

## **ВИЧ инфицированные дети зачастую получают недостаточные дозы антиретровирусных препаратов.**

### **Источник:**

*Esse N Menson et al. Underdosing of antiretrovirals in UK and Irish children with HIV as an example of problems in prescribing medicines to children, 1997-2005: cohort study. BMJ. May 20, 2006;332:1183-1187*

### **(Реферат:**

[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=16709991&query\\_hl=2&itool=pubmed\\_docsum](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=16709991&query_hl=2&itool=pubmed_docsum))

В силу ряда таких причин как недостаточные данные по фармакокинетике и фармакодинамике лекарств в детском организме, неудобные формы выпуска препаратов, частое (до 25%) их назначение не по инструкции (off label), дозировки противовирусных лекарств у ВИЧ инфицированных детей оказываются неадекватными. Ученые из Великобритании провели многоцентровое когортное исследование с целью изучения проблем с дозировками антиретровирусных препаратов у детей.

### **Методы и ход исследования.**

Сбор данных проходил с января 1997 по март 2005 гг. в рамках объединенного когортного исследования Великобритании и Ирландии CHIPS (<http://www.chipscohort.ac.uk>). В исследование включались ВИЧ-положительные дети в возрасте от 2 до 12 лет. Принимали участие 23 центра в этих странах, т.е. 80% всех известных ВИЧ-положительных детей. Основной конечной точкой служил процент соответствия реальной дозы антиретровирусного препарата текущей рекомендованной дозе (ТРД). Сравнение производилось с рекомендациями PENTA 2004 г. (<http://www.ctu.mrc.ac.uk/penta/guidelin.pdf>). Период исследования делили на три части: 1997–99; 2000–02; 2003–март 2005 гг.

### **Результаты.**

Из 934 детей в когорте CHIPS антиретровирусную терапию (АРТ) получали 615 (66%). Исследованием учитывались три основных класса препаратов: нуклеотидные и не-нуклеотидные ингибиторы обратной транскриптазы (соответственно НИОТ и ННИОТ), и ингибиторы протеазы (ИП). Взвешивания детей производились 8907 раз, т.е. медиана частоты взвешивания одного ребенка в год составила 3.6 (межквартильный интервал [МКИ] 2.7–4.6). Дозы препаратов менялись 3660 раз (медиана на одного ребенка в год – 1.4, МКИ 0.6–2.7). 76% изменений дозы совпадали по дате со взвешиванием, а в 91% вес был определен в предшествующие 3 месяца или последующие 6 недель. Те же закономерности отмечались и для измерения роста.

Назначенные по весу и по площади поверхности тела (ППТ) дозы сильно различались между собой. От 6 до 62% всего времени лечения дети получали дозы менее 90% от ТРД. Чаще заниженными были дозы ННИОТ и ИП, в особенности в первые годы АРТ.

Авторы выделяют следующие проблемы, выявленные в дозировании препаратов АРТ детям:

1. Рекомендованные дозы зачастую менялись уже после лицензирования препарата, как в случае с ИП нелфинавиром (nelfinavir). Первоначально он рекомендовался в дозе 60–90 мг/кг, затем постмаркетинговые фармакокинетические исследования показали, что эта доза недостаточна. В результате 62% детей в 1997–1999 гг. получали его в дозе менее ТРД 110 мг/кг. Процент детей, которым препарат недодозировался, снизился до 26% в 2000-2002 гг. и до 18% в 2003-2005 гг.

2. Дозы для одного и того же препарата, рассчитанные по весу или по ППТ, различны. Так, дозирование ННИОТ невирапина рекомендовалось по ППТ: 300–400 мг/кв.м; или по весу в зависимости от возраста: 14 мг/кг в сутки до 7 лет и 8 мг/кг в сутки после. Дозы по этим двум рекомендациям плохо соответствовали друг другу. В результате для старших детей доза по весу оказывалась стабильно ниже, чем по ППТ, а для младших – наоборот. В целом 63% рассчитанных по ППТ доз были в пределах 90–125% ТРД, а рассчитанных по весу – только 48% от ТРД. С течением времени отмечалась тенденция к выбору в каждом конкретном случае больших доз. Так, при расчете только по весу 39%, 45% и 58% детей получали бы дозу в пределах 90–125% от ТРД в 1997–99, 2000–02 и 2003–05 гг. соответственно, в реальности же дети получали в указанные периоды 48%, 66% и 68% от ТРД.

3. Назначение препарата по диапазонам веса также создает предпосылки к недодозированию. Дозировки по диапазонам веса создавали тенденцию к занижению дозы для детей, вес которых находился в верхней части весового диапазона. ННИОТ эфавиренц (efavirenz), доза которого рассчитывается по сложной формуле с учетом точного веса ребенка, недодозировался реже остальных препаратов.

Многофакторный анализ не позволил выявить какие либо предсказатели заниженной дозировки, кроме календарного года.

#### **Выводы.**

Авторы исследования показали, что дозировки препаратов АРТ для детей в Великобритании и Ирландии непреднамеренно занижались. По их мнению, этот вывод можно экстраполировать и на расчет доз других препаратов в педиатрии.

*Обзор статьи подготовлен Интернет- изданием MedMir.com «[Обзоры Мировых Медицинских Журналов на Русском Языке](#)» в сотрудничестве с Американским международным союзом здравоохранения ([АМСЗ](#)).*