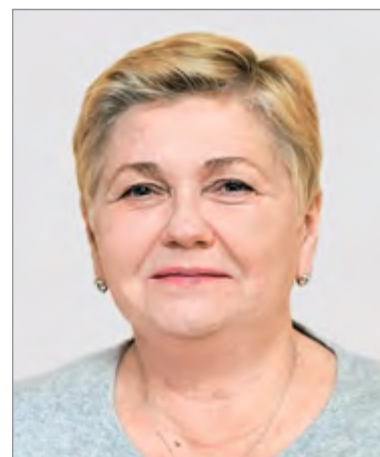




Гемофілія в Україні: проблеми, досягнення та перспективи



К.В. Вільчевська

За ініціативою Всесвітньої організації охорони здоров'я та Всесвітньої федерації гемофілії 17 квітня було проголошено Всесвітнім днем боротьби з гемофілією. Метою запровадження Всесвітнього дня гемофілії є привернення уваги світової громадськості, чиновників від сфери охорони здоров'я, медичних працівників до проблем, з якими щодня стикаються хворі на гемофілію, підвищення їх обізнаності про це спадкове захворювання. За останні роки відбулися помітні зміни у веденні хворих на гемофілію, зокрема стали доступними інноваційні лікарські засоби, які дають можливість пацієнтам жити нормальним, повноцінним життям. Про це та інші питання, пов'язані із веденням хворих на гемофілію в Україні, ми розмовляли із завідувачкою Центру патології гемостазу Національної дитячої спеціалізованої лікарні Міністерства охорони здоров'я України «Охматдит», кандидатом медичних наук Катериною Вікторівною Вільчевською.

Шановна Катерино Вікторівно, 17 квітня відзначається Всесвітній день боротьби з гемофілією. Яка поширеність цього захворювання в Україні та чи відрізняється вона від показників у світі?

— Поширеність гемофілії у різних країнах світу, у тому числі в Україні, є приблизно однаковою — становить 24,5 випадку гемофілії А на 100 тис. новонароджених хлопчиків, а гемофілії В — майже в 5 разів менше. Загалом у світі нараховується близько 418 тис. хворих на тяжку форму гемофілії А та В. Однак якщо до загальної кількості цих пацієнтів додати кількість хворих на гемофілію легкої та середньої тяжкості, то вона перевищить 1,1 млн. В Україні на обліку перебувають понад 2 тис. пацієнтів з гемофілією (більшість із них мають тяжку форму хвороби).

Протягом останніх років в Україні рівень виявлення нових випадків захворювання значно покращився. У Центрі патології гемостазу виконується великий об'єм досліджень, завдяки яким виявляють навіть рідкісні варіанти порушення гемостазу. Слід зазначити, що як і в інших країнах, встановлення діагнозу при легких формах гемофілії ускладнене через мінімальні клінічні прояви, коли сам пацієнт і його родина не підозрюють про наявність хвороби. Виявлення нових випадків розладів гемостазу великою мірою залежить від лікарів первинної ланки медичної допомоги, які мають бути настороженими щодо можливої наявності гемофілії у пацієнтів, котрі періодично звертаються з приводу кровотеч різного ступеня тяжкості, та направляти таких осіб на додаткове обстеження.

Які зміни відбулися у веденні хворих на гемофілію за останній час? Які методи лікування використовувалися для лікування пацієнтів з гемофілією раніше, а які — сьогодні?

— Завдяки розширенню діагностичних можливостей і розробленню нових лікарських засобів із принципово іншим механізмом дії у веденні пацієнтів з гемофілією відбулися помітні зміни. Раніше для лікування хворих використовували лише концентрати факторів згортання

крові, отримані з плазми, рекомбінантні фактори згортання. Тобто терапія базувалася на введенні хворому дефіцитного фактора згортання крові. Профілактичне застосування концентрату фактора VIII передбачає внутрішньовенне введення препарату з частотою 3 рази на тиждень, що відповідає 156 ін'єкціям протягом року (при гемофілії В фактор згортання IX вводять 2 рази на тиждень, що відповідає 104 ін'єкціям на рік). Це створює велике навантаження на хвору дитину та її родину. Зараз також доступні препарати пролонгованої дії з довшим періодом напіввиведення, що зменшує частоту їх використання, проте спосіб застосування препарату залишається тим самим.

Однак зовсім нещодавно розпочалася ера так званих нефакторних препаратів, які відрізняються принципово новим механізмом дії, — біоспецифічних моноклональних антитіл, до яких належить еміцизумаб (рис. 1). Ці засоби запускають механізм згортання крові і тим самим усувають чинники, пов'язані з підвищеною кровоточивістю. Великими перевагами нефакторних препаратів є тривалість дії (до 28 днів), що зменшує частоту застосування, та зручніший спосіб введення (підшкірна ін'єкція).

Чи вплинула зміна способу введення препарату на якість життя пацієнта? Чи стало легше лікарям кувати хворих на гемофілію?

— Зараз в Україні еміцизумаб, який став доступним для пацієнтів минулого року, отримують близько 30 дітей. Слід зазначити, що навіть за цей недовгий період якість життя дітей та їх родин істотно покращилася порівняно з дітьми, які отримують традиційне лікування. Особливо виразно цю різницю помітно у дітей раннього віку. Це пов'язано як зі зручнішим підшкірним способом введення, так і з меншою частотою застосування ліків.

Завдяки довшій дії препарату діти стали активнішими, охоче граються з ровесниками. Позитивні зміни також помітні і у батьків, які стали спокійнішими, зменшився страх, що кожна травма дитини буде супроводжуватися кровотечею, яка потребуватиме інтенсифікації терапії. Тому поява нефакторних препаратів (еміцизумабу) сприяє покращенню якості життя не лише самого пацієнта, а і його родини.

Що стосується лікарів, то з появою біоспецифічних антитіл навантаження на них значно зменшилося, що зумовлено зменшенням кількості візитів пацієнтів з гемофілією за медичною допомогою.

Чи відрізняється доступність сучасних методів лікування гемофілії А для пацієнтів з України, країн Європи та США?

— Біоспецифічні антитіла — це новий метод лікування гемофілії А, впроваджений зовсім недавно. Найбільший досвід застосування нефакторних препаратів має Великобританія, де вони використовуються у великій кількості хворих. В інших європейських країнах доступність еміцизумабу не набагато вища, ніж в Україні, а в деяких — на такому самому рівні чи навіть нижча.

До внесення еміцизумабу у номенклатуру лікарських засобів, що закуповуватимуться за бюджетною програмою в Україні, передувала клопітка робота. Однак аналіз фармакоекономіки показав очевидні переваги еміцизумабу для пацієнтів з гемофілією, адже на фоні, на перший погляд, дорогої терапії зменшується потреба у застосуванні додаткових методів лікування, кількість госпіталізацій, а отже — і навантаження на систему охорони здоров'я. Тому сьогодні можна говорити про те, що доступність сучасних методів лікування гемофілії А в Україні приблизно на тому ж рівні, що і в інших розвинених європейських державах.

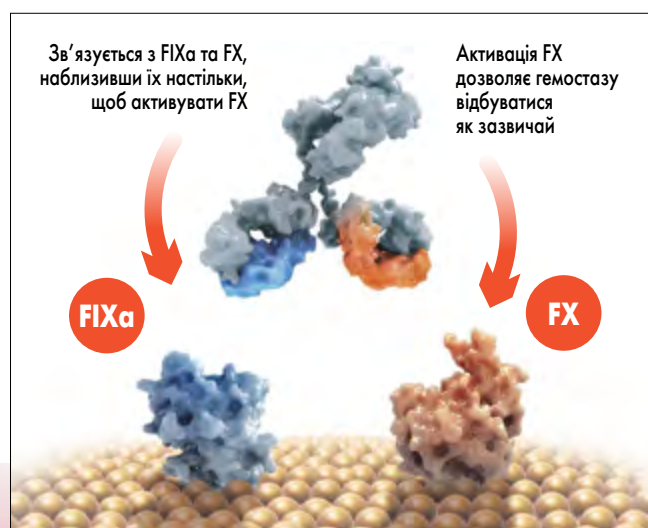


Рис. 1. Еміцизумаб (ACE910) — перше і єдине розроблене для відновлення гемостазу біоспецифічне моноклональне антитіло, що імітує дію FVIII (адаптовано за матеріалами ISTH 2020 Congress; <https://www.isth2020live.org>)

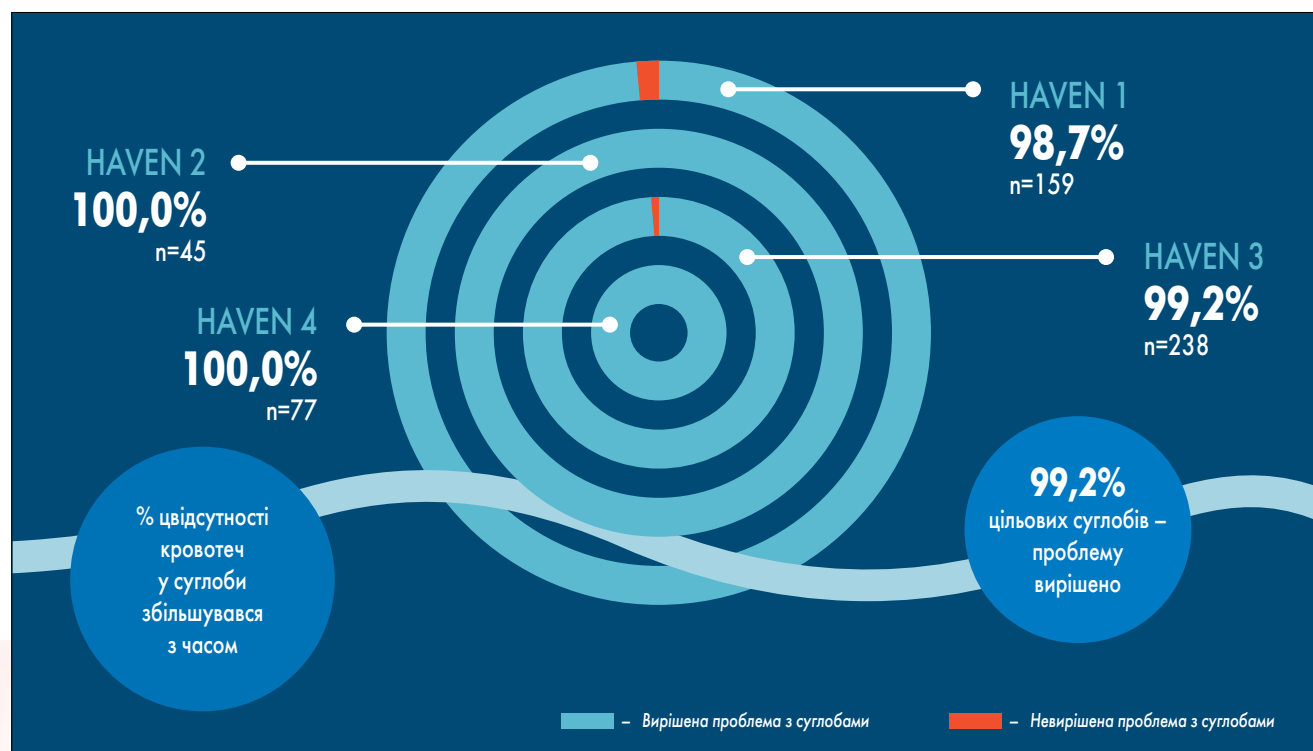


Рис. 2. Кровотечі в суглоби зменшувалися на тлі профілактики еміцизумабом протягом програми досліджень HAVEN (адаптовано за матеріалами ISTH 2020 Congress; <https://www.isth2020live.org>)

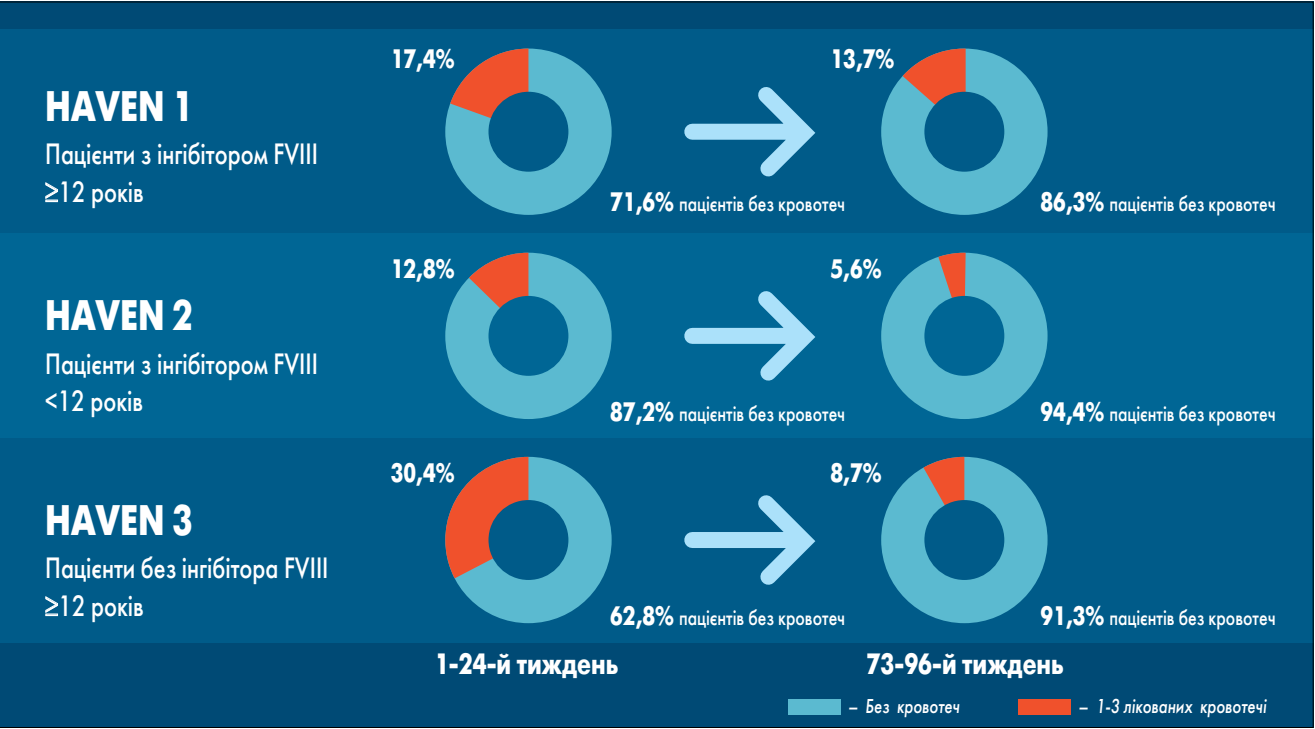


Рис. 3. Ефективність профілактики еміцизумабом: протягом програми дослідження HAVEN частка пацієнтів, у яких частота кровотеч дорівнювала нулю, прогресивно збільшувалася (адаптовано за матеріалами ISTH 2020 Congress; <https://www.isth2020live.org>)

Чи можуть діти з гемофілією А, яких до 18 років забезпечували еміцизумабом за бюджетною програмою, розраховувати на подальше отримання цього препарату після досягнення 18 років? Які, на Вашу думку, потрібно впровадити заходи, щоб урегулювати це питання?

— На сьогодні у номенклатуру лікарських засобів, що закуповуватимуться за бюджетною програмою в Україні для дорослих, еміцизумаб не входить, однак над цим питанням працює ціла група експертів. Нещодавно Міністерство охорони здоров'я України змінило підхід до закупівлі інноваційних лікарських засобів, і ми сподіваємося, що найближчим часом еміцизумаб буде закуповуватися і для пацієнтів старших 18 років за договорами керованого доступу.

Які основні проблеми, пов'язані із веденням хворих на гемофілію, Ви б виділили?

— Однією з найбільших проблем, з якими стикаються хворі на гемофілію, зокрема дорослі, є патологічні зміни суглобів. Це пов'язано з тим, що раніше велика частина пацієнтів з гемофілією не отримувала жодного лікування, що супроводжувалося частими кровотечами та крововиливами у суглоби. Як наслідок — ураження суглобів стали причиною інвалідизації. Тому таких пацієнтів необхідно забезпечити додатковою медичною допомогою, спрямованою на покращення функції суглобів та якості життя загалом (рис. 2). Такі клінічні ситуації також можуть траплятися у дітей старшого віку.

У зв'язку з тим, що раніше для лікування хворих на гемофілію використовували недостатньо очищену плазму, виявляли випадки інфікування пацієнтів вірусом гепатиту В та С (або одразу обома збудниками). Тому сьогодні ми маємо справу і з такими хворими.

Досягнення максимального успіху у веденні хворих на гемофілію можливе за участі мультидисциплінарної команди фахівців: ортопедів, інфекціоністів, гінекологів, стоматологів, ЛОР-спеціалістів, офтальмологів, неврологів тощо. Адже такі пацієнти, як і решта людей, можуть стикатися з іншими захворюваннями. Тому важливо, щоб кожен лікар, до якого звертається пацієнт з гемофілією, був обізнаний про цю хворобу, розумів усі особливості та ризики такого хворого та знав, яких заходів необхідно вжити для уникнення можливих ускладнень.

І найголовніше — усі хворі на гемофілію повинні бути забезпечені необхідним лікуванням, яке включає не лише базовий засіб для лікування основного захворювання, а й заходи для підтримання високої якості життя (наприклад, фізіотерапія, реабілітація тощо).

Розкажіть, будь ласка, про сучасні тенденції та перспективні напрями лікування пацієнтів з гемофілією А.

— Враховуючи спадковий генез хвороби, на сьогодні багато робіт присвячені пошуку точок впливу на гени, відповідальні за розвиток хвороби. Загалом розвиток терапії гемофілії можна розділити на кілька етапів: застосування концентратів факторів згортання крові або рекомбінантних факторів, яке до сьогодні залишається базовим

методом лікування; впровадження нефакторних препаратів; вивчення засобів, які діють на генетичному рівні (зараз тривають клінічні дослідження за участю дорослих, однак останні дані вказують на те, що при застосуванні цих препаратів можливий перехід гемофілії з тяжкої форми у легку, що уже можна вважати великим досягненням; рис. 3).

Які у Вас є побажання для хворих на гемофілію та лікарів, які ведуть таких хворих, у цей день?

— Насамперед хочу побажати пацієнтам, які зіткнулися з цією хворобою, високого рівня життя, реалізації своїх потреб та амбіцій у навчанні, роботі, спорті, відпочинку тощо, безперерйного доступу до інноваційного лікування та інших заходів, які зможуть підтримувати нормальний функціональний стан органів і систем (зокрема, реабілітаційних заходів).

У лікуванні будь-якої хвороби важлива довіра та тісна співпраця лікаря та пацієнта, від чого отримують користь обидві сторони. Тому лікарям я бажаю досягати взаєморозуміння з хворими та достойної оцінки їхньої праці.

Підготувала **Ілона Цюпа**

Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників. Для використання під час семінарів, конференцій, симпозіумів на медичну тематику.

Матеріал підготовлено за сприяння ТОВ «Рош Україна».

M-UA-00000335



ЕМІЦИЗУМАБ – ПРОРИВ У ТЕРАПІЇ ГЕМОФІЛІЇ А З НАЯВНІСТЮ ІНГІБІТОРІВ¹

ефективний захист від кровотеч

- 62,9% дорослих та 94,7% дітей, які отримували еміцизумаб в режимі профілактики, не мали кровотеч, що потребували терапії^{2,3}

покращення якості життя

- достовірне і клінічно значуще покращення якості життя, пов'язане зі станом здоров'я³

зручність у застосуванні

- вводиться підшкірно 1 раз на тиждень⁴

1. FDA. Press release. Last Updated: 16.11.2017. Available at <https://www.fda.gov/Drugs/InformationOnDrugs/ApprovedDrugs/ucm585650.htm>

2. Oldenburg, et al. N Engl J Med. 2017;377:809-818.

3. Young G et al. Blood 2017, vol. 130, suppl 1, p. 85.

4. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу еміцизумаб. Затверджена Наказом МОЗ № 1572 від 30.08.2018.

Коротка Інструкція для медичного застосування лікарського засобу еміцизумаб

Діюча речовина: emicizumab. 1 флакон містить 30 мг/1 мл, або 60 мг/0,4 мл, або 105 мг/0,7 мл, або 150 мг/1 мл еміцизумабу.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Показання. Рутинна профілактика з метою запобігання або зменшення частоти епізодів кровотеч у дорослих та дітей, починаючи з народження, хворих на гемофілію А (вроджений дефіцит VIII фактора згортання крові) з утворенням або без утворення інгібіторів фактора VIII.

Протипоказання. Підвищена чутливість до еміцизумабу або будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу.

Спосіб застосування та дози. Тільки для підшкірного введення. Рекомендована доза 3 мг/кг маси тіла, підшкірно 1 раз на тиждень протягом перших 4 тижнів, в подальшому – 1,5 мг/кг 1 раз на тиждень.

Побічні реакції, про які повідомлялося у ≥5 % пацієнтів: реакції в місці ін'єкції (19%), пірексія (7%), головний біль (15%), діарея (6%), артралгія (10%), міалгія (5%).

Застереження: тромботична мікроангіопатія і тромбоемболія (ТМТЕ). Про ТМТЕ у пацієнтів, які отримували профілактичні дози препарату еміцизумаб, повідомлялося в клінічних дослідженнях, коли концентрат активованого протромбінного комплексу (КАТК) застосовувався протягом 24 годин і більше у середній кумулятивній дозі >100 ОД/кг/24 год. Необхідний контроль щодо появи ТМТЕ при застосуванні КАТК. Слід припинити введення КАТК і відкласти введення наступної дози препарату еміцизумаб у разі появи симптомів.

Важливість. Відсутні дані щодо ризику тяжких вроджених вад або невиношування, асоційованих із застосуванням препарату еміцизумаб.

Годування груддю. Не існує інформації стосовно екскреції еміцизумабу у грудне молоко людини, можливого впливу на дитину, яка знаходиться на грудному вигодовуванні, або секреції молока.

Контрацепція. Жінкам репродуктивного віку необхідно використовувати методи контрацепції під час лікування препаратом еміцизумаб.

Виробник. Ф. Хоффманн-Ля Рош Літд.

Місцезнаходження виробника. 4303, Кайсергаустр, Швейцарія.

Інформація наведена у скороченому вигляді.

Перед застосуванням уважно ознайомтесь з повною Інструкцією для медичного застосування лікарського засобу еміцизумаб, затвердженою наказом МОЗ України №399 від 05.03.2021.

Регістраційне посвідчення UA/16914/01/01 від 05.03.2021.

Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників.

Для використання в рамках семінарів, конференцій, симпозіумів на медичну тематику.

Повідомити про побічні явища під час лікування препаратом ТОВ «Рош Україна» або поскаржитись на якість препарату ви можете за контактними реквізитами офісу або на електронну адресу: ukraine.safety@roche.com

Запит медичної інформації про продукт ТОВ «Рош Україна» ви можете надіслати на електронну адресу: ukraine.medinfo@roche.com.

Матеріал підготовлено за сприяння ТОВ «Рош Україна».

ТОВ «Рош Україна»
м. Київ, 04070, вул. П. Сагайдачного, 33.
Тел.: +380 (44) 354 30 40, факс: +380 (44) 354 30 41.
www.roche.ua.

M-UA-00000335