

---

## **Препарат прямого противовирусного действия для лечения хронического гепатита С гразопревивир/элбасвир доступен в России**

**14.03.2019г.** – Международная биофармацевтическая компания MSD, известная как Merck & Co. в США и Канаде, объявила о запуске в России нового препарата прямого противовирусного действия гразопревивир/элбасвир для лечения хронического гепатита С (ХГС). Препарат был зарегистрирован решением Минздрава РФ в октябре 2018 г. для лечения взрослых пациентов с хроническим гепатитом С генотипов 1а, 1б и 4, а также генотипа 3 в комбинации с софосбувиром для ряда пациентов.

По данным ВОЗ, сегодня около 71 млн человек страдают ХГС, что делает его одним из самых распространенных заболеваний в мире. Каждый год примерно 1,75 млн человек заражаются этой инфекцией. Примерно 2,7 млн больных погибли с 2000 г. по 2016 г. от цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы как самых опасных осложнений ХГС. Современные исследования, проведенные в России, также выявили широкую распространенность заболевания – в стране около 2 млн человек живут с ХГС. Однако, по мнению экспертов, реальное число больных может достигать более 5 млн человек, что ставит Россию на пятое место в мире по числу пациентов с гепатитом С.

**И.Г. Никитин, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии РНИМУ им. Н.И. Пирогова:**

«Гепатит С сегодня – одна из самых острых медико-социальных проблем. Основной возраст заболевших в нашей стране, как и во всем мире – это люди самого молодого и трудоспособного возраста до 40 лет. Данная когорта пациентов составляет примерно половину от всех, кто страдает этим заболеванием. Среди пациентов молодого возраста, страдающих ХГС, происходит быстрый рост заболеваемости сердечно-сосудистыми патологиями и сахарным диабетом 2 типа, что нетипично, поскольку эти болезни чаще поражают пожилых людей. Россия входит в число 30 стран мира с недостаточным уровнем диагностики ХГС, где свыше 80% не знают о своем заболевании вплоть до появления симптомов тяжелого поражения печени. В нашей стране современное лечение ХГС пока доступно менее чем для 15% пациентов. Между тем, согласно Глобальной стратегии ВОЗ и конкретному плану по решению этой проблемы решить задачу полной ликвидации ХГС страны смогут лишь тогда, когда достигнут уровня выявляемости 90% (в России пока составляет 20% - 23%). Для решения проблемы ХГС в России в первую очередь необходима организация лекарственного обеспечения наших пациентов наиболее современными препаратами противовирусного действия, демонстрирующими наибольшую эффективность, а также в развертывании мощной социальной рекламы, которая бы повысила осведомленность людей об этом заболевании и внедрила в массовое сознание представление, что сегодня гепатит С – это полностью излечимое заболевание. К концу 2018 года уже в 5 странах мира – Австралии, Бельгии, Германии, Италии и Швейцарии министерства здравоохранения сообщили, что приняли национальные

программы по элиминации ХГС в соответствии со стратегией ВОЗ. В нашей стране такие планы уже находятся в активной работе».

**Рафаэль Эстебан Мур, профессор, руководитель отделения внутренних заболеваний и болезней печени при университетской больнице Валь д'Эброн, Барселона (Испания):**

«За последние 30 лет лечение гепатита С претерпело значительные изменения, и сегодня мы с уверенностью говорим о том, что данное заболевание практически полностью излечимо. Интерферон, применяемый с начала 90-х годов прошлого столетия, позволял добиться устойчивого вирусного ответа (УВО) лишь у 6% пациентов. На рубеже XX и XXI столетий успех в лечении достиг 30–40%. Революция в лечении наступила в 2011 г. с внедрением в лечебную практику препаратов прямого противовирусного действия (ПППД), что позволяло достигать 70%-го ответа на лечение. Современные же средства из этой группы, и среди них grazoprevir/эласвир, после лечения в течение всего лишь 8–12 недель обеспечивают УВО у всех пациентов со всеми генотипами ХГС и сопутствующими заболеваниями более чем в 95% случаев. По данным самых последних исследований 2018 года, принципиально важным достижением в терапии препаратами из группы ПППД является снижение смертности от всех причин, а также от сопутствующих заболеваний печени, прежде всего, гепатоцеллюлярной карциномы и печеночной недостаточности как результата цирроза, а также существенное сокращение листа ожидания на пересадку печени в связи с ХГС.

Препарат прямого противовирусного действия для лечения хронического гепатита С grazoprevir/эласвир доказал высокую эффективность в борьбе с ХГС: терапия с использованием препарата снижает уровень реинфицированности вирусом гепатита С. Ранее Управление по санитарному контролю за продуктами питания и лекарственными средствами США (FDA) уже присвоило этому препарату статус «прорывной терапии» при лечении пациентов с хроническим вирусным гепатитом С, генотипов 1 и 4. Сегодня очевидно, что grazoprevir/эласвир значительно изменит подход к терапии пациентов с ХГС, включая пациентов с ко-инфекцией ВИЧ, компенсированным циррозом печени, пациентов, которые ранее получали противовирусную терапию, пациентов с заболеваниями почек и наследственными заболеваниями крови».

**К. В. Жданов, член-корреспондент РАН, профессор, руководитель кафедры инфекционных болезней ВМА им. С. М. Кирова:**

«Показатели заболеваемости ХГС в России еще остаются крайне высокими. Тем не менее, в период с 2012 г. до 2017 г. продолжалось непрерывное, хотя и достаточно медленное, снижение заболеваемости гепатитом С – с 38,1 до 34,8 случаев на 100 тыс. населения. Прогнозы по распространенности основных жизнеугрожающих осложнений ХГС к 2030 г. в России – катастрофические. Увеличение числа случаев гепатоцеллюлярной карциномы составит 220%, компенсированного и некомпенсированного цирроза – 175% и 205%, соответственно, а число смертей по причине заболеваний печени вырастает на 215%. Последние данные масштабного клинического исследования по оценке эффективности и безопасности grazoprevira/эласвира в лечении ХГС генотипов 1,4 и 6 с участием пациентов из Азиатско-Тихоокеанского региона и России (C-CORAL) показали, что применение препарата 1 раз в сутки в течение 12 недель представляет собой эффективную и хорошо переносимую схему лечения ХГС первого генотипа у ранее не получавших лечение пациентов с циррозом печени или без него. Число побочных эффектов на фоне grazoprevira/эласвира оказалось сопоставимо с эффектом плацебо, соответственно, препарат с его отличным профилем безопасности вполне может применяться на фоне целого ряда сердечно-сосудистых и эндокринных заболеваний, входящих в метаболический синдром, который в РФ очень часто встречается на фоне ХГС. Более того, именно те генотипы ХГС, которые были характерны для пациентов-участников

исследования C-CORAL, доминируют в России. Таким образом, grazoprevir/эласвир как препарат, позволяющий в результате всего 8–12 недель лечения добиться полного излечения от ХГС, следует внедрить в широкую практику лечения ХГС в нашей стране».

В целом межлекарственные взаимодействия grazoprevira/эласвира, как и остальных ПППД, в качестве средств самого последнего поколения заметно менее проблематичны по сравнению с противовирусными препаратами предыдущих поколений. Практически все наиболее употребляемые сегодня в России препараты вполне совместимы с ПППД, включая grazoprevira/эласвира. Очень важно, что эти противовирусные средства можно назначать больным на фоне терапии других заболеваний, например, ВИЧ-инфекции.

### **Марван Акар, генеральный директор MSD в России и странах ЕАЭС:**

«Три года назад, в мае 2016 года, Россия и другие страны – члены ВОЗ подписали Глобальную стратегию сектора здравоохранения по вирусному гепатиту. Ее главная задача – полностью ликвидировать это заболевание в мире к 2030 году. Команда MSD в России гордится тем, что мы поддержали нашу страну на пути к этой важной и благородной цели, предложив российским врачам и пациентам в конце 2018 года новый препарат прямого противовирусного действия (ПППД) grazoprevir/эласвир для лечения ХГС. Надеемся, что внедрение в российскую практику нового препарата откроет новые перспективы в терапии этого смертельно опасного заболевания».

### **О комбинированном препарате grazoprevir/эласвир**

Препарат представляет собой комбинацию ингибитора NS5A белка эласвира и ингибитора NS3/4a протеазы grazoprevira. Это позволяет таргетно воздействовать на вирус, а не на клетки организма человека, в отличие от интерфероносодержащих схем терапии, при этом эффективность повышается почти в 2 раза, а переносимость сопоставима с плацебо<sup>5,6</sup>.

Новый препарат – первая и единственная в России полноценная схема терапии в 1 таблетке для приема 1 раз в день, позволяющая добиться излечения ХГС генотипа 1b в среднем у 99 пациентов из 100 в наиболее простом режиме приема, что может способствовать повышению приверженности пациентов<sup>5,7,8,9,10,11,12</sup>.

### **О ПППД**

До 2015 года интерфероносодержащие схемы терапии были единственной доступной опцией для больных ХГС в России, однако такие опции характеризуются низкой эффективностью и высокой частотой нежелательных явлений. Учитывая вышеуказанные недостатки, интерфероносодержащие схемы терапии были исключены ВОЗ из рекомендуемых схем терапии ХГС в 2016 году, а стандартом лечения были признаны комбинации препаратов прямого противовирусного действия (ПППД).

Препараты прямого противовирусного действия влияют на вирус гепатита С на различных этапах его жизненного цикла и прекращают его размножение.

В соответствии с рекомендациями Европейского Общества по Изучению Печени (European Association for the Study of the Liver – EASL), ПППД являются наилучшими опциями для лечения вирусного гепатита С благодаря их высокой эффективности, удобству использования и хорошей переносимости.

### **О гепатите С**

Гепатит С — это болезнь печени, вызываемая вирусом гепатита С (ВГС): этот вирус может вызвать как острую, так и хроническую форму гепатита, которая варьирует по тяжести от легкой степени, продолжающейся несколько недель, до тяжелого хронического заболевания<sup>2</sup>. При отсутствии лечения хронического гепатита С (ХГС) высок риск трансформации в цирроз печени (ЦП) или гепатоцеллюлярную карциному (ГЦК). И хотя этот процесс растягивается на десятилетия, при заражении в молодом возрасте хронические гепатиты могут существенно повлиять на качество жизни лиц трудоспособного возраста и общую продолжительность жизни больных.

В Российской Федерации наблюдается неблагоприятная эпидемиологическая ситуация по ХГС по сравнению с общемировой: Россия занимает пятое место в мире по числу заболевших гепатитом С. Современные широкомасштабные репрезентативные эпидемиологические исследования свидетельствуют, что антитела к

RU-ZEP-00009, 03.2019

ВГС имеют около 2,5% населения, из которых не менее 60% имеют ХГС, что в абсолютном исчислении составляет около 2 млн человек. Однако, по мнению экспертов, реальное число больных ХГС может достигать 5 и более миллионов пациентов. ВГС-инфекция выявляется во всех субъектах Российской Федерации, при этом важно заметить, что более 60% заболевших отмечается среди лиц трудоспособного возраста от 20 до 40 лет<sup>3 4</sup>.

## **О компании MSD**

На протяжении более 125 лет MSD является одной из ведущих международных компаний в области здравоохранения. MSD – это фирменное наименование компании Merck & Co. Inc., штаб-квартира которой находится в Кенилворте, штат Нью-Джерси, США. Мы создаем, разрабатываем и производим инновационные рецептурные лекарственные препараты, включая биологические лекарственные средства и вакцины, которые помогают сохранять и улучшать здоровье людей. В портфеле MSD представлены лекарственные препараты для профилактики и лечения онкологических заболеваний, сахарного диабета, гепатита С, ВИЧ-инфекций, аутоиммунных воспалительных и респираторных заболеваний, болезней системы кровообращения и других нозологий. Мы реализуем и поддерживаем программы и партнерские проекты, которые способствуют повышению качества медицинской помощи. В России компания MSD работает с 1991 года, концентрируя внимание на обеспечении доступности инновационных лекарств и вакцин, партнерстве с локальными производителями и ведущими медицинскими учреждениями, а также поддержке медицинского образования. Мы применяем богатый международный опыт, чтобы внести вклад в развитие здравоохранения и фармацевтической промышленности России. Подробную информацию о компании вы можете найти на сайте [www.msdu.ru](http://www.msdu.ru)

## **ИСТОЧНИКИ:**

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Зепатир® Государственный регистр лекарственных средств / [https://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=f7114aa5-25bf-44ea-813c-dd95c143bb9b&t=](https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=f7114aa5-25bf-44ea-813c-dd95c143bb9b&t=).
2. ВОЗ о гепатите С [Электронный ресурс] - <http://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c>.
3. Абдурахманов Д.Т. и др. Безопасность и эффективность телупревира в лечении хронического гепатита С у больных российской популяции, включенных в исследование по программе раннего доступа. РЖГГК (1), 2014.
4. Никитин И.Г. и др. Эпидемиология и инфекционные болезни, 2016.
5. Бурневич Э.З. и др. Гразопревир/элбасвир – новый шаг на пути эволюции противовирусной терапии хронического гепатита С. Гепатологический форум, 2016.
6. Ивашкин В.Т. и др. Современные схемы лечения больных хроническим гепатитом С. РЖГГК (1), 2012.
7. Инструкция по медицинскому применению препарата Викайра Пак®.
8. Инструкция по медицинскому применению препарата Совриад®.
9. Инструкция по медицинскому применению препарата Даклинза®.
10. Инструкция по медицинскому применению препарата Сунвепра®.
11. Инструкция по медицинскому применению препарата Арланса®.
12. Инструкция по медицинскому применению препарата Совальди®.
13. Alric L. et al. Expert Opinion on Pharmacotherapy, 17:5;735–742.

## **КЛЮЧЕВАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО БЕЗОПАСНОСТИ**

**ГРАЗОПРЕВИР+ЭЛБАСВИР – таблетки, покрытые пленочной оболочкой**

## **СОКРАЩЕННАЯ ВЕРСИЯ**

## **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ**

- Повышенная чувствительность к элбасвиру, grazopreviru или любому другому из компонентов лекарственного препарата;
- У пациентов с печеночной недостаточностью средней (класс В по классификации Чайлд Пью) и тяжелой (класс С по классификации Чайлд Пью) степенями тяжести;
- Одновременное применение с ингибиторами полипептида 1В, транспортирующего органические анионы (OATP1В), такими как рифампицин, атазанавир, дарунавир, лопинавир, саквинавир, типранавир, кобицистат или циклоспорин;
- Одновременное применение с препаратами атазанавир/ритонавир, дарунавир/ритонавир, лопинавир/ритонавир, саквинавир/ритонавир, типранавир/ритонавир, элвитегравир/кобицистат/эмтрицитабин/тенофовира дизопроксил фумарат;
- Одновременное применение с индукторами цитохрома Р450 3А (СУР3А) или Р гликопротеина (Р gr), такими как эфавиренз, фенитоин, карбамазепин, бозентан, этравирин, модафинил и препараты зверобоя продырявленного (*Hypericum perforatum*);
- Дефицит лактазы, непереносимость галактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция;
- Детский возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не изучены).

### **С ОСТОРОЖНОСТЬЮ**

- У пациентов с коинфекцией ВГС и ВГВ (вирус гепатита В);
- Не рекомендуется одновременно применять с сильными ингибиторами СУР3А, такими как кетоконазол;
- Следует с осторожностью применять одновременно со следующими препаратами: дабигатрана этексилат, антагонисты витамина К, аторвастатин, розувастатин, флувастатин, ловастатин, симвастатин, такролимус, сунитиниб.

### **НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЯВЛЕНИЯ**

В клинических исследованиях наиболее частыми сообщенными нежелательными реакциями (частота более 10%) были утомляемость и головная боль. У менее 1% пациентов, получавших препарат grazoprevir+элбасвир совместно с рибавирином или без него, были серьезные нежелательные реакции (боль в животе, транзиторная ишемическая атака и анемия). Менее 1% пациентов, получавших препарат grazoprevir+элбасвир совместно с рибавирином или без него, полностью прекратили лечение из-за развития нежелательных реакций. Частота развития серьезных нежелательных реакций и прекращения приема препарата из-за развития нежелательных реакций у пациентов с компенсированным циррозом была сопоставима с таковой у пациентов без цирроза.

При исследовании совместного применения элбасвира/grazoprevira с рибавирином наиболее часто развивавшиеся нежелательные реакции при комбинированной терапии элбасвир/grazoprevir + рибавирин соответствовали известному профилю безопасности рибавирин.

#### **Контакты для СМИ:**

Лилия Закирова | [Lilia.zakirova@merck.com](mailto:Lilia.zakirova@merck.com) | Тел.: +7 915 032 05 84

ООО "МСД Фармасьютикалс"  
Москва, ул. Тимура Фрунзе 11, к 1. (БЦ Демидов)  
Тел.: +7 495 916 71 00  
Факс: +7 495 916 70 94  
[www.msdr.ru](http://www.msdr.ru)

Перед назначением любого препарата, упомянутого в данном материале, пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией по применению, предоставляемой компанией-производителем.

Компания MSD не рекомендует применять препараты компании способами, отличными от описанных в инструкции по применению.