



¹ Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова (Якутск)

² Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями (Санкт-Петербург)

Развитие подходов к наблюдению и ведению пациентов с хроническим вирусным гепатитом С, перенесших трансплантацию печени: опыт Республики Саха (Якутия)

С.С. Слепцова¹, А.Г. Рахманова²

Адрес для переписки: Снежана Спиридоновна Слепцова, sssleptsova@yandex.ru

Эпидемиологическая ситуация с хроническим вирусным гепатитом С (ХГС) в Республике Саха (Якутия) неблагоприятная. Заболеваемость ХГС наблюдается в основном среди трудоспособного населения в возрасте 20–49 лет. Регистрируется высокая частота неблагоприятных исходов, таких как цирроз и первичный рак печени.

Цирроз печени вирусной этиологии занимает первое место среди показаний к трансплантации печени, что определяет необходимость разработки алгоритмов посттрансплантационного наблюдения пациентов. Внедрение в практику здравоохранения новых схем безинтерфероновой терапии ХГС позволит оптимизировать подходы к ведению больных после пересадки печени.

Ключевые слова: вирусный гепатит С, цирроз, гепатоцеллюлярная карцинома, трансплантация печени

Вирусный гепатит С – одна из актуальных проблем медицины и здравоохранения, обусловленных его повсеместным распространением и частым развитием хронических форм заболевания. Последние годы в России наблюдается рост заболеваемости хроническим гепатитом С (ХГС). Так, в 2014 г. соответствующий показатель составил 39,03 на 100 000 населения. В структуре первичной заболеваемости хроническими вирусными гепатитами в России преобладает ХГС (более 79%) [1]. Особого внимания заслуживает тот факт, что половина среди за-

регистрированных больных – лица моложе 40 лет [2]. В структуре хронических вирусных гепатитов в Якутии на долю ХГС приходится 58,9%. По данным официальной статистики, в 2014 г. впервые было выявлено 413 больных ХГС. Показатель заболеваемости достиг 39,9 на 100 000 населения (рис. 1). Кроме того, высока частота отдаленных неблагоприятных исходов – цирроза и рака печени: среди наблюдаемой группы лиц с ХГС (n = 746) у 40,5% в течение пяти лет регистрируется цирротическая стадия заболевания.

Трансплантация печени стала распространенным видом помощи пациентам с терминальными стадиями болезней печени [3], что требует усовершенствования подходов к посттрансплантационному ведению и реабилитации данной категории больных. Целью исследования стало определение на основе клинических данных пациентов с хроническим вирусным гепатитом С, перенесших трансплантацию печени, подходов к оптимизации противовирусной терапии.

Материал и методы исследования

Исследование основано на изучении динамики многолетней заболеваемости вирусным гепатитом С и его исходов среди населения Республики Саха (Якутия) за период с 1996 по 2011 г. В работе использованы материалы официальной статистики Управления Роспотребнадзора по Республике Саха (Якутия), отделения вирусных гепатитов Якутской городской клинической больницы и Республиканской больницы № 1. Проанализированы исходы трансплантации печени у больных ХГС с 2011 г., выписные справки пациентов, которым подобная операция была проведена в Федераль-



ном медицинском биофизическом центре им. А.И. Бурназяна и Республиканской больнице № 1. Больным проводили комплекс общеклинических, серологических и молекулярно-биологических исследований для выявления маркеров вирусных гепатитов (анти-НСV, РНК-НСV).

Результаты исследования

В Республике Саха (Якутия) отмечался рост заболеваемости ХГС – с 15,2 в 2000 г. до 52,4 в 2011 г. При этом республиканские показатели превысили федеральные на 28,3% (в России – 40,2 на 100 000 населения) (рис. 1). Динамику заболеваемости оценивали с помощью двустороннего критерия Манна – Уитни на уровне значимости 0,05. Установлено, что заболеваемость ХГС с 2006 г. значительно увеличилась ($p = 0,0303$).

Под нашим наблюдением с 2008 г. в отделении вирусных гепатитов Якутской городской клинической больницы находилось 2700 пациентов с хроническими формами вирусных гепатитов (1712 – с хроническими гепатитами, 988 – с циррозом печени). В структуре хронических вирусных гепатитов преобладали больные гепатитом В (45%). Пациентов с гепатитом С насчитывалось 26,3%. Доля гепатита D в структуре госпитализированной заболеваемости составляла 23,4%. Возраст большинства наблюдаемых больных (54,3%) – до 29 лет. В 12% случаев диагностирована цирротическая стадия заболевания. У лиц в возрасте 40–49 лет и старше в основном имел место цирроз печени.

Частота развития рака печени при хроническом гепатите С составила 11,2% (у 16 из 143 пациентов). В большинстве своем это были пациенты с НСV-инфекцией в возрасте 60–69 лет (53,8%). У таких больных при гепатите С в 100% случаев выявлялась репликативная активность вируса гепатита С [4, 5]. В настоящее время в листе ожидания на трансплантацию печени в Республике Саха (Якутия) указаны 162 пациента с хроническим вирусным гепатитом В, С и D в стадии субкомпенсированного

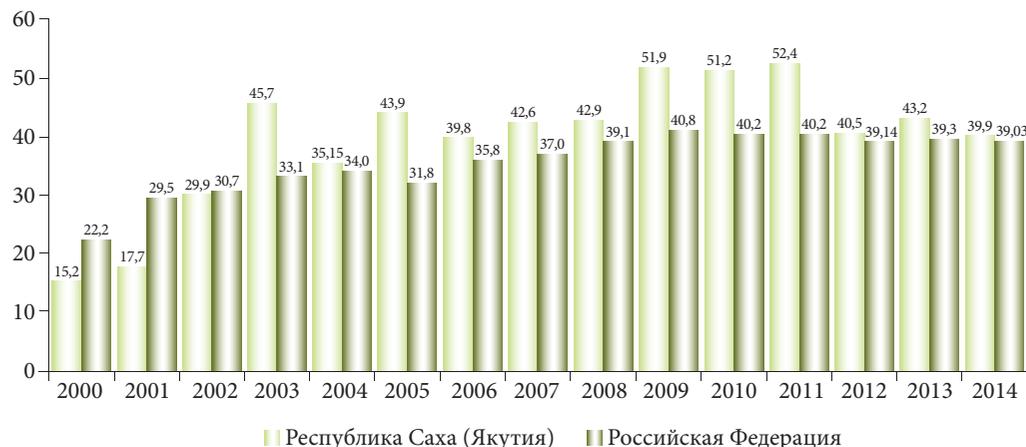


Рис. 1. Динамика заболеваемости ХГС в Республике Саха (Якутия) и Российской Федерации

цирроза печени (рис. 2), со стадией В и С по шкале Чайлда – Пью. НСV-инфекция зарегистрирована у 60 (37%) больных.

При подготовке к операции через отдел оказания специализированной помощи Министерства здравоохранения Республики Саха (Якутия) выписки пациентов отправляются в ведущие российские клиники согласно приказам указанного ведомства № 01-8/4-13 от 14.01.2010 «О порядке формирования и утверждения государственного задания на оказание в 2010 году высокотехнологичной медицинской помощи гражданам Российской Федерации за счет ассигнований государственного бюджета Республики Саха (Якутия)» и № 01-01-08/24 от 31.03.2010 «О мерах по реализации Соглашения ВМП-СУ-34/10 от 23.03.2010 о предоставлении в 2010 году субсидии из федерального бюджета бюджету Республики Саха (Якутия) на софинансирование государственного задания на оказание высокотехнологичной медицинской помощи гражданам Российской Федерации».

По согласованию с консультантами клиник проводятся отбор пациентов на трансплантацию печени и занесение в лист ожидания клиники, где на основании федеральной программы будет оказана высокотехнологичная медицинская помощь – трансплантация печени. В случае трансплантации печени от живого родственного донора проводятся



Рис. 2. Распределение больных хроническим вирусным гепатитом (n = 162), поименованных в листе ожидания, в зависимости от этиологии

его обследование и подготовка к оперативному лечению. С момента указания в листе ожидания больной-реципиент при пересадке трупной печени находится в городе, в котором запланировано выполнение операции. При поступлении донорского органа пациента вызывают в клинику для оперативного лечения. Посттрансплантационное наблюдение осуществляется по месту жительства пациента врачом-инфекционистом. Больной получает необходимую терапию (противовирусную и иммуносупрессивную). За период с 2011 г. трансплантация выполнена 20 больным хроническими вирусными гепатитами с исходом в цирроз печени (100%) и гепатоцеллюлярную карциному (15%). 80% пациентов были прооперированы в Федеральном медицинском биофизическом центре им. А.И. Бурназяна, 20% –



Клинический случай

Рассмотрим пример, демонстрирующий достаточно позднее выявление болезни у пациента с ХГС с формированием первичной гепатоцеллюлярной карциномы. Больной, 53 года (национальность – якут), наблюдается с диагнозом «хронический вирусный гепатит С, 1b генотип, с исходом в цирроз печени с формированием гепатоцеллюлярной карциномы».

Из анамнеза известно, что впервые диагноз ХГС в цирротической стадии установлен в 2009 г. Тогда же при обследовании обнаружено опухолевое образование 3×5 см в 6–7-м сегменте печени. По результатам дополнительных обследований диагностирована гепатоцеллюлярная карцинома 3,5 см в 6–7-м сегменте, после чего был проведен курс трансартериальной химиоэмболизации с последующим назначением противовирусной терапии ХГС пегилированными интерферонами с рибавирином в течение 48 недель. К окончанию курса вирусная нагрузка снизилась до 367 МЕ/мл. Результаты компьютерной томографии через полгода показали рецидив поражения. В правой передней доле выявлено новое поражение. После этого был выполнен курс радиочастотной абляции. До февраля 2013 г. состояние было стабильным, но по результатам магнитно-резонансной томографии обнаружены рецидив поражения в 7–8-м сегменте и новое поражение в 4-м сегменте. Пациенту были проведены три курса радиочастотной абляции и повторная стандартная противовирусная терапия. Состояние пациента ухудшилось, усилились слабость, кожный зуд, в анализах крови гипербилирубинемия до 500 мг/л, снижение уровня альбумина до 26 г/л. Установлен цирроз печени с исходом в гепатоцеллюлярную карциному, класс В по шкале Чайлда – Пью (7 баллов), MELD – 16 баллов, портальная гипертензия, спленомегалия, хроническая печеночная недостаточность.

Из-за увеличения размеров опухоли и ухудшения самочувствия пациенту рекомендована пересадка печени. Вирусная нагрузка до операции составила 3537 МЕ/мл. В октябре 2013 г. в Федеральном медицинском биофизическом центре им. А.И. Бурназяна (Москва) выполнили пересадку печени от живого родственного донора с благоприятным генотипом ИЛ-28 (донором стал близкий родственник больного). В январе 2014 г. вновь выявлен цитоллиз до 2–3 норм, при анализе крови методом полимеразной цепной реакции – высокая вирусная нагрузка HCV – 71 611 091 МЕ/мл. Общий анализ крови: лейкопения – $2,8 \times 10^9$ /л, анемия – Hb 116 г/л, тромбоцитопения – 156×10^9 /л. Пациент жалуется на слабость, повышение артериального давления до 180/90 мм рт. ст., ноющие боли в крупных суставах. Общее состояние относительно удовлетворительное. Кожные покровы смуглые с землистым оттенком, видимые слизистые чистые, умеренная пальмарная эритема. Периферические лимфоузлы не пальпируются. Дыхание проводится по всем легочным полям, хрипов нет. Сердечные тоны приглушены, ритмичные. Живот мягкий, безболезненный. Печень по краю реберной дуги. Стул регулярный.

Заключительный диагноз: хронический вирусный гепатит С, 1b генотип, ИЛ-28 СС/ТТ, с исходом в цирроз печени, F4, с высокой вирусной нагрузкой (71 611 091 МЕ/мл). Состояние после ортотопической трансплантации печени от живого родственного донора (2013) по поводу гепатоцеллюлярной карциномы. Состояние после курсов радиочастотной абляции (2009, 2013), двух курсов противовирусной терапии пегилированными интерферонами и рибавирином (2010, 2012), с последующим рецидивом HCV. Желчнокаменная болезнь. Хронический панкреатит. Киста правой почки. Гемангиома печени.

С учетом высокой вирусной нагрузки, выраженной лейкопении, тромбоцитопении, резистентности к стандартной противовирусной терапии препаратами интерферона, состояния после трансплантации печени, приема иммуносупрессантов рекомендована этиотропная терапия хронической HCV-инфекции с применением безинтерфероновых схем лечения.

В настоящее время пациенту начата противовирусная 3D-терапия HCV-инфекции. В первые две недели лечения отмечались значительные колебания уровня циклоспорина, что потребовало мониторинга колебаний и подбора доз иммуносупрессантов (Сандиммуна). В целом переносимость терапии удовлетворительная.

в Республиканской больнице № 1. Удельный вес ХГД составил 70% (14), ХГС – 25% (5) и ХГВ – 5% (1). Средний возраст прооперированных – 39,1 года. Лиц мужского пола было 13 (65%), женского – семь (35%), 90% – лица коренной национальности. Всем пациентам проведена родственная трансплантация печени. В условиях значительного дефицита донорских органов родственная пересадка печени является перспективным направлением в трансплантологии.

Средний возраст прооперированных пациентов с гепатитом С – $37,6 \pm 8,4$ года. Мужчин было трое (60%), женщин – две (40%), лиц коренной национальности – четверо (80%). Средний уровень общего билирубина до операции составлял около 55,26 мкмоль/л, а л а н и н а м и н о т р а н с ф е р а з ы (АЛТ) – 73,85 Ед/л, аспаратаминотрансферазы (АСТ) – 122,1 Ед/л, альбумина – 29,13 г/л. Общий анализ крови: уровень лейкоцитов – $3,6 \times 10^9$ /л, гемоглобина – 110 г/л, тромбоцитов – 81×10^9 /л. Класс по шкале Чайлда – Пью у двух (40%) больных – В, у трех (60%) – С. Несмотря на класс В, из-за наличия гепатоцеллюлярной карциномы этим больным была рекомендована пересадка печени. Средний балл по MELD – 20. У всех пациентов по данным эластометрии отмечался фиброз 4-й степени по шкале METAVIR. У большинства (80%) пациентов была II (A) Rh (+) группа крови.

Всем пациентам проведена родственная трансплантация печени: от дочери матери – два случая, от сына отца – один и от брата брату – два случая. При этом лица с циррозом печени составили 100%, исход в гепатоцеллюлярную карциному наблюдался в 40% случаев. Послеоперационный период протекал без осложнений. Состояние доноров печени во всех случаях расценивалось как удовлетворительное.

Основная проблема при пересадке печени у больных с хроническими вирусными гепатитами – репликативная активность вирусов, которая может приводить к реинфицированию трансплантата. Как



известно, наличие репликации вируса гепатита С в крови не является противопоказанием к трансплантации печени. Реинфекция трансплантата вирусом гепатита С после пересадки печени развивается в 100% случаев (возвратная HCV-инфекция). В группе исследуемых пациентов в 100% отмечалась репликация HCV, вирусная нагрузка колебалась от 66 000 до 7 161 000 МЕ/мл, основной генотип в 80% случаев – 1b.

Целью противовирусной терапии в дотрансплантационном периоде является снижение вирусной нагрузки. Возможность проведения противовирусной терапии пациентам до трансплантации печени определяется степенью компенсации функции печени и решается в индивидуальном порядке. Противовирусную терапию получали до пересадки два пациента с ХГС, у обоих курс лечения стандартной двойной терапией пегилированными интерферонами с рибавирином оказался безуспешным. Троем (60%) пациентам лечение не проведено в дотрансплантационном периоде из-за позднего диагностирования болезни и противопоказаний к стандартной терапии к моменту установления клинического диагноза.

Общая летальность составила 5%, смерть наступила у одной больной ХГС с исходом в гепатоцеллюлярную карциному более чем через год после трансплантации печени вследствие прогрессирования гепатоцеллюлярной карциномы. Диагностированы отдаленные метастазы в костной системе.

В послеоперационном периоде у больных ХГС средний уровень АЛТ составил 48,3 Ед/л, АСТ – 44,6 Ед/л, альбумина – 34 г/л, общего билирубина – 28,7 мкмоль/л. Общий анализ крови: уровень лейкоцитов – $4,0 \times 10^9$ /л, гемоглобина – 122 г/л, тромбоцитов – $184,0 \times 10^9$ /л.

Все больные после трансплантации получают иммуносупрессивную и патогенетическую терапию. Комбинированная противовирусная терапия (пегилированный интерферон с рибавирином) назначена одному пациенту с ХГС 3-го

генотипа. В настоящее время он находится на 24-й неделе терапии, отмечен ранний вирусологический ответ, но с начала лечения наблюдаются выраженная лейкопения (до $0,93 \times 10^9$ /л) и анемия (89 г/л), корректируемые постоянным приемом эритропоэтинов и филграс-тима (30 млн ЕД три раза в неделю). Двум больным с хронической HCV-инфекцией после пересадки печени рекомендована безинтерфероновая схема лечения.

По данным UNOS (United Network for Organ Sharing – организация в США, контролирующая лист ожидания, вопросы забора и распределения органов и ведущей статистику), в 2000 г. около 1/3 трансплантаций печени в мире выполнено по поводу цирроза печени HCV-этиологии. При этом наиболее благоприятные результаты отмечались при исходном отсутствии репликации вируса. В посттрансплантационный период вирусный гепатит С развивается примерно у 90%, однако для развития цирроза печени в трансплантационной печени необходимо достаточно длительное время, в течение которого пациент полностью социально адаптирован и неинвалидизирован [6].

Обсуждение

Полученные данные свидетельствуют об улучшении состояния больных, перенесших трансплантацию печени. Однако известно, что у 23% пациентов в течение трех лет после трансплантации печени развивается цирроз печеночного трансплантата. Примерно 40% пациентов после трансплантации печени могут стать кандидатами для раннего начала противовирусной терапии (отсутствие цитопении). Комбинированная терапия пегилированными интерферонами с рибавирином позволяет добиться устойчивого вирусологического ответа в 9–39% случаев. При этом более высокие результаты имеют место при 2-м и 3-м генотипах HCV [7].

Поскольку подбор и обследование пациентов для трансплантации печени в ведущих центрах осуществляются на уровне Респуб-

лики Саха (Якутия), это требует наличия в регионе комплексной и качественной диагностики с мониторингом, преемственности действий специалистов, интеграции работы различных служб (инфекционной, онкологической, хирургической, терапевтической, социально-психологической), доступности и всеобщего охвата медицинской помощью.

Сложности применения стандартной противовирусной терапии у больных в посттрансплантационном периоде и пациентов с циррозом печени ограничивают наши возможности. В настоящее время для этиотропной терапии хронического гепатита С разработаны и готовы к применению полностью пероральные безинтерфероновые схемы лечения, характеризующиеся высокой эффективностью и безопасностью, удобством применения. Многокомпонентную схему с применением препаратов прямого противовирусного действия называют 3D-терапией. Это уникальная комбинация из трех составляющих – омбитасвира, паритапревира/ритонавира, дасабувира с добавлением «усилителя» – рибавирина. Важный момент: это первая и пока единственная тройная комбинация, эффективность и безопасность которой подтверждена с позиции стандарта GCP (Good Clinical Practice – надлежащая клиническая практика) и которая успешно сочетает представителей всех классов существующих прямых противовирусных агентов (direct-acting antiviral, DAA) с разным механизмом действия для получения максимального эффекта [8].

В настоящее время 3D-терапия одобрена для применения у сложной категории больных с ХГС после пересадки печени. Основанием послужило клиническое исследование фазы II CORAL-I [9, 10].

Результаты исследования M12-999 (CORAL-I) у взрослых пациентов (n = 34) с хроническим вирусным гепатитом С 1-го генотипа, ранее не получавших противовирусного лечения и перенесших трансплантацию печени, показали, что после 24 недель

гастроэнтерология



пероральной безинтерфероновой терапии устойчивый вирусологический ответ был достигнут у 97,1% пациентов (HCV 1a – 97%, HCV 1b – 100%). Переносимость терапии была хорошей. Зарегистрировано два случая развития серьезных нежелательных явлений: гипотензия и тахикардия, связанные с началом приема тамсулозина (Flomax) после плановой операции, умеренные периферические отеки и боль в конечности у пациента с сахарным диабетом и отеками в анамнезе. В ходе лечения не зафиксировано ни одного случая вирусологического прорыва и отторжения трансплантата. У одного пациента развился рецидив.

Заключение

Пациентам с хроническим вирусным гепатитом С необходимо назначать противовирусную терапию для снижения риска прогрессирования болезни до и после операции. Поскольку у больных с HCV-инфекцией после пересадки печени при стандартной противовирусной терапии существует риск развития нежелательных явлений, необходимо использовать безинтерфероновые схемы лечения гепатита С. Эффективность, безопасность 3D-схем, удобство применения при хронической HCV-инфекции предоставляют уникальную возможность проведения эрадикационной терапии у лиц с цирротической стадией болезни, в том числе пере-

несших трансплантацию печени. Таким образом, можно говорить о конкретных схемах ведения пациентов после пересадки печени при хроническом гепатите С и полном излечении даже при запущенных формах заболевания. Увеличение охвата диспансеризацией больных острыми и хроническими вирусными гепатитами с внедрением методов ранней диагностики цирроза и рака печени вирусной этиологии, грамотный отбор лиц, нуждающихся в противовирусной терапии, оказание им медицинской помощи, в том числе высокотехнологичной, будут способствовать снижению числа больных первичным раком печени в Республике Саха (Якутия). ●

Литература

1. Рекомендации по диагностике и лечению взрослых больных гепатитами В и С / под ред. В.Т. Ивашкина, Н.Д. Ющука. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015.
2. Пименов Н.Н., Чуланов В.П., Комарова С.В. и др. Гепатит С в России: эпидемиологическая характеристика и пути совершенствования диагностики и надзора // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2012. № 3. С. 4–10.
3. Андрейцева О.И., Журавель С.В., Салиенко А.А., Козлова А.В. Комбинированная профилактика инфицирования печеночного трансплантата вирусом гепатита В // Трансплантология. 2009. № 1. С. 53–56.
4. Бугаева Т.Т. Характеристика печеночноклеточного рака при хроническом вирусном гепатите: автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2010.
5. Слепцова С.С. Вирусные гепатиты в Республике Саха (Якутия) и их роль в развитии первичного рака печени: автореф. дис. ... докт. мед. наук. СПб., 2013.
6. Berenguer M., Prieto M., Rayón J.M. et al. Natural history of clinically compensated hepatitis C virus-related graft cirrhosis after liver transplantation // Hepatology. 2000. Vol. 32. № 4. Pt. 1. P. 852–858.
7. Игнатова Т.М. Особенности течения HBV- и HCV-инфекции в посттрансплантационном периоде // Гепатологический форум. 2007. № 1. С. 14–18.
8. Бакулин И.Г. Можно ли говорить о смене парадигмы при лечении хронического гепатита С? // Эффективная фармакотерапия. 2014. Вып. 43. Гастроэнтерология. Спецвыпуск «Гепатология». С. 36–40.
9. Kwo P., Mantry P., Coakley E. et al. Results of the phase 2 study m12-999: Interferon-free regimen of abt-450 /r/ abt-333+ Ribavirin in liver transplant recipients with recurrent HCV genotype 1 infection. EASL, 2014. Abstr. 114.
10. Mantry P., Kwo P., Coakley E. et al. High sustained virologic response rates in liver transplant recipients with recurrent HCV Genotype 1 infection receiving ABT-450/r/ Ombitasvir + Dasabuvir plus Ribavirin. AASLD, 2014. Abstr. 198.

Development of Monitoring and Management Approaches for Patients with Chronic Hepatitis C Underwent Liver Transplantation: Experience from the Republic of Sakha (Yakutia)

S.S. Sleptsova¹, A.G. Rakhmanova²

¹ North-Eastern Federal University named after M.K. Ammosov (Yakutsk)

² Center for Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases (St. Petersburg)

Contact person: Snezhana Spiridonovna Sleptsova, sssleptsova@yandex.ru

In Republic of Sakha (Yakutia) there is an unfavorable epidemiological situation regarding chronic hepatitis C (CHC). CHC morbidity was mainly documented in working-age population aged 20–49. High incidence of unfavorable outcomes such as cirrhosis and primary liver cancer was recorded.

Liver cirrhosis of viral etiologies holds the first place among indications for liver transplantation that determines a need to develop algorithms for post-transplantation observation of such patients. By applying novel non-interferon containing regimens into public healthcare will allow to optimize approaches for management of patients underwent liver transplantation.

Key words: viral hepatitis C, cirrhosis, hepatocellular carcinoma, liver transplantation

Первая в России безинтерфероновая схема терапии хронического гепатита С – Викеира Пак

НОВЫЙ ОБРАЗ ТЕРАПИИ ГЕПАТИТА С

Викеира Пак:

-  **3 препарата прямого противовирусного действия¹**
-  **97% УВО у различных групп пациентов²**
-  **Простой и короткий курс терапии³**
-  **Удобный пероральный способ применения⁴**
-  **Более 2600 больных в программе исследований II и III фазы⁵**

1. Паритапревир, бустированный ритонавиром, омбитасвир, дасабувир.
2. Средний показатель УВО у пациентов GT1, включая больных с компенсированным циррозом печени, а также безуспешным опытом двойной терапии ПегИФН/РБВ. SmPC от 09.03.2015. EMA (Европейское агентство по оценке лекарственных средств).
3. 12 недель терапии ± РБВ для большинства групп пациентов. 24 недели + РБВ только при GT1a с циррозом и GT1 после трансплантации печени.
4. Полностью пероральный режим: 4 таблетки Викеира Пак в сутки ± РБВ
5. Инструкция по применению препарата Викеира Пак, одобренная МЗ РФ в апреле 2015

Краткая инструкция по применению препарата Викеира Пак, апрель 2015

МНН: Дасабувир; омбитасвир + паритапревир + ритонавир. **Фармакотерапевтическая группа:** противовирусное средство, код АТХ J05A **Лекарственная форма:** Набор таблеток, содержащий: Дасабувир — оральные таблетки, покрытые пленочной оболочкой светло-коричневого цвета с гравировкой «AV2» на одной стороне, 250 мг; Омбитасвир + Паритапревир + Ритонавир — продолговатые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой розового цвета с гравировкой «AV1» на одной стороне, 12,5 мг + 75 мг + 50 мг **Показания к применению:** Хронический гепатит С генотипа 1, включая пациентов с компенсированным циррозом печени, в сочетании с рибавирином или без него. Нет необходимости в коррекции дозы препарата Викеира Пак в зависимости от возраста, пола, массы тела, расы и этнической принадлежности. **Противопоказания:** Гиперчувствительность к омбитасвиру, паритапревиру, ритонавиру, дасабувиру или любым вспомогательным веществам препарата; тяжелая степень печеночной недостаточности (класс С по Чайлд-Пью); противопоказания к применению рибавирина (при совместном применении препарата Викеира Пак и рибавирина); одновременное применение с мощными ингибиторами CYP2C8, индукторами изофермента CYP3A, алфузозином; карбамазепином, фенитоином, фенобарбиталом, эфавирензом, алкалоидами спорыньи, гемфиброзилом, ловастатином, симвастатином, мидазоламом, триазоламом (внутри), пимозидом, рифамицином, сальметеролом, препаратами зверобоя, силденафилом для лечения легочной артериальной гипертензии, рилпивиром, лопинавиром/ритонавиром, дарунавиром/ритонавиром, препаратами этинилэстрадиола, атазанавиром/ритонавиром в фиксированной комбинации; детский возраст до 18 лет; дефицит лактазы, непереносимость галактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция. **С осторожностью:** совместное применение Викеира Пак и флутиказона или других глюкокортикостероидов, которые метаболизируются с участием изофермента CYP3A4; антиаритмическими препаратами. Печеночная недостаточность средней степени тяжести. **Способ применения и дозы:** Викеира Пак следует принимать внутрь во время еды, независимо от жирности или калорийности пищи. Рекомендуемая доза препарата Викеира Пак включает две таблетки омбитасвира/паритапревира/ритонавира 12,5/75/50 мг один раз в день (утром) и одну таблетку дасабувира 250 мг два раза в день (утром и вечером).

Генотип 1a без цирроза	Викеира Пак + рибавирин	12 недель
Генотип 1a с циррозом	Викеира Пак + рибавирин	24 недели*
Генотип 1b без цирроза	Викеира Пак	12 недель
Генотип 1b с циррозом	Викеира Пак + рибавирин	12 недель

Рекомендуется следовать режиму дозирования для генотипа 1a у больных с неизвестным подтипом генотипа 1 или генотипом 1 смешанного типа.

* Схема применения препарата Викеира Пак в комбинации с рибавирином в течение 12 недель может быть рассмотрена для некоторых пациентов на основе предшествующей терапии.

У пациентов после трансплантации печени курс терапии Викеира Пак в комбинации с рибавирином составляет 24 недели при ХГС 1 генотипа при нормальной функции печени и стадии фиброза по шкале Metavir – 2 и менее. При применении препарата Викеира Пак с ингибиторами кальциневрина необходима коррекция дозы ингибиторов кальциневрина. В клинических исследованиях дозы рибавирина подбирались индивидуально и составляли от 600 мг до 800 мг в день.

У пациентов с ко-инфекцией ВГС/ВИЧ-1 следует выполнять те же рекомендации, что и при моноинфекции ХГС.

Побочные действия. Оценка безопасности основана на объединенных данных фазы 2 и 3 клинических испытаний более чем у 2600 пациентов, получавших препарат Викеира Пак с рибавирином или без него. У пациентов, получавших препарат Викеира Пак в сочетании с рибавирином, наиболее частыми побочными реакциями (более чем у 20% пациентов) были усталость и тошнота. Количество пациентов, полностью прекративших лечение из-за побочных реакций, составило 1,2% (25/2044), 1,3% (27/2044) пациентов прервали (с возможностью дальнейшего возобновления) лечение из-за побочных эффектов, 7,7% (158/2044) пациентам потребовалось снижение дозы рибавирина вследствие возникновения побочных реакций. Профиль безопасности препарата Викеира Пак и рибавирина у пациентов с циррозом был таким же, что и у пациентов без цирроза. У пациентов в клиническом исследовании, получавших препарат Викеира Пак без рибавирина, единственной зафиксированной побочной реакцией был зуд. Количество пациентов, полностью прекративших лечение из-за побочных реакций, составило 0,3% (2/588), 0,5% (3/588) пациентов сделали перерывы в лечении из-за побочных реакций. Для получения подробной информации о побочных эффектах, пожалуйста, обратитесь к полной инструкции по медицинскому применению. **Лекарственные взаимодействия:** информацию о лекарственных взаимодействиях можно найти в полной инструкции по применению. Список препаратов, противопоказанных к применению с препаратом Викеира Пак указан в разделе «противопоказания». **Особые указания:** В ходе клинических исследований препарата Викеира Пак с рибавирином или без рибавирина, приблизительно в 1% случаев наблюдалось повышение активности АЛТ более чем в 5 раз выше верхней границы нормы. Биохимические показатели печени следует измерять в течение первых 4-х недель терапии. Если показатели активности АЛТ в сыворотке превышают верхнюю границу нормы, необходимо повторно провести исследование и далее контролировать активность АЛТ у таких пациентов. У пациентов с ко-инфекцией ВГС/ВИЧ-1, которые получают курс терапии препаратом Викеира Пак, следует также проводить антитретровирусную терапию, направленную на уменьшение риска развития резистентности к ингибиторам протеазы ВИЧ-1. **Хранить** при температуре не выше 25 °С. **Срок годности** 2 года. **Условия отпуска** по рецепту. **Владелец регистрационного удостоверения** ООО «ЭббВи», Россия 125171, г. Москва, Ленинградское шоссе, д. 16 А, стр. 1. **Производитель:** Дасабувир – таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 250 мг: ЭббВи Айрленд НЛ Б.В., Ирландия Манорхамилтон Роуд, Слайго, Ирландия; Омбитасвир + Паритапревир + Ритонавир – таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 12,5 мг + 75 мг + 50 мг: Фурные Лэбораториз Айрленд Лимитед, Ирландия, Эннтроув, Карригтвотхилл, Ко. Корк, Ирландия. **Фасовщик, упаковщик и выпускающий контроль качества:** ЭббВи Инк., США 32 Н. Вокеган Роуд, Норт Чикаго, Иллинойс 60064, США. Регистрационное удостоверение ЛП-002965 от 21.04.2015.

Полную информацию о препарате можно найти в зарегистрированной инструкции по применению препарата Викеира Пак или обратившись по адресу: 141400, Московская область, г. Химки, ул. Ленинградская, владение 39, строение 5, тел. +7 495 258 42 77, факс +7 495 258 42 87, e-mail: Russia.info@abbvie.com

abbvie



Викеира Пак
паритапревир/ритонавир,
омбитасвир, дасабувир