

Н.Д. Ющук, О.О. Знойко,
К.Р. Дудина, П.А. Белый, И.В. Жданов

Медицинская ТЕХНОЛОГИЯ

определения
фармакоэкономически
оправданной тактики лечения
больных ХГС, инфицированных
генотипом 1 ВГС,
с учетом «портрета пациента»

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ КАЛЬКУЛЯТОР



Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»
2017

V. Препараты прямого противовирусного действия в схемах лечения хронического гепатита С, не содержащих интерферон

За одобрением клинического применения трех новых ПППД для терапии хронического гепатита С в Европе в 2014 г. последовало широкое применение схем лечения без интерферона. Безинтерфероновые схемы лечения ХГС, как правило, включают два ПППД или более, причем каждый из них действует на один из следующих неструктурных белков-ферментов вируса гепатита С: NS3/4A (протеазу), NS5A (основной белок репликационного комплекса) и NS5B (полимеразу).

Комбинации ПППД с различным механизмом действия в сочетании с рибавирином или без него начали использоваться преимущественно для лечения пациентов с тяжелым поражением печени (фиброз III и IV стадии по шкале METAVIR).

В начале 2014 г. в Европе и США стали применяться в комбинации два препарата прямого противовирусного действия — SOF + SMV, предназначенные для лечения гепатита С. Схема SOF + SMV позволила отказаться от интерферонов, сократить во многих случаях сроки терапии до 12 нед и, что особенно важно, добиться очень высокой эффективности. Наиболее привлекательным в новой схеме терапии было то, что комбинация SOF + SMV была проста и описана как «1–2–3», то есть 1 раз в сутки, 2 компонента в схеме, 3 мес терапии. Данная схема одобрена для лечения ХГС в РФ 5 апреля 2016 г.

Комбинация DCV + SOF с РБВ или без него также широко стала применяться в странах ЕС у

пациентов на основании результатов нескольких исследований II и III фазы у пациентов с генотипами 1–6 ВГС. В России данная полигенотипная комбинация одобрена к применению 2 июня 2016 г. Зарегистрированы новые показания к лечению препаратом DCV в РФ (ранее, с 2015 г., DCV применялся в РФ в сочетании с асунапревиром) — терапия хронического гепатита С генотипов 1, 3, 4 ВГС в сочетании с SOF, в том числе пациентов с декомпенсированным поражением печени (ЦП классов В и С по Чайлд–Пью), после трансплантации печени, пациентов, коинфицированных ВГС/ВИЧ [25].

Комбинация препаратов PTV/r/OBV/DSV (3D-терапия), усиленная паритапревиром (ингибитором протеазы NS3/4A), омбитасвиром (ингибитором белка NS5) и дасабувиром (ингибитором полимеразы NS5B), одобрена для применения у пациентов, инфицированных генотипом 1 ВГС, в течение 12–24 нед в США 19 декабря 2014 г., в ЕС — 16 января 2015 г. и в РФ — 21 апреля 2015 г. [26].

Еще одна схема безинтерфероновой терапии ХГС — даклатасвир в комбинации с ингибитором протеазы NS3/4A асунапревиром (DCV + ASV) — впервые была одобрена к применению в Японии в августе 2014 г. Впоследствии комбинация DCV + ASV была зарегистрирована в ряде других стран Азии (Республике Корея, на Тайване, в Гонконге и др.), Австралии, Турции. Данная схема ПБТ зарегистрирована для применения у пациентов с ХГС, инфицированных генотипом 1b ВГС, с декомпенсированным поражением печени (включая декомпенсированный ЦП) в течение 24 нед. В РФ комбинация препаратов DCV + ASV одобрена к применению в июле 2015 г. [27].

Таблица 1. Препараты, одобренные для лечения ХГС в РФ к 2016 г.

Препарат	Лекарственная форма	Дозирование
ПЕГ ИФН- α -2a* (пегилированный интерферон- α -2a*)	Раствор для подкожных инъекций, содержащий 180, 135 мг ПЕГ ИФН- α -2a*, в шприц-тюбиках	Подкожная инъекция 180 мг (доза может быть снижена) 1 раз в неделю
ПЕГ ИФН- α -2b* (пегилированный интерферон- α -2b*)	Лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения, содержащий 50, 80, 100, 120 или 150 мг ПЕГ ИФН- α -2b*, в шприц-ручках	Подкожная инъекция 1,0–1,5 мг/кг (доза может быть снижена) 1 раз в неделю
цеПЕГ ИФН- α -2b* (пегилированный интерферон- α -2b*)	Раствор для подкожного введения, 200 мг/мл. По 0,4; 0,5; 0,6; 0,8 или 1,0 мл в трехкомпонентных стерильных шприцах из бесцветного нейтрального стекла	Подкожная инъекция 1,5 мг/кг (доза может быть снижена) 1 раз в неделю
Рибавирин*	Капсулы, содержащие 200 мг рибавирина*	По две капсулы утром и три вечером при массе тела < 75 кг или по три капсулы утром и три вечером при массе тела $\geq$ 75 кг
Симепревир*	Капсулы, содержащие 150 мг симепревира*	По одной капсуле в день
Асунапревир	Капсулы, содержащие 100 мг асунапревира	По одной капсуле 2 раза в день вне зависимости от приема пищи

Окончание табл. 1

Препарат	Лекарственная форма	Дозирование
Нарлапревир	Таблетки, содержащие 100 мг нарлапревира	В составе комбинированной терапии (с ритонавиром*, ПЕГ ИФН- α^* и рибавирином*) по две таблетки во время еды в одно и то же время
Ритонавир*	Таблетки, содержащие 100 мг ритонавира*	В составе комбинированной терапии (с нарлапревиром, ПЕГ ИФН- α^* и рибавирином*) по одной таблетке одновременно с нарлапревиром 1 раз в день
Даклатасвир	Таблетки, содержащие 30 или 60 мг даклатасвира	По одной таблетке 60 мг (стандартная доза) в день (утром)
Омбитасвир/ паритапревир/ ритонавир	Таблетки, содержащие 75 мг паритапревира, 12,5 мг омбитасвира и 50 мг ритонавира	По две таблетки в день (утром)
Дасабувир	Таблетки, содержащие 250 мг дасабувира	По одной таблетке дважды в день (утром и вечером)
Софосбувир	Таблетки, содержащие 400 мг софосбувира	По одной таблетке в день (утром)

С 2017 г. будут доступны дозировки 80, 100, 120 мг.

* Препарат внесен в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП).

Таким образом, к 2016 г. в РФ одобрены для лечения ХГС четыре схемы безинтерфероновой терапии.

Обзор всех противовирусных препаратов, включая ПППД, одобренные для применения в РФ к 2016 г., представлен в табл. 1.