ХИВ.

# СМЯНА НА ТЕРАПИЯ И ЛЕКАРСТВЕНА РЕЗИСТЕНТНОСТ

## СЪДЪРЖАНИЕ

<b>Резюме</b> .....	5
<b>Въведение</b> .....	6
<b>Смяна на терапия и лекарствена резистентност</b> .....	7
Причини за смяна на терапията; Какво означава втора линия терапия; Колко време трябва да приемам първата си комбинация; Как е възможно терапията да не „работи“, а аз да се чувствам добре; Какво означава резистентност към антиретровирусните медикаменти	
<b>Резистентност и придържане към терапията</b> .....	9
По какъв начин пропуснатите дози водят до резистентност; Резистентността към някои медикаменти по-лесно ли се развива в сравнение с други	
<b>Какво да правя при покачващ се вирусен товар</b> .....	11
Защо е важно да се изследва вирусният товар; Временно покачване на вирусния товар („блип“); Чувствителност на теста за вирусен товар; Кога се налага смяна на терапията	
<b>Важни тестове за проследяване</b> .....	14
Тестове за вирусен товар; Тестове за резистентност; Как се тълкуват резултатите от тестовете за резистентност; Терапевтично лекарствено мониториране (ТЛМ); Тестове за тропизъм на вируса	
<b>Причини за неуспеха на дадена комбинация</b> .....	18
<b>Избор на следваща комбинация</b> .....	20
Как да избира комбинацията с най-силно действие; С каква комбинация да сменя; След неуспех на първа линия терапия; След няколко случая на неуспех на терапията; Как да избира новите медикаменти; Изчерпване на възможностите	

# СЪДЪРЖАНИЕ

<b>Други терапевтични стратегии</b> .....	24
Подсилване действието на терапията; Употреба на Т-20; Употреба на комбинации от пет или повече медикамента; Прекъсване на терапията; Подсилване действието на медикаментите и повторното им използване; Медикаменти в процес на разработване; Използване на „фитнеса“ на вируса; Ползата да останеш на лечение	
<b>Смяна на терапията поради странични ефекти</b> .....	28
Примери за причини за смяна на терапията поради странични ефекти	
<b>Програми за разширен достъп</b> .....	29
<b>Дневник на придържането към терапията</b> .....	30
<b>Резултати за CD4 клетките и вирусния товар</b> .....	31
<b>История на антиретровирусната терапия</b> .....	32
<b>Резултати от тестовете за резистентност</b> .....	32

Настоящата брошура съдържа информация относно смяната на терапията. Главният акцент е върху неуспеха на терапията вследствие на лекарствена резистентност.

Брошурата ще ти помогне да си обясниш:

- защо лечението се провали;
- какви изследвания трябва да си направиш и какво означават резултатите от тях;
- възможностите за избор на следваща комбинация;
- как да подсигуриш успеха на следващата комбинация.

## Резюме

Лекарствената резистентност е специализирана област от грижите за ХИВ. Въпреки че всеки се намира в различна ситуация по отношение на лечението, в това резюме се съдържат най-важните моменти от текста на брошурата.

Всяка една от тези основни теми се разисква подробно на някоя от следващите страници.

1. Ако вирусният ти товар започне да се покачва, след като е бил неоткриваем, не изпадай в паника, но погледни сериозно на това!
2. Изискай нов тест за вирусен товар в същия ден, в който получиш резултатите от предходния. Така ще провериш дали първият тест е дал верни резултати. Провери резултатите от новия тест веднага, след като са готови.<sup>1</sup>
3. Ако вирусният ти товар продължи да нараства, колкото по-рано смениш терапията (ако имаш възможност за това), толкова по-малко резистентност ще развиеш. Така по-лесно ще можеш отново да сведеш вирусния си товар до неоткриваем.
4. Помисли върху причините за неуспеха на сегашната ти комбинация. Разбери дали причината е резистентност или става дума за проблеми с придържането към терапията, усвояването на медикаментите, или за комбинация от посочените фактори. Върху това трябва да се замислиш също и ако първата ти комбинация никога не е успяла да понижи вирусния ти товар до неоткриваем.
5. Ако причината е в придържането към терапията, ще ти трябва подкрепа, за да не се случи отново същото с новата комбинация.
6. Попитай дали твоят лекар има опит в лечението на хора в твоето положение. Ако се лекуваш в клиника с относително малък брой пациенти, твоят лекар може да се консултира със специалисти от по-големи центрове.
7. Избери комбинацията с възможно най-силното действие за своя следваща линия терапия. Съчетай колкото е възможно повече нови медикаменти, които не са кръстосано резистентни с предишните, използвани от теб.
8. Внимателно проследявай новата терапия. Постарай се да си направиш тест за вирусен товар 2-4 седмици след смяната на терапията. След това изследвай товара всеки месец, докато установиш, че е достигнал недоловими стойности.<sup>2</sup> Ако имаш проблеми с придържането към терапията или страничните ефекти, консултирай се с твоя лекар.
9. Опитай се да бъдеш възможно най-информиран за последните клинични изследвания. Прочети кои от новите лекарства ще бъдат достъпни скоро, особено чрез Програмите за разширен достъп.<sup>3</sup>
10. Не прибързвай да използваш ново лекарство, ако единствено то ще има действие, особено когато си в добро здраве. Старай се винаги да използваш най-малко два нови медикамента в комбинация.
11. Дори и вирусният ти товар да не е неоткриваем и да изчакваш появата на нови медикаменти, много по-безопасно за теб е да продължиш лечение с нуклеозидни/нуклеотидни инхибитори на обратната транскриптаза и протеазен инхибитор, отколкото да спреш всичките си медикаменти. Това важи особено, ако броят на CD4 клетките ти е под 200.

<sup>1</sup> Обикновено у нас вирусният товар се изработва за около месец.

<sup>2</sup> Това се отнася за Великобритания. Според Методическото указание за антиретровирусно лечение и мониторинг на възрастни лица с ХИВ инфекция на Министерство на здравеопазването от 2010 г. схемата за проследяване на вирусния товар у нас през първите 9 месеца след смяна на терапия е на 1-ви, 3-ти, 6-ти и 9-ти месец. След 9-тия месец, ако вирусният товар е неоткриваем, се преминава към схема на проследяване на 4 месеца.

<sup>3</sup> До момента у нас Програми за разширен достъп не са провеждани.

## Въведение

Повечето хора, започващи лечение в наши дни, достигат недоловими стойности на вирусния товар с първата си комбинация. Ако има нужда от смяна на терапията, причината обикновено е намаляване на страничните ефекти.

Около 10% от хората обаче сменят първата си терапия, защото вирусният им товар не достига недоловими стойности. Това се дължи обикновено на придобита лекарствена резистентност или проблеми с придържането към терапията.

Освен това, някои пациенти вече са развили резистентност към повече от една от предишните си комбинации.

В момента за това все още лесно се намира решение, поради наличието на голям брой медикаменти.

По-малко от 5% от всички ХИВ-позитивни във Великобритания са развили резистентност към всички антиретровирусни средства. Тези хора изчакват разработването на нови медикаменти.

В рамките на тази група хора с голям опит в лечението, възможностите ще зависят също така и от здравословното им състояние в момента и рисковете от влошаването му.

Настоящата брошура съдържа информация за всяка една от тези ситуации.

Въпреки че повечето хора разполагат с добри възможности за лечение, всяка възможност за съставянето на нова комбинация е твърде важна, за да бъде пропилявана.

Дори и при наличието на над 25 медикамента от пет различни лекарствени класа, ако е налице кръстосана резистентност, можеш да имаш не повече от три или четири възможности за съставяне на терапия.

Всяка една от тях трябва да се разглежда като животоспасяваща. Тази брошура ще ти помогне да разбереш кой е най-добрият начин да помогнеш за успеха на следващата терапия.



# Смяна на терапия и лекарствена резистентност

## Причини за смяна на терапията

Понякога се налага да смениш терапията, въпреки че се чувстваш добре.

Най-често това става в следните случаи:

- Настоящата ти комбинация не е довела до постигането на неоткриваем вирусен товар.<sup>1</sup>
- Вирусният ти товар е бил неоткриваем, но е започнал отново да се покачва, докато приемаш терапията.

И в двата случая бихме казали, че става въпрос за неуспех на лечението.

Третата причина за смяна на терапията е:

- Комбинацията ти действа, но страничните ефекти са трудно поносими.

В настоящата брошура се разглеждат основно първите две причини, но на стр. 28 сме включили информация и относно смяната на терапията поради наличие на странични ефекти. Понастоящем е често срещана практика и обикновено е много лесно да смениш терапията заради страничните ефекти.

## Какво означава втора линия терапия

Така се означава втората по ред терапия, която приемаш, когато ти се наложи да смениш първата поради неуспех.

Ако и втората терапия не успее, следващата ще се нарече трета линия терапия.

Терапия при мултирезистентност е понятието, което се използва за всяка комбинация след развиване на резистентност към първата или втората линия терапия.

Понякога с него се означава терапията на някой, който е развил резистентност към всички антиретровирусни средства.

Може да се нарече и „спасителна терапия“, но употребата на това понятие вече се избягва.

## Колко време трябва да приемам първата си комбинация

Действаща комбинация, при положение, че си приемаш лекарствата навреме, би трябвало да понижи вирусния ти товар до неоткриваем в рамките на 3 месеца. Понякога това може да стане по-бавно – до 6 месеца, ако започнеш лечение при много високи стойности на вирусния товар.

Обикновено лечението намалява вирусния товар с 90% (или 1 логаритъм) през 1-вата седмица, въпреки че тогава той много рядко се изследва. Би трябвало обаче вирусният товар да намалее с 99% (2 логаритъма) през първите 4 седмици.

Ако вирусният ти товар не е намалял поне с 90% в рамките на 4 седмици, твоят лекар трябва да се опита да открие причината. Това може да наложи провеждането на тест за резистентност.

Всички тези срокове се отнасят за хора, които приемат лекарствата си навреме.

<sup>1</sup> Понастоящем използваните тестове за вирусен товар у нас са с долен праг на чувствителност 20 копия/мл. В този случай неоткриваем вирусен товар означава по-малко от 20 копия/мл.

Ако си пропуснал някои от дозите, трябва да предупредиш лекаря, за да вземе това предвид.

Ако вирусният ти товар не спадне с 90% през 1-вия месец или не достигне недоловими стойности до 6-тия месец, обикновено следва да очакваш смяна на терапията.

## Как е възможно терапията да не „работи“, а аз да се чувствам добре

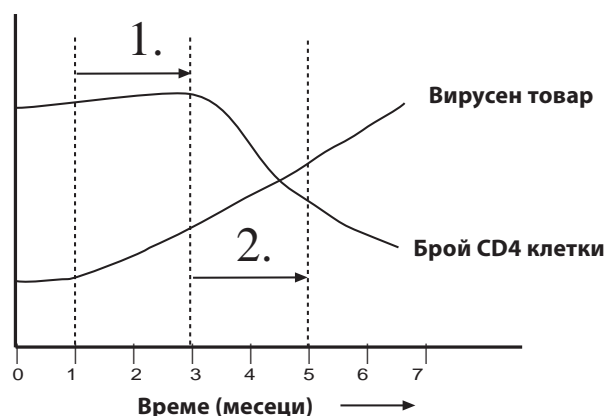
Когато се използва понятието „неуспех“ за означаването на увеличаването на вирусен товар, става дума за **вирусологичен неуспех**.

Терминът се отнася до резултатите от кръвните изследвания, а не до начина, по който се чувстваш. Това обаче има връзка с риска от влошаване на здравословното ти състояние в бъдеще.

Понятието **клиничен неуспех** се използва за описание на всяко ново или развиващо се заболяване. Това е състоянието, когато не се чувстваш добре. Често пъти е свързано с вирусологичен неуспех, но може да настъпи и няколко месеца по-късно.

Най-напред нараства вирусният товар (вирусологичен неуспех), след това намалява броят на CD4 клетките, което те поставя в състояние на по-голям риск от разболяване (клиничен неуспех) – вж. Фигура 1.

**Фигура 1. Време от покачването на вирусния товар до настъпването на промените в броя на CD4 клетките и клиничните симптоми**



Ако вирусният ти товар започне да се покачва докато приемаш лечение, се развива резистентност и вирусният товар продължава да се покачва още повече:

1. Може да минат няколко месеца преди да забележиш намаляване на броя на CD4 клетките.
2. Ако имаш висок брой CD4 клетки, ще мине доста повече време, преди да се появят клиничните симптоми. Ако броят на CD4 клетките е под 200, е вероятно симптомите да се появят по-бързо.

## Какво означава резистентност към антиретровирусните медикаменти

Лекарствена резистентност означава, че лекарството е загубило обичайното си действие.

Резистентност може да се развие към медикаменти, използвани за лечението на вирусни, бактериални и гъбични инфекции.

Лекарствата спират да действат, защото вирусът (или друг вид микроорганизъм) е еволюирал или е претърпял изменение, докато трае лечението с медикамента.

Рискът от развитие на резистентност нараства при ниски нива на медикаментите. Това се случва, когато не приемаш терапията си в точния час. Вж. Фигура 2.

## Резистентност и придържане към терапията

### По какъв начин пропуснатите дози водят до резистентност

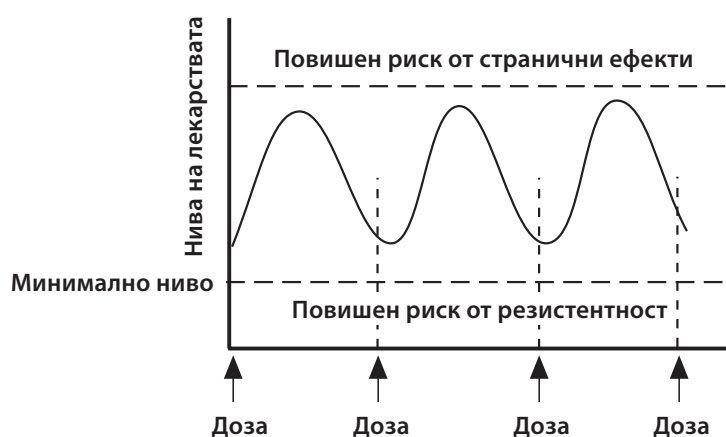
**Резистентността и придържането към терапията са тясно свързани. Ако пропуснеш дози или закъсняваш с приема на медикаментите, увеличаваш вероятността от развитие на резистентност. Вж. Фигури 2 и 3.**

**Това се дължи на факта, че нивата на медикаментите спадат под минималните, необходими за контролиране на вируса.**

Мутациите, които възникват при ниски концентрации на лекарствата, могат да попречат на действието на медикаментите. Така, когато отново започнеш или продължиш лечението, то може изобщо да не действа.

Придържането към терапията е не по-малко важно, когато се лекуваш с втора, трета или следваща линия терапия.

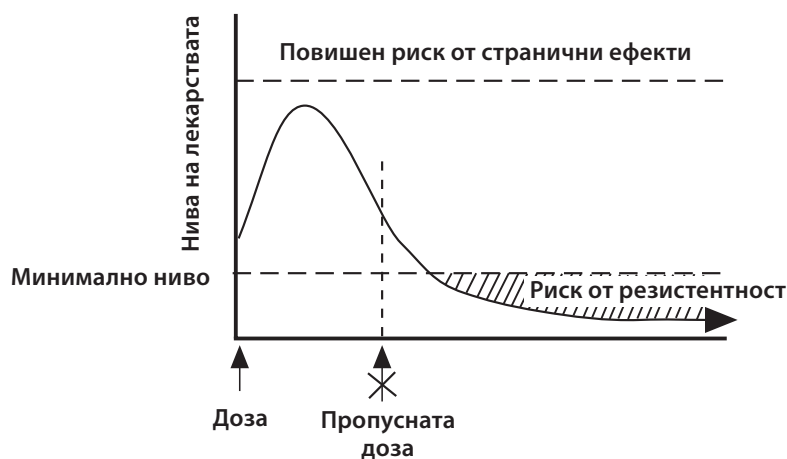
**Фигура 2. Нива на лекарствата при добро придържане към терапията**



Дозите на лекарствата се изчисляват на базата на средните нива в продължение на целия дозов интервал. Те трябва да бъдат достатъчно високи, за да оказват ефект срещу ХИВ, без риск от развитие на резистентност.

В същото време трябва да бъдат и достатъчно ниски, за да сведат до минимум риска от развитие на странични ефекти.

**Фигура 3. Пропуснатата или закъснялата доза увеличават риска от резистентност**



Пропускането или забавянето на приемането на дозите позволява на нивата на лекарствата да паднат до стойности, при които може да се развие резистентност. Колкото по-често пропусках или закъсняваш с приема на дозите, толкова повече се увеличава вероятността от развитие на резистентност.

## Резистентността към някои медикаменти по-лесно ли се развива в сравнение с други

Някои медикаменти се нуждаят от една-единствена мутация, за да стане вирусът напълно резистентен към тях. Такъв е случаят с нуклеозидните инхибитори на обратната транскриптаза (nevirapine и efavirenz) и някои от нуклеозидните (ЗТС и FTC) - вж. Фигура 4.

Това са медикаменти със силно действие, но те са по-уязвими към ранен неуспех, ако се използват в комбинации, които не намаляват вирусния товар до неоткриваем.

Освен това обикновено при тях лесно настъпва кръстосана резистентност спрямо други медикаменти от същия клас.

Към други лекарства, включително и протеазните инхибитори, се развива резистентност по-постепенно.

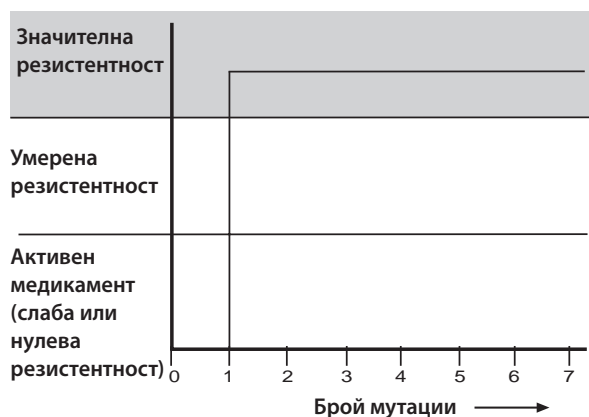
При тях първите няколко мутации не оказват толкова голямо въздействие, но те са стъпка към развитието на по-голяма резистентност. При тях обикновено са необходими няколко мутации, за да спре действието на медикамента – вж. Фигура 5.

При медикаментите, които изискват няколко мутации за появата на резистентност, по-бавно се развива и кръстосана резистентност спрямо други медикаменти от същия клас.

Нуклеозидните/нуклеотидните инхибитори на обратната транскриптаза имат различно поведение – при някои се развива резистентност от една-единствена мутация, докато при други се наблюдават по-сложни механизми за появата на резистентност.

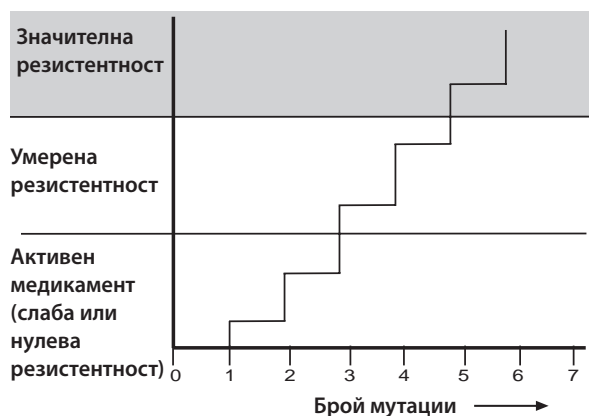
Интегразните инхибитори се доближават до нуклеозидните инхибитори на обратната транскриптаза по своята уязвимост към развиване на резистентност.

**Фигура 4. Как една мутация може да спре действието на някои медикаменти**



*Действието на някои медикаменти спира след една-единствена мутация. Тук се отнасят нуклеозидните инхибитори на обратната транскриптаза (nevirapine и efavirenz) и някои от нуклеозидните (ЗТС и FTC).*

**Фигура 5. Резистентността при някои медикаменти се развива постепенно**



*При някои медикаменти първата или втората мутация не оказват никакъв ефект.*

*Ако продължиш обаче да приемаш същия медикамент, ще се развият повече на брой мутации, които в крайна сметка ще преустановят действието на медикамента.*

*Тук се отнасят повечето от протеазните инхибитори и някои от нуклеозидните/нуклеотидните инхибитори на обратната транскриптаза.*

## Какво да правя при покачващ се вирусен товар

**Ако вирусният ти товар започне да се покачва, след като е бил неоткриваем, не изпадай в паника, но погледни сериозно на това!**

**Изискай нов тест за вирусен товар в същия ден, в който получиш резултатите от предходния. Така ще провериш дали първият тест е дал верни резултати.**

**Провери резултатите от новия тест веднага, след като са готови.<sup>1</sup>**

### Защо е важно да се изследва вирусният товар

Повечето хора разбират, че се нуждаят от смяна на терапията, когато вирусният им товар се повиши.

В поне 50% от случаите слабото покачване на вирусния товар може да се дължи на лабораторна грешка.

При много пациенти става дума за случайно покачване на вирусния товар („блип“).

Затова трябва да повториш изследването за вирусен товар в същия ден, в който получиш първоначалния резултат, за да се изследва проблемът.

Ако и при повторното изследване вирусният товар продължи да нараства, ръководствата препоръчват да се смени терапията.

Обяснението е, че дори и при относително ниски нива на вирусния товар (между 50 и 500 копия/мл), ХИВ може да развие резистентност. Така в даден момент вирусният ти товар ще се увеличи съществено и лекарствата ще спрат изцяло да действат.

Понякога вирусният товар остава нисък, но все пак доловим, в продължение на месеци, без обаче да нараства. Това се дължи на намалената активност на вируса („фитнес“ на вируса). С времето, вирусът развива обикновено нови „компенсаторни“ мутации, които възстановяват неговата активност.

Тестовите, които в момента се разработват за определяне на „фитнеса“ на вируса, все още не се прилагат рутинно в клиничната практика.

Повече за „фитнеса“ на вируса на стр. 27.

### Временно покачване на вирусния товар („блип“)

Временното покачване на вирусния товар („блип“) е често срещано явление. Всъщност повечето блипове никога не се засичат, защото вирусният товар се изследва веднъж на няколко месеца. За блип говорим тогава, когато вирусният товар се покачи от неоткриваем до стойности между 50-2000 копия (обикновено обаче до 500 копия) и после отново се върне от само себе си до неоткриваем в рамките на няколко седмици. Вж. Фигура 6.

Блиповете могат да се дължат на други инфекции, като грип или херпес, или на скорошна ваксинация.

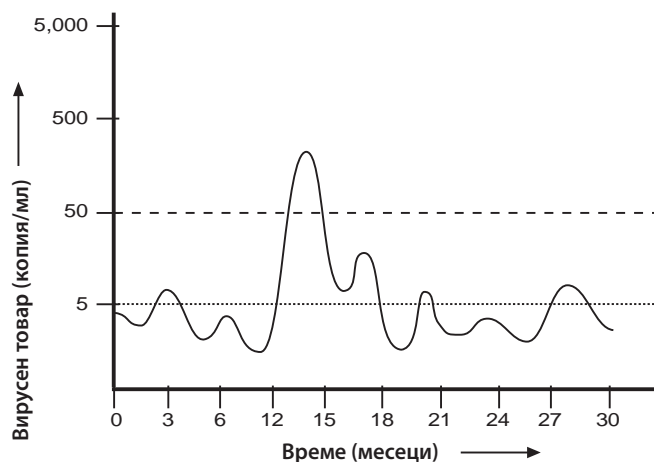
Някои тестове се опорочават в лабораторията и дават неточен резултат. Едно проучване показва, че над 50% от блиповете между 50-500 копия са в резултат на лабораторни грешки.

Потвърдителният тест ще покаже дали наистина става въпрос за неуспех на терапията.

Ако и повторното изследване покаже вирусен товар на същото или по-високо ниво, *при правилен прием на всички назначени медикаменти от терапията*, много е вероятно да започваш да развиваш резистентност към някой или всички медикаменти от комбинацията. Вж. Фигура 7.

<sup>1</sup> Обикновено у нас вирусният товар се изработва за около месец.

**Фигура 6. Единичните блипове са често срещано явление**

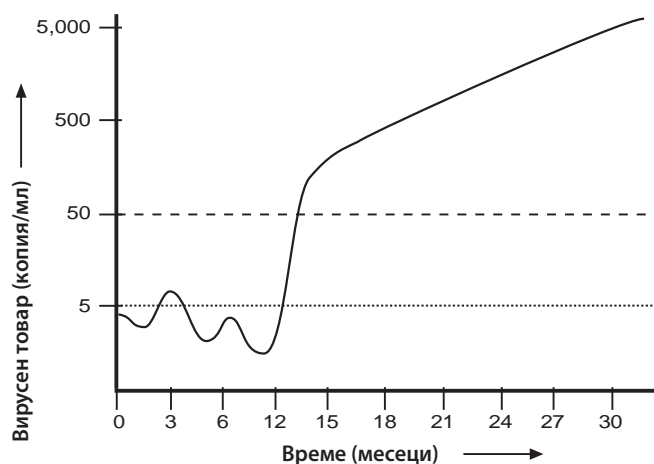


Когато вирусният товар е неоткриваем, често пъти той е всъщност под 5 копия/мл.

Единичният блип над 20 копия/мл е често срещано явление, което не означава, че трябва да смениш терапията.

Ако наистина става дума за блип, при потвърдителния тест вирусният товар отново ще бъдат неоткриваем.

**Фигура 7. Реалното покачване на вирусния товар ще се потвърди при повторното изследване**



Ако вирусният товар стане доловим, повтори изследването за потвърждаване на резултата.

Ако потвърдителният тест покаже, че вирусният товар продължава да бъде доловим, тогава вероятно става въпрос за реално нарастване на вирусния товар.

Необходим е потвърдителен тест преди да се пристъпи към смяна на терапията.

## Чувствителност на теста за вирусен товар

Всички болници във Великобритания използват в рутинната си практика тестове за вирусен товар, които отчитат резултата с точност до 20, 40 или 50 копия/мл.<sup>1</sup>

Повечето проучвания сочат, че всъщност повече от 50% от пациентите имат вирусен товар от по-малко от 5 копия/мл. Въпреки че всеки иска тестът да бъде с максимално нисък долен праг на чувствителност, приемливата долна граница е 50 копия/мл.

Тестовите за вирусния товар се отличават с трикратен интервал на грешката. Това ще рече, че резултат от 900 копия/мл може да означава всъщност вирусен товар между 300 (3 пъти по-нисък) или 2 700 (3 пъти по-висок). Резултат от 90 000 може да означава стойност между 30 000 и 270 000.

Ето защо е важно да се потвърждава всеки необичаен резултат от изследването на вирусния товар.

Никога не разчитай само на едно-единствено изследване, когато вземаш решение относно лечението си.

<sup>1</sup> Понастоящем у нас се използват тестове за вирусен товар с долен праг на чувствителност 20 копия/мл.

## Кога се налага смяна на терапията

**Ако вирусният ти товар продължи да нараства, колкото по-рано смениш терапията (ако имаш възможност за това), толкова по-малко резистентност ще развиеш. Така по-лесно ще можеш отново да сведеш вирусния товар до неоткриваем.**

Колкото по-рано установиш нарастване на вирусния товар, толкова по-рано можеш да направиш нещо по въпроса.

Важна е също така и тенденцията в движението на стойностите на вирусния товар във времето. Колкото повече обаче изчакаш, за да провериш дали наистина се очертава тенденция на покачване, толкова по-голяма е вероятността от развитие на резистентност.

Ако потвърдителният тест покаже реално нарастване на вирусния товар, тогава вземането на решение за по-нататъшното поведение зависи от следните фактори:

- медикаментите, които вече си използвал;
- най-ниския, достиган някога, брой на CD4 клетките (наречен надир на CD4 клетките) и настоящия брой на CD4 клетките;
- здравословното ти състояние в момента.

Някои сменят терапията, ако вирусният им товар остане трайно доловим над 50 копия/мл.

При ниски стойности на вирусния товар - между 50 и 500, можеш да подсилиш действието на терапията си, въпреки че по принцип не се препоръчва. Вж. стр. 24.

Друга възможност е да изчакаш, докато вирусният ти товар се потвърди на 500 или повече копия/мл. Това ще ти даде възможност да си направиш тест за резистентност.

В действителност обаче много хора сменят лечението си при много по-високи стойности на вирусния товар. Това често се дължи на забавяне в провеждането и получаването на резултатите от потвърдителните тестове.

Вероятността от увеличаване на вирусния товар нараства, ако изчакаш повече време между отделните изследвания, или ако не получаваш резултатите навреме.

Ако не разполагаш с достатъчно нови медикаменти, които да включиш в следващата си комбинация, можеш да продължиш да приемаш някои от сегашните си медикаменти, дори и при по-високи стойности на вирусния товар. Това може да ти помогне да останеш в добро здравословно състояние, понякога и за няколко години.

Нуклеозидните/нуклеотидните инхибитори на обратната транскриптаза и протеазните инхибитори продължават да имат определено действие и затова могат да продължат да бъдат приемани. Към ненуклеозидните инхибитори на обратната транскриптаза, T-20 и интегразните инхибитори се развива цялостна резистентност и е по-добре да бъдат сменени.

Изчакването до наличие на нови медикаменти е важна стратегия. По този начин, когато наистина смениш терапията, ще бъде с комбинация, която има по-голяма вероятност да устои на резистентността.

Така ще се предпазиш от изчерпване на възможностите на всяко ново лекарство като го ползваш в състава на слаба комбинация, която ще продължи да действа само няколко месеца.

## Важни тестове за проследяване

При смяна на терапията, в зависимост от обстоятелствата, се използват следните тестове:

- ✓ тестове за вирусен товар;
- ✓ тестове за резистентност;
- ✓ терапевтично лекарствено мониториране (ТЛМ);
- ✓ тестове за тропизъм на вируса.

### Тестове за вирусен товар

Изследването за вирусен товар е най-чувствителният тест, който има за цел да провери дали терапията все още действа. За повече информация относно вирусния товар, вж. стр. 11-13.

След всяка промяна в терапията, вирусният товар трябва да се изследва на всеки 2-4 седмици до достигане на недоловими нива.

Когато това стане, вирусният товар трябва да се проследява веднъж на 3-4 месеца.<sup>1</sup>

### Тестове за резистентност

Тестовите за резистентност могат да покажат кои медикаменти е малко вероятно да действат.

Ръководствата за лечение във Великобритания препоръчват извършването на тест за резистентност преди смяната на терапията.<sup>2</sup>

По принцип трябва да имаш вирусен товар над 500-1000 копия/мл, за да получиш надежден резултат от теста за резистентност. Освен това трябва да ти вземат кръв за изследването докато все още приемаш претърпяващата неуспех терапия.

Има два вида кръвни тестове за резистентност. Вж. Фигура 8.

#### **ГЕНОТИПЕН ТЕСТ ЗА РЕЗИСТЕНТНОСТ**

Генотипният тест за резистентност разглежда структурата на твоя вирус и как тя се е променила в сравнение с тази на „дивия“ тип вирус. Различните промени се свързват с резистентност към различни медикаменти.

Проверката за промените в твоя вирус дава добра представа за това кои медикаменти е малко вероятно да действат.

Въпреки че този тест не отчита много ниските нива на резистентност, все пак може да бъде много важен като насока при избора на медикаменти за следващата ти комбинация.

Резултатите са готови за около седмица.<sup>3</sup>

Въпреки, че генотипният тест за резистентност не може да предвиди кои медикаменти ще действат, той може да предвиди кои няма да действат, а при лекарствената резистентност тази информация е не по-малко важна.

1 Това се отнася за Великобритания. Според Методическото указание за антиретровирусно лечение и мониторинг на възрастни лица с ХИВ инфекция на Министерство на здравеопазването от 2010 г. схемата за проследяване на вирусния товар у нас през първите 9 месеца след смяна на терапия е на 1-ви, 3-ти, 6-ти и 9-ти месец. След 9-тия месец, ако вирусният товар е неоткриваем, се преминава към схема на проследяване на 4 месеца.

2 Практиката е същата и у нас.

3 У нас няма установен срок за получаване на резултатите.



## ФЕНОТИПЕН ТЕСТ ЗА РЕЗИСТЕНТНОСТ

Фенотипният тест за резистентност се извършва, като в епруветка, съдържаща твоя вирус, се добавят нарастващи концентрации от даден медикамент. Той показва чувствителността или резистентността на вируса и степента на активност на медикамента.

Резултатите се дават като количество от медикамента, необходимо за получаване на същия ефект, както от нормална доза при нерезистентен вирус.

Например, 10-кратна резистентност спрямо даден медикамент означава, че е необходимо 10 пъти по-голямо количество от медикамента за постигане на същия антивирусен ефект.

Тълкуването на фенотипния тест за резистентност е сложно. Понякога не е ясно в каква степен отделните медикаменти остават активни, като всяко лекарство има индивидуално поведение.

Фенотипният тест се препоръчва във Великобритания единствено в случаите, когато генотипният не може да предостави категоричен резултат.

Фенотипният тест е около 3-4 пъти по-скъп от генотипния. Освен това резултатите излизат по-бавно (обикновено след 2-4 седмици), защото изследването не може да се провежда навсякъде, а и култивирането на вируса отнема време.<sup>1</sup>

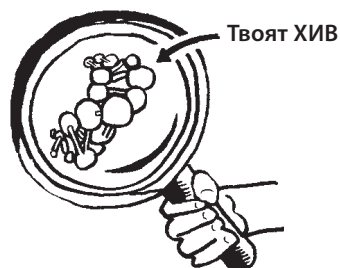
## ВИРТУАЛЕН ФЕНОТИПЕН ТЕСТ ЗА РЕЗИСТЕНТНОСТ

Виртуалният фенотипен тест за резистентност (Virtual Phenotype) използва резултатите от проведен генотипен тест за резистентност и ги сравнява с широка база данни резултати от фенотипен тест, за да се предвиди какъв е фенотипът на твоя вирус.

### Фигура 8. Видове тестове за резистентност

#### 1. Генотипен тест за резистентност

Генотипният тест за резистентност търси да установи по какъв начин се е променила структурата на твоя вирус в кръвната проба, която се изследва.



#### 2. Фенотипен тест за резистентност

Фенотипният тест за резистентност проверява дали антиретровирусните медикаменти продължават да действат срещу твоя вирус.



Тестовите за резистентност могат да регистрират резистентност само към медикаменти, които приемаш в момента или си приемал до неотдавна. Виртуалният фенотипен тест за резистентност сравнява резултатите от твоя генотипен тест с огромна база данни резултати от фенотипен тест, за да се предвиди какъв е фенотипът на твоя вирус.

<sup>1</sup> Фенотипният тест за резистентност не е наличен у нас.

## Как се тълкуват резултатите от тестовете за резистентност

**Резултатите от генотипния тест за резистентност се дават под формата на букви и числа**

Резултатите от генотипния тест за резистентност се дават под формата на списък с мутации. Тези мутации представляват промени в структурата на вируса, когато една аминокиселина е заменена с друга. Последователността на аминокиселините определя по какъв начин генът е способен да функционира.

Обикновено мутациите се означават с помощта на буква, число и пак буква – например K103N, която води до пълна резистентност спрямо efavirenz и nevirapine.

Първата буква съответства на аминокиселината, която обикновено се намира на това място във вируса. В случая К означава лизин.

Числото показва на кое място в молекулата на ХИВ ДНК се е състояла промяната. В дадения пример 103 означава 103-та аминокиселина в RT частта на ХИВ генома.

Последната буква означава новата аминокиселина, произведена от мутацията. В дадения пример, N означава аспарагин.

Някои от мутациите, като K103N, се поддават лесно на тълкуване, но в повечето случаи това е доста по-сложно. Причината е, че може да предизвикват незначителен ефект, или защото настъпват много рядко, или пък защото възникват често независимо от това дали се лекуваш в момента, или не.

Станфордската база данни съдържа таблици за всяка една мутация: <http://hivdb.stanford.edu>

**Резултатите от фенотипния тест за резистентност се съобщават под формата на число (промяна в чувствителността в пъти)**

Те имат различни прагови стойности за всеки медикамент и за всеки производител.

Четирикратна промяна в чувствителността (известна още като 4-кратна резистентност) може да означава абсолютна резистентност за едно лекарство и абсолютна чувствителност за друго.

За щастие, фенотипните тестове за резистентност се придружават от тълкуване на резултатите. В него се обобщава към кои от медикаментите вирусът е все още чувствителен, към кои е частично резистентен и към кои напълно резистентен.

## Терапевтично лекарствено мониториране (ТЛМ)

Този тест измерва нивата на медикаментите в кръвта. Прилага се за протеазните инхибитори, нуклеозидните инхибитори на обратната транскриптаза, T-20, maraviroc и raltegravir.

Дозите на антиретровирусните медикаментите се определят за средно статистическия човек. В действителност обаче може да има различия в усвояването на медикаментите при отделните хора.

ТЛМ може да провери дозите на медикаментите в много случаи. Например:

- Когато се използват непроучени комбинации, при които е възможно лекарствено взаимодействие. Това е важно при новите медикаменти.
- При необходимост от индивидуализиране на дозата, когато липсват препоръки за дозирането.

- Въведение в комбинираната терапия
- ХИВ и качество на живот: Ръководство за страничните ефекти и други усложнения
- ХИВ, бременност и здравето на жената
- Хепатит В при хора, живеещи с ХИВ
- Хепатит С при хора, живеещи с ХИВ
- Практическо ръководство по въпросите на храненето при хората, живеещи с ХИВ
- Ваксинирането на ХИВ-серопозитивните деца и възрастни в България

- При наличие на съществуващо увреждане на черния дроб или бъбреците, хемофилия или други заболявания, които изискват внимателно проследяване. Така например, нивата на abacavir могат да бъдат твърде високи при увреден черен дроб. С помощта на ТЛМ можеш безопасно да намалиш дозата, когато това е препоръчително.

Същото може да се отнася и за някои от другите медикаменти. Ако черният дроб не очисти организма от тях, тогава те могат да се задържат в организма по-дълго време. За пациенти с такъв проблем е много по-лесно и сигурно да се определят индивидуални дози.

- При деца. Невинаги се вземат предвид разликите в растежа и начина, по който детският организъм преработва лекарствата в различните възрасти. Дори когато дозите се изчисляват на базата на телесното тегло или на телесната площ, често пъти се нуждаят от промяна.
- В случаите, когато може да не усвояваш пълноценно медикаментите. Например, при тежка диария.

ТЛМ е включен в препоръките за лечение на ХИВ във Великобритания.<sup>1</sup> Ако приемаш всички медикаменти правилно, но терапията ти не работи добре, причина за това би могло да бъде недостатъчното усвояване на медикаментите от организма ти.

Съвместното използване на теста за резистентност и ТЛМ дава по-добри резултати, отколкото всеки тест прилаган поотделно.

## Тестове за тропизъм на вируса

Този тест се използва само когато предстои включване на инхибитор на CCR5 корцептора.

Повечето хора се инфектират с вирус, който използва CCR5 корцептора, разположен върху повърхността на CD4 клетките, за да се прикрепва към тях. При напреднала ХИВ инфекция, вирусът понякога се прехвърля на друг корцептор, наречен CXCR4. След настъпването на такава промяна, а също и при хора, при които вирусът използва и двата корцептора, инхибиторът на CCR5 няма да действа.

За да има смисъл от тестовете за тропизъм на вируса, вирусният товар трябва да бъде доловим, в границите на поне 500-1000 копия/мл. Това означава, че тестът не може да се направи, ако вирусният товар е неоткриваем.

Има обаче възможност тропизмът на вируса да се предвиди с помощта на генотипния тест за резистентност. Ако вирусният ти товар е под 500, можеш да си направиш специален вид тест за резистентност (провирусна ДНК), който открива дали можеш да използваш инхибитор на CCR5 корцептора.

Единственият разрешен за употреба до момента инхибитор на CCR5 корцептора е maraviroc.

<sup>1</sup> У нас терапевтично лекарствено мониториране не се прилага.

## Причини за неуспеха на дадена комбинация

**Помисли върху причините за неуспеха на сегашната ти комбинация. Разбери дали причината е резистентност или става дума за проблеми с придържането към терапията, усвояването на медикаментите, или за комбинация от посочените фактори. Върху това трябва да се замислиш също и ако, първата ти комбинация никога не е успяла да понижи вирусния ти товар до неоткриваем.**

**Ако причината е в придържането към терапията, ще ти трябва подкрепа, за да не се случи отново същото с новата комбинация.**

Всяко решение за смяна на терапията трябва да се взема след изясняване на причините за неуспеха на предходната. Това обикновено се дължи на една или няколко от изброените по-долу шест причини.

Трябва да намериш начин да не повтаряш същите грешки при следващата комбинация.

Причини за неуспеха на комбинацията		Какво да направя
1. Не си разполагал с достатъчно информация или подкрепа, за да разбереш как да приемаш терапията.	Лечението може да претърпи неуспех, защото лекарствата не са достатъчно добри, но така или иначе те са най-доброто, с което разполагаме. Лечението може да се провали, поради липса на подходящо обяснение за придържането към терапията или резистентността. А може и да не си разбрал значението на приема на всяка една доза в точния час.	Задавай въпроси относно терапията си, докато получиш удовлетворителни отговори. Разговаряй с твоя лекар, медицинския персонал и приятелите.  Свържи се с нас за повече информация и печатни материали по въпроса. Вземи собственото си здраве в ръцете си.  Помоли за помощ, ако имаш нужда.
2. Предишната комбинация не е била с достатъчно силно действие.	Лечението на ХИВ е сложен процес.  Може да си използвал помалко от три активни медикамента или три с по-слабо действие.	Използвай комбинацията с възможно най-силното действие.  Открий всички възможности, които имаш и коя от тях е най-вероятно да подейства.
3. Приемал си лекарствата навреме, но организъмът ти не ги е усвоявал правилно.	Различните хора могат да приемат една и съща доза от дадено лекарство и да получат различни концентрации от него, след като организъмът го абсорбира.  Дозирането може да бъде свързано с телесното тегло – ако си над или под средното, може да се наложи промяна в дозата.	Помоли за терапевтично лекарствено мониториране – изследване, което измерва количеството от медикаментите, което се абсорбира в кръвта.  Индивидуалните различия могат да бъдат съществени. Този тест се прилага за ПИ, ННИОТ, Т-20, maraviroc и raltegravir.

Причини за неуспеха на комбинацията		Какво да направя
4. Вече си бил резистентен към някои от медикаментите, преди да започнеш терапията.	<p>Ако си добавял нови лекарства към тези, които вече използваш, това увеличава риска от развиване на резистентност.</p> <p>Освен това, и ако си инфектиран с щам на вируса, който вече е резистентен, например, към efavirenz. Така, ако започнеш да вземаш efavirenz, той няма да ти действа и в такъв случай ще приемаш само един или два активни медикамента.</p>	<p>Направи си тест за резистентност, за да разбереш кои от останалите медикаменти можеш за използваш.</p> <p>Промени колкото се може повече лекарства в следващата си комбинация.</p> <p>Избягвай медикаменти, които проявяват кръстосана резистентност с лекарства от последната ти комбинация.</p>
5. Не си приемал всяка доза в точния час.	<p>Придържането към терапията е ключово за нейния успех, а отличното придържане има почти същото действие като нов медикамент.</p> <p>Ако си пропускал или закъснявал с дозите, това може да обясни неуспеха на терапията. Освен това трябва да се спазват и препоръките за начина на хранене и приема на лекарствата със или без храна.</p> <p>Помоли за подкрепа, за да се справиш по-добре с придържането към терапията този път.</p>	<p>Поговори с твоя лекар за проблема с придържането към терапията. Свържи се с нас за повече информация и печатни материали по въпроса.</p> <p>Независимо от качествата на твоята терапия на теория, ако не можеш да се придържаш към нея или имаш непоносими странични ефекти, трябва да потърсиш друга схема, която ще можеш да следваш.</p>
6. Лекарствено взаимодействие може да е понижило нивата на някой от антиретровирусните медикаменти.	<p>Взаимодействията с други антиретровирусни медикаменти, други лекарства, някои храни и билки или добавки могат да намалят нивата на антиретровирусните медикаменти, които приемаш.</p>	<p>Направи си тест за резистентност, за да разбереш кои от медикаментите все още можеш да ползваш.</p> <p>Твоят лекар трябва да е в течение на другите медикаменти или добавки, които приемаш, за да може да провери за евентуални взаимодействия. Вж.: <a href="http://www.hivdruginteractions.org">www.hivdruginteractions.org</a></p>

## Избор на следваща комбинация

Ако си развил резистентност към някой от медикаментите, възможностите ти зависят от досегашния ти опит с антиретровирусното лечение.

- Обикновено се налага смяна на всички медикаменти.
- Понякога може да смениш само едно или две от лекарствата.
- Понякога можеш само да добавиш медикаменти за подсилване действието на терапията.

Всеки от тези подходи се прилага при конкретни обстоятелства.

### Как да избира комбинацията с най-силно действие

**Ако до момента вече си сменил една, две или повече комбинации, но се налага да смениш терапията отново, избири комбинацията с възможно най-силното действие за своя следваща терапия.**

**Използвай максимален брой нови медикаменти, които нямат кръстосана резистентност с предишните.**

Най-впечатляващите резултати от последните проучвания са при хора, които са използвали поне два, а в идеалния случай и три нови медикамента със запазена чувствителност. Вж. Фигури 9 и 10.

Попитай за резултати от проучвания върху хора в твоето положение. Въпреки че всяко от лекарствата се изследва самостоятелно и в комбинация с други медикаменти, невинаги ще има проучвания, които напълно да отразяват твоя опит с антиретровирусното лечение.

Провери дали има вероятност от лекарствени взаимодействия при по-необичайни комбинации.

Един от критериите за сила на действие е до каква степен медикаментът предизвиква намаляване на вирусния товар. Обикновено това се измерва с помощта на логаритми. Десетичният логаритъм означава степента, на която трябва да се повдигне 10, за да се получи числото, изразяващо в случая вирусния товар. Вж. Таблица 1.

**Таблица 1. Логаритми (десетичният логаритъм е степента, на която трябва да се повдигне 10, за да се получи числото – вж. примерите по-долу)**

1 log = 10	1,5 log = 30	1,7 log = 50
2 log = 100	2,5 log = 300	2,7 log = 500
3 log = 1000	3,5 log = 3000	3,7 log = 5000
4 log = 10 000	4,5 log = 30 000	4,7 log = 50 000

- Въведение в комбинираната терапия
- ХИВ и качество на живот: Ръководство за страничните ефекти и други усложнения
- ХИВ, бременност и здравето на жената
- Хепатит В при хора, живеещи с ХИВ
- Хепатит С при хора, живеещи с ХИВ
- Практическо ръководство по въпросите на храненето при хората, живеещи с ХИВ
- Ваксинирането на ХИВ-серовозитивните деца и възрастни в България

Спадане на вирусния товар от 50 000 до 50 е спадане с три десетични логаритъма. Колкото по-голяма е степента на спадане на логаритъма, толкова по-мощна е комбинацията.

Друг начин за сравняване на резултатите е процентът на хората, приемали медикамента, чийто вирусен товар е спаднал под 50 копия/мл. Колкото по-близък е той до 100%, толкова по-мощно е действието на лекарството и по-голяма вероятността за успех на терапията.

Не можеш да сравняваш резултати от различни проучвания без да отчиташ здравословното състояние на участниците в тях. Ако всички са започнали с много нисък вирусен товар или голям брой CD4 клетки, съвсем ясно е, че ще бъде много по-лесно да покажат добри резултати.

Обърни внимание на това колко дълго трае проучването и колко дълго време участниците са били проследявани. Ако резултатите се задържат повече от година, ще добиеш по-голяма увереност.

**Внимателно проследявай новата терапия. Постарай се да си направиш тест за вирусен товар 2-4 седмици след смяната на терапията. След това изследвай товара всеки месец, докато установиш, че е достигнал недоловими стойности.<sup>1</sup>**

**Ако имаш проблеми с придържането към терапията или страничните ефекти, консултирай се с твоя лекар.**

Използването само на един нов медикамент без да е в комбинация с други активни медикаменти няма да бъде достатъчно, за да смъкне вирусния ти товар под 50 копия/мл. Може всеки път да води до намаляването му с 1-2 log, но ползата ще бъде само краткосрочна, а вирусният товар ще нараства отново поради добилия резистентност вирус.

Подобна стратегия си заслужава вниманието единствено, ако броят на CD4 клетките ти е много нисък (по-малко от 50 клетки/мм<sup>3</sup>) или ако са налице други сериозни симптоми.

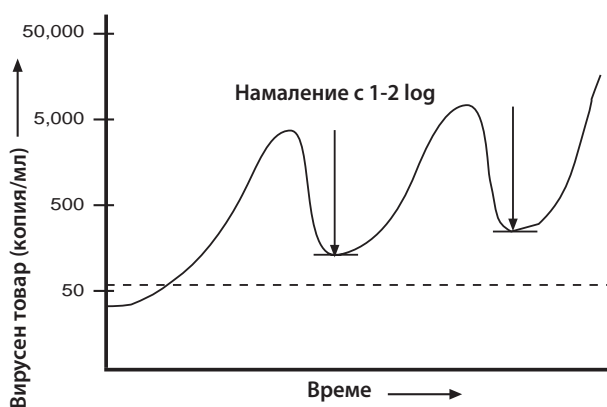
Ако изчакаш при смяната на терапията да можеш да включиш два или три нови медикамента, новата ти комбинация ще бъде с по-силно действие. Това вероятно ще може да понижи вирусния ти товар с 3 log до по-малко от 50 копия/мл.

Дори и вирусният ти товар да продължава да нараства преди смяната на терапията, ако изчакаш, за да можеш да ползваш поне два или повече нови медикамента, вероятността комбинацията да доведе до намаляване на вирусния товар под 50 копия/мл е по-голяма.

По този начин намалява и вероятността от развитие на резистентност. Така и терапията ще има ефект по-дълго време – да се надяваме дори в продължение на години.

<sup>1</sup> Това се отнася за Великобритания. Според Методическото указание за антиретровирусно лечение и мониторинг на възрастни лица с ХИВ инфекция на Министерство на здравеопазването от 2010 г. схемата за проследяване на вирусния товар у нас през първите 9 месеца след смяна на терапия е на 1-ви, 3-ти, 6-ти и 9-ти месец. След 9-тия месец, ако вирусният товар е неоткриваем, се преминава към схема на проследяване на 4 месеца.

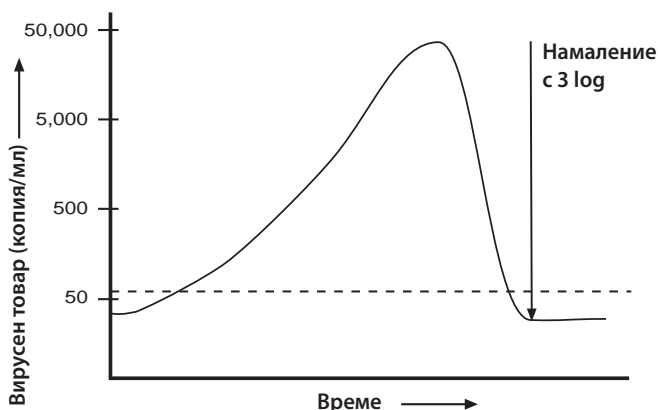
**Фигура 9. Употребата само на един активен медикамент ще има кратковременен ефект**



Употребата само на един активен медикамент ще намали вирусния товар само с 1-2 log, но не и до по-малко от 50 копия/мл.

Ако новият медикамент не е в комбинация с други активни медикаменти, ще се развие резистентност.

**Фигура 10. Изчакването за смяна на терапията с три нови медикамента води до по-голяма вероятност от постигане на неоткриваем вирусен товар**



Ако изчакаш при смяната на терапията да можеш да включиш два или три нови медикамента, новата ти комбинация ще бъде с по-силно действие.

Това ще може да понижи вирусния ти товар с над 3 log.

Ако вирусният товар падне под 50 копия/мл, има вероятност да се задържи там, без отново да се повиши или да настъпи нова резистентност.

## С каква комбинация да сменя

Изборът на следващата ти комбинация ще зависи от историята на предишното ти лечение, причините сегашното лечение да спре да действа (вж. стр. 18-19) и от резултатите от последните тестове (вж. стр. 14-17).

## След неуспех на първа линия терапия

Препоръката към всички, претърпели неуспех с първата си комбинация, е да сменят с нови три или повече медикамента.

Ако първата ти комбинация е включвала нуклеозиден инхибитор на обратната транскриптаза (ННИОТ), тогава втората ще трябва да съдържа бустирани протеазни инхибитори (ПИ), и обратно. Това важи дори и в случаите, когато тестът за резистентност не показва резистентност към ННИОТ или ПИ от първите комбинации.

Освен това се препоръчва и смяна с два нови нуклеозидни/нуклеотидни инхибитора на обратната транскриптаза.



## След няколко случая на неуспех на терапията

Ако сменяш за трети, четвърти или пети път, изборът става по-труден.

Тестът за резистентност ще ти помогне да се ориентираш дали има вероятност медикаменти от класове, които вече си използвал, да имат действие.

Кръстосаната резистентност е често срещано явление при всички антиретровирусни средства. Всички протеазни инхибитори дават кръстосана резистентност с другите протеазни инхибитори. Същото важи и за нуклеозидните инхибитори на обратната транскриптаза, нуклеозидните/нуклеотидните инхибитори на обратната транскриптаза и интегразните инхибитори.

Кръстосаната резистентност е сложен процес. В такъв случай лечението трябва да се провежда от експерт по лекарствена резистентност.

## Как да избира новите медикаменти

Няколко основни принципа увеличават вероятността за успеха на следващата комбинация:

- По възможност използвай медикаменти от нов клас.
- По възможност използвай медикаменти от класове, които преди си използвал, но към които нямаш резистентност (т.е. смени терапията, докато вирусният товар все още е нисък).
- Ако използваш повече медикаменти едновременно, може да имаш по-голяма полза от съвместното им действие.

Резултатите от клиничните проучвания са най-доброто средство за информиране относно вероятността нов медикамент да проработи в твоя случай. Тези резултати би трябвало да съдържат информацията относно мутациите, водещи до развитие на лекарствена резистентност.

## Изчерпване на възможностите

„Изчерпването на възможностите“ е често даваната причина да продължиш да приемаш определени лекарства. Това означава обаче че режимът, който използваш няма да е толкова ефикасен, колкото би могъл да бъде. Дори и да използваш последното неизползвано от теб лекарство, то би могло да осигури допълнителното действие, точно от което имаш нужда.

Има обаче няколко причини да отложиш използването на даден нов медикамент, ако наистина се нуждаеш от лечение в момента. Ако знаеш със сигурност, че скоро се очаква да се появи и друг нов медикамент, би било по-добре да изчакаш и него преди да смениш терапията.

Това е особено в сила, ако вирусният ти товар е стабилен (независимо на какво ниво). Започването на всички нови медикаменти едновременно ще даде много по-добър резултат, отколкото започването им поотделно.

## Други терапевтични стратегии

Най-добрите резултати се получават винаги от използването на нова комбинация, която съдържа три нови активни медикамента.

Когато това е невъзможно, съществуват допълнителни подходи. Може да се наложи да използваш повече от един от тях, когато става въпрос за лечение на мултирезистентност.

### Подсилване действието на терапията

Общото правило гласи винаги да се сменят колкото е възможно повече от медикаментите, но има едно изключение. Става дума за случаите, когато поради някакви обстоятелства можеш да добавиш едно-единствено ново лекарство към вече съществуващата комбинация.

Например:

- да добавиш медикамент, който не си използвал досега;
- да добавиш медикамент, който вече си използвал, но има вероятност все още да действа;
- да добавиш медикамент, който си използвал преди, но към който не си развил резистентност (например при употреба на AZT по време на бременност).

Можеш да подсилиш действието на терапията си чрез прибавяне на нов медикамент само докато вирусният ти товар все още се понижава или се е стабилизирал на определено ниво.

Ако го направиш след като вирусният ти товар е започнал да се покачва или когато е надхвърлил 500 копия/мл, рискуваш да прибавиш монотерапия към режим, претърпяващ неуспех и бързо да развиеш резистентност към новия медикамент.

Можеш да подсилиш действието на терапията си и чрез подсилване на медикаментите, които използваш в момента. Така увеличаваш силата на действие на комбинацията си чрез увеличаване на нивата на някои от медикаментите в кръвта.

- Добави медикамент, който бустира нивата на някой от другите медикаменти в комбинацията.
- Увеличи дозата на медикамент, за който терапевтичното лекарствено мониториране показва (вж. стр. 16-17), че не се усвояват достатъчни количества при прием на стандартната доза.

Подсилване на действието на терапията чрез подсилване на медикаментите може да се приложи, дори и когато вирусният ти товар е започвал да се покачва. Ако се приложи достатъчно рано, това може да понижи вирусния ти товар отново до неоткриваем, без да придизвика резистентност към приеманите медикаменти.

### Употреба на T-20

T-20 се нарича още enfuvirtide или Fuzeon. Принадлежи към класа антиретровирусни медикаменти, известни като инхибитори на навлизането, и има действие спрямо вирус, резистентен към останалите класове антиретровирусни медикаменти.

T-20 трябва да се използва в комбинация с други активни медикаменти, за да се постигне дълготраен ефект. Не използвай T-20, ако това е единственият активен медикамент в комбинацията.

T-20 се прилага под формата на подкожна инжекция два пъти дневно, като на пациентите се предлага обучение с оглед придобиване на умения за самостоятелно инжектиране на лекарствения препарат в домашни условия.

Ако вече имаш резистентност към всички други възможни антиретровирусни средства, а броят на CD4 клетките е стабилен над 50 клетки/мм<sup>3</sup>, по-добре е да изчакаш, докато можеш да използваш T-20 с някои нови медикаменти.

Ако твоите CD4 клетки са под 50/мм<sup>3</sup>, тогава T-20 може да увеличи броя им за кратък период от време, въпреки че много лесно може да възникне резистентност, ако вирусният товар се задържи в доловими стойности.

Употребата на T-20 може да се наложи за кратък период, докато се намери подходящ нов медикамент.

Колкото и неудобства и трудности да създава „спасителната терапия“, тя не трае вечно. Тя е само начин да се премине през рисков период с оглед осигуряване на достъп до по-добра терапия в бъдеще.

## Употреба на комбинации от пет или повече медикамента

Ако не са останали достатъчно неизползвани медикаменти, които да включиш в новата си комбинация и имаш резистентност към всички налични класове медикаменти, можеш да използваш повече от четири медикамента в новата си комбинация.

Употребата на максимален брой медикаменти, които могат да допринесат за намаляване на вирусния товар, дава много добри резултати. Подобни комбинации често пъти включват 2-3 протеазни инхибитора.

За съжаление обаче, проучването Optima, което разгледа тази възможност, не стигна до окуражаващи резултати от увеличаването на броя на медикаментите в комбинацията.

Затова опитай следното:

- Използвай всяко лекарство, което може да има действие.
- Не разчитай на медикамент, за който има вероятност да не действа.

С колкото по-слабо действие е дадена комбинация, толкова по-малка е вероятността да окаже дълготраен ефект. Лечението при мултирезистентност е начин да спечелиш време, докато се разработят нови медикаменти.

Проучванията върху комбинации от пет или повече медикамента, които съобщават добри резултати, използват терапевтично лекарствено мониториране, за да гарантират най-ефикасните индивидуални дози на протеазните инхибитори и на нуклеозидните инхибитори на обратната транскриптаза.

## Прекъсване на терапията

Освен ако няма медицински показания за спирането на терапията, рисковете от нейното прекъсване надхвърлят ползите.

Ето за какви рискове става въпрос:

- Вирусният товар ще се увеличи, понякога до високи стойности в рамките само на няколко седмици.
- Броят на CD4 клетките ще намалее. Това може да е по-сериозно, ако техният брой вече е нисък. Може да е още по-сериозен проблем, ако техният брой в даден момент в миналото е бил много нисък.
- Това намаляване на броя на CD4 клетките може да се окаже трудно за компенсиране, което да окаже дългосрочен ефект върху здравето ти.

Ако искаш да прекъснеш терапията за известно време, една проста поддържаща схема може да се окаже по-добър вариант от прекратяване на всякаква терапия. Ако вече имаш резис-

тентност към ЗТС или ФТС, продължаването на самостоятелния прием на тези медикаменти или в съчетание с бустирани протеазни инхибитори, ще задържи вирусния товар в ниски стойности, докато изчакваш новата терапия.

Лекарят може да препоръча прекъсване на терапията, когато става дума за тежки странични ефекти. Съветът на специалистите относно начина на преустановяване на лечението е от огромно значение, защото различните антиретровирусни средства се отделят от организма с различна скорост. Едновременното спиране на всички медикаменти в някои комбинации може да доведе до резистентност.

Ако решиш да прекъснеш терапията, изследвай броя на CD4 клетките поне веднъж месечно.<sup>1</sup> Използвай промяната в броя на клетките, за да прецениш кога отново да започнеш терапията. Може да се наложи възобновяване на лечението след няколко седмици, но може и да успееш да се задържиш без терапия в продължение на месеци.

## Подсилване действието на медикаментите и повторното им използване

Дори и когато си използвал всички налични медикаменти, все още би могъл да съставиш комбинация, включваща медикаменти, които вече си използвал в миналото. Понякога може да не си развил пълна резистентност към всички медикаменти, използвани в комбинации, претърпели неуспех в миналото.

Резистентността към някои медикаменти понякога може да бъде преодоляна чрез повишаване на нивата им.

Това се постига вече много години чрез бустирани протеазни инхибитори с помощта на ritonavir. Отговорът на терапията често пъти е по-добър, когато се прилагат бустирани дози.

Някои протеазни инхибитори също могат да повишат нивата на други в клетките, където е най-важно концентрацията да е висока. Например, когато atazanavir и saquinavir в една комбинация са подсилени с малки дози ritonavir, нивата на saquinavir в клетките се задържат по-високи за по-дълго време.

Някои нуклеозидни инхибитори на обратната транскриптаза позволяват повторно използване.

Дори само някои от лекарствата да са нови в състава на комбинация от шест или седем медикамента, те пак могат да подействат. Ако си изчерпал другите възможности, тогава си струва да опиташ режими, включващи повторно използване на медикаменти.

## Медикаменти в процес на разработване

**Проучи кои от новите лекарства ще бъдат достъпни скоро, особено чрез програмите за разширен достъп.<sup>2</sup>**

**Не бързай да използваш ново лекарство, ако единствено то ще има действие, особено когато си в добро здраве.**

Разработват се нови медикаменти от вече съществуващи и нови лекарствени класове, но повечето са едва в начален стадий.

Такъв е случаят с новите нуклеозидни/нуклеотидни инхибитори на обратната транскриптаза, протеазните инхибитори, инхибиторите на CCR5 рецептора и интегразните инхибитори.

<sup>1</sup> Подобна практика не се прилага у нас.

<sup>2</sup> До момента у нас Програми за разширен достъп не са провеждани.

- Въведение в комбинираната терапия
- ХИВ и качество на живот: Ръководство за страничните ефекти и други усложнения
- ХИВ, бременност и здравето на жената
- Хепатит В при хора, живеещи с ХИВ
- Хепатит С при хора, живеещи с ХИВ
- Практическо ръководство по въпросите на храненето при хората, живеещи с ХИВ
- Ваксинирането на ХИВ-серопозитивните деца и възрастни в България

Инхибиторите на съзряването са нов потенциален клас медикаменти. Те се намесват в един от последните етапи от жизнения цикъл на ХИВ и водят до образуването на неспособен да инфектира нови клетки вирус. В момента все още не разполагаме с тях.

**Информирай се за новостите в научните изследвания и терапевтичните стратегии.**

На нашия сайт – [www.aidsbg.info](http://www.aidsbg.info), се стараем да предоставяме актуална информация по темата на български език.

## Използване на „фитнеса“ на вируса

Някои изследователи смятат, че „фитнесът“ на вируса (активността на вируса) може да бъде използван за контролиране на ХИВ.

Мутациите, които правят ХИВ резистентен към медикаментите, намаляват и способността на вируса да се възпроизвежда. Често пъти резистентните щамове са и по-слабо активни.

Например, продължаващата употреба на ЗТС или FTC при наличие на мутацията M184V може да задържи вирусния товар по-нисък, защото въпросната мутация намалява „фитнеса“ на вируса. Ето защо ЗТС или FTC могат да се използват в състава на всяка комбинация при пациенти с опит в антиретровирусната терапия. В този случай не се наблюдава развитие на допълнителни мутации.

Друга стратегия, която използва намаления „фитнес“ на вируса, е цикличното редуване на различни комбинации. Това е само теоретична възможност за някого, който вече е развил резистентност към всички налични медикаменти.

Ефектът на всяко лекарство или на всяка комбинация в този случай ще е да продължи да променя вида резистентност. Ранната резистентност се свързва обикновено с намален „фитнес“ на вируса поне през първите 4-8 седмици.

Намаленият „фитнес“ на вируса обикновено бива преодоляван от новите мутации, затова е желателно смяната на терапията да настъпва преди появата им. Циклите могат да бъдат седмични или месечни.

Този подход може да се окаже новаторски и важен за хора, които нямат друга алтернатива. Освен това може да позволява и употребата на по-малък брой медикаменти във всяка една от комбинациите.

Едно италианско проучване изследва тази стратегия при група от 34 пациенти с много голям опит в антиретровирусното лечение.

Комбинацията е сменяна в зависимост от резултатите от тестовете за резистентност във всеки един от случаите, когато вирусният товар нараства отново над 10 000 копия (индикация за появата на вирус с повишен „фитнес“). Във всяка комбинация са включвани само 3-4 медикамента, като въпросната стратегия е прилагана в продължение на повече от 2 години, в рамките на които всяка комбинация е използвана средно 6 месеца.

Изследването подчертава значението на постигането на неоткриваем вирусен товар като цел на лечението, но когато това не е възможно, става ясно, че съществува „удържаща фронта“ стратегия, която да се прилага до разработването на нови медикаменти.

## Ползата да останеш на лечение

**Дори и вирусният ти товар да не е неоткриваем и да изчакваш появата на нови медикаменти, много по-безопасно за теб е да продължиш лечение с нуклеозидни/нуклеотидни инхибитори на обратната транскриптаза и протеазен инхибитор, отколкото да спреш всичките си медикаменти.**

**Това важи особено, ако броят на CD4 клетките ти е под 200.**

Определено е по-добре да продължиш терапията, отколкото да я прекратиш изцяло.

В този случай терапията трябва да съдържа нуклеозидни/нуклеотидни инхибитори на обратната транскриптаза и един или два протеазни инхибитора, дори и при наличие на резистентност към приеманите медикаменти.

Продължаването на терапията е особено важно, когато броят на CD4 клетките ти е под 200/мм<sup>3</sup>.

Ако имаш висок вирусен товар, може да няма никакъв смисъл да продължаваш приема на ненуклеозидни инхибитори на обратната транскриптаза, T-20 или интегразни инхибитори. Ако тестът за резистентност покаже, че при теб са възникнали ключовите мутации, свързани с резистентността към тези медикаменти, вероятността им да имат някакво действие срещу ХИВ е нищожна.

Ако нямаш друга алтернатива обаче, особено при нисък брой CD4 клетки, поне докато можеш да понасяш терапията, нуклеозидните/нуклеотидните инхибитори на обратната транскриптаза и протеазните инхибитори могат да донесат известна полза.

Продължаване на лечението е стратегия, при която надделява стремежът за задържане на броя на CD4 клетките на безопасно ниво пред риска от развиване на резистентност. Ако следващото ново лекарство, което изчакваш, е протеазен инхибитор, то някои изследователи предлагат да се изчака на комбинация от нуклеозидни/нуклеотидни инхибитори на обратната транскриптаза. Това ще намали риска от понататъшно развитие на кръстосана резистентност към новия протеазен инхибитор.

Ако следващият медикамент е нуклеозиден инхибитор на обратната транскриптаза, би било по-добре да се използват бустирани протеазни инхибитори в изчакващия режим.

Може да се възползваш от тази стратегия в продължение на години, докато се разработят новите медикаменти, но това няма да продължи завинаги. Ако си в това положение, състоянието ти трябва да бъде стриктно проследявано.

## Смяна на терапията поради странични ефекти

По-голямата част от информацията в тази брошура има за цел да ти помогне в избора, ако трябва да смениш терапията, понеже комбинацията, която приемаш в момента, вече не действа.

Може да искаш да смениш терапията обаче и за да избегнеш страничните ефекти или за да преминеш на комбинация, към която ще ти бъде по-лесно да се придържаш.

Смяната на комбинацията с оглед на по-добрата поносимост се среща по-често в сравнение със смяната поради неуспех на терапията. Много е важно да избереш комбинация, която организмът ти ще понесе.

При наличието на повече от 25 медикамента, сега съществува доста голям избор. Възможно е и да са се появили и по-нови лекарства в сравнение с времето, когато последно си сменял терапията.

- Въведение в комбинираната терапия
- ХИВ и качество на живот: Ръководство за страничните ефекти и други усложнения
- ХИВ, бременност и здравето на жената
- Хепатит В при хора, живеещи с ХИВ
- Хепатит С при хора, живеещи с ХИВ
- Практическо ръководство по въпросите на храненето при хората, живеещи с ХИВ
- Ваксинирането на ХИВ-серовозитивните деца и възрастни в България

При положение, че използваш медикаменти със сходна сила на действие, смяната на отделни медикаменти в комбинацията може да бъде достатъчно безопасна. Ако имаш съмнения обаче, използвай медикаменти с по-силно действие в новата комбинация.

Смяната на лекарствата може да подобри качеството ти на живот като продължи да поддържа вирусния ти товар неоткриваем.

И отново, твоята история на лечение е много важна. Ще е необходимо да проследиш вирусния товар 2-4 седмици след смяна на терапията.<sup>1</sup>

## Примери за причини за смяна на терапията поради странични ефекти:

- Преминването от терапия с протеазен инхибитор на терапия с нуклеозиден инхибитор на обратната транскриптаза може да спомогне за избягване или обратно развитие на натрупването на мазнини или на промените в обмяната на веществата, свързани с липодистрофията. Някои промени в терапията могат да подобрят нивата на холестерола и триглицеридите чрез използването на комбинации с по-малко таблетки и ограничения в храненето.
- Периферната невропатия (болки или изтръпване в ръцете или краката) може да се дължи на употребата на ddI, d4T и по-рядко на ЗТС. Смени тези медикаменти преди увреждането на нервите да стане сериозно и необратимо.
- d4T и AZT могат да предизвикат загуба на мазнини от лицето и често пъти се заменят с abacavir и tenofovir.
- Efavirenz се свързва с промени в настроението, нарушения на съня и ярки сънища. Ако имаш тежки странични ефекти, можеш да смениш с друг нуклеозиден инхибитор на обратната транскриптаза или с бустиран протеазен инхибитор.
- Ако имаш неоткриваем вирусен товар и използваш Т-20, смяната му с darunavir/r и raltegravir е възможност за много хора.

## Програми за разширен достъп

Понякога има начин да се използват нови медикаменти преди издаване на официално разрешение за употребата им посредством Програмите за разширен достъп.<sup>2</sup>

Те осигуряват ограничен достъп до медикаменти с обещаващи възможности, докато се изчаква тяхното официално лицензиране.

Тези програми предоставят достъп до повечето от новите медикаменти, но понякога много трудно може да се предвиди кога точно ще започне дадена нова програма. Те са предназначени за най-силно нуждаещите се пациенти.

Именно такива медикаменти могат да се окажат ключови за следващата ти комбинация. Освен това, ако участваш в Програма за разширен достъп, ще те проследяват много внимателно за странични ефекти и изобщо за това дали медикаментите действат.

<sup>1</sup> У нас също вирусният товар би следвало да се проследи на 1-вия месец след смяната на терапията (Методическо указание за антиретровирусно лечение и мониторинг на възрастни лица с ХИВ инфекция, Министерство на здравеопазването, 2010 г.).

<sup>2</sup> До момента у нас Програми за разширен достъп не са провеждани.

## Дневник на придържането към терапията

Използвай таблицата по-долу, за да отбелязваш по кое време приемаш всеки медикамент от новата комбинация през първите няколко седмици. Така ще можеш по-лесно да се ориентираш дали дозата е приета току-що или закъсняваш, или пропускаш някоя доза.

Спазването на режима на терапията е гаранция за успеха на новата комбинация.

**Дата в началото на седмицата:**.....

	ЛЕКАРСТВА И ЧАСОВЕ (СУТРИН)	ЛЕКАРСТВА И ЧАСОВЕ (ВЕЧЕР)
ПОНЕДЕЛНИК		
ВТОРНИК		
СРЯДА		
ЧЕТВЪРТЪК		
ПЕТЪК		
СЪБОТА		
НЕДЕЛЯ		





## История на антиретровирусната терапия

Изборът на медикаменти в бъдеще ще зависи от използваните в миналото и причината, наложил спирането им. Важно е да се знае дали това е било заради развила се резистентност или проява на странични ефекти.















Ако не си спомняш отделни подробности, дори приблизителни дати ще свършат работа (например „през 1992 година приемах AZT в продължение на шест месеца“ и т.н.).

Медикаменти и подробности за комбинацията (имена на медикаменти, дозировка)	Дата на започване	Дата на спиране	Причина
<i>Kaletra</i>	<i>февруари 2007 г.</i>	<i>януари 2009 г.</i>	<i>Висок холестерол</i>








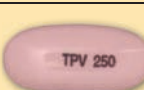





## Резултати от тестовете за резистентност

Дата	Резултати

## Антиретровирусни медикаменти

Лекарствено средство		Препоръчителна доза за възрастни <sup>1</sup>	Общ брой таблетки/капсули дневно
<b>НИОТ: Нуклеозидни/нуклеотидни инхибитори на обратната транскриптаза (нюкове)</b>			
<b>Единични нюкове</b>			
<b>Epivir</b> (lamivudine, 3TC)		1 таблетка x 150 мг, два пъти дневно или 2 таблетки x 150 мг, веднъж дневно	2
<b>Ziagen*</b> (abacavir, ABC)		1 таблетка x 300 мг, два пъти дневно или 2 таблетки x 300 мг, веднъж дневно	2
<b>Emtriva</b> (emtricitabine, FTC)		1 капсула x 200 мг, веднъж дневно	1
<b>Viread</b> (tenofovir DF, TDF)		1 таблетка x 300 мг, веднъж дневно	1
<b>Retrovir</b> (zidovudine, AZT)		3 капсули x 100 мг, два пъти дневно	6
<b>Videx EC</b> (didanosine, ddl)		1 капсула, веднъж дневно (250 или 400 мг); приема се на гладно, 1 час преди или 2 часа след хранене	1
<b>Двойни нюкове</b>			
<b>Truvada*</b> (300 мг TDF + 200 мг FTC)		1 таблетка, веднъж дневно	1
<b>Kivexa</b> (600 мг ABC + 300 мг 3TC)		1 таблетка, веднъж дневно	1
<b>Combivir</b> (300 мг AZT + 150 мг 3TC)		1 таблетка, два пъти дневно	2
<b>Тройни нюкове</b>			
<b>Trizivir</b> (300 мг AZT + 150 мг 3TC + 300 мг ABC)		1 таблетка, два пъти дневно	2
<b>ННИОТ: Ненуклеозидни инхибитори на обратната транскриптаза</b>			
<b>Stocrin</b> (efavirenz, EFV)		3 таблетки x 200 мг, веднъж дневно; приемат се вечер преди лягане, на гладно, може и с храна, но не прекалено мазна	3
<b>Viramune</b> (nevirapine, NVP)		1 таблетка x 200 мг, два пъти дневно * През първите 14 дни от започване на лечението 1 таблетка 200 мг, веднъж дневно	2
<b>Intelence</b> (etravirine, ETV)		2 таблетки x 100 мг, два пъти дневно; приемат се с храна	4
<b>Edurant*</b> (rilpivirine, RPV)		1 таблетка x 25 мг, веднъж дневно; приема се с храна	1

## Антиретровирусни медикаменти

Лекарствено средство		Препоръчителна доза за възрастни <sup>1</sup>	Общ брой таблетки/капсули дневно
<b>Комбинирана лекарствена форма: ННИОТ + двойна комбинация от нюкове</b>			
<b>Atripla*</b> (600 мг EFV + 300 мг TDF + 200 мг FTC)		1 таблетка, веднъж дневно; възможност за промяна на терапията след постигане на вирусна супресия; вж. препоръките за отделните медикаменти, влизащи в състава	1
<b>Eviplera*</b> (25 мг RPV + 300 мг TDF + 200 мг FTC)		1 таблетка, веднъж дневно; вж. препоръките за отделните медикаменти, влизащи в състава	1
<b>ПИ: Протеазни инхибитори</b>			
<b>Kaletra</b> (lopinavir/ritonavir, LPV/RTV)		2 таблетки x 200/50 мг, два пъти дневно	4
<b>Telzir</b> (fosamprenavir, FPV)		1 таблетка x 700 мг + 100 мг RTV, два пъти дневно	2 таблетки fosamprenavir + 2 таблетки ritonavir
<b>Invirase</b> (saquinavir, SQV)		2 таблетки x 500 мг + 100 мг RTV, два пъти дневно; приемат се с храна	4 таблетки saquinavir + 2 таблетки ritonavir
<b>Reyataz</b> (atazanavir, ATV)		2 капсули x 150 мг + 100 мг RTV, веднъж дневно; приемат се с храна	2 капсули atazanavir + 1 таблетка ritonavir
<b>Prezista</b> (darunavir, DRV)		2 таблетки x 400 мг + 100 мг RTV, веднъж дневно или 1 таблетка x 600 мг + 100 мг RTV, два пъти дневно; приемат се с храна	2 таблетки darunavir + 1 таблетка ritonavir или 2 таблетки darunavir + 2 таблетки ritonavir
<b>Aptivus*</b> (tipranavir, TPV)		2 капсули x 250 мг + 200 мг RTV, два пъти дневно; приемат се с храна	4 капсули tipranavir + 4 таблетки ritonavir
<b>Crixivan*</b> (indinavir, IDV)		2 капсули x 400 мг + 100 мг RTV, два пъти дневно; вече се прилага в изключително редки случаи	4 капсули indinavir + 2 таблетки ritonavir
<b>Norvir</b> (ritonavir, RTV)		таблетки от 100 мг, използвани в различни дози за бустирание на други протеазни инхибитори	зависи от протеазния инхибитор, който се бустира
<b>ИН: Инхибитори на навлизането (инхибитори на сливането и CCR5-инхибитори)</b>			
<b>Fuzeon</b> (enfuvirtide, T-20)		90 мг инжекционно подкожно, два пъти дневно	2 инжекции дневно
<b>Celsentri</b> (maraviroc)		150 мг, 300 мг или 600 мг два пъти дневно в зависимост от антиретровирусната комбинация	2-4
<b>ИИ: Интегразни инхибитори</b>			
<b>Isentress</b> (raltegravir)		1 таблетка x 400 мг, два пъти дневно	2

\* Медикаментите, отбелязани с \*, не са налични и не се прилагат у нас. Ziagen и Crixivan са се използвали в миналото.

1 Всички дози трябва да бъдат потвърдени от лекар и фармацевт, тъй като понякога се използват различни дозировки и лекарствени форми.





Фондация „И“

Варна 9000, ул. Дебър 50

тел.: (052) 6926 576, 0896 024 758

e-mail: i-Foundation@aidsbg.info

web: www.aidsbg.info



Фондация „Надежда срещу СПИН“

София 1606, п.к. 15

тел./факс: (02) 952 22 80, 0886 439 410

e-mail: hopehiv@abv.bg

skype: hopehiv

web: www.hope.aidsbg.info



Фондация „Позитивен избор“

Пловдив

тел.: 0888 530 525

e-mail: positive\_choice@abv.bg

web: www.positive.aidsbg.info