

**CRITERIILE DE ELIGIBILITATE, MONITORIZAREA ȘI INDICATORII DE  
REZULTAT PENTRU TRATAMENTUL CU MEDICAMENTE CU ACȚIUNE  
ANTIVIRALĂ DIRECTĂ - INTERFERON FREE**

**TRATAMENTUL DIFERITELOR FORME CLINICE DE INFECȚIE CU VHC**

**A. GENOTIP 1**

**I. Hepatită cronică /ciroză hepatică compensată cu VHC (pacienți naivi)**

a. Criterii de includere în tratament

1. genotip 1
2. fibroză F4 determinată prin:
  - puncție biopsie hepatică sau
  - fibroscan (elastografie hepatică) cu F4 pornind de la o valoare de 13,5 KPa (validată pentru persoanele cu indice de masă corporală normal – până la 24,9 kgcorp/m<sup>2</sup> suprafață corporală) sau
  - biomarkeri (fibromax) - indiferent de indicele de masă corporală.
3. ARN-VHC cantitativ – indiferent de valoare
4. ALT, AST – indiferent de valoare
5. documente medicale care să dovedească încadrarea în Clasificarea Child-Pugh clasa A.

b. Durata tratamentului: 12 săptămâni.

c. Monitorizarea tratamentului

1. în săptămâna 2 de tratament se determină: ALT, AST, creatinina serică.
2. în săptămâna 4 de tratament se determină: ALT, AST, creatinina serică.
3. în săptămâna 8 de tratament se determină: ALT, AST, creatinina serică.
4. în săptămâna 12 de tratament (sfârșitul tratamentului) se determină: ALT, AST, ARN-VHC cantitativ, creatinina serică.
5. la 12 săptămâni după terminarea tratamentului se determină: ARN-VHC cantitativ.

Atenție: creșterea cu peste 50% a valorilor ALT și AST (de la începutul tratamentului) pe parcursul tratamentului necesită determinarea ARN-VHC cantitativ. Detectarea unei viremii mai mari decât cea de la inițierea tratamentului determină oprirea tratamentului (semnifică rezistență la tratament).

d. Indicatori de rezultat:

1. Răspuns viral susținut: ARN-VHC nedetectabil la sfârșitul tratamentului (săptămâna 12) și la 12 săptămâni **după terminarea tratamentului**.
2. Eșec terapeutic:
  - 2.1. în cazul apariției rezistenței la tratament.
  - 2.2. ARN-VHC detectabil la sfârșitul tratamentului (săptămâna 12).
  - 2.3. ARN-VHC nedetectabil la sfârșitul tratamentului, dar detectabil la 12 săptămâni **după terminarea tratamentului** (semnifică recădere).

## II. Retratamentul pacienților cu hepatită cronică/ciroză hepatică compensată cu VHC, fără rezultat la terapii anterioare care au inclus Peginterferon+Ribavirină

În această categorie se înscriu pacienții care au fost tratați cu peginterferon și ribavirină și care:

- nu au răspuns la tratament: nonresponderi (scăderea ARN-VHC cu  $< 2 \log_{10}$  la 12 săptămâni de terapie Peginterferon+Ribavirină), răspuns parțial (scăderea ARN-VHC cu  $\geq 2 \log$  în săptămâna 12 și detectabil în săptămâna 24 de terapie Peginterferon+Ribavirină), pierderea răspunsului antiviral în timpul tratamentului („breakthrough” = ARN-VHC detectabil în cursul tratamentului, după obținerea răspunsului viral precoce);
- recădere (pozitivarea ARN-VHC după obținerea răspunsului viral la sfârșitul tratamentului).

### a. Criterii de includere în tratament

1. genotip 1
2. fibroză F4 determinată prin:
  - puncție biopsie hepatică sau
  - fibroscan (elastografie hepatică) cu F4 pornind de la o valoare de 13,5 KPa (validată pentru persoanele cu indice de masă corporală normal – până la 24,9 kgcorp/m<sup>2</sup> suprafață corporală) sau
  - biomarkeri (fibromax) - indiferent de indicele de masă corporală.
3. ARN-VHC cantitativ – indiferent de valoare
4. ALT, AST – indiferent de valoare
5. documente medicale care să dovedească încadrarea în Clasificarea Child-Pugh clasa A.

b. Se poate alege orice opțiune de tratament, durata tratamentului fiind de 24 săptămâni.

### c. Monitorizarea tratamentului

1. în săptămâna 2 de tratament se determină: ALT, AST, creatinina serică.
2. în săptămâna 4 de tratament se determină: ALT, AST, creatinina serică.
3. în săptămâna 8 de tratament se determină: ALT, AST, creatinina serică.
4. în săptămâna 12 de tratament se determină: ALT, AST, creatinina serică, ARN-VHC cantitativ.
5. în săptămâna 24 de tratament (sfârșitul tratamentului) se determină: ALT, AST, ARN-VHC cantitativ, creatinina serică.
6. la 24 săptămâni după terminarea tratamentului se determină: ARN-VHC cantitativ.

Atenție: creșterea cu peste 50% a valorilor ALT și AST (de la începutul tratamentului) pe parcursul tratamentului necesită determinarea ARN-VHC cantitativ. Detectarea unei viremii mai mari decât cea de la inițierea tratamentului determină oprirea tratamentului (semnifică rezistență la tratament).

### d. Indicatori de rezultat:

1. Răspuns viral susținut: ARN-VHC nedetectabil la sfârșitul tratamentului (săptămâna 24) și la 24 săptămâni **după terminarea tratamentului**.
2. Eșec terapeutic:
  - 2.1. în cazul apariției rezistenței la tratament.
  - 2.2. ARN-VHC detectabil în săptămâna 12 de tratament.
  - 2.3. ARN-VHC detectabil la sfârșitul tratamentului (săptămâna 24).
  - 2.4. ARN-VHC nedetectabil la sfârșitul tratamentului, dar detectabil la 24 săptămâni **după terminarea tratamentului** (semnifică recădere).

### III. Tratamentul recurenței posttransplant hepatic a infecției VHC

Infecția VHC recurentă după transplantul hepatic se produce la pacienții care au fost ARN-VHC pozitiv înainte și în momentul realizării transplantului hepatic.

#### a. Criterii de includere în tratament

1. genotip 1
2. viremie ARN-VHC detectabilă
3. Ac anti citomegalovirus negativ

#### b. Durata tratamentului: 12 săptămâni.

**Atenție!** În cazul în care se alege opțiunea de tratament nr. 1:

- Concomitența simeprevir și ciclosporină nu este benefică deoarece crește expunerea la simeprevir.
- Concomitența simeprevir – sirolimus sau tacrolimus nu modifică concentrația serică de simeprevir.

#### c. Monitorizarea tratamentului

1. în săptămâna 2 de tratament se determină: ALT, AST, creatinina serică.
2. în săptămâna 4 de tratament se determină: ALT, AST, creatinina serică.
3. în săptămâna 8 de tratament se determină: ALT, AST, creatinina serică.
4. în săptămâna 12 de tratament (sfârșitul tratamentului) se determină: ALT, AST, ARN-VHC cantitativ, creatinina serică.
5. la 12 săptămâni după terminarea tratamentului se determină: ARN-VHC cantitativ.

**Atenție:** creșterea cu peste 50% a valorilor ALT și AST (de la începutul tratamentului) pe parcursul tratamentului necesită determinarea ARN-VHC cantitativ. Detectarea unei viremii mai mari decât cea de la inițierea tratamentului determină oprirea tratamentului (semnifică rezistență la tratament).

#### d. Indicatori de rezultat:

1. **Răspuns viral susținut:** ARN-VHC nedetectabil la sfârșitul tratamentului (săptămâna 12) și la 12 săptămâni **după terminarea tratamentului**.
2. **Eșec terapeutic:**
  - 2.1. în cazul apariției rezistenței la tratament.
  - 2.2. ARN-VHC detectabil la sfârșitul tratamentului (săptămâna 12).
  - 2.3. ARN-VHC detectabil la 12 săptămâni **după terminarea tratamentului** după ce la sfârșitul tratamentului a fost nedetectabil (semnifică recădere).

**Atenție!** Tratamentul și monitorizarea recurenței infecției VHC la pacienții cu transplant hepatic se va efectua numai în Centrul de transplant unde s-a realizat transplantul hepatic deoarece este necesară în permanență asigurarea imunosupresiei și ajustarea dozelor de imunosupresoare.

#### **IV. Tratamentul infecției VHC la pacienții cu insuficiență renală**

Pacienții cu IRC aflați de pe lista de așteptare pentru transplantul renal necesită tratarea infecției cronice VHC înaintea efectuării transplantului.

##### **a. Criterii de includere în tratament**

1. genotip 1
2. viremie ARN-VHC detectabilă;

##### **b. Durata tratamentului: 12 săptămâni.**

##### **c. Monitorizarea tratamentului**

1. în săptămâna 2 de tratament se determină: ALT, AST, creatinina serică.
2. în săptămâna 4 de tratament se determină: ALT, AST, creatinina serică.
3. în săptămâna 8 de tratament se determină: ALT, AST, creatinina serică.
4. în săptămâna 12 de tratament (sfârșitul tratamentului) se determină: ALT, AST, ARN-VHC cantitativ, creatinina serică.
5. la 12 săptămâni după terminarea tratamentului se determină: ARN-VHC cantitativ.

**Atenție:** creșterea cu peste 50% a valorilor ALT și AST (de la începutul tratamentului) pe parcursul tratamentului necesită determinarea ARN-VHC cantitativ. Detectarea unei viremii mai mari decât cea de la inițierea tratamentului determină oprirea tratamentului (semnifică rezistență la tratament).

##### **d. Indicatori de rezultat:**

1. **Răspuns viral susținut:** ARN-VHC nedetectabil la sfârșitul tratamentului (săptămâna 12) și la 12 săptămâni **după terminarea tratamentului.**
2. **Eșec terapeutic:**
  - 2.1. în cazul apariției rezistenței la tratament.
  - 2.2. ARN-VHC detectabil la sfârșitul tratamentului (săptămâna 12).
  - 2.3. ARN-VHC detectabil la 12 săptămâni **după terminarea tratamentului** după ce la sfârșitul tratamentului a fost nedetectabil (semnifică recădere).

#### **V. Tratamentul coinfecției VHC+VHB**

Criteriile de includere, monitorizarea și durata tratamentului sunt cele de la hepatita cronică /ciroza hepatică compensată cu VHC, genotipul 1, atât pentru pacienții naivi cât și pentru retratamente (nonresponderi, răspuns parțial, pierderea răspunsului antiviral în timpul tratamentului, recăderi).

#### **VI. Tratamentul coinfecției VHC+HIV**

Criteriile de includere, monitorizarea și durata tratamentului sunt cele de la hepatita cronică /ciroza hepatică compensată cu VHC, genotipul 1, atât pentru pacienții naivi cât și pentru retratamente (nonresponderi, răspuns parțial, pierderea răspunsului antiviral în timpul tratamentului, recăderi). Tratamentul va fi recomandat și monitorizat în Centrele Regionale HIV.

## **B. GENOTIPURILE 2,3,4,5,6**

Genotipurile 2,3,4,5,6 se regăsesc foarte rar în România și în Europa. Criteriile de includere, monitorizarea și durata tratamentului sunt cele de la hepatita cronică /ciroza hepatică compensată cu VHC, genotipul 1, atât pentru pacienții naivi cât și pentru retratamente (nonresponderi, răspuns parțial, pierderea răspunsului antiviral în timpul tratamentului, recăderi).