

ЗАТВЕРДЖЕНО

**Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
17.12.2019 № 2498**

Методичні рекомендації планування та розрахунку потреби у лікарських засобах для громадян, які хворіють на хронічні вірусні гепатити В та С

I. Загальна частина

1. Вірусні гепатити – це запальні інфекційні захворювання печінки з численними шляхами та факторами передачі збудників, що можуть проявлятися у вигляді гострої та хронічної форм, та характеризуються залученням імунних механізмів і значним ураженням печінки.

3. Лікарські засоби, та медичні вироби для виконання програм та здійснення централізованих заходів з охорони здоров'я закуповуються за кошти державного бюджету відповідно до номенклатури лікарських засобів для хворих на хронічний вірусний гепатит В та С;

4. Для розробки даних Методичних рекомендацій використовувалися джерела клінічних настанов, визначені додатком 4 до Методики розробки та впровадження медичних стандартів медичної допомоги на засадах доказової медицини, затвердженої наказом Міністерства охорони здоров'я України від 28 вересня 2012 року № 751 «Про створення та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги в системі Міністерства охорони здоров'я України» (із змінами), зареєстрованим в Міністерстві юстиції України від 29 листопада 2012 року за № 2001/22313, а також рекомендації по веденню пацієнтів із хронічними вірусними гепатитами ВООЗ та Європейської Асоціації з Вивчення Печінки (EASL).

II. Формування потреби

1. Розрахунок потреби у медикаментах для лікування громадян, що страждають на хронічний вірусний гепатит В, рекомендується здійснювати адресно. Розрахунок потреби у медикаментах для лікування громадян, що страждають на хронічний вірусний гепатит В:

Ламівудин більше не рекомендується ВООЗ для застосування у пацієнтів із хронічним гепатитом В, оскільки він має низький поріг резистентності, що ставить під загрозу реалізацію кінцевої мети лікування пацієнтів із хронічним гепатитом В – повну елімінацію вірусу гепатиту В. У разі наявності його в номенклатурі рекомендовано розраховувати потребу в препараті ламівудин тільки на пацієнтів із гепатитом В та нирковою недостатністю. Тривалість лікування у більшості випадків пожиттєва, відповідно річна потреба у препараті становить 365 разових доз;

Тенофовіру дизопроксил фумарат (далі – тенофовір) рекомендований усім пацієнтам із цирозом печінки, починаючи з 18-ти річного віку, а також

пацієнтам без цирозу печінки за умов, що вони мають високий ризик прогресування хронічного гепатиту В. До критеріїв високого ризику прогресування хронічного гепатиту В відноситься стабільне (визначене лабораторно три рази протягом 6 – 12 місяців) підвищення рівня печінкового ферменту АЛТ більше як 80 ОД/л, а також високе вірусне навантаження (концентрація вірусного ДНК більше як 20 000 МО). Тенофовір також призначається пацієнтам з вірусним гепатитом В в останній триместр вагітності та в перші 12 тижнів після пологів. Препарат приймається щоденно в разовій дозі 300 мг (тобто 1 таблетка на день). Тривалість лікування часто позитивна, відповідно річна потреба у препараті становить 365 разових доз;

Пегінтерферон альфа-2а у зв'язку із високою вартістю та великою кількістю побічних дій застосовують дедалі рідше. ВООЗ не рекомендує застосування пегінтерферону альфа-2а у країнах із низьким або середнім доходом через його вартість. Однак програмою передбачена закупівля цього препарату для дорослих пацієнтів, оскільки згідно із доказовою базою він володіє позитивним ефектом у разі мікст-інфекції вірусного гепатиту В та вірусного гепатиту D, відповідно для такої категорії пацієнтів можна рекомендувати призначення пегінтерферону альфа-2а. Препарат призначається курсом на 48 тижнів і вводиться 1 раз на тиждень у разовій дозі 180 мкг (тобто один попередньо наповнений шприц). У дітей віком від 5 років з фіброзом печінки ступеню 2 та вище та у разі мікст-інфекції вірусного гепатиту В та вірусного гепатиту D препарат призначається курсом на 48 тижнів і вводиться 1 раз на тиждень у разовій дозі 135 мкг для пацієнтів віком від 5 до 9 років та 180 мкг для пацієнтів віком 10 років та старше;

Ентекавір рекомендований пацієнтам із хронічним вірусним гепатитом В, в яких є ознаки високого ризику прогресування захворювання та усім пацієнтам із хронічним вірусним гепатитом В і фіброзом печінки другого ступеню та вище, віком від 2 років. Пацієнти вагою від 30 кг отримують препарат у формі таблеток (по 0,5 мг та 1 мг), а такі, що мають масу тіла нижче за 30 кг – у вигляді суспензії (0,05 мг/мл) у разі наявності препарату у номенклатурі. Рекомендована разова доза для дітей становить 0,015 мг/кг маси тіла та 0,5 мг/добу для дорослих. Тривалість прийому позитивна, тобто кількість застосувань препарату на рік становить 365 разових дозувань.

2. Розрахунок потреби у медикаментах для лікування громадян, що страждають на хронічний вірусний гепатит С, рекомендується здійснювати за когортами пацієнтів. Когорта формується з комплексу клінічних ознак та супутніх захворювань, що наявні у кожного конкретного пацієнта. Розрахунок потреби у медикаментах для лікування громадян, що страждають на хронічний вірусний гепатит С:

Софосбувір є компонентом багатьох режимів лікування при хронічному вірусному гепатиті С, зокрема, у формі окремого препарату (тобто не комбінований з іншими препаратами) софосбувір застосовується у комбінації з даклатасвіром, а у пацієнтів дитячого віку застосовується у комбінації з рибавірином. У комбінації із даклатасвіром софосбувір є пангенотипним режимом лікування, який не вимагає генотипування вірусу гепатиту С.

Препарат призначається всім дорослим пацієнтам з хронічним вірусним гепатитом С. При цьому дорослі пацієнти без цирозу приймають препарат по одній таблетці на день протягом 12 тижнів (84 дні по одній таблетці), а з цирозом – по одній таблетці на день протягом 24 тижнів (168 днів по одній таблетці). Софосбувір в комбінації з рибавірином призначається лише для дітей віком 12-18 років з 2 та 3 генотипами вірусу гепатиту С;

Даклатасвір у комбінації із софосбувіром є пангенотипним режимом лікування та застосовується по одній таблетці на день протягом 12 тижнів у пацієнтів без цирозу та по одній таблетці на день протягом 24 тижнів у пацієнтів з цирозом. У керівництві ВООЗ по лікуванню ВГС (редакція 2018 року) є дані про те, що у пацієнтів із 3 генотипом, які лікуються схемою софосбувір/даклатасвір, стільки вірусологічна відповідь через 12 тижнів (SVB12) становить від 79 до 82%. Тоді як при використанні схеми софосбувір/велпатаасвір для пацієнтів з 3 генотипом SVB12 досягається у 97% наївних пацієнтів та 90% у пацієнтів із досвідом лікування не протівірусними препаратами прямої дії. Тобто орієнтовано у 20% пацієнтів з 3 генотипом, які будуть лікуватись схемою софосбувір/даклатасвір, стійкої вірусологічної відповіді не буде досягнуто, а отже, їх надалі необхідно буде переліковувати більш дорожчою схемою. Для таких пацієнтів рекомендовано лікування із використанням схеми софосбувір/велпатаасвір;

Софосбувір/велпатаасвір є пангенотипним режимом лікування хронічного гепатиту С. Він рекомендований до застосування у більшості пацієнтів, що страждають на хронічний вірусний гепатит С та є альтернативною схемою до схеми софосбувір/даклатасвір. Софосбувір/велпатаасвір замовляється лише для пацієнтів які мають 3 генотип та якщо його вартість не перевищує вартості схеми софосбувір/даклатасвір. Схема застосування: 1 таблетка на день тривалістю 12 або 24 тижнів;

Омбітасвір/парітапревір/ритонавір, у разі наявності його в номенклатурі, застосовується у комбінації з препаратом дасабувір. Ця схема застосовується для лікування пацієнтів із 1 та 4 генотипом ВГС, які мають ниркову недостатність, а отже протипокази до використання схем на основі софосбувіру та для пацієнтів, які мають попередній неуспішний досвід лікування препаратами прямої протівірусної дії, такими як софосбувір, ледіпасвір, велпатаасвір. Препарат застосовується у разовій дозі 1 таблетка (з вмістом 12,5 мг/75 мг/50 мг) два рази на день (2 таблетки на день) протягом 12 тижнів (168 таблеток на одного пацієнта на курс) для пацієнтів з 4 генотипом вірусу гепатиту С, без цирозу печінки та з фіброзом печінки нижче другого ступеню. У разі наявності фіброзу печінки ступеню 2 та вище та при 1 генотипі вірусу гепатиту С курс лікування триває 24 тижні. Замовлення схеми передбачається лише для пацієнтів із нирковою недостатністю та для переліковування пацієнтів із невдалим досвідом попереднього лікування, в яких фіброз ≥ 2 ;

Дасабувір, у разі наявності його в номенклатурі, застосовується в комбінації з препаратом омбітасвір/парітапревір/ритонавір у разовій дозі 1 таблетка (з вмістом 250 мг) два рази на день (2 таблетки на день) протягом 12 тижнів (168 таблеток на одного пацієнта на курс) для пацієнтів з 4 генотипом

вірусу гепатиту С, без цирозу печінки та з фіброзом печінки нижче другого ступеню. У разі наявності фіброзу печінки ступеню 2 та вище та при 1 генотипі вірусу гепатиту С, курс лікування триває 24 тижні;

Софосбувір/ледіпасвір не є пангенотипним режимом лікування, відтак рекомендований лише у разі інфекції вірусом гепатиту С з генотипами 1, 4, 5, 6 для пацієнтів від 12 років. Ця схема є препаратом вибору для пацієнтів, в яких вже був визначений генотип, а новим пацієнтам, у яких генотип не визначався, рекомендується відразу призначати пангенотипні схеми. Препарат призначається курсом на 12 тижнів (84 дні) по 1 таблетці на день;

Пегінтерферон альфа-2а для лікування пацієнтів із хронічним вірусним гепатитом С рекомендований до застосування у дітей віком від 5 до 12 років лише у разі наявності в таких пацієнтів цирозу печінки. Препарат призначається курсом на 48 тижнів і вводиться 1 раз на тиждень у разовій дозі 135 мкг для пацієнтів віком від 5 до 9 років та 180 мкг для пацієнтів віком 10 років та старше;

Рибавірин застосовується в комбінації із софосбувіром для лікування пацієнтів із 2 та 3 генотипами вірусу гепатиту С, віком 12-18 років. Препарат призначається по одній таблетці на день протягом 24 тижнів (168 днів по одній таблетці);

3. Для пацієнтів, які мають попередній неуспішний досвід лікування пегінтерфероном, пегінтерфероном та рибавірином чи софосбувіром та рибавірином, рекомендованим є повторне лікування із використанням софосбувіру та ледіпасвіру (із врахуванням генотипу), софосбувіру/даклатасвіру та софосбувіру/велпатасвіру.

4. У пацієнтів із супутніми захворюваннями необхідно враховувати лікарську взаємодію медичних препаратів, яка може призвести до необхідності підвищення дози противірусні препарати прямої дії (зокрема це є актуальним при використанні даклатасвіру).

5. Перерахунок кількостей препарату здійснюється відповідно до правил округлення чисел.

6. У разі внесення змін до переліку лікарських засобів та медичних виробів, які закупаються за напрямками використання бюджетних коштів за програмою «Забезпечення медичних заходів окремих державних програм та комплексних заходів програмного характеру», розрахунок потреби у нових лікарських засобах та медичних výroбах має відбуватись згідно з інструкціями для медичного застосування лікарських засобів та інструкціями щодо застосування (використання) медичних виробів, а також відповідно до наказу Міністерства охорони здоров'я України від 28 вересня 2012 року № 751 «Про створення та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги в системі Міністерства охорони здоров'я України» (із змінами), зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 29 листопада 2012 року за № 2001/22313.

6. Розрахунок потреби у лікарських засобах для громадян, що страждають на хронічний вірусний гепатит В, здійснюється на основі даних структурних підрозділів з питань охорони здоров'я обласних, Київської та Севастопольської

міських державних адміністрацій щодо кожного пацієнта із зазначенням порядкового номера пацієнта, адміністративно-територіальної одиниці, місяця та року народження пацієнта, та його діагнозу з уточненням наявності цирозу печінки, ступеню фіброзу, наявності ознак ризику прогресування захворювання (АЛТ більше як 80 ОД/л, вірусне навантаження більше як 20 000 МО), наявності коінфекції гепатитом D та ВІЛ, а також щодо наявності імунodefіцитного стану та онкологічних супутніх захворювань, та зазначенням того, чи перебуває пацієнт на лікуванні.

Розрахунок потреби у лікарських засобах для громадян, які страждають на вірусний гепатит С, здійснюється на основі даних від структурних підрозділів з питань охорони здоров'я обласних, Київської та Севастопольської міських державних адміністрацій за когортним принципом. До когорт вносяться дані із зазначенням кількості пацієнтів, що страждають на хронічний вірусний гепатит С з компенсованим цирозом печінки, з декомпенсованим цирозом печінки, без цирозу печінки та таких, у яких цироз печінки не визначався, зазначенням генотипу вірусу гепатиту С у пацієнта, якщо визначався, наявності ниркової недостатності та попереднього досвіду лікування.

III. Принцип розподілу видатків

1. Розподіл видатків державного бюджету здійснюється відповідно до інформації про громадян, хворих на вірусні гепатити В та С, у адміністративно-територіальних одиницях або закладах охорони здоров'я, що отримана з останніх доступних заявок, реєстрів або звітів.

IV. Результативні показники, що характеризують виконання бюджетної програми

№ п/п	Показники	Одиниці виміру	Джерело інформації	Прогнозовані показники (кількість, відсоток)
1	продукту			
1.1	Кількість пацієнтів, хворих на вірусні гепатити В і С, які забезпечені лікуванням	Осіб	Заявки регіонів, реєстри, звіти	
2	якості			
2.1	Рівень забезпечення лікарськими засобами хворих на вірусні гепатити В і С	Відсоток	Заявки регіонів, реєстри, звіти	

3	ефективності			
3.1	Середні витрати на закупівлю медикаментів для одного пацієнта, хворого на вірусні гепатити В і С	Тис. грн	Внутрішньогосподарський (управлінський) облік	

**Генеральний директор
Директорату медичних послуг**

О. Сухорукова