

Елімінація вірусного гепатиту С: міжнародний досвід

Згідно з даними ВООЗ, вірусом гепатиту С (HCV), за різними оцінками, інфіковані 130-150 млн осіб. Щороку близько 700 тис. хворих помирають від хвороб, пов'язаних із хронічним гепатитом С (ХГС). Вакцини проти HCV поки що не існує, проте завдяки появі нових протівірусних препаратів прямої дії (direct-acting antivirals – DAAs) елімінація ХГС стала можливою.

10 листопада компанії Gilead Sciences і Delta Medical організували телесимпозіум, присвячений сучасним досягненням у лікуванні ХГС, із прямою трансляцією в 5 містах України – Львові, Одесі, Вінниці, Харкові та Запоріжжі. У рамках заходу активно обговорювалися актуальні питання тактики ведення особливих популяцій пацієнтів із ХГС, рекомендації щодо застосування препаратів DAAs для лікування дитячої популяції, а також результати реалізації програми елімінації гепатиту С.

Модератором заходу була завідувач кафедри інфекційних хвороб Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, доктор медичних наук, професор Ольга Голубовська. Вона подякувала зарубіжним експертам за тісну співпрацю з українськими фахівцями та ознайомила присутніх із насиченою програмою телесимпозіуму. Формат заходу дозволив одночасно реалізувати кілька важливих завдань: перейняти досвід ведення пацієнтів із гепатитом С у зарубіжних колег, а також провести активну дискусію між спікерами та учасниками телесимпозіуму з різних регіонів нашої країни.

Виступ почесного професора медицини Королівської загальнодоступної клінічної лікарні та медичного факультету Університетського коледжу Лондона (Велика Британія) Джеффри Душейко охоплював питання терапії гепатиту С у різних категоріях пацієнтів. Спікер також приділив особливу увагу огляду рекомендацій Європейської асоціації з вивчення захворювань печінки (European Association for the Study of the Liver – EASL) із лікування ХГС.

Тривалий час стандартом лікування ХГС вважали комбінацію пегінтерферону з рибавирином. Обидва препарати чинять протівірусний ефект, але вони не націлені специфічно на вірус гепатиту С. Ця комбінація дозволяє досягти стійкої вірусологічної відповіді (СВВ) лише приблизно в половині пацієнтів і асоціюється зі значними побічними ефектами. Тож очевидною була необхідність у більш ефективному і безпечному лікуванні, націленому безпосередньо на вірус. Справжній прорив стався нещодавно завдяки розробленню та клінічному впровадженню препаратів DAAs. Вони впливають безпосередньо на білки вірусу, специфічно блокуючи їх функціональність і перериваючи цикл реплікації вірусу. Ці препарати використовують у комбінації з рибавирином та/або один з одним (рис. 1).

У хворих на ХГС терапія препаратами DAAs дозволила досягти СВВ через 12 тижнів після закінчення лікування (СВВ12) у понад 90% випадків у пацієнтів з усіма генотипами вірусу; скорочення тривалості лікування ХГС до 8 тижнів; одужання від ХГС пацієнтів, які важко піддаються терапії, а також таких, які мали невдалий попередній досвід терапії DAAs; підвищення прихильності до терапії гепатиту С, зокрема завдяки зручності схеми лікування препаратами DAAs.

Відповідно до рекомендацій EASL (2017), для лікування пацієнтів з 1, 4, 5 і 6 генотипами HCV оптимальною вважається комбінація ледіпасвіру/софосбувіру ± рибавірин.

Нещодавно проведене дослідження також показало високу ефективність режимів на основі фіксованої комбінації ледіпасвіру/софосбувіру у лікуванні пацієнтів із 3 генотипом HCV (n=2200; 54% із цирозом) в умовах реальної клінічної практики, частота СВВ становила близько 97% (T. Tsertsvadze et al., 2017). В Україні згідно з інструкцією для медичного застосування комбінацію ледіпасвіру/софосбувіру можна використовувати у пацієнтів з HCV 3 генотипу.

Що стосується ХГС 2 і 3 генотипу, то у низці досліджень комбінація софосбувіру/велпатасвіру дозволяла досягти високих показників СВВ – 91-100% після 12 тижнів лікування, зокрема в пацієнтів із цирозом і таких, які раніше отримували протівірусну терапію.

Дж. Душейко зауважив, що у пацієнтів з декомпенсованим цирозом без гепатоцелюлярної карциноми, які очікують трансплантації печінки, початок терапії ХГС залежить від показника за шкалою MELD (моделі термінальної стадії захворювання печінки): <18-20 – протівірусне лікування ХГС до трансплантації печінки, >18-20 – спочатку трансплантація печінки, а потім – терапія HCV-інфекції. Проте пацієнтам останньої групи може бути також рекомендовано лікування ХГС до проведення трансплантації печінки, якщо період очікування операції становить понад 6 міс.

Схеми лікування пацієнтів з декомпенсованим цирозом без гепатоцелюлярної карциноми (індекс MELD <18-20) з показаннями до трансплантації печінки або без таких включають: комбінацію ледіпасвіру/софосбувіру з рибавирином протягом 12 тижнів (генотипи вірусу 1, 4-6), софосбувір/велпатасвір з рибавирином або софосбувір + даклатасвір + рибавірин протягом 12 тижнів (генотипи вірусу 1, 2, 4-6) або 24 тижнів (генотип вірусу 3).

Професор Дж. Душейко також зупинився на питаннях, пов'язаних з терапією ХГС у пацієнтів з коінфекцією HCV/HIV, представивши результати клінічних досліджень ефективності препаратів DAAs у таких хворих. Зокрема, дослідження ION-4 продемонструвало досягнення СВВ12 на рівні 96% у пацієнтів з коінфекцією HCV/HIV (1 або 4 генотип HCV) після терапії комбінацією ледіпасвіру/софосбувіру. Софосбувір не має клінічно значимих взаємодій з антиретровірусними препаратами, що дозволяє проводити одночасне лікування обох інфекцій. Поєднання фіксованої комбінації ледіпасвіру/софосбувіру з більшістю схем антиретровірусної терапії також є безпечним; додатковий моніторинг може проводитися лише у разі одночасного застосування з ефавірензом або тенофовіром дизопроксилем.

Великий інтерес в української фахової аудиторії викликали представлені Дж. Душейко дані про схеми терапії ХГС в дитячій популяції. Згідно з рекомендаціями EASL, всі діти, народжені HCV-позитивними жінками, мають проходити тестування на HCV-інфекцію. Тести на основі антитіл можуть застосовуватись починаючи з 18 міс життя, тести для визначення РНК HCV – у більш ранні терміни. Діти, позитивні щодо анти-HCV

у віці 18 міс, потребують тестування на РНК HCV у віці 3 років для підтвердження ХГС.

У дітей у віці 3-11 років для лікування ХГС EASL рекомендує застосовувати безінтерферонові схеми лікування (препарати DAAs), які схвалені для цієї вікової групи. У дітей віком від 12 років або з масою тіла ≥35 кг можна застосовувати софосбувір + рибавірин (2, 3 генотипи HCV) або фіксовану комбінацію ледіпасвіру/софосбувіру (1, 4-6 генотипи HCV) протягом 12-24 тижнів.

У багатоцентровому відкритому дослідженні II фази Balistreri і співавт. (2017) оцінювали ефективність і безпеку фіксованої комбінації ледіпасвіру/софосбувіру у дітей у віці 12-17 років із хронічною HCV-інфекцією 1 генотипу (n=100). Більшість пацієнтів (80%) раніше не отримували лікування ХГС, 84% були інфіковані перинатальним шляхом. Пацієнти отримували ледіпасвір/софосбувір 90/400 мг 1 р/добу протягом 12 тижнів. СВВ досягли 98% пацієнтів (98/100; два пацієнти без СВВ доточно вибули з-під спостереження), не зареєстровано жодного випадку вірусологічної невдачі. Найчастішими небажаними подіями були головний біль (27%), діарея (14%) і підвищена втомлюваність (13%), серйозних побічних ефектів не спостерігалось. Отже, результати дослідження свідчать про високу ефективність і добру переносимість підлітками з ХГС 1 генотипу «дорослої» дози фіксованої комбінації ледіпасвіру/софосбувіру.

Пацієнтам із ХГС і хронічною хворобою нирок (ХХН) 4 і 5 стадії (швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) <30 мл/хв/1,73 м² або термінальна стадія хвороби нирок) рекомендовано призначати фіксовані комбінації елбасвіру/гразопревіру (генотипи 1a, 1b, 4) протягом 12 тижнів або глекапревіру/пібрентасвіру (усі генотипи) упродовж 8-16 тижнів (EASL, 2017).

У дослідженні HCV-TARGET за участю 1789 пацієнтів в умовах реальної клінічної практики оцінювали ефективність і безпеку схем на основі софосбувіру залежно від ниркової функції. Серед пацієнтів із ШКФ ≤45 мл/хв/1,73 м² було більше жінок (55 vs 36%), осіб віком ≥65 років (24 vs 16%), пацієнтів із декомпенсованим цирозом (73 vs 24%) і хворих після трансплантації печінки (49 vs 10%) порівняно із пацієнтами з ШКФ >45 мл/хв/1,73 м². Незважаючи на те, що нирковий кліренс є головним шляхом елімінації софосбувіру, показник СВВ12 при лікуванні схемами на основі цього препарату істотно не відрізнявся між двома групами із різними показниками ШКФ і становив 82-83%. Незалежно від застосування рибавірини в пацієнтів із ШКФ ≤45 мл/хв/1,73 м² частіше спостерігали анемію, погіршення ниркової функції, а також тяжкі небажані явища.

Як зазначив професор Дж. Душейко, всі препарати DAAs можна застосовувати в пацієнтів із ШКФ >30 мл/хв/1,73 м². Схеми на основі софосбувіру продемонстрували високу ефективність і безпеку в цій популяції, тому можуть призначатись у разі протипоказань до застосування інгібіторів протеази.

Формат телесимпозіуму дозволив вітчизняним лікарям-інфекціоністам з різних куточків України взяти участь у професійній дискусії із зарубіжними колегами, а також презентувати інформацію щодо тягаря ХГС в різних регіонах нашої країни.

Згідно з представленими даними, тягар гепатиту С відрізняється залежно від регіону України; в декількох областях кількість пацієнтів із ХГС, які перебувають на обліку в лікувальному закладі, становить понад 10 тис. Однак, коментуючи надану інформацію, О. Голубовська зазначила, що реальні цифри значно відрізняються від даних офіційної статистики через низький показник виявлення таких хворих і відсутність єдиного реєстру пацієнтів із ХГС. За даними ВООЗ, в Україні зареєстровано 5% інфікованих ХГС в загальній популяції. Крім того, наша країна входить до переліку 17 країн з високою поширеністю хронічних гепатитів.

Найбільш поширеним генотипом вірусу гепатиту С в українських пацієнтів є 1 генотип, проте у багатьох хворих генотип вірусу досі є не визначеним.

Що ж стосується хворих на ХГС, які отримують лікування, зокрема за бюджетні кошти, їх кількість варіює залежно від регіону і становить від 431 до 1503 пацієнтів. У деяких регіонах нашої країни всі хворі на ХГС, які перебувають на обліку в лікувальному закладі і проходять лікування, отримують його за кошти державного бюджету.

У різних регіонах найбільш широко застосовуються різні схеми терапії ХГС, втім, основні з них – це схеми лікування на основі препаратів DAAs, зокрема софосбувіру і фіксованої комбінації ледіпасвіру/софосбувіру. На вибір терапії для кожного конкретного пацієнта впливають такі фактори, як генотип HCV, стадія фіброзу печінки та ін.

	SOF+ RBV	LDV/SOF± RBV	SOF/VEL± RBV	OMV/PTV/RTV + DSV ± RBV	OMV/PTV/RTV ± RBV	GRZ/EBV ± RBV	SOF + DCV ± RBV*	SOF + SMV ± RBV
Генотип 1	×	✓	✓	✓	×	✓	✓	Субоптимальні результати
Генотип 2	Субоптимальні результати	×	✓	×	×	×	✓	×
Генотип 3	Субоптимальні результати	×	✓	×	×	×	✓	×
Генотип 4	×	✓	✓	×	✓	✓	✓	✓
Генотип 5	×	✓	✓	×	×	×	✓	×
Генотип 6	×	✓	✓	×	×	×	✓	×

Рис. 1. Рекомендовані безінтерферонові схеми лікування залежно від генотипу HCV (EASL 2017)

*Схема SOF + DCV ± RBV не схвалена в ЕС для лікування ХГС 2, 4 або 6 генотипу.

В Україні згідно з інструкцією для медичного застосування комбінацію ледіпасвіру/софосбувіру можна використовувати у пацієнтів з HCV 3 генотипу.



Доповідь Шорени Двалі, лікаря-інфекціоніста Дослідницького центру з питань інфекційних захворювань, СНІДу та клінічної імунології, консультанта з інфекційних захворювань гепатологічного центру НЕРА (м. Тбілісі), була присвячена досягненням Грузії на шляху елімінації гепатиту С, а також ролі препаратів DAAs у цьому процесі.

Спікер зазначила, що, згідно з даними за 2014 рік, Грузія займала 5-те місце у світі за поширеністю гепатиту С з найвищим показником захворюваності серед країн пострадянського простору. У зв'язку з високим рівнем поширеності захворювання уряд Грузії прийняв рішення про необхідність впровадження державної програми із боротьби з гепатитом С. Це стало можливим завдяки допомозі іноземних партнерів – Gilead Sciences і Center for Disease Control and Prevention.

У квітні 2015 року генеральний директор Gilead Sciences Джон Мартін і прем'єр-міністр Грузії Іраклій Гарібашвілі підписали меморандум про взаємну співпрацю, в рамках якого компанія Gilead Sciences зобов'язалася надавати Грузії софосбувір і фіксовану комбінацію ледіпасвір/софосбувір на безоплатній основі для лікування пацієнтів з гепатитом С. Це стало основою для реалізації державної програми із боротьби з гепатитом С в цій країні.

За словами Ш. Двалі, вибір Грузії як зразкової країни для елімінації гепатиту С був зумовлений: високою поширеністю HCV серед населення в цілому і невеликою

площею країни; чітким курсом уряду на припинення епідемії гепатиту С; необхідними трудовими ресурсами і технічними можливостями для діагностики та лікування гепатиту С; наявними системами і механізмами для реалізації аналогічних проектів; практичним досвідом боротьби з ВІЛ/СНІДом.

Метою реалізації державної програми з елімінації гепатиту С в Грузії є досягнення показників «90-95-95», тобто виявлення 90% інфікованих, проведення лікування 95% таких пацієнтів і досягнення відповіді на лікування в 95% випадків. Досягти таких амбітних цілей країна планує шляхом виявлення і лікування всіх пацієнтів із гепатитом С, посилення ефективних профілактичних втручань і скорочення кількості нових випадків захворювання.

При цьому відмінність програми з боротьби з гепатитом С в Грузії порівняно з іншими країнами полягає в активному пошуку інфікованих, лікуванні всіх пацієнтів з гепатитом С (включаючи хворих з фіброзом печінки F0), повторному лікуванні хворих у тих випадках, якщо попередня протівірусна терапія була невдалою, реалізації масштабних програм із профілактики гепатиту С.

У рамках реалізації державної програми з елімінації гепатиту С в Грузії у протоколах лікування пацієнтів за період із квітня 2015 по березень 2016 року зазначено про застосування інтерфероновмісних і безінтерферонових схем лікування із включенням софосбувіру. Починаючи з березня 2016 року на підставі результатів клінічних досліджень для лікування пацієнтів з гепатитом С всіх генотипів HCV рекомендується фіксована комбінація ледіпасвір/софосбувір.

Алгоритм обстеження пацієнтів із ХГС до початку лікування включає клінічну оцінку, кількісне визначення

РНК HCV, генотипування HCV, загальний аналіз крові, біохімічні показники (АЛТ, АСТ, креатинін, білірубін, альбумін, лужна фосфатаза, глюкоза, міжнародне нормалізоване співвідношення), тестування на HBs-антиген, анти-HBc та анти-HBs, визначення рівнів антинуклеарних антитіл, тиреотропного гормону та індексу FIB-4, а також ультразвукове дослідження органів черевної порожнини.

Індекс FIB-4 розраховується за формулою:

$$\text{FIB4} = \text{вік (роки)} \times \text{АСТ} / (\text{тромбоцити (10}^9/\text{л)} \times \sqrt{\text{АЛТ}}).$$

Показник <1,45 із достовірністю 90% свідчить про відсутність значного фіброзу печінки, натомість показник >3,25 вказує на наявність фіброзу 4-6 стадії за шкалою Ishak.

Моніторинг протівірусної терапії передбачав оцінку та контроль ефективності та побічних ефектів протягом лікування.

У рамках реалізації програми із елімінації ХГС в Грузії були отримані визначні результати щодо ефективності фіксованої комбінації ледіпасвір/софосбувір ± рибавірин (12-24 тижні) у лікуванні пацієнтів з ХГС 1-4 генотипів: при 1 генотипі – в 98,1% випадків, 2 генотипі – у 99,2%, 3 генотипі – у 97,6%, 4 генотипі – у 100%. Ефективність лікування не відрізнялася у пацієнтів із цирозом і без нього (рис. 2).

У популяції хворих на ХГС 3 генотипу (n=2102) ефективність комбінації ледіпасвір/софосбувір з рибавірином становила: у пацієнтів без цирозу печінки – 98%, з цирозом печінки – 97% (при режимі терапії протягом 12 тижнів); у пацієнтів з ХГС 3 генотипу з цирозом печінки – 100% (при режимі терапії протягом 24 тижнів; рис. 3).

На завершення заходу О. Голубовська представила основні меседжі за результатами проведення Всесвітнього саміту з вірусних гепатитів, який відбувся 1-3 листопада в м. Сан-Паулу (Бразилія). Міжнародний альянс із боротьби з гепатитом і його 252 організації підписали Сан-Паульську декларацію із вірусних гепатитів, висуваючи до урядів країн вимогу пріоритетності проблеми вірусних гепатитів, так само як ВІЛ/СНІДу, малярії та туберкульозу.

Сьогодні українські пацієнти мають можливість лікуватися оригінальними препаратами DAAs для терапії хронічного гепатиту С, зокрема за рахунок коштів державного бюджету. Отже, цілковите одужання від ХГС стало реальністю і в нашій країні.

Підготував Олексій Терещенко

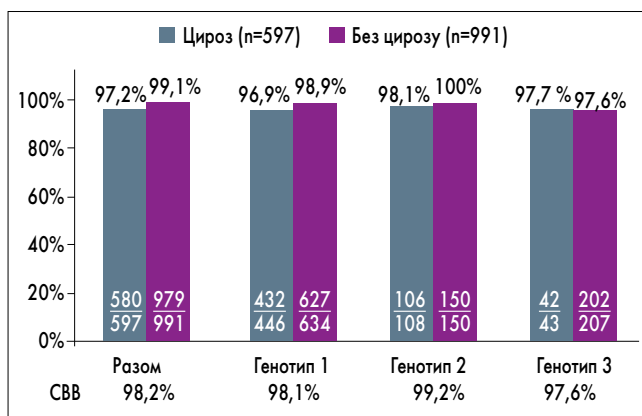


Рис. 2. Результати терапії комбінацією ледіпасвір/софосбувір (n=1588)

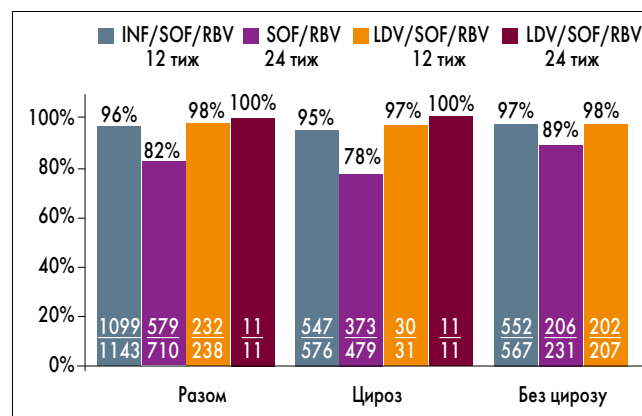


Рис. 3. Порівняння режимів SOF та LDV/SOF у пацієнтів із ХГС 3 генотипу (n=2102)

ПЕРЕДПЛАТА НА 2018 РІК!

Здоров'я України[®]
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Шановні читачі!

Передплатити наше видання Ви можете в будь-якому поштовому відділенні зв'язку «Укрпошти» за Каталогом видань України на 2018 р. у розділі «Охорона здоров'я України. Медицина», а також

у редакції за тел. (044) 364-40-28

Медична газета «Здоров'я України».
Тематичний номер «Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія»

Передплатний індекс – 37635
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати – 280,00 грн

Для редакційної передплати на видання необхідно:

- ♦ перерахувати на наш розрахунковий рахунок необхідну суму в будь-якому відділенні банку згідно з такими реквізитами: р/р 26007628853200 в ПАТ «УкрСиббанк», МФО 351005, код ЄДРПОУ 38419785;
- ♦ надіслати копію квитанції, яка підтверджує факт оплати визначеної кількості примірників;
- ♦ вказати адресу доставки примірників.

Наша адреса: Медична газета «Здоров'я України», 03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2

Телефон/факс відділу передплати (044) 364-40-28
e-mail: podpiska@health-ua.com

Дата здійснення операції		Сума:		Платник:		Місце проживання:		Отримувач:		ТОВ «Тематичний проект «Здоров'я України 21 сторіччя» ПАТ «УкрСиббанк»		МФО банку:	
Код ЄДРПОУ:		3 8 4 1 9 7 8 5		Розрахунковий рахунок:		2 6 0 0 7 6 2 8 5 3 2 0 0 3 5 1 0 0 5		Платник:		Контролер:		Касир:	
Призначення та період платежу:				Платник:				Контролер:				Касир:	
Дата здійснення операції		Сума:		Платник:		Місце проживання:		Отримувач:		ТОВ «Тематичний проект «Здоров'я України 21 сторіччя» ПАТ «УкрСиббанк»		МФО банку:	
Код ЄДРПОУ:		3 8 4 1 9 7 8 5		Розрахунковий рахунок:		2 6 0 0 7 6 2 8 5 3 2 0 0 3 5 1 0 0 5		Платник:		Контролер:		Касир:	
Призначення та період платежу:				Платник:				Контролер:				Касир:	

ХАРВОНІ / HARVONI®

ледіпасвір 90 мг + софосбувір 400 мг



ПЕРШИЙ ПРЕПАРАТ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ГЕПАТИТУ С
(ГЕНОТИП 1) F0-F4 (КОМПЕНСОВАНИЙ) У ДОРΟΣЛИХ
У ДОЗУВАННІ ОДНА ТАБЛЕТКА ОДИН РАЗ НА ДОБУ¹⁻⁴

- 1 ДО 99% ВИЛІКОВУВАННЯ СЕРЕД ПАЦІЄНТІВ З ВІРУСОМ ГЕПАТИТУ С (генотип 1)**¹⁻³
Стабільно високі показники виліковування в 94–99% за результатами базових досліджень 3-ї фази^{1,5-7}
- 2 99% ЗАВЕРШЕНИХ КУРСІВ ЛІКУВАННЯ ТРИВАЛІСТЮ ДО 12 ТИЖНІВ**^{1,5-7}
≤1% пацієнтів припинили лікування препаратом ХАРВОНІ через побічні реакції¹
- 3 ОДНА ТАБЛЕТКА НА ДОБУ**^{1,4}
Спосіб застосування для більшості пацієнтів з гепатитом С (генотип 1) – 1 таблетку на добу¹

1. HARVONI® Summary of Product Characteristics, June 2015. 2. Рівень виліковування в 99% спостерігався в дослідженні ION-1 серед пацієнтів з вірусом гепатиту С (генотип 1), які раніше не отримували лікування та застосовували препарат ХАРВОНІ протягом 12 тижнів. У дослідженні ION показники сталої вірусологічної відповіді в 94–99% спостерігали серед пацієнтів з вірусом гепатиту С (генотип 1), які застосовували препарат ХАРВОНІ протягом 8–24 тижнів. 3. EASL Recommendations on treatment of hepatitis C. 2015. Available at <http://www.easl.eu/medias/cpg/HEPC-2015/Full-report.pdf>. Accessed July 2015. EASL (Європейська асоціація з вивчення печінки) визначає виліковування як досягнення сталої вірусологічної відповіді SRV12. 4. При застосуванні препарату ХАРВОНІ пропонується режим, що передбачає прийом 1 таблетки без застосування рибавіріну для більшості пацієнтів з вірусним гепатитом С (генотип 1), за виключенням пацієнтів з декомпенсованим цирозом печінки або до чи після трансплантації печінки. 5. *Afdhal N. et al. // N. Engl. J. Med.* – 2014. – V. 370 (20). – P. 1889–1898. 6. *Afdhal N. et al. // N. Engl. J. Med.* – 2014. – V. 370 (16). – P. 1483–1493. 7. *Kowdley K.V. et al. // N. Engl. J. Med.* – 2014. – V. 370 (20). – P. 1879–1888.

ХАРВОНІ - Склад: діючі речовини: ледіпасвір, софосбувір; 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 90 мг ледіпасвіру та 400 мг софосбувіру; **допоміжні речовини.** **Фармакотерапевтична група.** Протівірусні засоби прямої дії. Код АТХ. J05A X65. **Фармакологічні властивості.** Ледіпасвір – інгібітор ВГС, мішенню якого є білок NS5A ВГС, необхідний для реплікації РНК та збирання віріону ВГС. Дослідження *in vitro* з вибіркової та перехресної резистентності показали, що ледіпасвір діє на NS5A, як на об'єкт свого впливу. Софосбувір – пангенотиповий інгібітор РНК-залежної РНК-полімерази NS5B ВГС, необхідної для реплікації вірусу. Софосбувір – це нуклеотидна депо-форма, яка в результаті внутрішньоклітинного метаболізму перетворюється у фармакологічно активний уридинаналоговий трифосфат (GS-461203), що може включатися до РНК ВГС полімеразою NS5B та відігравати роль термінатору синтезу. **Показання.** Лікування хронічного гепатиту С (ХГС) в дорослих пацієнтів. Стосовно генотип-специфічної активності вірусу гепатиту С (ВГС) див. розділи «Особливі заходи безпеки» та «Фармакодинаміка». **Протипоказання.** Гіперчутливість до активних компонентів або будь-якої допоміжної речовини. Сумісне застосування із розувастатином або препаратами зв'язкою (*Hypericum perforatum*). **Побічні реакції.** Втомлюваність та головний біль, зниження рівня гемоглобіну до <10 г/дл та <8,5 г/дл протягом лікування спостерігалося в 39% та 13% пацієнтів, які приймали ледіпасвір/софосбувір з рибавірином, відповідно. Серцева аритмія – випадки важкої брадикардії та блокади серцевої провідності спостерігалися у випадку застосування препарату Харвоні разом з аміодароном та/або іншими препаратами, які знижують частоту серцевих скорочень (див. розділи «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» та «Особливі заходи безпеки»). **Умови зберігання.** Зберігати при температурі не вище 30°C. Зберігати в недоступному для дітей місці. **Термін придатності.** 2 роки. **Категорія відпуску.** За рецептом лікаря. **Виробник.** Гілеад Сайєнсиз Айленд ІЮС / Gilead Sciences Ireland UC. **Р.П. МОЗ України:** UA/15873/01/01 від 29.03.2017. **Представник:** Представництво «Дельта Медікел Промоушнз АГ» в Україні: 08132, м. Вишневе, вул. Чорновола, 43; тел. (044) 585-00-41.

Повна інформація про застосування препарату та повний перелік побічних реакцій міститься в інструкції для медичного застосування. Інформація про лікарський засіб. Характеристики та лікувальні властивості лікарського засобу. Інформація призначена для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників. Дата оформлення: жовтень, 2016. Торгова марка «GILEAD», логотипи «GILEAD» і «HARVONI» є торговими марками корпорації «Gilead Sciences, Inc.» або пов'язаних з нею компаній. © 2016 Gilead Sciences, Inc. Усі права застережені. AO&EM 09/16.