

Частина VI Короткий опис плану управління ризиками

Короткий опис плану управління ризиками препарату Вільвіо (омбітасвір/паритапревір/ритонавір)

Нижче наведено короткий опис плану управління ризиками, пов'язаними з Вільвіо. У плані управління ризиками надано детальну інформацію про важливі ризики при застосуванні Вільвіо, про заходи для зведення до мінімуму цих ризиків і про те, як буде отримано додаткову інформацію про ризики та невідому інформацію (відсутню інформацію) про Вільвіо.

У документі «Коротка характеристика лікарського засобу» та у листку-вкладиші з інформацією для пацієнтів наведено важливу інформацію для медичних працівників і пацієнтів про те, як використовувати Вільвіо.

Цей короткий опис плану управління ризиками, пов'язаними з Вільвіо, слід читати в контексті всієї наявної інформації, яка є частиною Європейського звіту про оцінку лікарського засобу (EPAR), включаючи звіт про оцінку та його стислий виклад.

Важливі нові проблеми або зміни поточних проблем будуть наводитися у вигляді оновлень плану управління ризиками, пов'язаними з Вільвіо.

I. Опис цього лікарського засобу та показання для його застосування

Вільвіо дозволений до застосування окремо або у комбінації з іншими лікарськими засобами (ексвіера), з рибавірином або без нього, для лікування хронічної інфекції ВГС у дорослих (повний перелік показань див. у Короткій характеристиці лікарського засобу). Його діючими речовинами є омбітасвір / паритапревір / ритонавір; препарат приймають перорально.

Додаткову інформацію про оцінку переваг лікування Вільвіо наведено в Європейському звіті про оцінку цього лікарського засобу (документ EPAR), включаючи стислий виклад цього звіту, наведений на веб-сайті Європейського агентства з оцінки лікарських засобів (ЕМА) на сторінці про цей лікарський засіб:
<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/viekirax>.

II. Ризики, пов'язані з цим лікарським засобом, та діяльність для мінімізації або подальшої характеристики ризиків

Нижче наведені важливі ризики, пов'язані з Вільвіо, разом із заходами для мінімізації таких ризиків, а також запропоновані дослідження для отримання додаткової інформації про ризики, пов'язані з застосуванням Вільвіо.

Заходи з мінімізації ризиків, ідентифікованих для лікарських засобів, можуть включати наступне:

- Конкретну інформацію, наприклад, попередження, застереження та рекомендації з правильного використання, що надаються у листку-вкладиші з інформацією для пацієнтів та у документі «Коротка характеристика лікарського засобу», призначених для пацієнтів та медичних працівників;

Примітка: «Коротка характеристика лікарського засобу» та «листок-вкладиш» – є європейськими документами, посилання на вищезазначені документи відповідають посиланням на українську «Інструкцію для медичного застосування лікарського засобу».

- Надання важливої інформації на упаковці препарату;
- Узгоджений розмір упаковки – кількість лікарського засобу в одній упаковці вибирається таким чином, щоб забезпечити його правильне використання;
- Юридичний статус лікарського засобу – спосіб, за яким лікарський засіб надається пацієнту (наприклад, за рецептом або без рецепта), може допомогти мінімізувати ризики, пов'язані з лікарським засобом.

Всі ці заходи разом становлять стандартні заходи з мінімізації ризиків.

На додаток до цих заходів безперервно збирається та регулярно аналізується інформація про побічні реакції, включаючи оцінку періодичного звіту компанії про безпеку (документ PSUR), щоб можна було негайно вжити необхідних заходів. Ці заходи становлять стандартну діяльність з фармаконагляду.

Якщо важлива інформація, яка може вплинути на безпеку застосування Вільвіо, ще не була отримана, то вона позначається нижче як «відсутня інформація».

II.A Перелік важливих ризиків та відсутньої інформації

Важливими ризиками при застосуванні Вільвіо вважаються ризики, які потребують вживання особливих заходів з управління ризиками для подальшого вивчення або мінімізації ризику, щоб цей лікарський засіб можна було використовувати безпечно. Важливі ризики можна розділити на ідентифіковані або потенційні ризики. Ідентифікованими ризиками вважаються проблеми, для яких існує достатньо доказів про наявність зв'язку з використанням Вільвіо. Потенційні ризики – це проблеми, для яких зв'язок з використанням цього лікарського засобу вважається можливим на підставі наявних даних, але цей зв'язок ще не був встановлений і потребує додаткової оцінки. Відсутньою інформацією вважається інформація про безпеку цього лікарського засобу, яка на теперішній час є відсутньою і потребує збирання (наприклад, ризики при тривалому застосуванні цього лікарського засобу).

Перелік важливих ризиків та відсутньої інформації	
Важливі ідентифіковані ризики	Декомпенсація печінки та печінкова недостатність у пацієнтів із цирозом печінки.
Важливі потенційні ризики	Депресія та суїцид
	Поява гепатоцелюлярної карциноми
	Рецидив гепатоцелюлярної карциноми
	Гепатотоксичність у пацієнтів, які не застосовують лікарські засоби, до складу яких входить етинілестрадіол
	Відсутність ефективності / ризик розвитку резистентності
	Токсичний вплив на розвиток плоду (тільки омбітасвір / паритапревір / ритонавір; було додано до плану мінімізації ризиків для ЄС на вимогу Комітету з оцінки лікарських засобів для застосування людиною (CHMP))
Відсутня інформація	Безпека для пацієнтів з гепатоцелюлярною карциномою в анамнезі

II.B Короткий опис важливих ризиків

Важливий ідентифікований ризик: декомпенсація печінки та печінкова недостатність у пацієнтів із цирозом печінки	
Докази зв'язку цього ризику з цим лікарським засобом	<u>Дані клінічних досліджень</u> У постмаркетинговий період повідомляли про випадки декомпенсації печінки та печінкової недостатності, включаючи випадки трансплантації печінки або летальні випадки.
Фактори ризику та групи ризику	Пацієнти з помірним або тяжким ураженням печінки та прогресуючим захворюванням печінки, включаючи цироз.
Заходи з мінімізації ризику	<ul style="list-style-type: none"> Розділ 4.2 «Дозування та спосіб застосування» Короткої характеристики лікарського засобу: Вільвіо протипоказаний у пацієнтів з помірним і тяжким порушенням функції печінки (ступінь В або С за класифікацією Чайлда-Пью). Розділ 4.3 «Протипоказання» Короткої характеристики лікарського засобу: препарат протипоказаний пацієнтам з помірним і тяжким порушенням функції печінки (ступінь В або С за класифікацією Чайлда-Пью). У розділі 2 «Що Вам потрібно знати перед початком застосування Вільвіо» листка-вкладиша з інформацією для пацієнтів надано інформацію про ознаки посилення проблем з боку печінки. У розділ 4.4 Короткої характеристики лікарського засобу включена рекомендація стосовно відстеження клінічних ознак та симптомів декомпенсації печінки. Препарат відпускається тільки за рецептом лікаря. Лікування повинно розпочинатися та проводитися під контролем медичних спеціалістів. Розмір упаковки.
Додаткова діяльність з фармаконагляду	Дослідження M14-222 Дослідження M14-423
Важливий потенційний ризик: депресія та суїцид	

Примітка: «Коротка характеристика лікарського засобу» та «листок-вкладиш» – є європейськими документами, посилання на вищезазначені документи відповідають посиланням на українську «Інструкцію для медичного застосування лікарського засобу». А саме: розділ 4.2 = «Спосіб застосування та дози» в українській ІМЗ, розділ 4.3 = «Протипоказання» в українській ІМЗ, розділ 4.4 = «Особливості застосування» в українській ІМЗ, розділ 2 = «Особливості застосування» в українській ІМЗ.

Докази зв'язку цього ризику з цим лікарським засобом	Постмаркетингові дані.
Фактори ризику та групи ризику	Групи ризику можуть включати пацієнтів з ВГС з психіатричними захворюваннями в анамнезі, включаючи депресію / великий депресивний розлад, біполярний розлад, тривожність, невизначені психічні захворювання або зловживання психотропними речовинами.
Заходи з мінімізації ризику	<ul style="list-style-type: none"> У розділі 4.4 «Особливі попередження та застереження при застосуванні» Короткої характеристики лікарського засобу наведено інформацію про депресію та суїцид. Розділ 4.8 «Побічні реакції» Короткої характеристики лікарського засобу. Розділ 2 «Що Вам потрібно знати перед початком застосування Вільвію» листка-вкладиша з інформацією для пацієнтів. Рекомендація для пацієнтів та осіб, що здійснюють за ними догляд, повідомляти про зміни настрою та будь-які суїцидальні думки відповідно до розділу 4.4 Короткої характеристики лікарського засобу. Препарат відпускається тільки за рецептом лікаря. Лікування повинно розпочинатися та проводитися під контролем медичних спеціалістів. Розмір упаковки.
Додаткова діяльність з фармаконагляду	Відсутня.
Важливий потенційний ризик: поява гепатоцелюлярної карциноми (ризик фармакологічного класу)	
Докази зв'язку цього ризику з цим лікарським засобом	Процедура ЕМЕА/Н/А-20/1438 відповідно до статті 20 Регламенту (ЄС) №726/2004. Власники реєстраційних посвідчень на противірусні засоби прямої дії в Європейському Союзі проаналізували дані, що містяться у базах даних про безпеку, отриманих під час клінічних випробувань, літературні дані та результати спостережень у певних групах пацієнтів та дійшли висновку, що частота появи та рецидиву гепатоцелюлярної карциноми є низькою, у пацієнтів з цирозом печінки вона знаходиться у межах очікуваного діапазону від 1 до 8%, а у пацієнтів без цирозу печінки такі випадки майже не відмічалися. Встановленим фактором ризику для гепатоцелюлярної карциноми є цироз печінки – як компенсований, так і декомпенсований.
Фактори ризику та групи ризику	Факторами ризику розвитку гепатоцелюлярної карциноми є похилий вік, посилений фіброз, наявність цирозу печінки, високе вірусне навантаження та збільшення концентрації АЛТ на початку лікування. І старший вік, і більший ступінь фіброзу печінки супроводжуються значним зростанням ризику появи гепатоцелюлярної карциноми. Літні люди (65 років і більше) наражаються на такий ризик навіть без прогресування фіброзу печінки (Maugoaka 2012).
Заходи з мінімізації ризику	<ul style="list-style-type: none"> Препарат відпускається тільки за рецептом лікаря. Лікування повинно розпочинатися та проводитися під контролем медичних спеціалістів.
Додаткова діяльність з фармаконагляду	Запропоноване ретроспективне когортне дослідження за участю пацієнтів з вірусним гепатитом С для оцінки ризику першої появи гепатоцелюлярної карциноми у зв'язку з лікуванням за допомогою противірусних засобів прямої дії (Дослідження В20-146).
Важливий потенційний ризик: дані стосовно рецидиву гепатоцелюлярної карциноми, отримані у людей	
Докази зв'язку цього ризику з цим лікарським засобом	Процедура ЕМЕА/Н/А-20/1438 відповідно до статті 20 Регламенту (ЄС) №726/2004. Власники реєстраційних посвідчень на противірусні засоби прямої дії в Європейському Союзі проаналізували дані, що містяться у базах даних про безпеку, отриманих під час клінічних випробувань, літературні дані та результати спостережень у певних групах пацієнтів та дійшли висновку, що частота рецидиву гепатоцелюлярної карциноми є низькою, у пацієнтів з

Примітка: «Коротка характеристика лікарського засобу» та «листок-вкладиш» – є європейськими документами, посилання на вищезазначені документи відповідають посиланням на українську «Інструкцію для медичного застосування лікарського засобу». А саме: розділ 4.4 = «Особливості застосування» в українській ІМЗ, розділ 4.8 = «Побічні реакції» в українській ІМЗ, розділ 2 = «Особливості застосування» в українській ІМЗ.

	цирозом печінки вона знаходиться у межах очікуваного діапазону від 1 до 8%, а у пацієнтів без цирозу печінки такі випадки майже не відмічалися. У деяких невеликих дослідженнях повідомлялося про підвищення ризику рецидиву гепатоцелюлярної карциноми після лікування противірусними засобами прямої дії у пацієнтів, яким раніше вже проводили лікування з приводу гепатоцелюлярної карциноми, включаючи трансплантацію печінки (Conti 2016, Reig 2016). Встановленим фактором ризику для появи гепатоцелюлярної карциноми є цироз печінки – як компенсований, так і декомпенсований.
Фактори ризику та групи ризику	Факторами ризику розвитку гепатоцелюлярної карциноми є похилий вік, посилений фіброз, наявність цирозу печінки, високе вірусне навантаження та збільшення концентрації АЛТ на початку лікування. І старший вік, і більший ступінь фіброзу печінки супроводжуються значним зростанням ризику появи гепатоцелюлярної карциноми. Літні люди (65 років і більше) наражаються на такий ризик навіть без прогресування фіброзу печінки (Maugoка 2012). У людей, інфікованих вірусом гепатиту С, найсильнішим прогностичним чинником рецидиву гепатоцелюлярної карциноми є попереднє проведення пацієнту лікування з приводу гепатоцелюлярної карциноми (відношення шансів: 12,41, 95%-й довірчий інтервал: 5,19 - 29,65); крім того, значний зв'язок з розвитком рецидиву гепатоцелюлярної карциноми було встановлено для молодшого віку, наявності порушення функції печінки ступеня В за класифікацією Чайлда-Пью і для наявності тяжкого фіброзу печінки (жорсткість печінки > 21,3 кПа) (Conti 2016).
Заходи з мінімізації ризику	<ul style="list-style-type: none"> • Препарат відпускається тільки за рецептом лікаря. • Лікування повинно розпочинатися та проводитися під контролем медичних спеціалістів.
Додаткова діяльність з фармаконагляду	Дослідження DAA-PASS: дослідження для оцінки безпеки після реєстрації з метою з'ясування ймовірності появи раннього рецидиву гепатоцелюлярної карциноми після противірусної терапії прямої дії у пацієнтів, інфікованих вірусом гепатиту С (Дослідження В16-959).
Важливий потенційний ризик: гепатотоксичність у пацієнтів, які не застосовують лікарські засоби, до складу яких входить етинілестрадіол	
Докази зв'язку цього ризику з цим лікарським засобом	Набір даних клінічних досліджень.
Фактори ризику та групи ризику	Пацієнти, які приймають Вільвіо та Вірелакір у поєднанні з рибавірином чи без нього.
Заходи з мінімізації ризику	<ul style="list-style-type: none"> • У розділі 4.4 «Особливі попередження та застереження при застосуванні» Короткої характеристики лікарського засобу включено інформацію про підвищення рівня АЛТ у пацієнтів, які не застосовують лікарські засоби, до складу яких входить етинілестрадіол. • У розділі 2 «Що Вам потрібно знати перед початком застосування Вільвіо» листка-вкладиша з інформацією для пацієнтів надано інформацію про ознаки посилення проблем з боку печінки. • У розділі 4.4 Короткої характеристики лікарського засобу надано спеціальну інформацію про ранні тривожні ознаки запалення печінки. • Препарат відпускається тільки за рецептом лікаря. • Лікування повинно розпочинатися та проводитися під контролем медичних спеціалістів. • Розмір упаковки.
Додаткова діяльність з фармаконагляду	Дослідження M14-222 Дослідження M14-423
Важливий потенційний ризик: відсутність ефективності / ризик розвитку резистентності	
Докази зв'язку цього ризику з цим лікарським засобом	Клінічні дослідження та постмаркетингові звіти.
Фактори ризику та групи ризику	Застосування не за призначенням, недостатнє дотримання пацієнтами інструкцій із застосування препарату, а також помилки при прийомі препарату (наприклад, неправильний графік прийому препарату) може

Примітка: «Коротка характеристика лікарського засобу» та «листок-вкладиш» – є європейськими документами, посилання на вищезазначені документи відповідають посиланням на українську «Інструкцію для медичного застосування лікарського засобу». А саме: розділ 4.4 = «Особливості застосування» в українській ІМЗ, розділ 2 = «Особливості застосування» в українській ІМЗ.

	призвести до недостатньої ефективності препарату, а отже безрезультатності терапії. У випадку протівірусних препаратів це може призвести до подальшого розвитку вірусної резистентності.
Заходи з мінімізації ризику	<ul style="list-style-type: none"> Розділ 4.2 «Дозування та спосіб застосування» Короткої характеристики лікарського засобу включає інформацію про дозування та тривалість лікування для пацієнтів з вірусом гепатиту генотипів 1a, 1b та 4 з огляду на можливість розвитку цирозу. У розділ 4.3 «Особливі попередження та застереження при застосуванні» Короткої характеристики лікарського засобу включено інформацію про дію препарату, залежно від генотипу вірусу, та його поєднання з іншими протівірусними препаратами чи повторне лікування. У розділі 3 «Як приймати Вільвіо» листка-вкладиша з інформацією для пацієнтів надані поради для пацієнтів щодо належного дозування та прийому препарату для досягнення максимальної ефективності. Препарат відпускається тільки за рецептом лікаря. Лікування повинно розпочинатися та проводитися під контролем медичних спеціалістів Розмір упаковки.
Додаткова діяльність з фармаконагляду	Дослідження M14-222 Дослідження M14-423
Важливий потенційний ризик: токсичний вплив на розвиток плоду (тільки омбітасвір / паритапревір / ритонавір; було додано до плану мінімізації ризиків для ЄС на вимогу Комітету з оцінки лікарських засобів для застосування людиною (CHMP))	
Докази зв'язку цього ризику з цим лікарським засобом	Дані стосовно цього потенційного ризику у людини відсутні. Доклінічні дослідження ембріофетального розвитку показали вади розвитку плоду в кроликів (омбітасвір, R&D/11/406) та мишей (паритапревір / ритонавір, R&D/09/1178). Дані клінічних досліджень про результати вагітності.
Фактори ризику та групи ризику	Пацієнти жіночої статі зі збереженою репродуктивною функцією, які застосовують схему DAA, коли вони вагітніють або є вагітними.
Заходи з мінімізації ризику	<ul style="list-style-type: none"> Розділ 4.4 Короткої характеристики лікарського засобу: включає інформацію для жінок зі збереженою репродуктивною функцією. Розділ 4.6 Короткої характеристики лікарського засобу: включає інформацію про засоби запобігання вагітності у жінок зі збереженою репродуктивною функцією та про потенційну шкоду для плоду. Розділ 5.3 Короткої характеристики лікарського засобу: включає доклінічні дані про токсичний вплив на організм матері у дослідженнях на тваринах. Розділі 2 листка-вкладиша з інформацією для пацієнтів включає інформацію про вагітність та застосування ефективних засобів запобігання вагітності у жінок зі збереженою репродуктивною функцією. Вільвіо не можна застосовувати під час вагітності, і у розділі 4.6 Короткої характеристики лікарського засобу рекомендовані високоефективні засоби запобігання вагітності у жінок зі збереженою репродуктивною функцією. Препарат відпускається тільки за рецептом лікаря. Лікування повинно розпочинатися та проводитися під контролем медичних спеціалістів. Розмір упаковки
Додаткова діяльність з фармаконагляду	Відсутня
Відсутня інформація: безпека для пацієнтів з гепатоцелюлярною карциномою в анамнезі	
Заходи з мінімізації ризику	<ul style="list-style-type: none"> Препарат відпускається тільки за рецептом лікаря. Лікування повинно розпочинатися та проводитися під контролем медичних спеціалістів. Розмір упаковки
Фактори ризику та групи ризику	Дослідження DAA-PASS: дослідження для оцінки безпеки після реєстрації з метою з'ясування ймовірності появи раннього рецидиву гепатоцелюлярної

Примітка: «Коротка характеристика лікарського засобу» та «листок-вкладиш» – є європейськими документами, посилання на вищезазначені документи відповідають посиланням на українську «Інструкцію для медичного застосування лікарського засобу». А саме: розділ 4.2 = «Спосіб застосування та дози» в українській ІМЗ, розділ 4.3 = «Протипоказання» ІМЗ, розділ 4.4 = «Особливості застосування» в ІМЗ, розділ 4.6 = «Застосування у період вагітності або годування груддю», розділ 2 = «Особливості застосування» в українській ІМЗ, розділ 3 = «Спосіб застосування та дози».

карциноми після противірусної терапії прямої дії у пацієнтів, інфікованих вірусом гепатиту С (Дослідження В16-959)
--

II.C План розробки препарату після отримання дозволу на продаж

II.C.1 Дослідження, які є умовою надання реєстраційного посвідчення

Перспективне дослідження безпеки за участю пацієнтів з вірусним гепатитом С для оцінки ризику рецидиву гепатоцелюлярної карциноми у зв'язку з лікуванням за допомогою противірусних засобів прямої дії.

DAA-PASS: дослідження для оцінки безпеки після реєстрації з метою з'ясування ймовірності появи раннього рецидиву гепатоцелюлярної карциноми після противірусної терапії прямої дії у пацієнтів, інфікованих вірусом гепатиту С (дослідження В16-959).

Мета дослідження:

Дослідження DAA-PASS було сплановано для з'ясування такого питання: чи призводить застосування противірусного засобу прямої дії при лікуванні хронічного вірусного гепатиту С до підвищення ризику раннього рецидиву гепатоцелюлярної карциноми у добре охарактеризованій групі пацієнтів, яким провели успішне лікування вірусного гепатиту С, порівняно з ризиком у пацієнтів, яким не проводили лікування за допомогою противірусного засобу прямої дії? Пов'язані з безпекою проблеми, які розглядаються: рецидив гепатоцелюлярної карциноми та відсутня інформація про безпеку у пацієнтів з попередньою гепатоцелюлярною карциномою.

Основна мета цього дослідження полягає в оцінці у проспективній когорті пацієнтів DAA-PASS ризику появи раннього рецидиву гепатоцелюлярної карциноми (протягом 24 місяців після отримання першого знімку без ознак гепатоцелюлярної карциноми) у зв'язку з лікуванням противірусним засобом прямої дії порівняно з ризиком без лікування за допомогою противірусних засобів прямої дії у стандартній клінічній практиці під час лікування пацієнтів, інфікованих вірусом гепатиту С, з наявністю в анамнезі гепатоцелюлярної карциноми, з приводу якої було проведено успішне лікування.

Другорядні цілі цього дослідження:

1. Порівняти у проспективній когорті пацієнтів DAA-PASS скориговану частоту появи раннього рецидиву гепатоцелюлярної карциноми (протягом 24 місяців після отримання першого знімку без ознак гепатоцелюлярної карциноми) у зв'язку з лікуванням противірусним засобом прямої дії по відношенню до частоти без лікування за допомогою противірусних засобів прямої дії у стандартній клінічній практиці під час лікування пацієнтів, інфікованих вірусом гепатиту С, з наявністю в анамнезі гепатоцелюлярної карциноми, з приводу якої було проведено успішне лікування.
2. Оцінити ризик появи раннього рецидиву гепатоцелюлярної карциноми (протягом 24 місяців після отримання першого знімку без ознак гепатоцелюлярної карциноми) у зв'язку з лікуванням противірусним засобом прямої дії порівняно з ризиком без лікування за допомогою противірусних засобів прямої дії, включаючи попередню когорту пацієнтів з вірусним гепатитом С, яким не проводили лікування

протівірусними засобами прямої дії, з наявністю в анамнезі гепатоцелюлярної карциноми, з приводу якої було проведено успішне лікування.

3. Порівняти скориговану частоту появи раннього рецидиву гепатоцелюлярної карциноми (протягом 24 місяців після отримання першого знімку без ознак гепатоцелюлярної карциноми) у зв'язку з лікуванням протівірусним засобом прямої дії по відношенню до частоти без лікування за допомогою протівірусних засобів прямої дії, включаючи попередню когорту пацієнтів з вірусним гепатитом С, яким не проводили лікування протівірусними засобами прямої дії, з наявністю в анамнезі гепатоцелюлярної карциноми, з приводу якої було проведено успішне лікування.

II.C.2 Інші дослідження у плані розробки препарату після отримання дозволу на продаж

Дослідження M14-423: Багатоцентрове відкрите дослідження, у якому оцінюються віддалені результати лікування комбінованим препаратом, що містить АВТ-450/ритонавір/АВТ-267 (АВТ-450/г/АВТ-267), та препаратом АВТ-333 у поєднанні з рибавірином (RBV) або без нього у дорослих пацієнтів з хронічною інфекцією, викликаною генотипом 1 вірусу гепатиту С (дослідження TOPAZ I)

Мета дослідження:

Оцінити довгострокові результати протягом приблизно 5 років після лікування препаратами АВТ-450/г/АВТ-267 та АВТ-333 у поєднанні з рибавірином або без нього у дорослих пацієнтів, які не отримували лікування, та у дорослих пацієнтів, які отримували лікування інтерфероном / рибавірином, з хронічною інфекцією, викликаною генотипом 1 вірусу гепатиту С, з компенсованим цирозом або без нього, поза межами Сполучених Штатів Америки.

Основною метою цього дослідження є оцінка впливу відповіді на лікування (оцінюється за статусом SVR₁₂) на довгострокове прогресування захворювання печінки у дорослих пацієнтів з хронічною інфекцією, викликаною генотипом 1 вірусу гепатиту С, які отримували лікування препаратами АВТ-450/г/АВТ-267 та АВТ-333 у поєднанні з рибавірином або без нього, на підставі кількості випадків смерті від усіх причин, смерті, пов'язаної з захворюваннями печінки, декомпенсації печінки, трансплантації печінки, гепатоцелюлярної карциноми.

Дослідження M14-222: Багатоцентрове відкрите дослідження, у якому оцінюються віддалені результати лікування комбінованим препаратом, що містить АВТ-450/ритонавір/АВТ-267 (АВТ-450/г/АВТ-267), та препаратом АВТ-333 у поєднанні з рибавірином (RBV) або без нього у дорослих пацієнтів з хронічною інфекцією, викликаною генотипом 1 вірусу гепатиту С (дослідження TOPAZ II)

Мета дослідження:

Оцінити довгострокові результати протягом 5 років після лікування препаратами АВТ-450/г/АВТ-267 та АВТ-333 у поєднанні з рибавірином або без нього у дорослих пацієнтів, які не отримували лікування, та у дорослих пацієнтів, які отримували лікування інтерфероном / рибавірином, з хронічною інфекцією, викликаною генотипом 1 вірусу гепатиту С, з компенсованим цирозом або без нього, у Сполучених Штатах Америки.

Основною метою цього дослідження є оцінка впливу відповіді на лікування (оцінюється за статусом SVR₁₂) на довгострокове прогресування захворювання печінки у дорослих пацієнтів з хронічною інфекцією, викликаною генотипом 1 вірусу гепатиту С, які отримували лікування препаратами АВТ-450/г/АВТ-267 та АВТ-333 у поєднанні з рибавірином або без нього, на підставі кількості випадків смерті від усіх причин, смерті, пов'язаної з захворюваннями печінки, декомпенсації печінки, трансплантації печінки, гепатоцелюлярної карциноми.

Запропоноване ретроспективне когортне дослідження за участю пацієнтів з вірусним гепатитом С для оцінки ризику першої появи гепатоцелюлярної карциноми у зв'язку з лікуванням за допомогою противірусних засобів прямої дії

Дослідження для оцінки ризику першої появи гепатоцелюлярної карциноми у пацієнтів з компенсованим цирозом печінки, яким проводили лікування противірусними препаратами прямої дії з приводу хронічного гепатиту С (Дослідження В20-146).

Мета дослідження:

Оцінити потенційний ризик першої появи гепатоцелюлярної карциноми після лікування противірусними засобами прямої дії у пацієнтів, інфікованих вірусом гепатитом С, з компенсованим цирозом без гепатоцелюлярної карциноми в анамнезі порівняно з ризиком у пацієнтів, яким проводили лікування за схемами, що містять інтерферон, або у нелікованих пацієнтів з хронічним вірусним гепатитом С при використанні когорти пацієнтів у реєстрі Адміністрації зі справ охорони здоров'я ветеранів у США.

Основними цілями є наступне:

1. Оцінити ризик першої появи гепатоцелюлярної карциноми у зв'язку з лікуванням противірусним засобом прямої дії у пацієнтів з цирозом печінки, інфікованих вірусом гепатиту С, порівняно з ризиком у пацієнтів з цирозом печінки, інфікованих вірусом гепатиту С, яким не проводили лікування проти вірусного гепатиту С.
2. Оцінити ризик першої появи гепатоцелюлярної карциноми у пацієнтів з цирозом печінки, інфікованих вірусом гепатиту С, яким проводили лікування противірусним засобом прямої дії, порівняно з ризиком у пацієнтів, яким проводили лікування за схемами на основі інтерферону.