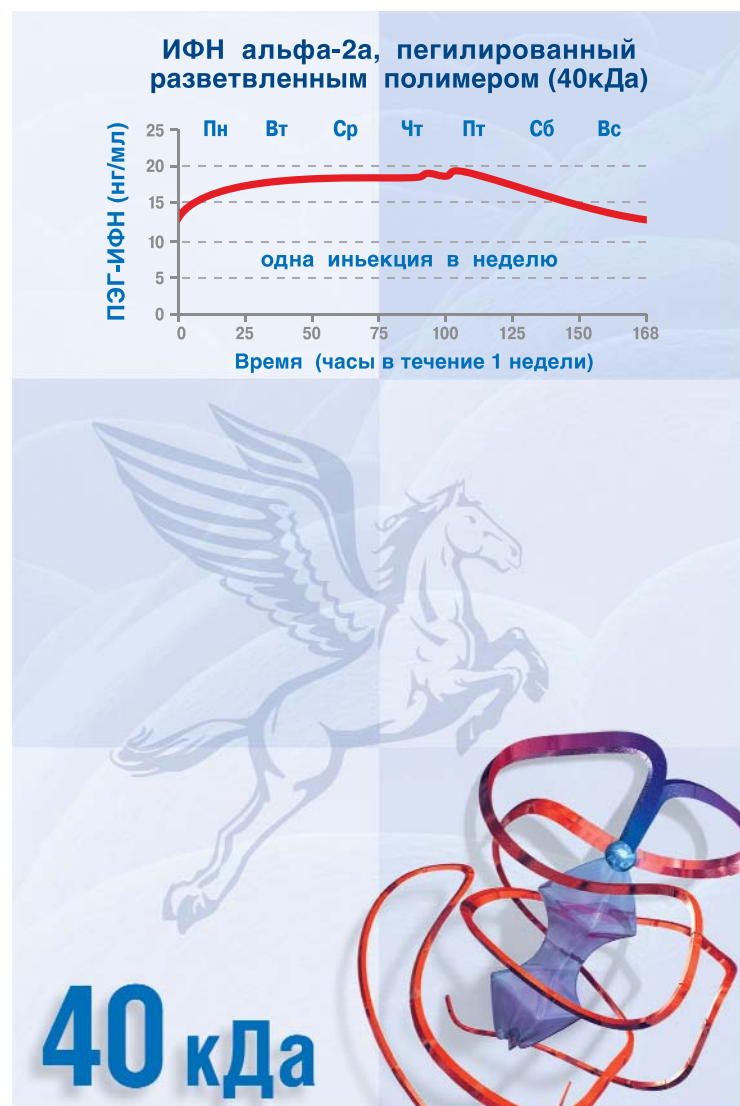


ПЕГАСИС – препарат первого выбора в лечении хронического гепатита В

ПЕГАСИС – препарат первой линии терапии HBeAg-негативного и HBeAg-позитивного ХГВ, который обеспечивает самый высокий уровень ответа при монотерапии с хорошим профилем безопасности при определенном режиме введения и длительности лечения (подкожно, один раз в неделю в течение 48 недель).

Литература:

1. WHO, 2003
2. WHO, 2004
3. Steinke Gut 2002
4. Lok et al. J Hepatol 2000
5. Liaw et al. Hepatology 1999
6. Lau et al. Hepatology 2004
7. Marcellin EASL 2004
8. Lok and McMahon Hepatology 2004 (AASLD Guidelines)
9. Liaw et al Liver International 2005 (APASL Guidelines)



Информация подготовлена для медицинских работников. Декабрь, 2006 г.

WWW.PEGASYS.COM.UA
WWW.GEPATIT.COM.UA

ПРЕДСТАВИТЕЛЬСТВО КОМПАНИИ «ХОФФМАНН-ЛЯ РОШ ЛТД.» в УКРАИНЕ
01001, г. Киев, пер. Музейный 2-Б, 2-этаж

«ГОРЯЧАЯ ЛИНИЯ»
8-800-50-454-50
(звонки бесплатные по Украине)

ПЕГАСИС
Пегинтерферон альфа-2а (40кДа)



**ХРОНИЧЕСКИЙ
ВИРУСНЫЙ
ГЕПАТИТ В**

САМЫЙ ВЫСОКИЙ ШАНС ИЗЛЕЧЕНИЯ

Хронический вирусный гепатит В (ХГВ) – одно из самых распространенных инфекционных заболеваний в мире [1]

- Одна треть населения земного шара (~2 млрд) инфицирована вирусом гепатита В.
- 350 млн человек (~5% населения мира) являются хроническими вирусносителями вируса гепатита В (ВГВ).
- С вирусом гепатита В связывают до 80% случаев появления первичного рака печени.

ХГВ находится на десятом месте среди причин смерти [2]

- От осложнений ХГВ, цирроза и рака печени в мире ежегодно умирают более 1 млн человек.
- У лиц, инфицированных ВГВ в детском возрасте, риск смертности составляет 25-40%, во взрослом возрасте – 15%.
- Ежегодно 18200 работников медицинских учреждений Западной Европы инфицируется ВГВ (50 человек в день).
- Ежедневно один медработник в Западной Европе умирает из-за отдаленных последствий ХГВ.

Последствия, связанные с инфекцией ВГВ

- Ухудшение качества жизни [1].
- Снижение продолжительности жизни [1].
- Значительные материальные затраты, связанные с лечением заболевания печени и осложнений инфекции ВГВ [1].
- Увеличение затрат вследствие роста распространенности ХГВ [3].

Хоффманн-Ля Рош Лтд.

ТРАДИЦИИ СОЗДАНИЯ НОВЫХ НАПРАВЛЕНИЙ

Хронический гепатит В: течение, формы, диагностика, лечение

Рис. 1



Рис. 2

Формы хронического вирусного гепатита В

Форма гепатита	Нумерац. форм гепатита	HBsAg	HBeAg	ДНК ВГВ	АЛТ	Гистология
НВeAg-положительный	1	+	+	10^7-10^{10}	↑	Активный
НВeAg-отрицательный	2	+	-	10^4-10^6	↑	Активный
Носительство	3	+	-	$<10^5$	N	Неактивный
Реконвалесценция	4	-	-	-	N	Разрешение неактивный
Окультный	5	-	-	+	N	N

Основные цели лечения ХГВ:

- Первичные цели:** излечение путем достижения устойчивого вирусологического ответа (УВО); эрадикация HBV; улучшение гистологической картины печени; улучшение качества жизни.
- Вторичные цели:** замедление или предупреждение прогрессирования заболевания; предупреждение развития гепатоцеллюлярной карциномы и терминальной стадии заболевания печени.

Рис. 3

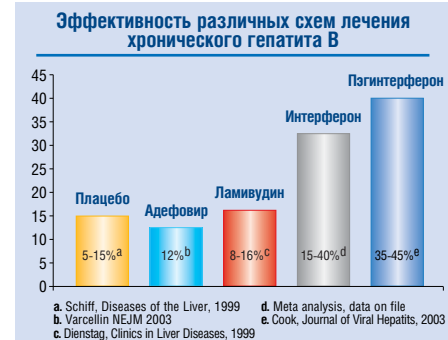
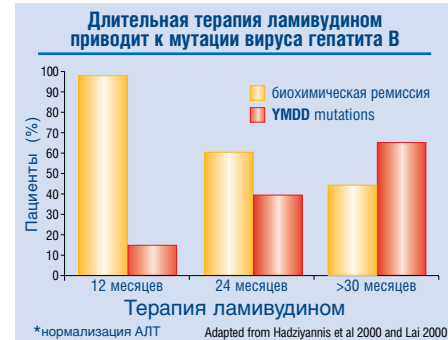


Рис. 4



ВГВ вызывает как острый, так и хронический гепатит. Острый гепатит В в 60-70% случаев протекает бессимптомно. Через 6 мес. после инфицирования у 90% новорожденных, 50% детей и 5% взрослых происходит хронизация заболевания.

Прогрессирующее заболевание печени развивается у 15-40% больных с хронической инфекцией ВГВ [2]. Первые признаки поражения печени развиваются примерно через 15-25 лет после инфицирования ВГВ (Рис. 1).

Неблагоприятные факторы прогрессирования ХГВ:

- Возраст во время инфицирования.
- Мужской пол.
- Употребление алкоголя.
- Ко-инфекция.
- Сопутствующие метаболические нарушения (сахарный диабет), заболевания сосудов, сердечно-сосудистая недостаточность.
- Воздействие гепатотропных ядов и гепатотоксических лекарственных препаратов.

Определение формы ХГВ – необходимое условие для выбора тактики ведения пациентов с ХГВ. При 1-й и 2-й формах гепатита лечение проводить обязательно. Носительство и реконвалесценция не требует терапевтического вмешательства. При окультном ХГВ необходимо наблюдение и проведение контрольных анализов каждые 6 мес (Рис. 2).

Необходимые диагностические критерии для принятия решения о лечении ХГВ:

- Наличие репликации вируса:
 - определение HBeAg или ДНК ВГВ $>10^5$ копий/мл при HBeAg-негативном ХГВ.
- Стойкое повышение активности сывороточных трансаминаз:
 - >2 норм в течение 3-6 мес. при HBeAg-положительном ХГВ.
- Результаты биопсии:
 - гистологическая активность: умеренная или высокая ($\geq A3$ METAVIR);
 - фиброз: умеренный или выраженный ($\geq F2$ METAVIR).

• В настоящее время для лечения ХГВ одобрены интерферон альфа (1992) и нуклеозидные аналоги (ламивудин, 1998 и адефовир, 2002), терапия которыми является недостаточно эффективной (Рис. 3).

• Ограничения существующих методов лечения ХГВ (относительно невысокая частота ответа, развитие резистентности и отсутствие окончательной длительности терапии в случае ламивудина; неудобство применения простого интерферона альфа) привели к поиску более эффективного и удобного метода лечения. В 2004 г. был зарегистрирован единственный пегилированный интерферон для лечения ХГВ – пегинтерферон альфа-2а, 40кДа – ПЕГАСИС.

• Действие нуклеозидных аналогов проявляется только в момент их приема. Длительное лечение ламивудином приводит к формированию вирусной резистентности вследствие развития YMDD-мутаций.

• Резистентность вирусов начинает формироваться через 6-9 месяцев после начала лечения. После 18-месячной терапии доля YMDD-мутантов, устойчивых к ламивудину, может составлять 30% от общей популяции вирусов [4]. Через 30 месяцев применения их доля может увеличиться до 70% [4]. Появление YMDD-мутантов сопровождается увеличением уровня ДНК ВГВ и АЛТ (вирусологический и клинический рецидив) [5] (Рис. 4).

Пегасис в лечении ХГВ: результаты масштабных многоцентровых рандомизированных исследований III фазы

Рис. 5

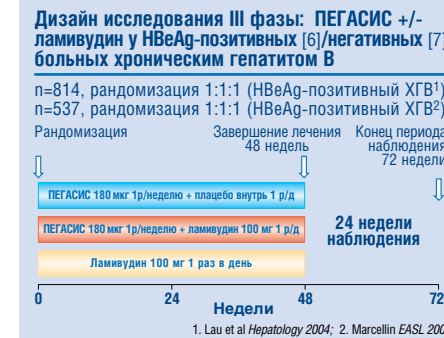


Рис. 6

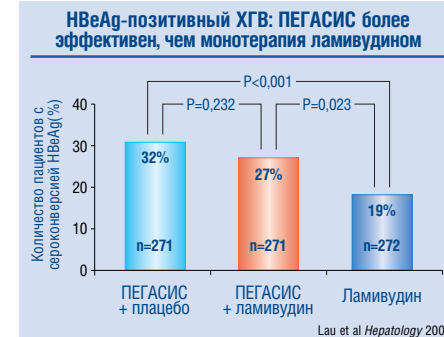


Рис. 7

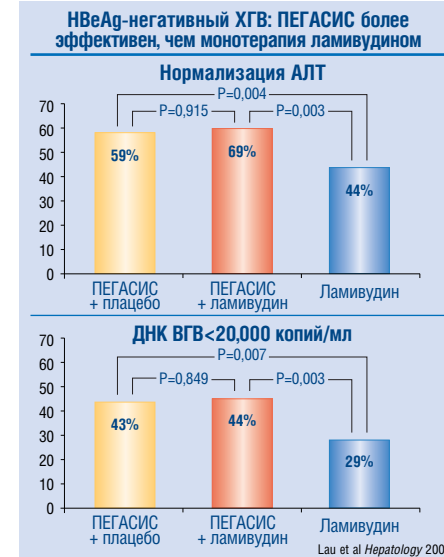


Рис. 8

Современные согласованные рекомендации противовирусного лечения ХГВ

HBeAg	HBV ДНК*	Клинические данные			Рекомендации		
		АЛТ	Цирроз печени	Рекомендации	EASL ¹	APASL ²	AASLD ³
+	+	<2x чисел норм.	Отсутствует	Наблюдение	Наблюдение	Наблюдение	
+	+	>2x чисел норм.	Отсутствует	1. ИФН α , 2. ЛАМ	1. ИФН α , 2. ПЕГАСИС	1. ИФН α , 2. ЛАМ	1. ИФН α , 2. ПЕГАСИС
-	+	>2x чисел норм.	Отсутствует	1. ИФН α , 2. ЛАМ	1. ИФН α , 2. ПЕГАСИС	1. ИФН α , 2. ЛАМ	1. ИФН α , 2. ПЕГАСИС
+ или -	+	>2x чисел норм.	Компенсированный	1. ИФН α , 2. ЛАМ	1. ИФН α , 2. ЛАМ	ЛАМ	ЛАМ
+ или -	+	>2x чисел норм.	Декомпенсация/цирроз	ЛАМ	ЛАМ	ЛАМ	ЛАМ

1. EASL Consensus J Hepatol 2003 (EASL Guidelines).
2. Law et al Liver International 2005 (APASL Guidelines).
3. Lok and McMahon Hepatology 2004 (AASLD Guidelines).

* HBV ДНК $>10^5$ копий/мл.
** Для HBeAg-положительных больных с уровнем АЛТ 2-5x норм., рекомендуется ИФН α или ламивудин; Для HBeAg-положительных больных с уровнем АЛТ >5 x норм., при риске декомпенсации функций печени предпочтительнее ЛАМ из-за более быстрого механизма действия.

• В 2004 г. завершились единственные на данный момент исследования, в которых проводилось сравнение эффективности и безопасности ПЕГАСИСА (180 мкг/неделю) и ламивудина (100 мг/сутки) у пациентов с HBeAg-положительным и -негативным ХГВ, в которых принимали участие 814 и 537 больных, соответственно.

• Пациенты были распределены на 3 группы: принимавшие ПЕГАСИС и плацебо; ПЕГАСИС и ламивудин; и только ламивудин. Исследование длилось 48 недель, период последующего наблюдения составил 24 недели.

• В испытании оценивались такие показатели эффективности, как подавление ДНК ВГВ, нормализация уровня АЛТ, элиминация HBeAg и HBeAg, сероконверсия HBeAg и HBeAg, гистологическая картина печени (Рис. 5).

• У пациентов, принимавших ПЕГАСИС в комбинации с ламивудином или без него, были получены более высокие результаты по каждому из исследуемых параметров по сравнению с монотерапией ламивудином (вирусологический и биохимический ответ) (разница статистически достоверна).

• Сероконверсия HBeAg наблюдалась у 16 пациентов, принимавших ПЕГАСИС (\pm ламивудин). При монотерапии ламивудином этот эффект отсутствовал.

• Одновременный прием ламивудина не приводил к повышению эффективности лечения (Рис. 6).

• У пациентов, принимавших ПЕГАСИС в комбинации с ламивудином или без него, были получены более высокие результаты по каждому из исследуемых параметров по сравнению с монотерапией ламивудином (вирусологический и биохимический ответ) (разница статистически достоверна).

• Уменьшение некровоспалительной активности наблюдалось более, чем у половины больных, принимавших ПЕГАСИС. Элиминация HBeAg наблюдалась у 12 больных, сероконверсия по «S» антигену – у 8 больных, лечившихся ПЕГАСИСОМ (\pm ламивудином), при монотерапии ламивудином этот эффект отсутствовал.

• Одновременный прием ламивудина не приводил к повышению эффективности лечения (Рис. 7).

Американская [8] и Азиатско-Тихоокеанская [9] ассоциации исследователей заболеваний печени рекомендуют: ПЕГАСИС – препарат первой линии терапии HBeAg-негативного и HBeAg-положительного ХГВ (Рис. 8).

• ПЕГАСИС – единственный в мире пегилированный интерферон, одобренный для лечения ХГВ.

• ПЕГАСИС – обеспечивает наивысшую эффективность при HBeAg-положительном и HBeAg-негативном ХГВ (длительный устойчивый вирусологический ответ).

• ПЕГАСИС – определенная длительность лечения (1 год).

• ПЕГАСИС – отсутствие формирования резистентности.

• ПЕГАСИС – хорошая переносимость.