

# АРТ у детей и подростков

Минск. Декабрь 2021.

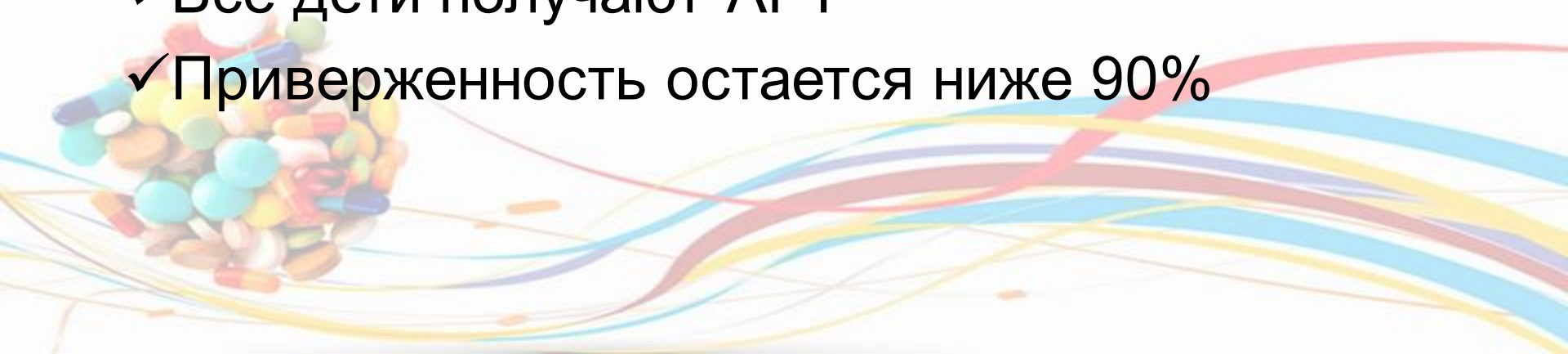
Г.В.Лапицкая

Н.В.Голобородько



# ВИЧ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

- ✓ В динамике уменьшается общее количество детей с ВИЧ
- ✓ Изменилась возрастная структура: более 60% составляют подростки (старше 10 лет)
- ✓ Ежегодно имеют место случаи поздней диагностики ВИЧ-инфекции у детей
- ✓ Все дети получают АРТ
- ✓ Приверженность остается ниже 90%



# АРВ -ЛС

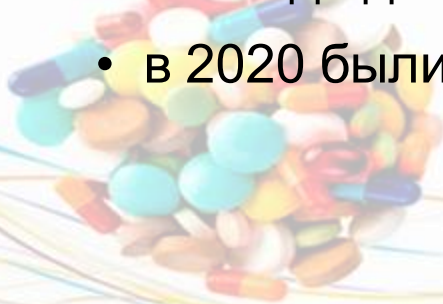
...по-прежнему имеют возрастные ограничения по использованию у детей

Возраст	АРВП	Торговое наименование	Возрастные ограничения по инструкции по применению
До года	ZDV P	Ретровир	≥4 кг, без ограничений для ППМР
	ЗТС P	Эпивир	≥3 мес
	LPV/r P	Калетра	≥14 дней
С ~2 лет	ZDV/ЗТС	Дуовир	≥14 кг
	ABC	Зиаген, Абакавир	≥3 мес и ≥14 кг
	LPV/r	Алувиа	≥2 лет и ≥0,5 м <sup>2</sup>
		Лопинавир+Ритонавир	≥2 лет и ≥15 кг
RTV	Норвир	≥2 лет	
С ~8 лет	ABC/ЗТС	Лавудин-АБ	≥25 кг
С ~12 лет	TAF	Тафнект	≥12 лет и ≥35 кг
	EFV600	Эфавир	>40 кг
	TDF/FTC/EFV	Тенофовира дизопроксил фумарат/ Эфавиренц/ Эмтрицитабин	≥12 лет и ≥40 кг
	DRV	Дарунет	≥12 лет и ≥40 кг
	DTG	Тивикай	≥12 лет
С 18 лет	TDF/FTC	Тенвир ЕМ	≥18 лет
	TDF/FTC/EFV	Вирадей	≥18 лет
	ETR	Интеленс	≥18 лет

# Схемы АРТ у детей

соответствуют действующим национальным протоколам

- у детей первых 3 лет основаны на предпочтительном препарате LPV/r или альтернативном NVP
- дети 4-10 лет продолжают получать схемы основанные на LPV/r и NVP (с ротацией NVP на предпочтительный для данного возрастной группы EFV)
- использовались лекарственные средства в виде раствора для приема внутрь (ABC, ZDV, ЗТС, NVP, LPV/r) и в виде диспергируемых таблеток (ABC/ЗТС, ZDV/ЗТС, ABC),
- в 2020 были закуплены также жевательные таблетки RAL



# Оптимизация схем АРТ (1)

= в соответствии с рекомендациями ВОЗ

Текущая схема	Вес ребенка	Оптимальная схема для перехода	Рекомендации по переходу
AZT + ЗТС + NVP AZT + ЗТС + EFV ABC + ЗТС + NVP	<20 кг	ABC + ЗТС + LPV/r	Если стабильны, переход на DTG после достижения веса 20 кг
	20-30 кг	ABC + ЗТС + DTG	Если стабильны, переход на TDF + ЗТС + DTG после достижения веса 30 кг
	30 кг	TDF + ЗТС + DTG	-
ABC + ЗТС + EFV	<20 кг	Схему не менять до достижения 20 кг, если лечение эффективно	Переход на оптимальный режим после достижения веса 20 кг и возможности назначения DTG однократно в сутки
	20-30 кг	ABC + ЗТС + DTG	Если стабильны, переход на TDF + ЗТС + DTG после достижения веса 30 кг
	>30 кг	TDF + ЗТС + DTG	-
ABC + ЗТС + LPV/r AZT + ЗТС + LPV/r	<20 кг	Схему не менять до достижения 20 кг, если лечение эффективно	Насколько возможно скорый переход на таблетки DTG для снижения суточного числа таблеток в схеме. Переход с AZT + ЗТС + LPV/r на ABC + ЗТС + LPV/r также возможен с целью снижения суточного числа таблеток в схеме и сохранения преимуществ порядка смены НИОТ
	20-30 кг	ABC + ЗТС + DTG	Если стабильны, переход на TDF + ЗТС + DTG после достижения веса 30 кг
	>30 кг	TDF + ЗТС + DTG	-

## Оптимизация схем АРТ у детей (2)

= упрощение и гармонизация (совмещение со схемами для взрослых)

- ротация LPV/r у детей, достигших 3-летнего возраста, на EFV
- ротация NVP на EFV (в особенности в возрасте 3 лет и старше)
- ротация AZT на ABC или TDF
- ротация ABC на TDF (для подростков с массой тела >35 кг)



# АРТ у детей до 10 лет на 1.01.21

## НИОТ- основа

1. ABC+3ТС – 47,2%
2. AZT+3ТС – 36,3%
3. ТДФ+FTC – 16,3%

## 3й компонент

1. EFV – 36,3%
2. LPV – 27,2%
3. NVP – 24,5%
4. ETR – 11,3%



# долутегравир

## не входит в предпочтительные схемы первого ряда

**используется только по ограниченным показаниям:**

1. как допустимая схема первого ряда у взрослых и детей  $\geq 10$  лет

\* если из-за «непереносимости, наличия клинических противопоказаний к использованию, лекарственных взаимодействий, когда невозможно применить ни одну из предпочтительных или альтернативных схем»;

2. как альтернативная схема второго ряда у взрослых и детей  $\geq 10$  лет при неэффективности схемы первого ряда, основанной на ННИОТ (EFV или NVP), либо ИП (LPV/r или ATV/r);

3. как схема третьего ряда у взрослых и детей  $\geq 10$  лет при неэффективности EFV и ИП;

4. как схема АРТ в особых случаях: при сочетании ВИЧ и активного туберкулеза у пациентов в возрасте  $\geq 10$  лет, при чувствительности к рифампицину и невозможности использовать EFV.



## Рекомендации ВОЗ по переходу на схемы первого ряда с DTG

- для начинающих АРТ
- для уже получающих схему первого ряда, основанную на других АРВ-ЛС
- детям рекомендован переход на стандартную таблетку DTG 50 мг 1 раз в сутки при достижении веса  $>20$  кг (в действующем национальном протоколе использование DTG регламентировано только у детей с 12 лет и массой тела  $\geq 40$  кг)



# АРВ-ЛС.

## 2020 год. Планы.

- закупка лекарственных средств для детей в виде диспергируемых таблеток
- NVP планировалось использовать избыточно у детей (для Беларуси это была вынужденная мера из-за ограниченной ценовой доступности ИИ)
- ETR для использования у детей с весом 10-30 кг и подростков, развивших резистентность к EFV

### \* DTG, преимущества:

- 1) дешевле
- 2) лучшие характеристики по вирусологической эффективности и барьеру резистентности
- 3) является предпочтительным ЛС по мнению ВОЗ



# Закуплено в 2020 году

- детские формы - 0,8% от общих затрат на АРВ-ЛС
- NVP только для использования в схемах профилактики ПМР ВИЧ, для проведения АРТ вместо NVP закуплены жевательные таблетки RAL (что соответствует рекомендациям ВОЗ)
- вместо монокомпонентных ДТ закуплены комбинированные ДТ ZDV/ЗТС и ABC/ЗТС

## \*оптимизация закупок АРВ-ЛС:

1. закупка в 2020 и 2021 годах ряда диспергируемых таблеток, в том числе комбинированных ABC/ЗТС и ZDV/ЗТС (как более удобных для приема и дозирования в сравнении с растворами)
2. замена NVP в ряде схем АРТ на жевательные таблетки RAL



# АРВ –ЛС для детей год 2021 (1)

Гос бюджет	Растворы для прием внутри	LPV/r P80+20мг/мл 60мл №5	О	Калетра, Abbvie/ ФармаМедикал Групп	45 упаковок
жет	Исключены из годового плана: PZDV и NMP, ДГ ABC, ABC/ЗТС, ZDV, ЗТС, ZDV/ЗТС и NMP, TLPV/r 100/25мг				
МПП ГФ	Растворы для прием внутри	ZDV P 10мг/мл 240мл №1	Г	Zidovudine, Madeods	443
	Диспергируемые таблетки	ABC/ЗТС ДГ 120/60мг №60	Г	Abacavir Sulfate & Lamivudine, Mylan	1 000
		ZDV/ЗТС ДГ 60/30мг №60	Г	Lamivudine/Zidovudine, Mylan	354
	Жевательные таблетки	RAL жеват. Т 25мг №0	О	Isentress, MSD	180
		RAL жеват. Т 100мг №0	О	Isentress, MSD	310
	Таблетки в оболочке	LPV/r T0 100/25мг №0	Г	Lopinavir/Ritonavir, Mylan	1 128



# АРВ –ЛС для детей год 2021 (2)

- детские формы АРВ-ЛС (для проведения ППМР ВИЧ новорожденным + АРТ детям) составили около 0,7% от общих затрат на АРВ-ЛС

закуплены как растворы для приема внутрь, так и ДТ, жевательные таблетки RAL и детские TO LPV/r.

- вместо запланированной закупки ETR в дозировке 100 мг было закуплено соответствующее количество ETR в дозировке 200 мг

что исключает возможность использования препарата с ранее заявленной целью (для детей, развивших резистентность к ННИОТ 1 поколения)



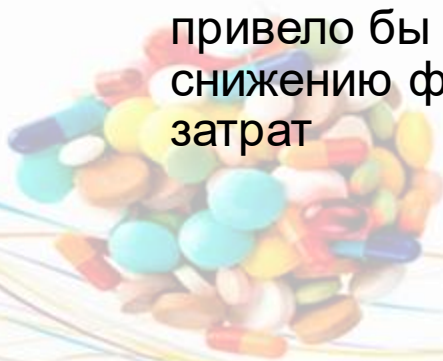
# DTG против ETR

- бюджет на АРВ-ЛС для детей и подростков в 2021 году – 92,8%) занимает единственный препарат – оригинальный ETR
- использование у детей  $\geq 20$  кг и подростков «взрослой» таблетки DTG вместо ETR привело бы к значимому снижению финансовых затрат

3 240 USD за годовой курс для подростка  $\geq 30$  кг с учетом закупленных таблеток по 200 мг

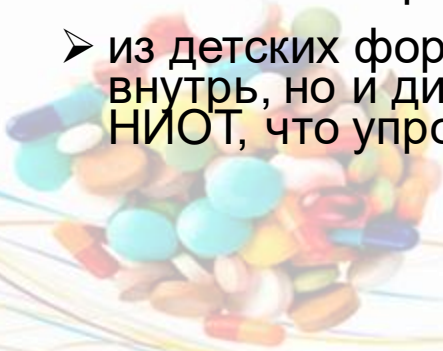
стоимость годового курса лечения для подростков будет снижена в 5,2 раза и явилось бы более соответствующим национальному протоколу и рекомендациям ВОЗ

перевод всех детей  $\geq 20$  кг и подростков (условно рассчитано на 200 человек) на прием DTG позволил бы сэкономить более чем половину средств, затраченных в 2021 году на ETR



# ВЫВОДЫ

- на практике не в полной мере реализована рекомендация ВОЗ по переходу на DTG у детей старше 4 недель и по переходу с ZDV на ABC (при весе до 30 кг)
- DTG не получает ни один из детей до 10 лет, и он весьма ограниченно используется у подростков (по крайней мере, не как препарат первого ряда)
- не зарегистрированы лекарственные формы DTG для детей с весом <20 кг (но зарегистрированы и были закуплены жевательные таблетки другого ингибитора интегразы – RAL).
- при этом 11,8% подростков (>10 лет) получали ННИОТ 2 поколения ETR
- использование DTG вместо ETR в схемах лечения детей и подростков с весом  $\geq 30$  кг позволило бы соответствовать рекомендациям ВОЗ и сэкономить средства
- из детских форм необходимо закупать не только растворы для приема внутрь, но и диспергируемые таблетки, в том числе комбинированные НИОТ, что упрощает дозирование и прием



# барьеры в 2022

- невозможность закупок детских форм АРВ -ЛС за счет средств республиканского бюджета на международных торговых площадках (например, площадке ГФ [wambo.org](http://wambo.org))
- низкая заинтересованность поставщиков (как национальных, так и международных) в участии в торгах на национальных площадках, которая связана с малым финансовым объемом закупки (в пределах 50-60 тыс. USD в год)
- широкий перечень ЛС (5-7 наименований ЛС в виде различных лекарственных форм, включая Р и ДТ)
- большинство ЛС не зарегистрированы в Беларуси (кроме оригинальных растворов ЗТС, ZDV, LPV/r)



# 2022

## ПОЗИТИВНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ

внесены изменения в Закон РБ от 20.07.2006 №161-3  
«Об обращении лекарственных средств»

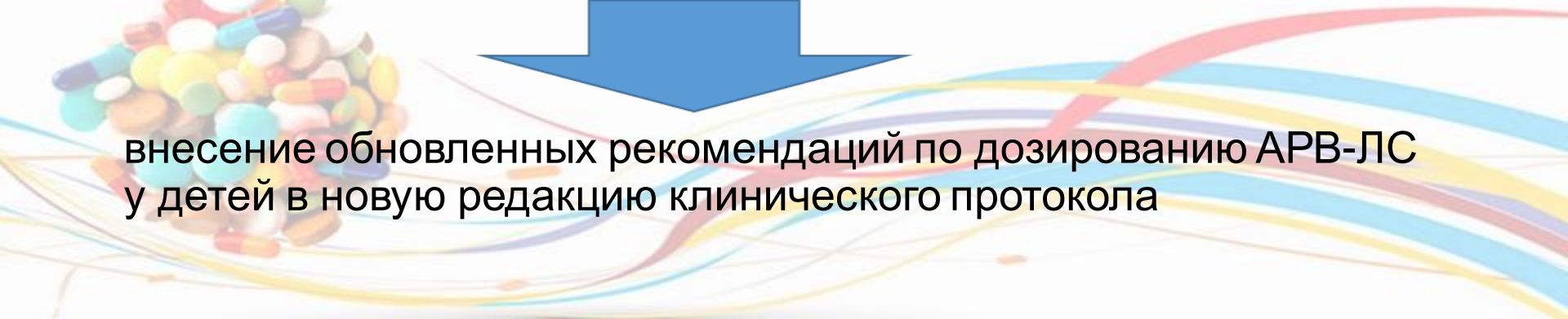


легальная возможность применения ЛС в соответствии с  
возрастными показаниями, прописанными в клиническом  
протоколе

\*даже в случаях, если производители в инструкциях по применению  
указывают более строгие возрастные ограничения



внесение обновленных рекомендаций по дозированию АРВ-ЛС  
у детей в новую редакцию клинического протокола



# Рекомендации = Планы на 2022

включение DTG в схемы первого ряда, уход от закупок ETR, обеспечение возможности закупок за счет средств госбюджета

- Внести рекомендации по детским схемам, включая применение DTG как предпочтительного препарата у детей старше 4 недель  $\geq 3$  кг (с использованием «взрослой» дозировки 50 мг для детей с весом  $\geq 20$  кг) и по модификации НИОТ в соответствии с возрастом (на ABC у детей с весом  $< 30$  кг и на TDF у детей с весом  $\geq 30$  кг).
- Расширение доступа к DTG, в том числе включение DTG в схемы первого ряда. Контингентами для перевода на DTG как схемы первого ряда могут стать все дети ( $\geq 20$  кг) и подростки, все пациенты с ТБ, а также все впервые начинающие лечение (ориентировочно 550-600 человек).
- Исключить закупку ETR как ЛС с самым неоптимальным соотношением цена/ частота использования и как не соответствующего рекомендациям ВОЗ (для заявленной цели); детей с весом  $\geq 20$  кг перевести на прием «взрослых» таблеток DTG.
- Перевод всех детей  $\geq 20$  кг и подростков на прием DTG позволит сэкономить более чем половину средств, затраченных в 2021 году на ETR (который был закуплен с целью использования именно в этих возрастных группах).