



Crna Gora
Ministarstvo zdravlja

*Nacionalna komisija za kvalitet i
bezbjednost zdravstvene zaštite*



Klinika za infektivne bolesti

NACIONALNE SMJERNICE DOBRE KLINIČKE PRAKSE

HRONIČNI HEPATITIS C

Podgorica, maj 2019. godine

Smjernice za liječenje hroničnog hepatitisa C

Klinika za infektivne bolesti Kliničkog centra Crne Gore

Prema preporukama EASL-a i SZO sve do sada neliječene ili neuspješno liječene pacijente sa hroničnim hepatitisom C koje bi trebalo da se liječe i koji nemaju kontraindikacije za liječenje svakako treba razmotriti za liječenje.

Prioritet za liječenje određuje se prema stadijumu fibroze, riziku progresije prema uznapredovaloj bolesti, prisutnosti ekstrahepatičnih manifestacija i komorbiditeta.

Takođe potrebna je apstinencija od intravenskih opojnih sredstava i abuzusa alkohola unazad 6 do 12 mjeseci, takođe bolesnici koji su uživaoci opojnih sredstava moraju imati dokaz da apstiniraju najmanje 6 mjeseci (dokaz su dokumentovani nalaz psihijatra i rezultati toksikoloških ispitivanja tokom liječenja svaka 3 mjeseca).

Indikacije za liječenje hroničnog hepatitisa C: koga i kada liječiti?

Liječenje je indikovano:

- Svi neliječeni i liječeni pacijenti sa kompenzovanom ili dekompenzovanom bolesti jetre.

Liječenje je opravdano:

- pacijenti bez fibrozom (F0) i sa fibrozom (F1-F3 po Metaviru)
- pacijenti sa dugim trajanjem bolesti (> 20godina), bez obzira na stadijum fibroze
- pacijenti sa rizikom porenosa HCV infekcije (žene generativne dobi koje žele trudnoću, pacijenti na hemodijalizi i druge visokorizične situacije)

PREPORUKE ZA LIJEČENJE

Liječenje HCV genotipa 1:

Naivni pacijenti sa genotipom 1

- naivni pacijenti sa F0, F1, F2 i povoljnim prediktorima odgovora na terapiju: CC genotip i viremija < 600.000 IU HCV RNK /ml seruma,
- naivni pacijenti sa F0, F1, F2 i prisutnim nepovoljnim prediktorom (TT genotip i/ili viremija > 600.000)
- naivni pacijenti sa F3, F4 (kompenzovana ciroza), Child Pugh A
+ naivni pacijenti neovisno od stadijuma fibroze a koji ispunjavaju jedan od sljedećih uslova:

- Pacijenti sa TT genotipom
- Pacijenti sa ekstrahepatičnim manifestacijama
- HIV koinficirani
- Pacijenti sa transplantiranim organima

Liječe se kombinacijom lijekova 12 nedelja:

Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir/dasabuvir +/-ribavirin ili sofosbuvir i ledipasvir +/- ribavirin ili Grazoprevir i Elabsvir

Pacijenti sa kontraindikacijom za primjenu ribavirina mogu se liječiti 24 nedelje kombinacijom Sofosbuvira i Ledipasvira. Pacijenti se liječe u skladu sa gore navedenim prioritetima.

Liječenje HCV genotipa 2:

- Naivni pacijenti s F0-F3
- Naivni pacijenti s F4 kao i:
 - prethodno neuspješno liječeni pacijenti
 - pacijenti kod kojih je kontraindikovana terapija sa interferonom
 - pacijenti sa ekstrahepatičnim manifestacijama
 - HIV koinfekcija
 - pacijenti sa transplantiranim organima

Liječenje HCV genotipa 3:

- Naivni pacijenti s F0-F3
- Naivni pacijenti s F4 kao i:
 - prethodno neuspješno liječeni pacijenti
 - pacijenti kod kojih je kontraindikovana terapija sa interferonom
 - pacijenti sa ekstrahepatičnim manifestacijama
 - HIV koinfekcija
 - pacijenti sa transplantiranim organima

Pacijenti se liječe u skladu sa gore navedenim prioritetima

Liječenje HCV genotipa 4:

- Za liječenje genotipa 4 primjenjuju se iste sheme kao i genotip 1,uz izuzetak fiksne kombinacije ombitasvira (12,5 mg), paritaprevira (75 mg)i ritonavira (50 mg) koji se kod pacijenata bez ciroze primjenjuje s ribavirinom (1000 ili 1200 mg. prema TT) ali bez dodatka dasabuvira, 12 nedelja. Kod pacijenata inficiranih genotipom 4 s cirozom primjenjuje se ista kombinacija 24 nedelje.

LIJEČENJE PACIJENATA SA DEKOMPENZOVANOM CIROZOM

Pacijenti sa dekompenzovanom cirozom bez hepatocelularnog karcinoma (MELD score <18-20) prije transplantacije se liječe:

- Pacijenti sa genotipom 1 i 4 liječe se kombinacijom sofosbuvira i ledipasvira uz ribavirin 12 nedelja.
- Pacijenti sa kontraindikacijom za primjenu ribavirina liječe se gore navedenim kombinacijama lijekova bez ribavirina 24 nedelje.

Protokoli za primjenu pojedinih kombinacija lijekova:

Ombitasvir, paritaprevir, ritonavir, dasabuvir +/- ribavirin

Kombinacija ombitasvira (12.5mg), paritaprevira (75mg) i ritonavira (50mg) u jednoj tableti (dvije tablete dnevno ujutru) i dasabuvira (250mg) u jednoj tableti (dva puta dnevno).

Pacijentu sa genotipom 1b bez ciroze ili sa kompenzovanom cirozom trebaju biti liječeni ovom kombinacijom 12 nedelja bez ribavirina. Pacijenti sa genotipom 1a bez ciroze trebaju biti liječeni ovom kombinacijom uz dodatak ribavirina 12 nedelja, a ukoliko je prisutna ciroza, 24 nedelje.

Sofosbuvir i ledipasvir +/- ribavirin

Kombinacija sofosbuvira (400mg) i ledipasvira (90mg) u jednoj tableti primijenjenoj jednom dnevno. Terapija se primjenjuje 12 nedelja bez ribavirina za pacijente bez ciroze neovisno o prethodnom liječenju, a uz dodatak ribavirina (1000 ili 1200mg ovisno o tjelesnoj težini u podijeljenim dozama) kod pacijenta sa cirozom.

Kod pacijenata sa cirozom i kontraindikacijama za primjenu ribavirina trajanje terapije sofosbuvirom i ledipasvirom potrebno je produžiti na 24 nedelje.

Kod naivnih pacijenata bez ciroze i HCV RNK manjim od 6 miliona IU/ml liječenje može trajati 8 nedelja.

Grazoprevir i elbasvir +/- ribavirin

Kombinacija grazoprevira (100mg dnevno) i elbasvira (50mg dnevno) u jednoj tableti 12 nedelja. Samo kod bolesnika sa genotipom 1a ili genotipom 4, i viremijom >800.000 IU/ml, liječenje traje 16 nedelja uz dodatak ribavirina (1000 ili 1200mg ovisno o tjelesnoj težini u podijeljenim dozama).

PROCJENA EFIKASNOSTI LIJEKA

SVR (HCV RNK) određuje se 12 nedelja po završetku liječenja.

PRAĆENJE VIREMIJE (HCV RNK) TOKOM PRIMJENE KOMBINACIJA LJEKOVA BEZ INTERFERONA:

Preporučuje se određivanje HCV RNK 12 nedelja nakon završetka terapije.

Preporučuje se upotreba "real time" PCR testa koji ima donju granicu detekcije <15 IU/ml seruma.