

Тройная терапия в борьбе с вирусным гепатитом С: достижения и перспективы

16 марта 2013 г. в рамках проходившей в Киеве Конференции «Victrelis: сила ответа как никогда раньше» компанией «МСД Украина» организована встреча ведущих отечественных и зарубежных специалистов в области гепатологии и инфектологии с целью обмена опытом в лечении больных вирусным гепатитом С (ВГС). Сегодня, в условиях мировой пандемии ВГС, которая по масштабу и количеству инфицированных в 4–5 раз превышает распространенность ВИЧ-инфекции, рассматриваемая проблема приобретает особую актуальность. В рамках конференции представлены современные рекомендации по ведению пациентов как не получавших лечение ранее, так и с неудачей предшествующей терапии. Приведены убедительные данные клинических исследований, подтверждающие высокую эффективность тройной терапии с применением ингибиторов протеазы вируса.



До открытия конференции нам удалось пообщаться с ее организаторами — **Ильдаром Сейтьягьяевым**, генеральным директором компании «МСД Украина», и господином **Альфонсо Масуччи** (Alfonso Masucci),

исполнительным директором компании, руководителем департамента глобального маркетинга в области вирусных гепатитов и ВИЧ (США).

— *Ильдар Дильяверович, на сегодняшний день важность проблемы ВГС для Украины и всего мира невозможно переоценить. Поделитесь, пожалуйста, своими ожиданиями от предстоящей конференции. Какова Ваша цель как ее организатора?*

— Прежде всего, хотелось бы отметить, что наша компания уже более 20 лет является инновационным лидером в области разработки препаратов для лечения ВГС. Мы подтверждаем, и намерены это делать в будущем, свою готовность инвестировать в данное направление. Сегодня мы с гордостью представляем новый, революционный, препарат для лечения ВГС генотипа 1, — ингибитор протеазы вируса Виктрелис (боцепревир). Уверен, что его появление в арсенале средств терапии ВГС существенно изменит баланс сил в этой борьбе в пользу пациента.

— *Господин Альфонсо, скажите, пожалуйста, какова стратегия деятельности компании, которую Вы представляете?*

— Деятельность нашей компании сфокусирована на таких актуальных проблемах медицины, как заболевания сердечно-сосудистой системы, сахарный диабет, бронхиальная астма, болезнь Альцгеймера, ревматоидный артрит, ВИЧ, а также разработка вакцин. Что же касается

производства препаратов для лечения ВГС, то, действительно, мы прошли долгий и успешный путь в этом направлении. Наша цель — поддерживать лидерство в изучении проблемы ВГС и обеспечении пациентов необходимым лечением. Для этого мы сфокусировали свои действия на расширении препаратов нашего портфолио, проведении соответствующих клинических испытаний, разработке комбинированных препаратов для приема внутрь, поддержке партнерских отношений с научным сообществом, повышении доступа к лечению ВГС во всем мире посредством диалога с врачами, пациентами, частными и государственными организациями.



Научно-практическую часть конференции открыла профессор **Ольга Голубовская**, заведующая кафедрой инфекционных болезней Национального медицинского университета имени

А.А. Богомольца (Киев), главный внештатный специалист Министерства здравоохранения Украины по специальности «Инфекционные болезни», представив доклад о современном состоянии проблемы ВГС в Украине и в мире. На сегодняшний день вирусом гепатита С инфицировано до 1 млрд (2–15%) населения земного шара (в Украине — 3%). Данное заболевание относят к инфекциям с медленным течением и высоким (80–85%) хроническим потенциалом. Велика вероятность формирования на его фоне хронического гепатита, цирроза печени, гепато-

целлюлярной карциномы. По данным клиники инфекционных болезней Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, в >60% случаев ВГС выявляют уже в стадии декомпенсации.

Согласно докладу секретариата Всемирной организации здравоохранения от 25.03.2010 г., единая комплексная стратегия борьбы с вирусным гепатитом (ВГ) в мире отсутствует, в результате чего работа по профилактике и лечению проводится разрозненно. Значительная часть запасов крови не подвергается скринингу на ВГ, либо он проводится не надлежащим образом, что способствует распространению инфекции, отсутствует доступ к современным методам диагностики и контролю терапии, особенно в условиях ограниченных ресурсов.

Украина, где регистрацию больных хроническим ВГ начали проводить лишь несколько лет назад (в соответствии с приказом Министерства здравоохранения Украины от 02.06.2009 г. № 378 «Про затвердження форм звітності з інфекційних і паразитарних захворювань, щеплень

проти окремих інфекційних хвороб та інструкцій щодо їх заповнення»), является одной из немногих стран СНГ, которые на сегодняшний день не имеют утвержденных стандартов терапии данного заболевания. Доступность лечения в Украине по-прежнему крайне ограничена, сохраняется недостаточная осведомленность населения и неоднозначное отношение медицинских работников к проблеме. Изменение сложившейся ситуации видится в создании комплексной национальной программы борьбы с ВГ, реестра больных, организации и развития высокоспециализированных центров для оказания им необходимой лечебно-консультативной и методической помощи.

Существуют и такие объективные проблемы, как необходимость длительного лечения, риск развития лекарственной резистентности, отсутствие определения для ряда больных конечных точек терапии и др. Тем не менее, в последнее десятилетие в лечении хронического ВГС, считавшегося до недавнего времени неизлечимым, достигнут значительный успех. Так, появи-

лась возможность полного излечения пациентов и стойкого подавления активности заболевания. С этой целью Европейской ассоциацией по изучению печени (European Association for the Study of the Liver — EASL) и Американской ассоциацией по изучению болезней печени (American Association for the Study of Liver Diseases — AASLD) разработаны четкие правила и алгоритмы обследования и лечения больных ВГС.

Определение тонкой биологической структуры вируса гепатита С позволило выделить ряд белков-мишеней, принимающих непосредственное участие в механизмах репликации вируса. Установлено, что ключевую роль в репликационном цикле вируса гепатита С играет сериновая протеаза NS3/4A. Последняя (вследствие множества осуществляемых ею функций) является привлекательной мишенью в терапии ВГС. В настоящее время наиболее изучены с точки зрения токсичности, переносимости и клинической эффективности ингибиторы протеазы боцепревивир и теллапревивир. Поскольку монотерапия этими препаратами (ввиду быстрого развития лекарственной резистентности к штаммам вируса гепатита С) абсолютно недостаточна и даже невозможна, ингибиторы протеазы показаны к применению в комбинации с пегинтерфероном α и рибавирином (Никитин И.Г. (ред.), 2011).



С современными принципами терапии хронического ВГС ознакомил присутствующих и х **Чем Калайчи** (Cem Kalayci), профессор отделения гастроэнтерологии Больницы «Флоренс Найтингейл Кадыкёй», Стамбул (Турция). Он сообщил, что, в соответствии с данными AASLD, оптимальным у пациентов с хроническим ВГС генотипа 1 является применение боцепревивира или теллапревивира в комбинации с пегинтерфероном α и рибавирином (тройная терапия) (класс I, уровень доказательности A). Отдельное от пегинтерферона α и рибавирина применение боцепревивира или теллапревивира не показано (класс I, уровень доказательности A) (Ghany M.G. et al., 2011). Стандартом противовирусного лечения пациентов с хроническим ВГС генотипа 2 и 3 остается терапия пегинтерфероном α и рибавирином (двойная терапия).

Рекомендации AASLD по ведению пациентов с хроническим ВГС генотипа 1, ранее не получавших лечение (наивных пациентов):

1. Применение боцепревивира в дозе 800 мг 3 раза в сутки (каждые 7–9 ч) во время приема пищи в комбинации с пегинтерфероном α и рибавирином в течение 24–44 нед после предшествующей вводной терапии пегинтерфероном α и рибавирином в течение 4 нед (класс I, уровень доказательности A).

2. Продолжительность лечения боцепревивиром, пегинтерфероном α и рибавирином

пациентов без цирроза печени после предшествующей вводной терапии пегинтерфероном α и рибавирином при неопределяемой на 8-й и 24-й неделях терапии РНК вируса гепатита С может быть сокращена в общей сложности до 28 нед (вводная двойная терапия в течение 4 нед, затем — тройная терапия в течение еще 24 нед) (класс 2a, уровень доказательности B).

3. Терапия боцепревивиром, пегинтерфероном α и рибавирином должна быть прекращена при уровне РНК вируса гепатита С >100 МЕ/мл на 12-й или любом определяемом уровне на 24-й неделе лечения (класс 2a, уровень доказательности B).

4. Рекомендованная доза теллапревивира составляет 750 мг 3 раза в сутки (каждые 7–9 ч) во время приема пищи (с повышенным содержанием жира) в комбинации с пегинтерфероном α и рибавирином в течение 12 нед и последующим дополнительным применением пегинтерферона α и рибавирина в течение 12–36 нед (класс 1, уровень доказательности A).

5. Продолжительность лечения пациентов без цирроза печени, получающих терапию теллапревивиром, пегинтерфероном α и рибавирином, при неопределяемой на 4-й и 12-й неделях терапии РНК вируса гепатита С, может быть сокращена в общей сложности до 24 нед (класс 2a, уровень доказательности A).

6. Продолжительность лечения пациентов с циррозом печени, получающих терапию боцепревивиром или теллапревивиром в комбинации с пегинтерфероном α и рибавирином, должна составлять 48 нед (класс 2b, уровень доказательности B).

7. Терапия теллапревивиром, пегинтерфероном α и рибавирином должна быть прекращена при уровне РНК вируса гепатита С >1000 МЕ/мл на 4-й или 12-й неделях лечения и/или определяемой на 24-й неделе лечения (класс 2a, уровень доказательности B).

Рекомендации AASLD по ведению пациентов с хроническим ВГС генотипа 1, ранее получавших лечение:

1. Пациентам с вирусологическим рецидивом или частичным ответом на предшествующую терапию интерфероном α или пегинтерфероном α и/или рибавирином может быть рекомендована повторная терапия боцепревивиром или теллапревивиром в комбинации с пегинтерфероном α и рибавирином (класс 1, уровень доказательности A).

2. Повторная терапия теллапревивиром в комбинации с пегинтерфероном α и рибавирином может быть применена у пациентов с нулевым ответом на предшествующую терапию интерфероном α или пегинтерфероном α и/или рибавирином (класс 2b, уровень доказательности B).

3. Терапия боцепревивиром/теллапревивиром, пегинтерфероном α и рибавирином в зависимости от достижения вирусологического ответа может быть применена у пациентов, получавших лечение ранее при наличии рецидива (класс 2a, уровень доказательности B для боцепревивира; класс 2 b, уровень доказательности C для телла-

превивира) или частичного ответа (класс 2b, уровень доказательности B для боцепревивира; класс 3, уровень доказательности C для теллапревивира), однако при нулевом ответе не рекомендована (класс 3, уровень доказательности C).

4. Терапия боцепревивиром, пегинтерфероном α и рибавирином при уровне определяемой на 12-й неделе лечения РНК вируса гепатита С >100 МЕ/мл должна быть прекращена ввиду высокой вероятности развития резистентности к противовирусным препаратам (класс 1, уровень доказательности B).

5. Терапия теллапревивиром, пегинтерфероном α и рибавирином при уровне определяемой на 4-й или 12-й неделях лечения РНК вируса гепатита С >1000 МЕ/мл должна быть прекращена ввиду высокой вероятности развития резистентности к противовирусным препаратам (класс 1, уровень доказательности B) (Ghany M.G. et al., 2011).

Представленные рекомендации основаны на результатах исследований эффективности ингибиторов протеазы в составе тройной терапии как у пациентов, ранее не получавших лечение (Jacobson I.M. et al., 2011b; Poordad F. et al., 2011b; Sherman K.E. et al., 2011), так и с неудачей предшествующей терапии (Bacon B.R. et al., 2011; Zeuzem S. et al., 2011). Ч. Калайчи ознакомил присутствующих с некоторыми из них.

В соответствии с дизайном исследования SPRINT-2, наивные взрослые пациенты с хроническим ВГС генотипа 1 получили вводную терапию пегинтерфероном α и рибавирином в течение 4 нед, после чего были распределены на группы:

- 1-я группа — пегинтерферон α и рибавирин в течение 44 нед;
- 2-я группа — терапия в зависимости от достижения вирусологического ответа: при быстром ответе (неопределяемой РНК вируса гепатита С в период 8–24 нед) — боцепревивир, пегинтерферон α и рибавирин в течение 24 нед; при медленном ответе (определяемой РНК вируса гепатита С на 8-й, но неопределяемой на 24-й неделях) — боцепревивир, пегинтерферон α и рибавирин в течение 24 нед, затем пегинтерферон α и рибавирин в течение 20 нед;
- 3-я группа — боцепревивир, пегинтерферон α и рибавирин в течение 44 нед.

Согласно полученным данным, тройная терапия в наибольшей степени способствовала достижению устойчивого вирусологического ответа (УВО) у испытуемых. Так, у представителей европеоидной расы этот показатель составил 41, 67 и 69% ($p < 0,001$), негроидной расы — 23, 42 и 53% ($p = 0,04$) в исследуемых группах соответственно (Poordad F. et al., 2011b).

В исследовании RESPOND-2 пациенты с хроническим ВГС генотипа 1 и отсутствующим УВО на проводимую ранее терапию получали пегинтерферон α и рибавирин в течение 4 нед, после чего были распределены на группы:

- 1-я группа — пегинтерферон α и рибавирин в течение 44 нед;
- 2-я группа — терапия в зависимости от достижения вирусологического от-

вета: при быстром ответе (неопределяемой РНК вируса гепатита С в период 8–32 нед) — боцепревивер, пегинтерферон α и рибавирин в течение 32 нед; при медленном ответе (определяемой РНК вируса гепатита С на 8-й, но неопределяемой на 32-й неделях) — боцепревивер, пегинтерферон α и рибавирин в течение 32 нед, затем пегинтерферон α и рибавирин в течение 12 нед;

- 3-я группа — боцепревивер, пегинтерферон α и рибавирин в течение 44 нед.

Согласно полученным данным, частота достижения УВО была достоверно выше на фоне тройной терапии (21, 59 и 66% в исследуемых группах соответственно). У пациентов с неопределяемой на 8-й неделе РНК вируса гепатита С показатель достижения УВО составил 86% после 32 нед и 88% — после 44 нед тройной терапии. Среди больных со снижением вирусной нагрузки на $\geq 1 \log_{10}$ МЕ/мл на 4-й неделе лечения частота достижения УВО составила 0; 33 и 34% в группах соответственно (Vasop B.R. et al., 2011).

УВО на тройную терапию достигнут у 52 и 68% пациентов с циррозом печени в исследованиях SPRINT-2 и RESPOND-2 соответственно.

В исследовании PROVIDE УВО на тройную терапию с применением боцепревивера достигнут у 40; 68 и 50% пациентов с нулевым, частичным ответом на предшествующую терапию пегинтерфероном α и рибавирином и рецидивом соответственно (Bronowicki J.P. et al., 2012).

Ч. Калайчи подчеркнул, что практически у 100% пациентов с хроническим ВГС достижение УВО можно расценивать как излечение, ввиду отсутствия определения вируса в течение длительного периода, что подтверждено во многих исследованиях (Maylin S. et al., 2008; George S.L. et al., 2009; Giannini E.G. et al., 2010; Swain M.G. et al., 2010).

Рекомендации AASLD по ведению пациентов с хроническим ВГС в зависимости от определения генотипа интерлейкина (ИЛ)-28В:

1. Наличие генотипа ИЛ-28В является надежным предиктором достижения УВО как на фоне терапии пегинтерфероном α и рибавирином, так и тройной терапии с применением ингибитора протеазы у пациентов с хроническим ВГС генотипа 1.

2. Определение генотипа ИЛ-28В может быть рассмотрено до начала терапии в случаях необходимости получения дополнительной информации о вероятности достижения УВО на фоне лечения или предполагаемой продолжительности лечения (класс 2а, уровень доказательности В).

В частности, отметил докладчик, среди участников исследования SPRINT-2 — лиц европеоидной расы с хроническим ВГС генотипа 1, получавших тройную терапию с боцепревивером в течение 48 нед, — УВО достигнут у 80; 71 и 59% носителей СС-, СТ- и ТТ-вариантов генотипа ИЛ-28В соответственно (Poordad F. et al., 2011a). На фоне тройной терапии с телпревиром в течение 12 нед аналогичные показатели достигнуты у 90; 71 и 73% участников ис-

следования ADVANCE соответственно (Jacobson I.M. et al., 2011a).

Докладчик отметил, что в то же время генотип ИЛ-28В не следует определять с целью исключения пациента из кандидатов на проведение противовирусной терапии. Так, вероятность достижения УВО при наличии благоприятного (СС-) варианта генотипа ИЛ-28В высока лишь на фоне терапии пегинтерфероном α и рибавирином, добавление же третьего препарата (ингибитора протеазы) может способствовать сокращению лечения и, как показано I.M. Jacobson и соавторами (2011a), достижению более высокой частоты УВО. При неблагоприятных (СТ-, ТТ-) вариантах генотипа ИЛ-28В вероятность достижения УВО выше при применении тройной, нежели двойной, терапии (Jacobson I.M. et al., 2011a; Poordad F. et al., 2011a). В то же время генотипирование ИЛ-28В у пациентов с неудачей предшествующей терапии пегинтерфероном α и рибавирином имеет ограниченную ценность ввиду наличия у большинства из них неблагоприятных вариантов генотипа.

Ч. Калайчи отметил более высокую частоту развития таких нежелательных явлений, как анемия, нейтропения и дисгевзия на фоне тройной терапии с боцепревивером, а также сыпи, анемии и диареи — на фоне тройной терапии с телпревиром по сравнению с двойной терапией.

Рекомендации AASLD по ведению пациентов с хроническим ВГС генотипа 1 с наличием нежелательных явлений на фоне тройной терапии с применением ингибиторов протеазы:

1. Коррекция терапии у пациентов с анемией, развившейся на фоне тройной терапии с ингибитором протеазы, должна осуществляться путем снижения дозы рибавирина (класс 2а, уровень доказательности А).

2. Пациентам, получающим тройную терапию с ингибитором протеазы, требуется тщательный мониторинг уровня РНК вируса гепатита С. Применение ингибитора протеазы должно быть прекращено при вирусологическом прорыве (повышении ви-

русной нагрузки на $\geq 1 \log_{10}$ МЕ/мл от наименьшего ее уровня после достижения вирусологического ответа на фоне терапии) (класс 1, уровень доказательности А).

3. Пациентам с отсутствием вирусологического ответа и наличием вирусологического прорыва или рецидива на фоне применения одного из ингибиторов протеазы впоследствии применять другой ингибитор протеазы не следует (класс 2а, уровень доказательности С).

Как отметил докладчик, ни наличие такого нежелательного явления, как анемия, ни снижение в связи с этим дозы рибавирина не оказывают отрицательного влияния на достижение УВО у пациентов. M.S. Sulkowski и соавторы (2011a) подтвердили, что данный показатель при снижении дозы рибавирина и применении препаратов эритропозтина сопоставим. Аналогичные выводы сделаны и в отношении методов коррекции телпревирассоциированной анемии (Sulkowski M.S. et al., 2011b).

Ч. Калайчи подчеркнул, что снижение дозы ингибитора протеазы с целью коррекции анемии неприемлемо, также как и продолжение его самостоятельного применения на фоне отмены пегинтерферона α и рибавирина или возобновление приема препарата после его прекращения.

Коррекцию сыпи легкой и средней степени тяжести на фоне тройной терапии с телпревиром проводят (с учетом консультации дерматолога) путем применения антигистаминных препаратов перорально, а также топических глюкокортикоидов. Применение системных глюкокортикоидов с этой целью не рекомендовано. При наличии сыпи тяжелой степени, DRESS-синдрома или синдрома Стивенса — Джонсона от проведения тройной терапии следует отказаться.

В заключение выступления докладчик поделился положительным опытом применения ингибитора протеазы боцепревивера (препарат Victrelis компании «Merck Sharp & Dohme Corp.», США) в рамках программы раннего доступа тройной терапии в Турции у пациентов с хроническим ВГС генотипа 1



с неудачей предшествующей терапии, фиброзом или циррозом печени.



Профессор **Константин Жданов**, начальник кафедры инфекционных болезней (с курсом медицинской паразитологии и тропических заболеваний) Военно-медицинской Академии имени С.М. Кирова, главный инфекционист Министерства обороны Российской Федерации (Санкт-Петербург), в свою очередь, акцентировал внимание на особенностях применения тройной терапии в реальной клинической практике с учетом фармакоэкономических аспектов, актуальных для стран с дефицитом доступа к терапии.

Он подчеркнул, что быстрый вирусологический ответ у пациентов, получающих терапию пегинтерфероном α и рибавирином, является наиболее важным предиктором достижения УВО, независимо от генотипа вируса гепатита С, варианта генотипа ИЛ-28В, стадии фиброза и других прогностических факторов.

Высокая частота достижения УВО на фоне двойной терапии пегинтерфероном α и рибавирином может быть достигнута у:

- пациентов с хроническим ВГС генотипа 2, 3 и 4 (включая пациентов с отсутствием УВО на терапии интерфероном с/без рибавирина или монотерапию пегинтерфероном α);
- наивных пациентов с хроническим ВГС генотипа 1 и СС-вариантом генотипа ИЛ-28В;
- пациентов, достигших быстрого вирусологического ответа, независимо от генотипа вируса гепатита С и других предикторов достижения УВО, включая фиброз 3–4 стадии и факторы риска быстрого прогрессирования заболевания.

Высокая частота достижения УВО у пациентов с хроническим ВГС генотипа 1 может быть достигнута при применении тройной терапии ингибитором протеазы, пегинтерфероном α и рибавирином в зависимости от ответа на лечение у:

- наивных пациентов с СТ- и ТТ-вариантами генотипа ИЛ-28В;
- пациентов с неудачей предшествующей терапии пегинтерфероном α и рибавирином и СС-вариантом генотипа ИЛ-28В;
- пациентов с неудачей предшествующей терапии пегинтерфероном α и рибавирином, СТ- и ТТ-вариантами генотипа ИЛ-28В и снижением вирус-

ной нагрузки на $\geq 1 \log_{10}$ МЕ/мл через 4 нед вводной терапии пегинтерфероном α и рибавирином.

УВО у пациентов с хроническим ВГС генотипа 1 может быть достигнуто при применении тройной терапии в течение 48 нед у:

- пациентов с циррозом печени и снижением вирусной нагрузки на $\geq 1 \log_{10}$ МЕ/мл через 4 нед вводной терапии пегинтерфероном α и рибавирином;
- пациентов с рецидивом или частичным ответом на предшествующую двойную терапию, СТ- и ТТ-вариантами генотипа ИЛ-28В и снижением вирусной нагрузки на $\geq 1 \log_{10}$ МЕ/мл через 4 нед вводной терапии пегинтерфероном α и рибавирином.

Низкого уровня достижения УВО на фоне тройной терапии следует ожидать у:

- пациентов с циррозом печени и снижением вирусной нагрузки на $\geq 1 \log_{10}$ МЕ/мл через 4 нед вводной терапии пегинтерфероном α и рибавирином (показано прекращение лечения);
- пациентов с нулевым ответом на предшествующую двойную терапию, СТ- и ТТ-вариантами генотипа ИЛ-28В и снижением вирусной нагрузки на $\geq 1 \log_{10}$ МЕ/мл через 4 нед вводной терапии пегинтерфероном α и рибавирином (показано прекращение лечения).

В заключение К. Жданов напомнил, что тройную терапию с ингибиторами протеазы следует проводить на фоне тщательного мониторинга показателей безопасности их применения.

Доклады отечественных и зарубежных ораторов вызвали огромный интерес аудитории. За ними последовала интерактивная сессия в форме вопрос — ответ, в которой клиницисты приняли активное участие: высказывали свое мнение, делились секретами врачебного мастерства... Ведь именно им, людям в белых халатах, приходится ежедневно сталкиваться лицом к лицу с болезнью и прилагать колоссальные усилия в борьбе за здоровье и жизнь пациентов. Высокий научный уровень представленных на конференции докладов вселяет уверенность в том, что на сегодняшний день есть сила, способная кардинально повлиять на проблему ВГС в нашей и многих других странах. Сила, которая так необходима пациентам в их борьбе за жизнь без вируса.

Список использованной литературы

- Никитин И.Г. (ред.)** (2011) Противовирусная терапия хронического гепатита С: современное состояние проблемы и перспективы. В кн.: EASL (2011) Лечение гепатита С (руководство). Рид Элсивер, Москва, 37 с.
- Bacon B.R., Gordon S.C., Lawitz E. et al.; HCV RESPOND-2 Investigators** (2011) Boceprevir

for previously treated chronic HCV genotype 1 infection. N. Engl. J. Med., 364(13): 1207–1217.

Bronowicki J.P., Davis M., Flamm S. et al. (2012) Sustained virologic response (SVR) in prior peginterferon/ribavirin (PR) treatment failures after retreatment with boceprevir (BOC) + PR: the PROVIDE study interim results. 47th Annual Meeting of the European Association for the Study of the Liver. Apr. 20, Barcelona, Spain, Abstr. 204.

George S.L., Bacon B.R., Brunt E.M. et al. (2009) Clinical, virologic, histologic, and biochemical outcomes after successful HCV therapy: a 5-year follow-up of 150 patients. Hepatology, 49(3): 729–738.

Ghany M.G., Nelson D.R., Strader D.B. et al.; American Association for the Study of Liver Diseases (2011) An update on treatment of genotype 1 chronic hepatitis C virus infection: 2011 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases. Hepatology, 54(4): 1433–1444.

Giannini E.G., Basso M., Savarino V., Picciotto A. (2010) Sustained virological response to pegylated interferon and ribavirin is maintained during long-term follow-up of chronic hepatitis C patients. Aliment. Pharmacol. Ther., 31(4): 502–508.

Jacobson I.M., Catlett I., Marcelin P. et al. (2011a) Telaprevir substantially improves SVR rates across all IL28b genotypes in the advanced trial. J. Hepatol., 54: S1369.

Jacobson I.M., McHutchison J.G., Dusheiko G. et al.; ADVANCE Study Team (2011b) Telaprevir for previously untreated chronic hepatitis C virus infection. N. Engl. J. Med., 364(25): 2405–2416.

Maylin S., Martinot-Peignoux M., Moucari R. et al. (2008) Eradication of hepatitis C virus in patients successfully treated for chronic hepatitis C. Gastroenterology, 135(3): 821–829.

Poordad F., Bronowicki J.P., Gordon S.C. et al. (2011a) IL28B polymorphism predicts virological response in patients with chronic hepatitis C genotype 1 treated with boceprevir (BOC) combination therapy. J. Hepatol., 54(suppl. 1): S6.

Poordad F., McCone J. Jr., Bacon B.R. et al.; SPRINT-2 Investigators (2011b) Boceprevir for untreated chronic HCV genotype 1 infection. N. Engl. J. Med., 364(13): 1195–1206.

Sherman K.E., Flamm S.L., Afdhal N.H. et al.; ILLUMINATE Study Team (2011) Response-guided telaprevir combination treatment for hepatitis C virus infection. N. Engl. J. Med., 365(11): 1014–1024.

Sulkowski M.S., Poordad F., Manns M.S. et al. (2011a) Anemia during treatment with peginterferon alpha-2b/ribavirin with or without boceprevir is associated with higher SVR rates: analysis of previously untreated and previous-treatment-failure patients. J. Hepatol., 54(suppl. 1): S195–S196.

Sulkowski M.S., Reddy R., Afdhal N.H. et al. (2011b) Anemia had no effect on efficacy outcomes in treatment-naïve patients who received telaprevir-based regimen in the ADVANCE and ILLUMINATE phase 3 studies. J. Hepatol., 54(suppl. 1): S195.

Swain M.G., Lai M.Y., Shiffman M.L. et al. (2010) A sustained virologic response is durable in patients with chronic hepatitis C treated with peginterferon alpha-2a and ribavirin. Gastroenterology, 139(5): 1593–1601.

Zeuzem S., Andreone P., Pol S. et al.; REALIZE Study Team (2011) Telaprevir for retreatment of HCV infection. N. Engl. J. Med., 364(25): 2417–2428.

*Нелета Щербак,
фото организаторов мероприятия*

Информация для профессиональной деятельности медицинских и фармацевтических работников

Виктрелис

Р.с. UA/12398/01/01 от 26.07.2012 г. Состав: 1 капсула содержит 200 мг боцепревира. **Фармакотерапевтическая группа.** Противовирусные средства для системного применения. Ингибиторы протеазы. **Код АТС.** J05AE12. **Фармакологические свойства.** Виктрелис является ингибитором протеазы NS3 вируса гепатита С. Связывается с активным серином протеазы NS3, тормозя репликацию вируса. **Побочные эффекты (при применении тройной терапии — Виктрелис, пегинтерферон альфа-2b и рибавирин).**

Инфекции: бронхит, целлюлит, простой герпес, грипп, грибковые поражения ротовой полости, синусит и др.; **со стороны крови и лимфатической системы:** анемия, лейкопения, тромбоцитопения и др.; **со стороны обмена веществ:** снижение аппетита, дегидратация и др.; **со стороны психики:** тревога, депрессия, бессонница, раздражительность и др.; **со стороны нервной системы:** головокружение, головная боль и др.; **со стороны органа зрения:** сухость глаз, нарушения зрения и др.; **со стороны органа слуха:** шум в ушах; **со стороны сердечно-сосудистой системы:** артериальная гипо- или гипертензия, тахикардия, аритмия и др.; **со стороны дыхательной системы:** кашель, одышка и др.

Полная информация о лекарственном средстве содержится в инструкции по применению.