

# **Preporuke za liječenje hepatitisa C 2021. godine**

Datum zadnje izmjene: 3.2.2021.

## **Indikacije za liječenje**

Prema preporukama EASL-a i SZO sve do sada neliječene ili neuspješno liječene pacijente s kroničnim hepatitisom C, koji žele biti liječeni i koji nemaju kontraindikacija za liječenje, treba razmotriti za liječenje.

(\*Na prijedlog Bolničkog povjerenstva za lijekove, bolesnicima će protokol i trajanje liječenja lijekom za liječenje kroničnog hepatitisa C, a koji će biti financiran od strane Hrvatskog zavoda za zdravstveno osiguranje iz sredstava namijenjenih za primjenu posebno skupih lijekova, odobravati Stručno povjerenstvo HZZO-a, sukladno smjernici navedenoj u Osnovnoj listi lijekova.“)

Prioritet u liječenju određuje se prema stadiju fibroze, riziku progresije prema uznapredovaloj bolesti, prisutnosti ekstrahepatalnih manifestacija i komorbiditeta.

## **Indikacije za liječenje kroničnog hepatitisa C u 2021. god: koga i kada liječiti?**

### **Liječenje je indicirano:**

- svi neliječeni i liječeni pacijenti s kompenziranom ili dekompenziranom bolesti jetre

### **Prednost u liječenju imaju:**

- pacijenti sa značajnom fibrozom (F3 po Metaviru) ili cirozom (F4), uključujući dekompenziranu cirozu
- pacijenti s HBV ili HIV koinfekcijom
- pacijenti s indikacijom za transplantaciju jetre
- pacijenti s povratnom HCV infekcijom nakon transplantacije jetre
- pacijenti s HCV infekcijom prije i nakon transplantacije solidnih organa
- pacijenti s klinički značajnim ekstrahepatalnim manifestacijama infekcije

### **Liječenje je opravdano:**

- pacijenti s umjerenom fibrozom (F1-F2 po Metaviru), a pri tome prednost imaju:
  - pacijenti s dugim trajanjem bolesti (>20 godina)
  - pacijenti s rizikom prijenosa HCV infekcije (žene generativne dobi koji žele trudnoću, pacijenti na hemodijalizi i druge visokorizične situacije)

### **Liječenje se može odgoditi:**

- pacijenti bez ili s blagom bolesti (F0-F1 po Metaviru) i bez ekstrahepatalnih manifestacija

### **Liječenje se ne preporučuje:**

- pacijenti s očekivanim ograničenim životnim vijekom zbog drugog komorbiditeta

## Dostupni lijekovi u RH 2021.

Lijek	Oblik	Doziranje
Sofosbuvir	400mg tbl	1 tableta
Ribavirin *	200 mg kapsule	2,0,3 kapsule (tjel. težina 75 kg)
Sofosbuvir / ledipasvir	400mg sofosbuvir + 90 mg ledipasvir tablete	1 tableta
Sofosbuvir / velpatasvir	400 mg sofosbuvira + 100 mg velpatasvira tablete	1 tableta
Sofosbuvir / velpatasvir / Voksilaprevir	400 mg sofosbuvira + 100 mg velpatasvira + 100mg voksilaprevira	1 tableta uz obrok
Glekaprevir/pibrentasvir	100 mg glekaprevira + 40 mg pibrentasvira	3 tablete jednom dnevno s hranom
Grazoprevir/elbasvir	100 mg grazoprevira + 50 mg elbasvira tablete	1 tableta

\* dodatak kombinacijama direktno djelujućih antivirusnih lijekova kod dekompenzirane ciroze ili prisutne NS5A rezistencije

## PREPORUKE ZA LIJEČENJE

### 1. LIJEČENJE BOLESNIKA S KRONIČNIM HEPATITISOM C BEZ CIROZE ILI S KOMPENZIRANOM CIROZOM

Genotip	Stadij fibroze	Prethodno liječenje	Sofosbuvir / velpatasvir	Glekaprevir / pibrentasvir	Grazoprevir / elbasvir	Sofosbuvir / ledipasvir	
<b>Genotip 1a, 1b, 2, 4, 5 i 6</b>	F1- F3	Naivni	12 tjedana	8 tjedana	12 tjedana (samo genotip 1b)	12 tjedana (genotip 1 i 4)	
		Prethodno liječeni				Ne	
	Kompenzirana ciroza (CPA)	Naivni		12 tjedana		12 tjedana	12 tjedana (genotip 1 i 4)
		Prethodno liječeni					Ne
<b>Genotip 3</b>	F1 – F3	Naivni	12 tjedana	8 tjedana	Ne	Ne	
		Prethodno liječeni		12 tjedana			
	Kompenzirana ciroza (CPA)	Naivni	12 tjedana + ribavirin ili 24 tjedana bez ribavirina	12 tjedana			
		Prethodno liječeni	16 tjedana				

*Napomena: Prethodno neuspješno liječeni pacijenti pegiliranim interferonom+ribavirinom + sofosbuviriom ili sofosbuviriom i ribavirinom liječe se prema preporukama za prethodno neuspješno liječene pacijente prema genotipu virusa kako je navedeno u tablici. Prethodno neuspješno liječeni bolesnici kombinacijama direktno djelujućih lijekova liječe se kako je dalje navedeno.*

### 2. LIJEČENJE BOLESNIKA S DEKOMPENZIRANOM CIROZOM JETRE

Pacijenti s dekompenziranom cirozom bez hepatocelularnog karcinoma (MELD score <18-20) prije transplantacije liječe se neovisno o genotipu:

- kombinacija sofosbuvira i velpatasvira uz dodatak ribavirina doziranog prema tjelesnoj težini kroz 12 tjedana. Ribavirin se može započeti s dnevnom dozom od 600mg uz postepeno povišenje doze prema toleranciji.
- kombinacija sofosbuvira i velpatasvira bez ribavirina u bolesnika s kontraindikacijom za primjenu ribavirina, liječe se 24 tjedna

### **3. LIJEČENJE PRETHODNO NEUSPJEŠNO LIJEČENIH BOLESNIKA KOMBINACIJAMA DIREKTNO DJELUJUĆIH LIJEKOVA**

Prethodno neuspješno liječeni pacijenti kombinacijama direktno djelujućih lijekova, inhibitorima proteaza i/ili NS5A inhibitorima liječe se kombinacijom sofosbuvira, velpatasvira i voksilaprevira u trajanju 12 tjedana, uključujući sve genotipove virusa. Ovo liječenje nije indicirano za pacijente s dekompenziranom cirozom.

### **4. LIJEČENJE KRONIČNOG HEPATITISA C U DJECE**

Djeca starija od 12 godina s kroničnim hepatitisom C bez ciroze ili s kompenziranom cirozom (CPA) liječe se prema uputama za odrasle kroz 12 tjedana:

- a) fiksnom kombinacijom sofosbuvira (400mg) i velpatasvira (100mg) 1x1tbl dnevno
- ili
- b) fiksnom dozom glekaprevira (100mg) i pibrentasvira (40mg) 3 tablete jednom dnevno.

Djeca dobi od 6 do 12 godina koja imaju više od 17kg liječe se ovisno o tjelesnoj težini:

- a) od 17kg do 30kg fiksnom kombinacijom sofosbuvira (200mg) i velpatasvira (50mg) 1x1tbl dnevno
- ili
- oralnim granulama koje sadržavaju 50mg sofosbuvira i 12.5mg velpatasvira, 4 granule dnevno
- b) više od 30kg fiksnom kombinacijom sofosbuvira (400mg) i velpatasvira (100mg) 1x1tbl dnevno

#### **Procjena terapijske učinkovitosti**

- Preporuča se određivanje HCV RNK na završetku liječenja (ETR) te 12 tjedana nakon završetka liječenja (SVR 12).
- Preporuča se upotreba "real-time" PCR testa koji ima donju granicu detekcije  $\leq 15$  IU/ml seruma.

#### **Procjena stadija fibroze prema nalazu fibroelastografije:**

F1 < 7.0,  
 F2  $\geq 7.0 < 9.5$ ;  
 F3  $\geq 9.5$ ;  
 F4  $\geq 12.5$

#### **Pokazatelji ciroze: (dovoljan jedan od pokazatelja)**

1. Biopsija: F4 (Metavir) ili F5/6 (Ishak)
2. Fibroelastografija  $\geq 12.5$  kPa u 2 navrata
3. APRI  $\geq 2$  u najmanje 2 navrata
4. Prisutnost portalne hipertenzije (varikoziteti ili ascites)