

”Protocol terapeutic corespunzător poziției nr. 113 cod (J05AP56): DCI SOFOSBUVIRUM + VELPATASVIRUM + VOXILAPREVIRUM

1. Indicație

Pacienți adulți cu infecție cronică cu virusul hepatitic C (VHC) cu fibroză F0-F3 + pacienți adulți cu ciroză compensată - Child – Pugh A, tratați anterior cu agenți antivirali cu acțiune directă DAA și fără răspuns terapeutic.

2. Criterii de includere

Pacienți adulți cu infecție cronică cu virusul hepatitic C (VHC), fără răspuns la oricare din tratamentele antivirale DAA efectuate anterior (tratament corect și complet confirmat de către medicul gastroenterolog/infecționist care a monitorizat terapia anterioară) cu o viremie VHC pozitivă (peste limita de detecție) (a se vedea criteriile de evaluare preterapeutică).

Comentarii:

1. Pacienții cu hepatocarcinom pot primi tratament cu condiția ca hepatocarcinomul să fi fost tratat, iar investigațiile imagistice efectuate la cel puțin 24 săptămâni să arate lipsa recurenței bolii. Medicul curant va analiza beneficiile comparativ cu riscurile în decizia sa privind inițierea tratamentului antiviral având în vedere rata mare de recidivă a bolii neoplazice și evoluția nefavorabilă.
2. Pacienții cu afecțiuni maligne extrahepatice tratați curativ, cu rata de recidivă redusă necesită și consultul și acordul medicului curant (hematolog, oncolog).
3. Pacienții cu co-infecție B - dacă pacientul îndeplinește criteriile de terapie VHB (conform protocolului LB01B CNAS/MS), se începe concomitent și tratamentul cu analogi nucleotidici/nucleozidici pentru VHB utilizându-se aceleași criterii de monitorizare, iar dacă are AgHBs pozitiv dar nu întrunește criteriile standard de tratament VHB, trebuie tratat cu analogi nucleozidici/nucleotidici în dozele standard pentru VHB pe parcursul terapiei anti VHC plus încă 12 săptămâni după finalizarea terapiei VHC
4. Pentru coinfecția VHC+HIV, tratamentul va fi recomandat și monitorizat în centrele regionale HIV.
5. Tratamentul și monitorizarea infecției VHC la pacienții post-transplant hepatic sau post-transplant de organe solide se va efectua în Centrul de transplant unde s-a efectuat transplantul/ Centrul de transplant care a luat în evidență pacientul (pentru pacienții care au efectuat transplantul în afara României) în colaborare cu medicul specialist gastroenterolog/infecționist din centru, deoarece este necesară asigurarea în permanență a imunosupresiei și ajustarea dozelor de imunosupresoare.

Eficacitatea și siguranța nu au fost evaluate la pacienții post transplant hepatic. În consecință utilizarea medicamentului la această categorie se face numai după corecta evaluare a riscurilor și beneficiilor , iar medicul prescriptor și pacientul își asumă personal responsabilitatea administrării terapiei.

3. Evaluarea pre-terapeutică

- a) Determinarea cantitativă a ARN-VHC (ARN VHC peste limita de detecție ≥ 15 UI/ml). Tratamentul este indicat indiferent de valoarea ARN VHC . Dacă viremia este mai veche de 6 luni față de momentul evaluării în vederea includerii în tratament, se recomandă repetarea viremiei VHC.
- b) Transaminazele serice (ALT, AST)
- c) Hemograma
- d) Albumina serică
- e) Bilirubina totală
- f) TP (INR) pentru fibroza F4 se calculează scorul Child-Pugh care trebuie să fie ≤ 6
- g) Alfa-fetoproteina; în cazul în care nivelul seric al AFP depășește 50 ng/ml, se recomandă examen CT sau IRM abdomen cu substanță de contrast i.v. pentru excluderea hepatocarcinomului
- h) Creatinina serică și clearance la creatinină
- i) Ecografia abdominală (suspiciunea de HCC impune CT și/sau RMN cu substanță de contrast)
- j) Test de sarcină (pentru femeile de vârstă fertilă)
- k) Ag HBs, Ac anti-HBc, iar în cazul în care cel puțin unul din acești parametri este pozitiv se efectuează viremia VHB
- l) Ac anti citomegalovirus IGM - la pacienții cu transplant
- m) Bolile asociate (pulmonare, cardiace, renale etc) impun consultarea și evaluarea contraindicațiilor din punct de vedere al specialității respective pentru introducerea tratamentului antiviral.
- n) Evaluarea și înregistrarea corectă și completă a medicamentelor utilizate de pacient în vederea evitării contraindicațiilor sau interacțiunilor medicamentoase (vezi Rezumatul Caracteristicilor Produselor sau <http://www.hepdruginteractions.org>).

4. Criterii de excludere/contraindicații

- a) Pacienții adulți cu infecție cronică cu virusul hepatitic C (VHC), care au avut răspuns viral sustinut (RVS) la oricare din tratamentele antivirale DAA efectuate anterior și cu o viremie VHC recentă (în ultimele 6 luni), pozitivă (peste limita de detecție)
- b) Cirozele decompensate (ascită, icter, hemoragie digestivă, encefalopatie hepatică, peritonită bacteriană spontană, sindrom hepato-renal) actual sau în antecedente, având scorul Child-Pugh > 6 puncte
- c) Cancerul hepatic tratat prin rezecție, ablație, TACE la mai puțin de 6 luni de la procedură sau dacă sunt semne (CT/IRM) de activitate/recidivă post procedură.
- d) Afecțiuni maligne extrahepatice care nu beneficiază de tratament cu potențial curativ
- e) Pacienți cu insuficiență renală cronică severă (e GFR < 30 ml/min/1,73 m²) sau pacienți cu insuficiență renală cronică în stadiul terminal care necesită hemodializă.
În RCP-ul produsului este specificat faptul că „nu există suficiente date legate de tratamentul pacienților cu insuficiență renală în stadiul terminal și nu a fost studiat la pacienții cu dializă cronică. Medicamentul poate fi utilizat la acești pacienți în absența altor opțiuni terapeutice”. Deci această contraindicație poate fi considerată o contraindicație relativă. Medicul prescriptor și pacientul își asumă personal responsabilitatea administrării terapiei.
- f) Contraindicațiile medicamentoase specifice pentru opțiunea terapeutică aleasă: Toate interacțiunile medicamentoase trebuie corect documentate prin accesarea site-ului hep-drug-interactions.com, RCP-ul produsului și listarea graficului de interacțiuni posibile.

5. Tratament - posologie:

Combinatii (SOFOSBUVIR 400 mg +VELPATASVIR 100 mg +VOXILAPREVIR 100 mg) - 1cp/zi

Durata tratamentului:

- 12 săptămâni

Monitorizarea tratamentului

- La terminarea tratamentului:
 - Transaminazele serice, Hemograma, albumina, INR.
- La 12 săptămâni de la terminarea tratamentului:
 - Viremia cantitativă (RVS-12) : ARN VHC

Pacienții cu infecție ocultă VHB (Ac anti HBc pozitiv, AgHBs negativ) vor fi monitorizați lunar pe parcursul tratamentului cu medicamente cu acțiune antivirală directă: ALT, AST lunar. Dacă pe parcursul monitorizării se constată creșterea transaminazelor , se va repeta Ag HBs și ADN VHB. Dacă una dintre ele este pozitivă (indiferent de nivel) se începe tratamentul pentru VHB conform recomandărilor anterioare.

6. Criterii de evaluare a rezultatului terapiei

- a) Răspuns virusologic susținut (RVS-12):
 - ARN-VHC nedetectabil la 12 săptămâni de la terminarea tratamentului.
- b) Eșec terapeutic:
 - ARN-VHC detectabil indiferent de nivelul de detecție la 12 săptămâni de la terminarea tratamentului.

7. Prescriptori

Medicii din specialitatea gastroenterologie și medici din specialitatea boli infecțioase aflați în relații contractuale cu casele de asigurări de sănătate: Bacău, București, Bihor, Brașov, Cluj, Constanța, Dolj, Galați, Iași, Mureș, Sibiu, Timiș și CASAOPSNAJ.”