

Estimativa de adesão ao medicamento antirretroviral coformulado 3 em 1

Estimation of adhesion to antiretroviral coformulated 3 in 1

Bárbara Thaís Polisel de Sá¹, Mariana Ribeiro Martins¹, Beatriz Boger¹, Frederico Alves Dias², Yanna Dantas Rattmann¹

¹Curso de Farmácia, Laboratório de Saúde Pública e Ambiental, Universidade Federal do Paraná (UFPR) – Curitiba (PR), Brasil.

²Centro de Medicamentos do Paraná (CEMEPAR), Secretaria de Estado da Saúde do Paraná – Curitiba (PR), Brasil.

DOI: <http://dx.doi.org/10.7322/abcshs.v43i3.1002>

RESUMO

Introdução: Com o propósito de estimular a adesão aos antirretrovirais e minimizar os riscos de resistência a estes medicamentos, o Ministério da Saúde (MS) passou a disponibilizar o medicamento 3 em 1, uma coformulação de tenofovir (300 mg), lamivudina (300 mg) e efavirenz (600 mg), o qual inova com uso de um único comprimido diário. **Objetivo:** Estimar a adesão aos medicamentos antirretrovirais da primeira linha de tratamento contra o HIV. **Métodos:** Verificação da frequência dos retornos mensais de pacientes a um dispensário dos medicamentos antirretrovirais fornecidos pelo MS. **Resultados:** Os pacientes em tratamento com o medicamento 3 em 1 foram mais assíduos e retornaram com frequência 65% maior ao dispensário. **Conclusão:** Com a introdução do 3 em 1 confirma-se que a simplificação de esquemas terapêuticos é uma medida que facilita a adesão ao tratamento. Isso gera a expectativa de manter por mais tempo os indivíduos em uso da primeira linha de tratamento, retardando a necessidade de recorrer a outras linhas terapêuticas mais onerosas, com maior número de medicamentos e riscos associados.

Palavras-chave: HIV; antirretrovirais; adesão à medicação; cooperação e adesão ao tratamento.

ABSTRACT

Introduction: In order to stimulate adherence to antiretrovirals and minimize the risks of viral mutations and resistance to these drugs, the Ministry of Health (MS) started providing the 3-in-1 drug, a co-formulation of tenofovir (300 mg), lamivudine (300 mg) and efavirenz (600 mg), which innovates by the use of a single daily tablet. **Objective:** Estimating the adherence to antiretroviral drugs in the first line of HIV treatment. **Methods:** Verification of the frequency of monthly patient returns to a dispensary of antiretroviral drugs provided by MS. **Results:** Patients treated with the 3-in-1 medication were more assiduous and returned 65% higher at the dispensary. **Conclusion:** The introduction of 3-in-1 confirms that the simplification of therapeutic schemes is a measure that facilitates adherence to treatment. This generates the expectation of keeping individuals in the first line of treatment longer, delaying the need to resort to other more expensive therapeutic lines, with a higher number of drugs and associated risks.

Keywords: HIV; anti-retroviral agents; medication adherence; treatment adherence and compliance.

Recebido em: 28/07/2017

Revisado em: 12/03/2018

Aprovado em: 15/05/2018

Autor para correspondência: Yanna Dantas Rattmann – Universidade Federal do Paraná – Avenida Prefeito Lothário Meissner, 632 – Jardim Botânico – CEP: 80210-170 – Curitiba (PR), Brasil – E-mail: yanna@ufpr.br

Conflito de interesses: nada a declarar.

INTRODUÇÃO

O primeiro caso de Aids no Brasil foi identificado em São Paulo, em 1980, e, ao final da mesma década, encontrava-se disseminada para as demais regiões do país¹. Somente em 2014 os casos de infecção pelo HIV passaram a ser notificados compulsoriamente. Entretanto, existiam notificações retroativas dos casos desde 2007. De 2007 a junho de 2014 foram notificados 194.217 casos da doença no país (131.969 em homens e 62.198 em mulheres). Em 2016 o número de óbitos somava 315.965 mortes (223.598 entre os homens e 92.367 entre as mulheres). O ano de 2013, sozinho, contribuiu com 12.431 falecimentos por Aids².

No Brasil, no ano de 1996, foi sancionada a Lei 9.313 que se refere à aquisição e distribuição gratuita de medicamentos antirretrovirais aos portadores do HIV e doentes de Aids³. Esta prevê ainda a responsabilidade do MS na formulação e revisão dos consensos terapêuticos da doença⁴.

Os medicamentos antirretrovirais são distribuídos gratuitamente pelo Ministério da Saúde e pertencem às seguintes classes:

- Inibidores Nucleosídeos da Transcriptase Reversa: incorporam-se à cadeia de DNA gerada pelo vírus, danificando-a e impedindo a sua reprodução. Exemplos de fármacos: lamivudina, zidovudina, tenofovir⁵.
- Inibidores Não Nucleosídeos da Transcriptase Reversa: bloqueiam a enzima transcriptase reversa diretamente e impedem a multiplicação do vírus. Exemplos de fármacos: nevirapina, efavirenz, etravirina⁵.
- Inibidores de Protease: bloqueiam a enzima protease e, consequentemente, impedem o surgimento de novas células infectadas com HIV. Exemplos de fármacos: lopinavir, indinavir, ritonavir, atazanavir⁵.
- Inibidores de fusão: impedem a entrada do vírus na célula e, consequentemente, impedindo sua reprodução. Exemplo de fármaco: enfuvirtida⁶.
- Inibidores da Integrase: impedem a atividade da enzima integrase, a qual insere o DNA viral ao DNA do hospedeiro. Exemplo de fármaco: raltegravir⁶.
- Antagonista de correceptores CCR5: impedem que o HIV se ligue ao receptor de quimiocina CCR5, inibindo a entrada do vírus na célula. Exemplo de fármaco: maraviroque⁷.

Para uma ação mais efetiva no combate do HIV, a utilização de pelo menos três fármacos antirretrovirais combinados é necessária, contemplando ao menos duas classes diferentes⁶. Comumente o número de medicamentos prescritos impacta na adesão à terapia⁵.

Adesão ao tratamento de HIV/Aids se refere especificamente à capacidade que o indivíduo vivendo com HIV/Aids tem de ser envolvido na escolha, no início, no gerenciamento e na manutenção de um dado regime de medicação terapêutica a fim de controlar a replicação viral e melhorar a função imune⁶.

Os esquemas terapêuticos de antirretrovirais podem apresentar regimes posológicos complexos, passando por esquemas com vários comprimidos e várias tomadas diárias. Desta forma, o desafio

passa a ser o desenvolvimento de esquemas com maior comodidade posológica, sem prejuízo de eficácia e segurança, possibilitando melhor adesão ao tratamento e ganho em qualidade de vida⁷.

Esta adesão à utilização dos medicamentos antirretrovirais influencia, portanto, nos resultados do tratamento e é crucial para o sucesso da terapia antirretroviral. Esse sucesso leva à redução do desenvolvimento de infecções oportunistas e consequentemente ao aumento da expectativa de vida das pessoas vivendo com HIV/Aids⁶. Para que os antirretrovirais gerem uma resposta terapêutica adequada é necessário tomar pelo menos 80% das doses estabelecidas. A má adesão ao tratamento é, sem dúvida, uma das principais causas da falha terapêutica destes medicamentos⁶.

A primeira linha de tratamento é composta por dois medicamentos da classe dos Inibidores da Transcriptase Reversa Análogos Nucleosídeos (ITRN) e um terceiro medicamento da classe dos Inibidores da Transcriptase Reversa Não-Análogos Nucleosídeos (ITRNN)⁶.

Por via de regra, o esquema de primeira linha de tratamento é composto pelos medicamentos Tenofovir e Lamivudina, representando os ITRN, e o Efavirenz, da classe dos ITRNN. Conforme os pacientes reagem aos esquemas de tratamento, estes podem ser modificados devido à toxicidade, contraindicações ou o surgimento de mutações que conferem resistência viral. A substituição do efavirenz e nevirapina por um inibidor de protease, como o lopinavir/ritonavir, por exemplo, consiste na segunda linha de tratamento. São previstas ainda combinações de antirretrovirais para condições clínicas especiais como coinfeções, carga viral elevada e resistência a alguns antirretrovirais comprovada por genotipagem, constituindo esta a terceira linha de tratamento⁸.

Visando à redução do número de pacientes com baixa adesão à primeira linha de tratamento com os antirretrovirais, em 2014 o Ministério da Saúde passou a disponibilizar o medicamento 3 em 1, uma coformulação de tenofovir (300 mg), lamivudina (300 mg) e efavirenz (600 mg).

Face ao exposto, este estudo teve como objetivo estimar a adesão aos medicamentos antirretrovirais da primeira linha de tratamento contra o HIV (terapia 3 em 1 e a terapia com medicamentos não coformulados), por meio da frequência de retornos mensais dos pacientes a um dispensário de medicamentos antirretrovirais.

MÉTODOS

Tipo de estudo

Foi realizado um estudo descritivo e retrospectivo, com abordagem quantitativa.

Coleta de dados

A coleta dos dados secundários ocorreu durante o mês de julho de 2016, por meio do acesso ao Sistema de Controle Logístico de Medicamentos (SICLOM), acessado no Centro de Medicamentos do Paraná (CEMEPAR).

Foram obtidas informações sobre a retirada dos medicamentos da terapia antirretroviral pelos pacientes vivendo com HIV/Aids,

em uso das diversas linhas de tratamento para o HIV, com enfoque no medicamento “3 em 1” (três medicamentos coformulados em um único comprimido) e nos medicamentos não coformulados (ou seja, isolados em diferentes comprimidos, porém também pertencentes à primeira linha de tratamento). Dados sociodemográfico, como sexo e idade, também foram considerados neste estudo. O número da amostra foi obtido dos registros do SICLOM e corresponde a todos os pacientes cujos medicamentos são dispensados pelo centro de orientação e aconselhamento da farmácia ambulatorial de programas especiais do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (HC/UFPR), Curitiba-PR.

Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos dados secundários de indivíduos em uso de medicamentos antirretrovirais da primeira linha de tratamento contra o HIV, no período de março de 2015 a fevereiro de 2016, cadastrados no SICLOM. Foram excluídos deste estudo, pacientes em uso de medicamentos de segunda e terceira linhas de tratamento contra o HIV, pacientes que abandonaram o tratamento e aqueles que iniciaram o tratamento após fevereiro de 2016. No grupo abandono encontram-se os pacientes que possuem cadastro, porém não consta nenhuma retirada da terapia antirretroviral durante o período compreendido por este estudo.

Quanto aos dados dos pacientes em uso de medicamentos de segunda e terceira linhas de tratamento contra o HIV/Aids e daqueles que abandonaram o tratamento, apenas os números dos mesmos foi obtido para caracterização da população em tratamento antirretroviral na unidade dispensadora. As demais informações não foram incluídas neste estudo, tornando-se uma limitação do estudo.

Aspectos éticos

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Paraná, sob parecer de número 55184316.2.0000.0102.

Análise dos dados

O processamento dos dados coletados ocorreu por meio do software GraphPad Prism 5.0. Nas análises dos dados foram utilizadas ferramentas da estatística descritiva, como frequências absolutas e relativas.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Conforme dados acessados no SICLOM, encontravam-se registrados 1206 pacientes em tratamento contra o HIV/Aids no centro de orientação e aconselhamento da farmácia ambulatorial de programas especiais do HC/UFPR. Destes, 51% eram do sexo feminino. A maioria dos pacientes em tratamento concentrava-se na faixa etária entre 41 a 50 anos (27,7%), seguida pelos pacientes entre 31 a 40 anos (25,2%) (Figura 1). A faixa etária de maior prevalência obtida corrobora com a de outros estudos recentes^{10,11}.

Dentre as pessoas que vivem com HIV/ Aids cadastradas no referido centro, 70,6% constavam como pacientes ativos no período

de estudo (março de 2015 a fevereiro de 2016). Dentre estes, 28% se encontravam em terapia com os antirretrovirais da primeira linha de tratamento (Figura 2).

Observa-se que a segunda linha de tratamento concentra o maior número de pacientes assistidos, correspondendo a 35%. Este dado sugere frequentemente, a existência de comorbidades (hepatite c, tuberculose, neoplasias) que requerem ajustes na terapia em decorrência das interações prejudiciais, ou ainda a ocorrência de mutações que conferiram resistência ao vírus, as quais podem surgir em consequência da baixa adesão à terapia proposta na primeira linha de tratamento contra o HIV¹².

Os demais pacientes cadastrados foram classificados como na terceira linha de tratamento (6,6%) ou inativos (29,3%). Neste grupo encontram-se pacientes que abandonaram o tratamento e os que não retornaram ao dispensário no período abrangido pelo estudo. Os motivos variam de óbitos a partos. Vale ressaltar que o HC/UFPR é um hospital de referência para os partos de gestantes com HIV e, por esse motivo, muitas mulheres retiram seus medicamentos nesse estabelecimento de saúde durante o acompanhamento

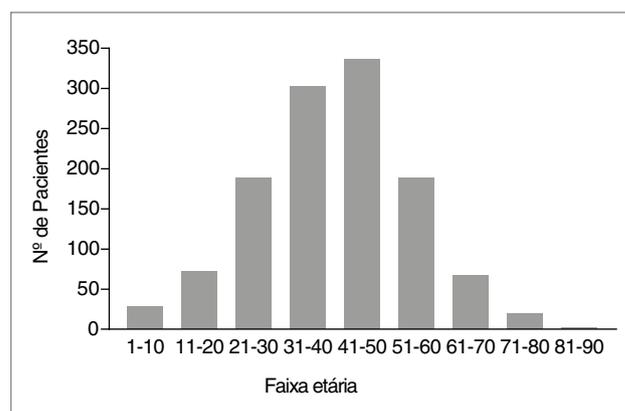


Figura 1: Distribuição por faixa etária dos pacientes em tratamento com medicamentos antirretrovirais no centro de orientação e atendimento do HC/UFPR. Fonte: SICLOM, 2016.

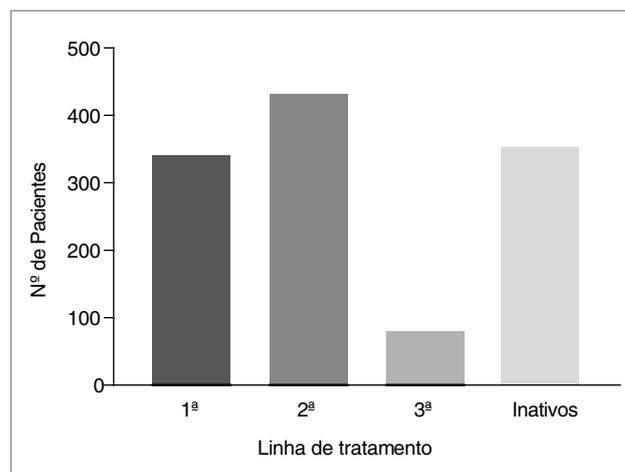


Figura 2: Distribuição por linha terapêutica dos pacientes em tratamento com medicamentos antirretrovirais no centro de orientação e atendimento do HC/UFPR. Fonte: SICLOM, 2016.

da gestação. Após o parto, estas mães optam por obter os antirretrovirais em outros centros de orientação e acompanhamento, em locais mais convenientes a elas. Entretanto, os abandonos do tratamento após o parto são muito frequentes^{13,14}. O fato do HC/UFPR ser um serviço de referência para gestantes com HIV explica também o porquê de 51% dos pacientes assistidos no referido dispensário serem do sexo feminino, não refletindo, portanto, as estatísticas que confirmam que o sexo masculino se apresenta em maior número entre os pacientes com HIV/Aids².

De acordo com os dados obtidos, quando o medicamento 3 em 1 foi disponibilizado, 63 pacientes passaram a fazer uso desta opção de tratamento no centro de orientação e atendimento do HC/UFPR (Figura 3).

No mês seguinte, houve um aumento de 117% na quantidade de pacientes que passaram a utilizá-lo, pois, além dos novos casos, aqueles que utilizavam os medicamentos isolados da primeira linha de tratamento e que não possuíam nenhuma restrição aos componentes do 3 em 1 passaram a usá-lo também¹⁵. A partir de então, houve um acréscimo médio mensal de 6% número de pacientes em uso destes antirretrovirais coformulados (Figura 3).

Dos pacientes cadastrados no HC/UFPR e ativos ao final do período do estudo, 104 pacientes faziam uso da primeira linha de tratamento da terapia antirretroviral com medicamentos não coformulados (terapia convencional). Provavelmente por motivos de resistência viral ou alguma restrição, como alergias ou comorbidades, não poderiam utilizar o coformulado 3 em 1, enquanto 236 pacientes já faziam o uso desta nova opção.

Destes pacientes em uso da primeira linha de tratamento, 70,6% tiveram um retorno ao dispensário de medicamentos superior a 80% no período do estudo. Ao se considerar as diferentes opções de medicamentos utilizados na terapia da primeira linha de tratamento, observa-se que os pacientes em tratamento com o medicamento 3 em 1 foram mais assíduos, retornando com maior frequência ao dispensário e disponíveis para as orientações e acompanhamento farmacoterapêutico. Estes superaram em 65% a frequência de retorno dos pacientes em tratamento com

os medicamentos convencionais não coformulados, em esquema terapêutico equivalente (Figura 4).

A adesão a 80% das doses de antirretroviral é o mínimo necessário para que haja uma resposta terapêutica adequada¹⁵. A baixa adesão ao tratamento com antirretrovirais há muito tempo é considerada uma das causas mais frequentes de falha terapêutica¹⁶. A complexa posologia e os efeitos adversos relacionam-se à baixa adesão à terapia antirretroviral. Por isso, devem ser variáveis consideradas no tratamento de todos os pacientes em falha. Desta forma, a identificação da baixa adesão aos antirretrovirais deve ocorrer precocemente. Um dos indícios é a ausência dos retornos aos locais de obtenção dos medicamentos. Cabe ressaltar que os antirretrovirais não são obtidos em farmácias e drogarias privadas, o que reforça a necessidade do retorno periódico dos pacientes assistidos aos centros de orientação e atendimento onde são cadastrados.

Até março de 2015, as opções de medicamentos utilizados na primeira linha de tratamento eram Efavirenz, Lamivudina, Tenofovir, Zidovudina, Abacavir, Nevirapina e Didanosina, cujas apresentações eram tanto individuais quanto, em alguns casos, associadas dois a dois. Conforme citado previamente, para início da terapia o esquema recomendado é Efavirenz, Tenofovir e Lamivudina, o qual é passível de alteração dependendo da adaptação do paciente a ele e/ou dos resultados clínicos¹⁷. Devido às associações existentes até então entre esses três medicamentos, a ingestão diária variava de 2 a 4 comprimidos, o que pode ser considerado um fator limitante à administração de todas as doses necessárias¹⁵. Com a introdução do antirretroviral 3 em 1 confirma-se, portanto, que a simplificação de esquemas terapêuticos, por meio de doses fixas de diferentes fármacos coformulados em um mesmo comprimido, são medidas reconhecidas por facilitar a adesão ao tratamento¹⁷.

Neste contexto, uma recente análise longitudinal foi realizada no Canadá em pacientes que usam medicamentos antirretrovirais. O objetivo foi investigar a associação entre o número de comprimidos diários e a adesão à terapia. Verificou-se que a simplificação das doses melhorou significativamente a adesão à terapia. Análises adicionais demonstraram

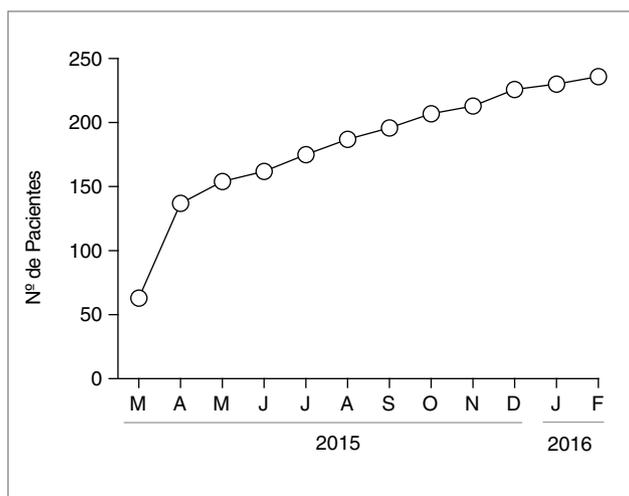


Figura 3: Evolução do Uso do Medicamento 3 em 1 no centro de orientação e atendimento do HC/UFPR. Fonte: SICLOM, 2016.

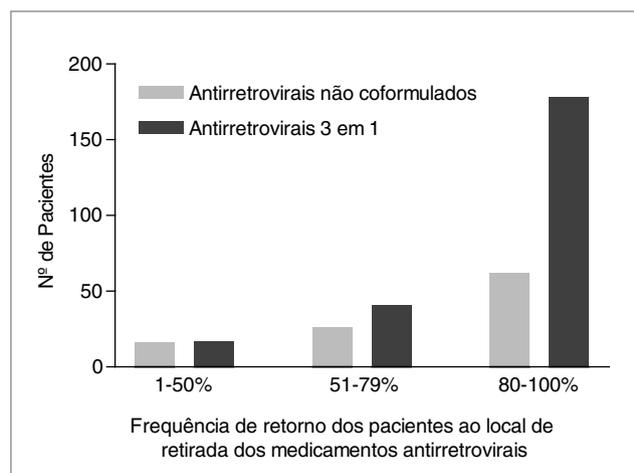


Figura 4: Frequência dos retornos dos pacientes ao centro de orientação e atendimento do HC/UFPR para retirada das terapias de primeira linha. Fonte: SICLOM, 2016.

que o esquema terapêutico com administração uma vez ao dia foi positivamente associado à ótima adesão pelos pacientes com HIV/Aids¹⁸.

Apesar do período considerado para o estudo ter sido de apenas um ano após a disponibilização do medicamento 3 em 1 (um tempo relativamente curto quando comparado à duração do tratamento), conclui-se que a frequência de retornos ao dispensário de antirretrovirais apresentada pelos pacientes em tratamento com o medicamento coformulado mostrou-se maior que aquela apresentada pelos pacientes em uso dos medicamentos isolados, o que sugere uma boa aceitação do 3 em 1 por parte da população assistida.

O retorno mensal ao dispensário, frequente para a grande maioria destes pacientes, gera a expectativa de manter por mais tempo um número maior de indivíduos em uso da primeira linha de

tratamento da Aids, retardando a necessidade de recorrer a outras linhas terapêuticas mais onerosas, com maior número de medicamentos e riscos associados. Portanto, a simplificação dos esquemas terapêuticos contribui para a adesão medicamentosa e o controle da infecção. Consequentemente, proporciona melhor qualidade de vida aos pacientes HIV/Aids e ganhos para a saúde pública.

AGRADECIMENTOS

À equipe de funcionários do Centro de Medicamentos do Paraná (CEMEPAR), da Secretaria Estadual de Saúde do Paraná (SESA-PR), por viabilizarem o acesso ao sistema de controle logístico de medicamentos (SICLOM).

REFERÊNCIAS

- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). HIV/AIDS: HIV transmission. Disponível em: <https://www.cdc.gov/hiv/basics/transmission.html>. Acesso em: 15 jun. 2017.
- Brasil. Ministério da saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das IST, do HIV/AIDS e das Hepatites virais. Bol Epidemiológico HIVAids 2017. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2017/boletim-epidemiologico-hiv-aids-2017>. Acesso em: 13 fev. 2018.
- Barros SG, Vieira-da-Silva LM. A terapia antirretroviral combinada, a política de controle da Aids e as transformações do Espaço Aids no Brasil dos anos 1990. *Saúde Debate*. 2017;41(spe 3):114-28. <http://dx.doi.org/10.1590/0103-11042017s309>
- Brasil. Presidência da República. Lei nº 9.313 de 13 de novembro de 1996. Dispõe sobre a distribuição gratuita de medicamentos aos portadores do HIV e doentes de AIDS. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/9313.htm. Acesso em: 15 jun. 2017.
- Almeida SM, Pereira AP, Pedrosa MLA, Ribeiro CE, Rotta I, Tang B, *et al*. Neurocognitive impairment with hepatitis C and HIV co-infection in Southern Brazil. *J Neurovirol*. 2018. <http://dx.doi.org/10.1007/s13365-018-0617-5>
- World Health Organization (WHO). Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: recommendations for a public health approach. Geneva: World Health Organization, 2013.
- Siddik AB, Haas A, Rahman MS, Aralaguppe SG, Amogne W, Bader J, *et al*. Phenotypic co-receptor tropism and Maraviroc sensitivity in HIV-1 subtype C from East Africa. *Sci Rep*. 2018;8(1):2363. <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-018-20814-2>
- Haas AD, Zaniewski E, Anderegg N, Ford N, Fox MP, Vinikoor M, *et al*. Retention and mortality on antiretroviral therapy in sub-Saharan Africa: collaborative analyses of HIV treatment programmes. *J Int AIDS Soc*. 2018;21(2). <http://dx.doi.org/10.1002/jia2.25084>
- Garbin CAS, Gatto RCJ, Garbin AJI. Adesão à terapia antirretroviral em pacientes HIV soropositivos no Brasil: uma revisão da literatura. *Arch Health Invest*. 2017;6(2):65-70. <http://dx.doi.org/10.21270/archi.v6i2.1787>
- Hessol NA, Schwarcz SK, Hsu LC, Shumway M, Machtinger EL. Gender differences in causes of death among persons with HIV/AIDS in San Francisco, California, 1996-2013. *Int J STD AIDS*. 2018;29(2):135-46. <http://dx.doi.org/10.1177/0956462417720370>
- Gangcuangco LMA, Sawada I, Tsuchiya N, Do CD, Pham TTT, Rojanawiwat A, *et al*. Regional Differences in the Prevalence of Major Opportunistic Infections among Antiretroviral-Naïve Human Immunodeficiency Virus Patients in Japan, Northern Thailand, Northern Vietnam, and the Philippines. *Am J Trop Med Hyg*. 2017;97(1):49-56. <http://dx.doi.org/10.4269/ajtmh.16-0783>
- Orrell C, Cohen K, Leisegang R, Bangsberg DR, Wood R, Maartens G. Comparison of six methods to estimate adherence in an ART-naïve cohort in a resource-poor setting: which best predicts virological and resistance outcomes? *AIDS Res Ther*. 2017;14:20. <https://dx.doi.org/10.1186/s12981-017-0138-y>
- Delicio AM, Milanez H, Amaral E, Morais SS, Lajos GJ, Silva JL, *et al*. Mother-to-child transmission of human immunodeficiency virus in ten years period. *Reprod Health*. 2011;8:35. <https://dx.doi.org/10.1186/1742-4755-8-35>
- Girma M, Wendaferash R, Shibru H, Berhane Y, Hoelscher M, Kroidl A. Uptake and performance of prevention of mother-to-child transmission and early infant diagnosis in pregnant HIV-infected women and their exposed infants at seven health centres in Addis Ababa, Ethiopia. *Trop Med Int Health*. 2017;22(6):765-75. <https://dx.doi.org/10.1111/tmi.12881>
- Brasil. Ministério da Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das IST, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para manejo da infecção pelo HIV em adultos. Brasília: Ministério da Saúde, 2015.
- Inocência LA, Pereira AA, Sucupira MCA, Fernandez JCC, Jorge CP, Souza DFC, *et al*. Brazilian Network for HIV Drug Resistance Surveillance: a survey of individuals recently diagnosed with HIV. *J Int AIDS Soc*. 2009;12:20. <https://dx.doi.org/10.1186/1758-2652-12-20>
- Hileman CO, Funderburg NT. Inflammation, Immune Activation, and Antiretroviral Therapy in HIV. *Curr HIV/AIDS Rep*. 2017;14(3):93-100. <https://dx.doi.org/10.1007/s11904-017-0356-x>
- Salleh NAM, Richardson L, Kerr T, Shoveller J, Montaner J, Kamarulzaman A, *et al*. A longitudinal analysis of daily pill burden and likelihood of optimal adherence to antiretroviral therapy among people living with HIV Who Use Drugs. *J Addict Med*. 2018. <http://dx.doi.org/10.1097/ADM.0000000000000403>

