

Bivosos (sofosbuvir 400mg)



Zacutas (daslatasvir 60mg)



Khái quát về Viêm gan C

Nguyên nhân: do Virus viêm gan C (HCV) gây ra

Đặc tính của HCV:

Phát hiện năm 1989

Lây truyền chủ yếu qua đường máu, da-niêm mạc

Thường diễn biến mạn tính và không triệu chứng

Liên tục bị đột biến -> không sản xuất được vaccin phòng ngừa

6 kiểu gen khác nhau -> tiên lượng điều trị

Có thể chữa khỏi với tiến bộ hiện nay (99%)

Không tạo miễn dịch sau nhiễm -> Vẫn có thể tái nhiễm sau điều trị

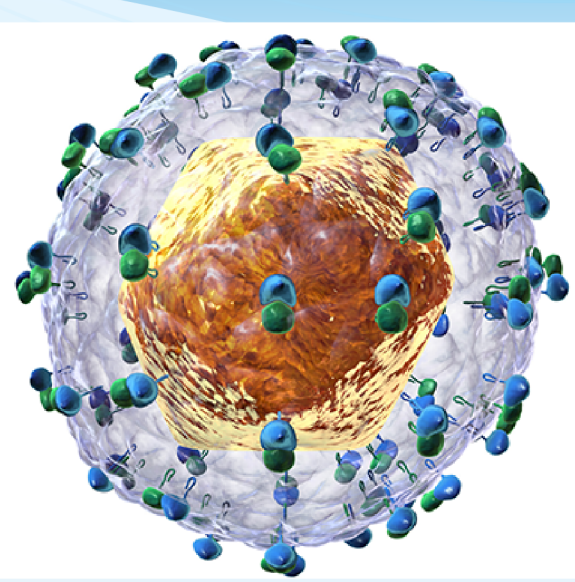
Phân loại: Virus Viêm gan C bao gồm 6 kiểu gen

- **Kiểu gen 1:** chủ yếu ở châu Âu và Bắc Mỹ (70% viêm gan C tại khu vực này thuộc kiểu gen 1). Khó điều trị, cần 48 tuần (phác đồ sử dụng INF) để diệt sạch virus.

- **Kiểu gen 2 và 3:** dễ điều trị hơn, và nhiều bệnh nhân mắc thể viêm gan này có thể làm sạch virus chỉ sau 24 tuần điều trị (khoảng 30% người bị viêm gan C ở châu Âu và Bắc Mỹ bị nhiễm kiểu gen 2 và 3). Kiểu gen 2 và 3 cũng thường gặp ở Úc và vùng Viễn Đông.

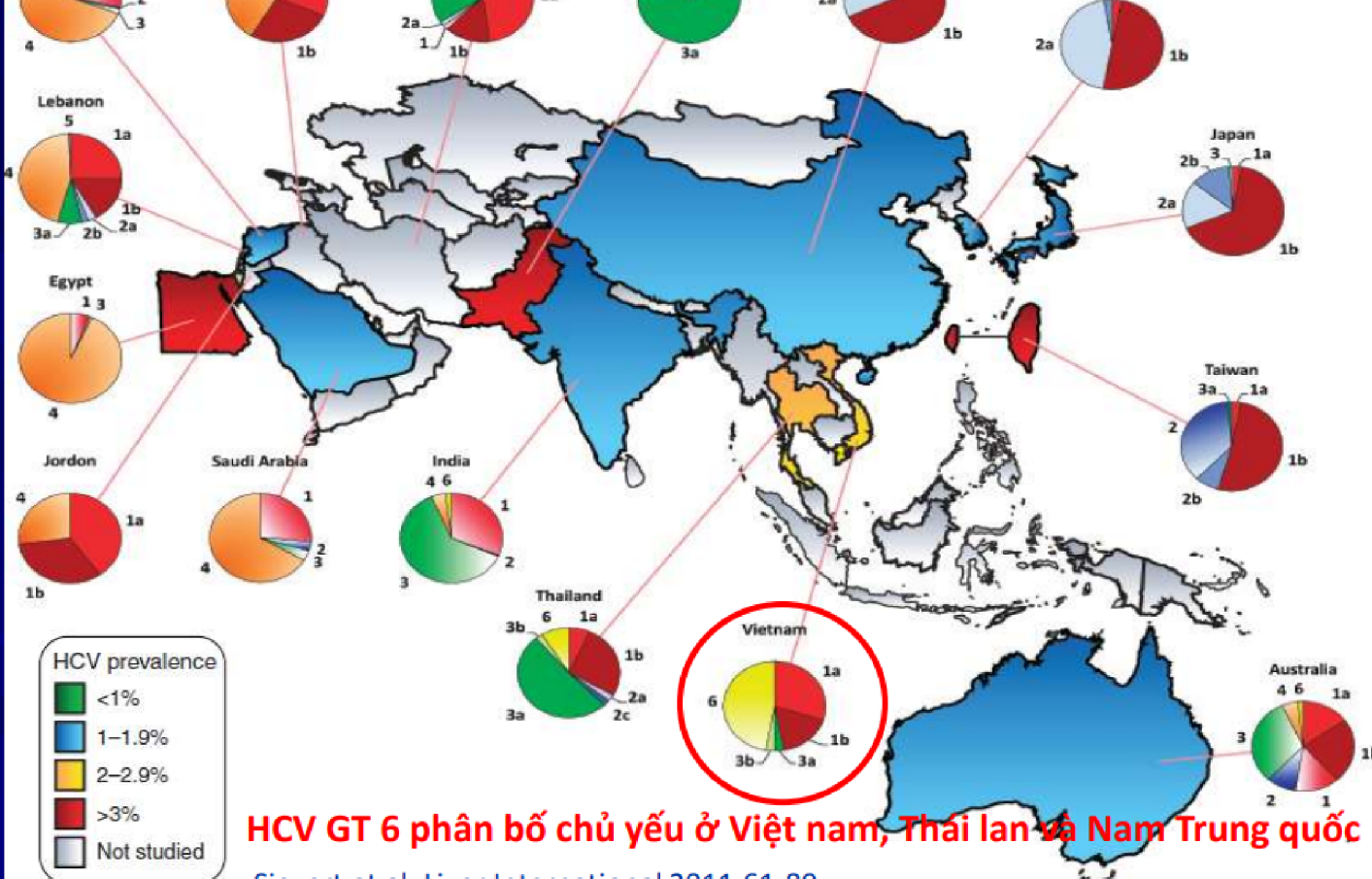
- **Kiểu gen 4:** thường gặp ở Trung Đông và châu Phi và được điều trị trong 48 tuần, như kiểu gen 1 (khoảng 90% người bị viêm gan C ở Trung Đông và châu Phi bị nhiễm kiểu gen 4).

- **Kiểu gen 5 & 6:** hiếm hơn, và được điều trị trong 48 tuần, như kiểu gen 1 & 4. (ở Việt Nam kiểu gen 6 chiếm tỷ lệ cao khoảng 20%, chỉ sau kiểu gen 1).

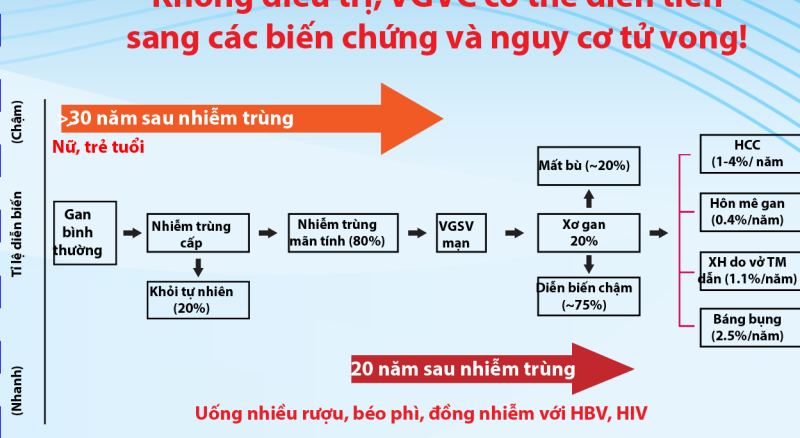


Hepatitis C Virus (HCV)

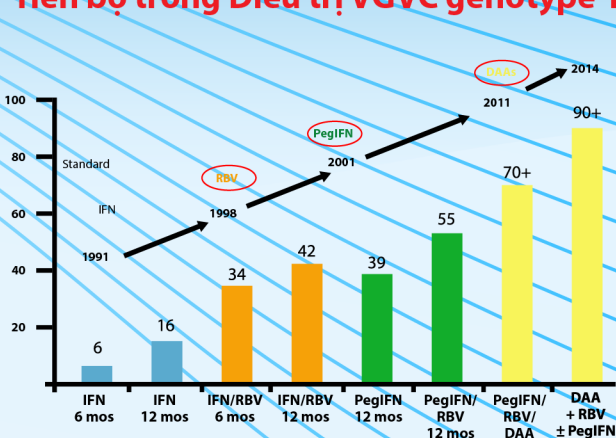
Tần suất nhiễm HCV và phân bố các genotype



Không điều trị, VGVC có thể diễn tiến sang các biến chứng và nguy cơ tử vong!



Tiến bộ trong Điều trị VGVC genotype 1



Thuốc kháng SVC

Hệ miễn dịch (Điều hòa MD)

Interferon

Ribavirin

Protein phi cấu trúc (DAAs)

Ức chế men protease NS3/4A (NS3/4A protease inhibitor-PIs)

Ức chế protein NSSA (NSSA inhibitor-NIs)

Ức chế men polymerase NSSB (NSSB Polymerase Inhibitors-PIs)

Dạng phối hợp

Grazoprevir

Paritaprevir

Simeprevir

-previr

Daclatasvir

Ledipasvir

Elbasvir

Ombitasvir

Velpatasvir

-asvir

Tại nơi gắn kết nucleotide (Nucleoside-NPIs)

Khắc nơi gắn kết nucleoside (Non-nucleoside-NNPIs)

Sofosbuvir

Dasabuvir

-buvir

Ledipasvir/sofosbuvir

Elbasvir/grazoprevir

Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir

có hoặc không có dasabuvir

Sofosbuvir hoặc velpatasvir

Thuốc khác

Ritonavir

Ribavirin

Chất tăng cường hoạt tính tính PIs (PIs Booster)

Chất đồng dạng nucleoside (Nucleoside analogues)

DAAs: Cơ chế tác dụng

DAAs	PIs	NIs	NPIs	NNPIs
HCV Protein	NS3/4	NSSA	NSSB	
Thành viên	Grazoprevir Paritaprevir	Ledipasvir Daclatasvir Velpatasvir Ombitasvir Elbasvir	Sofosbuvir	Dasabuvir
Cơ chế	Khóa vị trí hoạt động của NS3 hoặc sự tương tác NS3 & NS4A Ức chế sự phân cắt ngăn quá trình nhân bản SVC	Chưa hoàn toàn rõ! Ngăn sự nhân bản & đóng gói để tạo lõi SVC mới, xuất bào	Cạnh tranh tại vị trí hoạt động của men NS5B RNA-polymerase → dừng tổng hợp RNA của SVC	Tác động tại vùng điều hòa của men NS5B RNA-polymerase → ngăn sự tổng hợp RNA của SVC

Phác đồ điều trị

Ngày 20 tháng 9 năm 2016, Bộ Y Tế đã ký văn bản số 5012 ? QĐ-BYT ban hành hướng dẫn chuẩn đoán, điều trị bệnh viêm gan vi rút C.

Tóm tắt một số phác đồ điều trị viêm gan C mạn theo hướng dẫn của Bộ Y Tế Việt Nam

1. Phác đồ điều trị viêm gan vi rút C mạn trên người bệnh không xơ gan

Phác đồ điều trị viêm gan vi rút C mạn trên người bệnh không xơ gan

Kiểu gen	SOF/LDV	SOF+DCV	SOF+RBV	GZR/EBR	SOF/VEL	SMV+SOF	PTV/OBV/r+DSV	PTV/OBV/r	PegIFN+RBV+SOF
1a	12 tuần	12 tuần	Không	12 tuần	12 tuần	12 tuần	12 tuần (+RBV)	Không	12 tuần
1b	12 tuần	12 tuần	Không	12 tuần	12 tuần	12 tuần	12 tuần	Không	12 tuần
2	Không	12 tuần	12 tuần	Không	12 tuần	Không	Không	Không	12 tuần
3	Không	12 tuần	12 tuần	Không	12 tuần	Không	Không	Không	12 tuần
4	12 tuần	12 tuần	Không	12 tuần	12 tuần	12 tuần	12 tuần (+RBV)	12 tuần (+RBV)	12 tuần
5,6	12 tuần	12 tuần	Không	Không	12 tuần	Không	Không	Không	12 tuần

2. Phác đồ điều trị viêm gan vi rút C mạn trên người bệnh xơ gan (Child Pugh A):

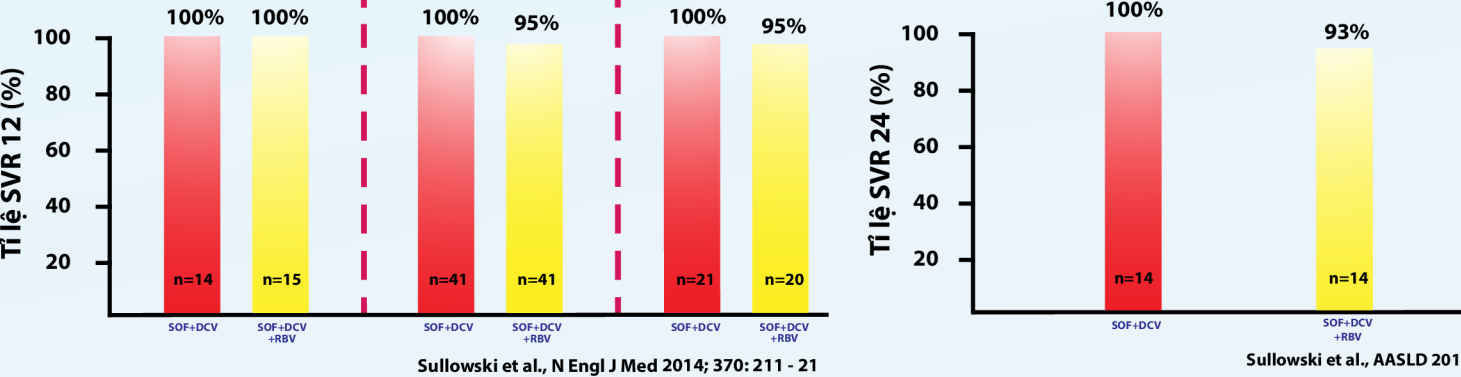
Phác đồ điều trị viêm gan vi rút C mạn trên người bệnh xơ gan (Child Pugh A)

Kiểu gen	SOF/LDV	SOF+DCV	SOF+RBV	GZR/EBR	SOF/VEL	SMV+SOF	PTV/OBV/r+DSV	PTV/OBV/r	PegIFN+RBV+SOF
1a	24 tuần hoặc 12 tuần (+RBV)	24 tuần hoặc 12 tuần (+RBV)	Không	12 tuần	12 tuần	24 tuần hoặc 12 tuần (+RBV)	24 tuần hoặc 12 tuần (+RBV)	Không	12 tuần
1b	24 tuần hoặc 12 tuần (+RBV)	24 tuần hoặc 12 tuần (+RBV)	Không	12 tuần	12 tuần	24 tuần hoặc 12 tuần (+RBV)	24 tuần hoặc 12 tuần (+RBV)	Không	12 tuần
2	Không	12 tuần	16-20 tuần	Không	12 tuần	Không	Không	Không	12 tuần
3	Không	24 tuần ± RBV	Không	Không	12 tuần	Không	Không	Không	12 tuần
4	24 tuần hoặc 12 tuần (+RBV)	24 tuần hoặc 12 tuần (+RBV)	Không	12 tuần	12 tuần	24 tuần hoặc 12 tuần (+RBV)	24 tuần hoặc 12 tuần (+RBV)	Không	12 tuần
5,6	24 tuần hoặc 12 tuần (+RBV)	24 tuần hoặc 12 tuần (+RBV)	Không	Không	12 tuần	Không	Không	Không	12 tuần

5. Phác đồ điều trị viêm gan vi rút C mạn trên người bệnh xơ gan mất bù:

Kiểu gen	SOF+RBV	SOF/LDV	SOF/DCV	SOF/VEL
Kiểu gen 1,4,5,6	24 tuần hoặc 12 tuần (+RBV)	24 tuần hoặc 12 tuần (+RBV)	24 tuần hoặc 12 tuần (+RBV)	24 tuần hoặc 12 tuần (+RBV)
Kiểu gen 2	16-20 tuần			
Kiểu gen 3			24 tuần hoặc 12 tuần (+RBV)	24 tuần hoặc 12 tuần (+RBV)

Sofosbuvir + Daclatasvir ± Ribavirin trong type 1



Daclatasvir

Ưsống ngày 1 lần, thuốc nhóm ức chế NS5A

Sử dụng trong điều trị HCV type 1,3,4 và phối hợp với SOF

An toàn cao: ngừng thuốc dưới 1%.

Tác dụng phụ quan trọng : 4,7%

Sofosbuvir

Ưsống 1 lần/ngày, ức chế polymerase NS5B NS5A

Sofosbuvir có tác dụng chống virus mạnh, có thể dùng cho tất cả các type.

Hàng rào kháng thuốc cao

Kháng thuốc

- Nhóm thuốc nào gây kháng thuốc
- Thuốc ức chế protease NS5A, NS5B
- Điều trị trước đây (loại DAA,RBV,thời gian điều trị)
- Bệnh nhân, Xơ gan, BMI, Bệnh thận
- Tuần thuốc tương tác thuốc
- Kháng thuốc