

Данный документ подготовлен Интернет-изданием MedMir.com "Обзоры мировых медицинских журналов на русском языке" в сотрудничестве с Американским международным союзом здравоохранения (АМСЗ). Настоящий документ входит в Библиотеку Инфосети «Здоровье Евразии» www.eurasiahealth.org/.

Ресурсы «Здоровья Евразии» предоставляются бесплатно и могут свободно распространяться. Электронную версию настоящего документа можно размещать на других сайтах только для некоммерческих целей, без изменения содержания, с обязательным указанием Инфосети «Здоровье Евразии» в качестве источника, уведомлением электронной почтой по адресу library@eurasiahealth.org и включением ссылки на сайт «Здоровья Евразии» (www.eurasiahealth.org). Взимать плату за доступ к материалам «Здоровья Евразии» запрещается.

АМСЗ и «Здоровье Евразии» не отвечают за мнения, изложенные в данном документе. Ответственность за интерпретацию и использование этого материала всецело лежит на читателе. АМСЗ и «Здоровье Евразии» не несут ответственности за какие бы то ни было ошибки, пропуски и другие возможные проблемы, связанные с данным документом.



*Доступ к этой информации сделан
возможным при поддержке
американского народа через Агентство США
по международному развитию (АМР США).
Мнения, изложенные в данном документе не
обязательно отражают мнения АМР США или
Правительства США.*



Другие материалы по ВИЧ/СПИДу можно найти на сайте
www.eurasiahealth.org/aids/

Комбинированная форма Абакавир/Ламивудин не уступает по эффективности отдельному приему препаратов (CAL30001 испытание).

Источник:

LaMarca A. et al. Efficacy and Safety of a Once-Daily Fixed-Dose Combination of Abacavir/Lamivudine Compared With Abacavir Twice Daily and Lamivudine Once Daily as Separate Entities in Antiretroviral-Experienced HIV-1 Infected Patients (CAL30001 Study). J Acquir Immune Defic Syndr. Apr. 15, 2006;41:598-606

(Реферат:

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=16652033&query_hl=9&itool=pubmed_docsum)

Несмотря на успехи высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРТ), острой остается проблема недостаточного вирусологического ответа. Одной из причин, приводящих к неэффективности терапии, является лекарственная устойчивость ВИЧ. В то же время показано, что, например, ламивудин (ЗТС), даже при наличии генетической резистентности вируса к нуклеозидным ингибиторам обратной транскриптазы (НИОТ), способствует повышению противовирусной активности абакавира (АВС) и чувствительности возбудителя к тенофовиру (ТДФ), зидовудину и ставудину. Еще одной проблемой является приверженность больных к лечению, которая заметно увеличивается при необходимости принимать препарат только один раз в день. Для решения проблем, ведущих к неудачному вирусологическому ответу, создаются новые лекарственные формы, в том числе – комбинированные препараты.

В испытании CAL30001 проведено сравнение эффективности и безопасности двух 4-х препаратных режимов ВААРТ, в одном из которых использовалась комбинированная таблетированная форма АВС/ЗТС (GlaxoSmithKline), а в другом – отдельный прием АВС и ЗТС.

Методы и ход исследования.

Исследование CAL30001 проведено в 57 центрах Европы и Северной Америки как рандомизированное открытое сравнительное испытание.

Среди критериев включения были: предыдущий опыт лечения 3-мя НИОТ или 2-мя НИОТ (за исключением ТДФ) в сочетании с одним ингибитором протеазы (ИП) или одним нуклеозидным ингибитором обратной транскриптазы (ННИОТ); уровень РНК ВИЧ $\geq 1\ 000$ копий/мл; число CD4 ≥ 50 кл/мкл; наличие не менее 3 мутаций вируса, определяющих устойчивость ВИЧ к НИОТ.

Экспериментальная группа получала Абакавир (АВС) и Ламивудин (ЗТС) в виде комбинированной лекарственной формы – таблетки, содержащей АВС 600 мг и ЗТС 300 мг (1 таблетка 1 раз в день) + ТДФ 300 мг (1 раз в день) + ННИОТ или ИП.

Контрольная группа получала АВС 300 мг (дважды в день) + ЗТС 300 мг (1 раз в день) + ТДФ 300 мг (1 раз в день) + ННИОТ или ИП.

Главной конечной точкой испытания служил показатель средней площади под кривой РНК ВИЧ в плазме после вычитания значения начального уровня вирусной нагрузки (Plasma HIV-1 RNA average area under the curve minus baseline [AAUCMB]). Данный показатель позволяет интегрально оценивать эффективность терапии, используя многократное определение вирусной нагрузки. Второй конечной точкой исследования являлось достижение неопределяемого уровня вирусной нагрузки.

Наблюдения за пациентами проводили в течение 48 недель с контрольными визитами на 2, 4, 8, 12 неделе, и затем каждые 12 недель.

Результаты.

Экспериментальную и контрольную группы составили 95 и 91 человек соответственно. По большинству демографических и клинических характеристик обе группы не различались. Однако в уровне средней вирусной нагрузки до начала лечения между экспериментальной и контрольной группами выявлены статистически значимые различия ($3,92 \log_{10}$ копий/мл и $4,22 \log_{10}$ копий/мл $p=0,017$, соответственно).

После курса терапии показатель AAUCMB не различался статистически значимо в экспериментальной и контрольной группах ($-1,65$ и $-1,83 \log_{10}$ копий/мл). Разность стратифицированных медиан 2-х групп к 48 неделе составила $0,13 \log_{10}$ копий/мл (95% доверительный интервал: $-0,13-0,38$). Учитывая, что 95% доверительный интервал был ниже предопределенной границы разницы между группами, выявляющей худшую по эффективности схему лечения ($0,4 \log_{10}$ копий/мл), было подтверждено, что комбинированная форма ABC/3ТС по крайней мере не хуже, чем отдельный прием указанных препаратов. Стратификация показателя AAUCMB по полу, возрасту, расе, и 4-му принимаемому препарату не выявила различий между режимами терапии.

Снижение вирусной нагрузки ниже уровня определения (50 копий/мл) и неудачный вирусологический ответ (вирусная нагрузка > 400 копий/мл) отмечались с одинаковой частотой у пациентов экспериментальной и контрольной групп (50% против 47% и 16% против 18% соответственно).

Не выявлено различий между группами и в степени увеличения числа CD4-лимфоцитов. Побочные эффекты от приема препаратов отмечались с равной частотой в экспериментальной и контрольной группах, при этом наиболее часто – гастроинтестинальные нарушения. Тяжелые побочные явления наблюдались у 16% больных экспериментальной и у 9% контрольной группы и были обусловлены в основном лекарственной гиперчувствительностью. Летальные исходы от побочных эффектов препаратов не регистрировались. Распространенность побочных эффектов, также как и нарушения лабораторных показателей, были значительно ниже во 2-й половине 48-недельного исследования.

Статистически значимые различия между группами в приверженности терапии не были выявлены. Однако 95% приверженность в экспериментальной группе наблюдалась у 53% больных против 59% в контрольной группе.

Выводы.

Данное исследование было одним из первых клинических испытаний комбинированной формы ABC/3ТС у пациентов уже получавших АРВ-терапию. Показано, что эффективность комбинированной формы ABC/3ТС по крайней мере не хуже отдельного приема указанных препаратов. Оба режима хорошо переносились больными, однако побочные явления значительно чаще наблюдались в экспериментальной группе. Авторы исследования отмечают, что данная разница была обусловлена большей частотой лекарственной гиперчувствительности в группе ABC/3ТС. Ни одному из больных с лекарственной гиперчувствительностью не потребовалась госпитализация.

Авторы исследования считают, что комбинированный препарат ABC/3ТС может служить НИОТ основой для ВААРТ больных с предыдущим опытом антиретровирусной терапии и без него.

Исследование было спонсировано фармацевтической компанией GlaxoSmithKline.

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