

BỘ Y TẾ

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM

Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

Số: 2855/QĐ-BYT

Hà Nội, ngày 25 tháng 9 năm 2024

QUYẾT ĐỊNH

Về việc ban hành Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh viêm gan vi rút C

BỘ TRƯỞNG BỘ Y TẾ

Căn cứ Luật Khám bệnh, chữa bệnh năm 2023;

Căn cứ Nghị định số 95/2022/NĐ-CP ngày 15 tháng 11 năm 2022 của Chính phủ quy định chức năng, nhiệm vụ, quyền hạn và cơ cấu tổ chức của Bộ Y tế;

Theo đề nghị của Cục trưởng Cục Quản lý khám, chữa bệnh - Bộ Y tế.

QUYẾT ĐỊNH:

Điều 1. Ban hành kèm theo Quyết định này “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh viêm gan vi rút C” thay thế “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh viêm gan vi rút C” ban hành kèm theo Quyết định số 2065/QĐ-BYT ngày 29/04/2021 của Bộ Y tế.

Điều 2. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh viêm gan vi rút C được áp dụng tại các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh trong cả nước.

Điều 3. Quyết định này có hiệu lực kể từ ngày ký ban hành.

Điều 4. Các ông, bà: Chánh Văn phòng Bộ, Cục trưởng Cục Quản lý Khám, chữa bệnh, Chánh Thanh tra Bộ, Vụ trưởng, Cục trưởng các Vụ/Cục thuộc Bộ Y tế; Giám đốc các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh trực thuộc Bộ Y tế; Giám đốc Sở Y tế các tỉnh, thành phố trực thuộc Trung ương; Thủ trưởng Y tế các Bộ, ngành; Thủ trưởng các đơn vị có liên quan chịu trách nhiệm thi hành Quyết định này. / *th*

Nơi nhận:

- Như điều 4;
- Bộ trưởng (để báo cáo);
- Các Thủ trưởng (để phối hợp chỉ đạo);
- Lưu: VT; KCB.

KT. BỘ TRƯỞNG
THỨ TRƯỞNG

Trần Văn Thuận
Trần Văn Thuận

bvntw.vt_Van thu Benh vien Nhi Trung uong_26/09/2024 16:09:00



HƯỚNG DẪN CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ BỆNH VIÊM GAN VI RÚT C

(Ban hành kèm theo Quyết định số 2855/QĐ-BYT,
ngày 25 tháng 9 năm 2024 của Bộ trưởng Bộ Y tế)

Hà Nội, 2024

DANH SÁCH BAN BIÊN SOẠN
“HƯỚNG DẪN CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ BỆNH VIÊM GAN VI RÚT C”

Chỉ đạo biên soạn	
Gs.Ts. Trần Văn Thuần	Thứ trưởng Bộ Y tế
Chủ biên	
Gs.Ts. Nguyễn Văn Kinh	Phó Chủ tịch thường trực Tổng Hội Y học Việt Nam, nguyên Giám đốc Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương
Tham gia biên soạn	
Ts. Nguyễn Trọng Khoa	Phó Cục trưởng Cục Quản lý Khám, chữa bệnh
PGs.Ts. Phan Thị Thu Hương	Cục trưởng Cục Phòng, chống HIV/AIDS
PGs.Ts. Trịnh Thị Ngọc	Phó Chủ tịch Hội Gan Mật Việt Nam
PGs.Ts. Đỗ Duy Cường	Giám đốc Trung tâm Bệnh Nhiệt đới, Bệnh viện Bạch Mai
BsCKII. Nguyễn Xuân Hiền	Trưởng khoa Bệnh Nhiệt đới, Bệnh viện Đa khoa Trung ương Huế
BsCKII. Trần Nam Quân	Phó Giám đốc Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Khánh Hòa
BsCKII. Nguyễn Ngọc Phúc	Trưởng khoa Viêm gan, Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương
PGs.Ts. Trần Thị Khánh Tường	Trưởng khoa Y, Trưởng Bộ môn Nội tổng quát, Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch
BsCKII. Bô Kim Phương	Trưởng khoa Tiêu hóa – Huyết học lâm sàng, Bệnh viện đa khoa Trung ương Cần Thơ
BsCKII. Đào Bách Khoa	Trưởng khoa Nhiễm A, Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Thành phố Hồ Chí Minh
BsCKII. Hoàng Thị Thu	Trưởng khoa Bệnh Nhiệt đới, Bệnh viện Đa khoa Trung ương Thái Nguyên
Ts. Tạ Thị Diệu Ngân	Phó Trưởng khoa Bệnh Nhiệt đới và Can thiệp giảm hại, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội
BsCKII. Huỳnh Thị Kim Yến	Nguyên Trưởng Bộ môn Nhiễm, Trường Đại học Y Dược Cần Thơ
PGs.Ts. Phạm Thị Thu Thủy	Trưởng phòng khám Gan, Công ty TNHH Y tế Hòa Hảo
BsCKII. Nguyễn Thị Chi	Phó Trưởng khoa Nội tổng hợp, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội
BsCKII. Nguyễn Nguyễn Huyền	Trưởng khoa Khám bệnh & Điều trị ngoại trú (cơ sở Kim Chung), Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương

BsCKII. Cao Đức Phương	Chuyên viên chính Phòng Nghiệp vụ và Bảo vệ sức khỏe cán bộ, Cục Quản lý Khám, chữa bệnh
------------------------	--

Ths. Đỗ Thị Huyền Trang	Cục Quản lý Khám, chữa bệnh
-------------------------	-----------------------------

Chuyên gia tư vấn

Ts. Nguyễn Thị Thúy Vân	Cán bộ kỹ thuật, Tổ chức Y tế Thế giới tại Việt Nam
-------------------------	---

bvntw.vt_Van thu Benh vien Nhi Trung uong-6/09/2014 16:09:00

MỤC LỤC

DANH SÁCH BAN BIÊN SOẠN.....	2
DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT	5
1. ĐẠI CƯƠNG.....	7
2. CHẨN ĐOÁN VIÊM GAN VI RÚT C.....	7
3. ĐIỀU TRỊ VIÊM GAN VI RÚT C.....	10
4. PHÒNG BỆNH.....	20
PHỤ LỤC 1.....	22
PHỤ LỤC 2.....	25
PHỤ LỤC 3.....	27
PHỤ LỤC 4.....	28
PHỤ LỤC 5.....	29
TÀI LIỆU THAM KHẢO.....	33

DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT

AFP	Alpha fetoprotein
AFP-L3	Alpha fetoprotein - L3
ALT	Alanin aminotransferase
Anti - HCV	Antibodies against hepatitis C virus - kháng thể kháng vi rút viêm gan C
APRI	AST to Platelet Ratio Index - chỉ số tỷ số AST/tiểu cầu
ART	Antiretroviral therapy - điều trị kháng retrovirus
ARV	Antiretrovirals - thuốc kháng retrovirus
AST	Aspartate aminotransferase
ATV	Atazanavir
CTM	Công thức máu
CrCl	Creatine Clearance - độ thanh thải Creatinine
CYP	Cytochrome P450
DAA	Direct acting antivirals - các thuốc kháng vi rút trực tiếp
DAC	Daclatasvir
DSV	Dasabuvir
EBV	Elbasvir
ELISA	Enzyme - linked immunosorbent assay - Xét nghiệm hấp phụ miễn dịch gắn men
EFV	Efavirenz
GZR	Grazoprevir
G/P	Glecaprevir/Pibrentasvir
HBV	Hepatitis B Virus - Vi rút viêm gan B
HCV	Hepatitis C Virus - Vi rút viêm gan C
HCC	Hepatocellular carcinoma - Ung thư biểu mô tế bào gan
HCV core-Ag	Kháng nguyên lõi vi rút viêm gan C
HCV RNA	Hepatitis C virus - Ribonucleic acid: RNA của vi rút viêm gan C
Hb	Hemoglobin - Huyết sắc tố
LDV	Ledipasvir

LPV	Lopinavir
NNRTI	Non-Nucleoside reverse transcriptase inhibitor - Thuốc ức chế enzym sao chép ngược không - nucleoside
NA	Nucleot(s)ide analogues
PCR	Polymerase Chain Reaction - Xét nghiệm khuếch đại chuỗi polymerase
PI	Protease inhibitor - Thuốc ức chế enzym protease
PIVKA-II	Prothrombin induced by vitamin K absence -II
RBV	Ribavirin
RNA	Ribonucleic acid
(r)	Ritonavir
SOF	Sofosbuvir
SVR	Sustained virological response - đáp ứng vi rút bền vững

BỘ Y TẾ**CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM**
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc**HƯỚNG DẪN**
CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ BỆNH VIÊM GAN VI RÚT C(Ban hành kèm Quyết định số 2855/QĐ-BYT ngày 25/9/2024)**1. ĐẠI CƯƠNG**

Bệnh viêm gan vi rút C là bệnh truyền nhiễm do vi rút viêm gan C (Hepatitis C Virus: HCV) gây ra. HCV có cấu trúc di truyền là sợi đơn RNA, thuộc họ *Flaviviridae*. HCV có 6 kiểu gen: 1, 2, 3, 4, 5, 6. Mỗi kiểu gen lại chia thành nhiều dưới nhóm khác nhau. Ở Việt Nam, kiểu gen thường gặp nhất là 1 và 6. Các kiểu gen 2 và 3 ít gặp hơn. HCV chủ yếu lây qua đường máu, ngoài ra còn lây qua đường tình dục, mẹ truyền sang con.

Thuốc kháng vi-rút tác dụng trực tiếp (DAA) có thể chữa khỏi hơn 95% số người bị nhiễm viêm gan C, nhưng khả năng tiếp cận chẩn đoán và điều trị còn thấp. Hiện chưa có vắc-xin hiệu quả chống lại vi rút viêm gan C.

Trên toàn cầu, Tổ chức Y tế Thế giới ước tính có khoảng 50 triệu người bị viêm gan vi rút C mạn, với khoảng 1 triệu trường hợp nhiễm mới xảy ra mỗi năm. Năm 2022, ước tính có khoảng 242.000 người tử vong vì viêm gan C, chủ yếu là do xơ gan và ung thư biểu mô tế bào gan (ung thư gan nguyên phát).

Việt Nam là nước có gánh nặng về bệnh gan đứng thứ 4 trong khu vực Tây Thái Bình Dương. Tỷ lệ nhiễm vi rút viêm gan C mạn tính theo giám sát huyết thanh học năm 2018 là 1%; tỷ lệ này cao hơn nhiều ở người sống chung với HIV và tiêm chích ma túy, năm 2021, theo ước tính gánh nặng bệnh tật của Tổ chức Y tế Thế giới; Bộ Y tế Việt Nam và Trung tâm Kiểm soát và Phòng ngừa Dịch bệnh Hoa Kỳ, nước ta có hơn 900.000 người bị nhiễm HCV mạn trong đó có gần 5.000 người tử vong do bệnh gan liên quan đến HCV.

2. CHẨN ĐOÁN VIÊM GAN VI RÚT C**2.1. Triệu chứng****2.1.1. Lâm sàng**

- Phần lớn người nhiễm HCV không có triệu chứng lâm sàng cho đến khi có biểu hiện xơ gan hoặc ung thư gan. Đôi khi có mệt mỏi, chán ăn, đầy bụng, đau nhẹ hạ sườn phải, rối loạn tiêu hóa, đau cơ,...

- Có thể có các biểu hiện ngoài gan như: đau khớp, viêm khớp, viêm da, tóc dễ gãy rụng, cryoglobulinemia (globulin bất thường trong máu), đau cơ, bệnh cơ tim, viêm cầu thận tăng sinh màng,...

2.1.2. Cận lâm sàng

a) Kháng thể kháng HCV (anti-HCV)

- Anti-HCV là xét nghiệm ban đầu để phát hiện tình trạng nhiễm HCV.
- Anti-HCV xuất hiện trong máu của người nhiễm HCV sau 8 - 12 tuần kể từ khi phơi nhiễm. Kháng thể anti-HCV tồn tại suốt đời, vì vậy một người có anti-HCV dương tính có thể đang nhiễm vi rút viêm gan C hoặc đã từng nhiễm vi rút viêm gan C nhưng đã tự khỏi hoặc đã khỏi bệnh do được điều trị.
- Trong trường hợp viêm gan vi rút C cấp ở giai đoạn sớm anti-HCV có thể âm tính nhưng HCV RNA dương tính.
- Một số trường hợp nhiễm HCV ở người suy giảm miễn dịch nặng như người nhiễm HIV, người chạy thận nhân tạo, người điều trị các thuốc ức chế miễn dịch có thể có anti-HCV âm tính vì thế nên được làm xét nghiệm HCV RNA để khẳng định nhiễm HCV khi có các biểu hiện của bệnh gan (AST/ALT tăng, ...).
- Đối với người bệnh lọc máu chu kỳ có anti-HCV dương tính thì xét nghiệm HCV RNA định kỳ 6 tháng/lần nếu trước đó xét nghiệm HCV RNA âm tính.

b) Kháng nguyên của HCV (HCVcAg, HCV RNA)

- HCV RNA định tính dương tính hoặc định lượng HCV RNA trên ngưỡng phát hiện: khẳng định nhiễm HCV.
- HCV core antigen - kháng nguyên lõi của HCV: xuất hiện trong máu của người bệnh sau 2 tuần nhiễm HCV. Trong trường hợp không làm được HCV RNA, HCVcAg (HCV core Antigen) dương tính được coi là tiêu chuẩn xác định hiện nhiễm HCV.
- Test đôi HCVcAg kết hợp anti-HCV (xét nghiệm kết hợp giữa kháng nguyên và kháng thể): giúp phát hiện và khẳng định nhiễm HCV sớm trong vòng 2 tuần sau phơi nhiễm. Trường hợp nghi ngờ có thể xét nghiệm khẳng định lại bằng HCV RNA.

c) Các xét nghiệm đánh giá giai đoạn bệnh

- Xơ hóa gan: tình trạng xơ hoá gan được đánh giá bằng các phương pháp không xâm lấn như chỉ điểm sinh hoá (APRI, FIB-4, FibroTest ...) hay siêu âm đàn hồi (FibroScan, ARFI...). (Phụ lục 1).
- Xét nghiệm sinh hóa gan như ALT, AST có thể bình thường hoặc tăng; số lượng tiểu cầu, thời gian prothrombin, INR, albumin, bilirubin bình thường hoặc bất thường phụ thuộc vào tình trạng nặng của viêm gan hoặc xơ gan.
- Trường hợp có biến chứng ung thư biểu mô tế bào gan (Hepatocellular Carcinoma: HCC): AFP, AFP-L3, PIVKA-II có thể tăng; siêu âm, chụp cắt lớp vi tính, cộng hưởng từ vùng bụng có hình ảnh khối u gan.

2.2. Chẩn đoán xác định

2.2.1. Viêm gan vi rút C cấp

- Thời gian nhiễm HCV dưới 6 tháng: có chuyển đảo huyết thanh từ anti-HCV âm tính sang anti-HCV dương tính.
- Có tiền sử phơi nhiễm với nguồn bệnh.
- Không có biểu hiện lâm sàng hoặc có biểu hiện của viêm gan cấp: mệt, vàng mắt, vàng da,...
- AST, ALT thường tăng.
- HCV RNA và/hoặc HCV core Ag: dương tính sau 2 tuần phơi nhiễm.
- Anti-HCV có thể âm tính trong vài tuần đầu, xét nghiệm này thường dương tính sau 8 - 12 tuần phơi nhiễm.

Chẩn đoán nhiễm HCV cấp khi (1) có chuyển đảo anti-HCV từ âm tính sang dương tính hoặc (2) anti-HCV âm tính nhưng kháng nguyên HCV (HCV RNA, HCVcAg) dương tính ở người bình thường.

2.2.2. Viêm gan vi rút C mạn (xem hình 1)

- Thời gian nhiễm HCV > 6 tháng tuy nhiên thường khó xác định thời điểm bị nhiễm HCV.
- Có hoặc không có biểu hiện lâm sàng.
- Anti-HCV dương tính và HCV RNA dương tính hoặc HCVcAg dương tính.
- Không có/hoặc có xơ hoá gan, xơ gan (Phụ lục 1).

Người bệnh được chẩn đoán viêm gan vi rút C mạn khi có anti-HCV dương tính và HCV RNA dương tính hoặc tải lượng HCV RNA trên ngưỡng phát hiện hoặc HCVcAg dương tính (tham khảo hướng dẫn xét nghiệm vi rút viêm gan B, C ban hành kèm theo Quyết định số 1868/QĐ-BYT, ngày 24/4/2020 của Bộ Y tế).

a) Các bước thực hiện chẩn đoán nhiễm HCV: (hình 1)

- Xét nghiệm anti-HCV.
 - Nếu anti-HCV âm tính ở người bình thường nghĩa là không nhiễm HCV.
 - Nếu anti-HCV dương tính nghĩa là đã từng hoặc hiện đang nhiễm HCV.
- Người bệnh có kết quả anti-HCV dương tính cần được xét nghiệm khẳng định tình trạng nhiễm HCV bằng một trong các xét nghiệm sau:
- + Xét nghiệm tải lượng HCV RNA.
 - + Xét nghiệm định tính HCV RNA.
 - + Xét nghiệm phát hiện kháng nguyên lõi HCVcAg.

b) Chẩn đoán nhiễm HCV khi:

- + Kết quả tải lượng HCV RNA trên giới hạn phát hiện, hoặc
- + Xét nghiệm định tính HCV RNA có kết quả dương tính, hoặc
- + Có kết quả xét nghiệm HCVcAg dương tính.

Đối với người lọc máu hoặc suy giảm miễn dịch nặng, chẩn đoán xác định nhiễm HCV bằng xét nghiệm HCV RNA dương tính hoặc HCVcAg dương tính (anti-HCV có thể âm tính).

3. ĐIỀU TRỊ VIÊM GAN VI RÚT C

3.1. Điều trị viêm gan vi rút C cấp: Khoảng 25% bệnh nhân viêm gan cấp có thể tự khỏi trong vòng 6 tháng.

- Điều trị hỗ trợ: nghỉ ngơi và điều trị triệu chứng.

- Điều trị đặc hiệu:

+ Điều trị sofosbuvir/velpatasvir hoặc glecaprevir/pibrentasvir trong thời gian 8 tuần nếu cần thiết.

+ Xét nghiệm tải lượng HCV RNA ở tuần thứ 12 sau khi hoàn thành điều trị (SVR12) hoặc xét nghiệm trong khoảng thời gian tuần thứ 12 đến tuần thứ 24 nếu không làm được SVR 12 để đánh giá khả năng khỏi bệnh.

3.2. Điều trị viêm gan vi rút C mạn (xem hình 1)

3.2.1. Mục tiêu điều trị

- Loại trừ HCV ra khỏi cơ thể người bệnh (đạt được đáp ứng vi rút bền vững): tải lượng HCV RNA dưới ngưỡng phát hiện ở tuần thứ 12 sau khi hoàn thành điều trị (SVR12) hoặc từ tuần 12 đến tuần 24 nếu không làm được SVR12.

- Phòng ngừa các biến chứng về gan và các bệnh ngoài gan liên quan đến HCV bao gồm viêm gan tiến triển, xơ hóa gan, xơ gan, HCC, biểu hiện ngoài gan nặng và tử vong.

- Dự phòng lây nhiễm HCV trong cộng đồng.

3.2.2. Nguyên tắc điều trị

- Người bệnh được chẩn đoán viêm gan vi rút C cần điều trị sớm, đặc biệt trong các trường hợp sau: người bệnh có xơ hóa gan $\geq$ F2, người bệnh viêm gan vi rút C có biểu hiện ngoài gan, người bệnh đồng nhiễm HIV/HCV, người bệnh đồng nhiễm HBV/HCV, người bệnh nghiện chích ma túy, phụ nữ độ tuổi sinh đẻ mong muốn có thai,...

- Lựa chọn phác đồ có các thuốc DAA, ưu tiên các phác đồ có hiệu quả với tất cả các kiểu gen để người bệnh được điều trị sớm và điều trị trong ngày.

- Dựa vào tình trạng xơ gan, các chống chỉ định, tương tác thuốc và bệnh đi kèm để lựa chọn các phác đồ (Bảng 1 cho người bệnh không xơ gan hoặc xơ gan còn bù; Bảng 2 cho người bệnh xơ gan mất bù).

- Các phác đồ sử dụng thuốc DAA thế hệ mới, chưa đề cập trong hướng dẫn này, có thể được xem xét, bổ sung dựa theo các hướng dẫn chuyên môn của Tổ chức Y tế thế giới và các Hiệp hội Gan mật Châu Á Thái Bình Dương, Châu Âu, Châu Mỹ và theo các quy định liên quan đến phê duyệt và cấp phép sử dụng thuốc tại Việt Nam.

- Các trường hợp xơ gan mất bù cần được điều trị tại các cơ sở chuyên khoa tuyến tỉnh hoặc trung ương.

3.2.3. Phác đồ điều trị

Bảng 1. Phác đồ điều trị viêm gan vi rút C cho người bệnh ≥ 3 tuổi không có xơ gan, xơ gan còn bù và điều trị lần đầu

Nhóm tuổi	Thuốc điều trị cho tất cả kiểu gen			Thuốc điều trị kiểu gen 1, 4, 5,6
	SOF/DAC ¹	SOF/VEL	G/P ²	SOF/LED
≥ 18 tuổi	12 tuần	12 tuần	8 tuần	12 tuần
12 - 17 tuổi	12 tuần	12 tuần	8 tuần	12 tuần
6 - 11 tuổi	12 tuần	12 tuần	8 tuần	12 tuần
3 - 5 tuổi	12 tuần	12 tuần	8 tuần	12 tuần

* Lưu ý:

- Liều lượng của các thuốc DAA (xem Bảng 3).
- Điều chỉnh liều RBV theo cân nặng, mức độ thiếu máu và mức độ suy thận.

¹ Thời gian điều trị áp dụng cho người không có xơ gan. Trường hợp người bệnh đã từng điều trị trước đây hoặc có xơ gan còn bù cần điều trị trong 24 tuần. Có thể cân nhắc ở nơi có tỷ lệ genotype 3 $> 10\%$;

² Thuốc hiện chưa có tại Việt Nam.

Bảng 2. Phác đồ điều trị viêm gan vi rút C cho người bệnh ≥ 3 tuổi có xơ gan mất bù (Child Pugh B hoặc C) và điều trị lần đầu

Nhóm tuổi	Thuốc điều trị cho tất cả kiểu gen		Thuốc điều trị kiểu gen 1, 4, 5, 6
	SOF/DAC	SOF/VEL	SOF/LED
≥ 18 tuổi	24 tuần hoặc 12 tuần (+RBV)	24 tuần hoặc 12 tuần (+RBV)	24 tuần hoặc 12 tuần (+RBV)
12 - 17 tuổi	24 tuần hoặc 12 tuần (+RBV)	24 tuần hoặc 12 tuần (+RBV)	24 tuần hoặc 12 tuần (+RBV)
6 - 11 tuổi	24 tuần hoặc 12 tuần (+RBV)	24 tuần hoặc 12 tuần (+RBV)	24 tuần hoặc 12 tuần (+RBV)
3 - 5 tuổi	24 tuần hoặc 12 tuần (+RBV)	24 tuần hoặc 12 tuần (+RBV)	24 tuần hoặc 12 tuần (+RBV)

* Lưu ý:

- Liều lượng của các thuốc DAA (xem Bảng 3).
- Điều chỉnh liều RBV theo cân nặng, mức độ thiếu máu và mức độ suy thận.

3.2.4. Liều lượng thuốc điều trị viêm gan C

Bảng 3. Liều lượng thuốc điều trị viêm gan C

Thuốc điều trị cho tất cả kiểu gen			Thuốc điều trị kiểu gen 1, 4, 5, 6
SOF/DAC	SOF/VEL	G/P	SOF/LED
> 25 kg 400/60 mg x 1 lần/ngày	> 30 kg 400/100 mg x 1 lần/ngày	> 45 kg 300/120 mg x 1 lần/ngày	> 35 kg 400/90 mg x 1 lần/ngày
14 - 25 kg 200/30mg x 1 lần/ngày	17 - 30 kg 200/50 mg x 1 lần/ngày	30 - 45 kg 250/100 mg x 1 lần/ngày	17 - 35 kg 200/45 mg x 1 lần/ngày
		20 - < 30 kg 200/80 mg x 1 lần/ngày	
	< 17 kg 150/37.5 mg x 1 lần/ngày	< 20 kg 150/60 mg x 1 lần/ngày	< 17 kg 150/33.75 mg x 1 lần/ngày

Am

3.2.5. Chỉ định và chống chỉ định điều trị viêm gan vi rút C

a) Chỉ định

Người bệnh được chẩn đoán viêm gan vi rút C (theo mục 2.2)

b) Chống chỉ định

*** Đối với phác đồ có các thuốc kháng vi rút trực tiếp (Direct Acting Antivirals: DAA)**

- Trẻ < 3 tuổi.

- Phụ nữ có thai.

- Không sử dụng các DAA cùng với thuốc có tương tác gây ảnh hưởng đến hiệu quả điều trị hoặc gây các biến cố không mong muốn, tăng tác dụng phụ của thuốc.

*** Đối với phác đồ có ribavirin (RBV)**

- Quá mẫn cảm với RBV.

- Thiếu máu nặng (hemoglobin < 8,5 g/dL).

- Bệnh về huyết sắc tố (bệnh hồng cầu hình liềm hoặc thalassemia).

- Phụ nữ có thai hoặc không muốn dùng các biện pháp tránh thai, phụ nữ đang cho con bú, nam giới có bạn tình đang/hoặc mong muốn mang thai.

3.2.6. Chuẩn bị điều trị

a) Đánh giá mức độ nặng của bệnh gan

- Đánh giá tình trạng xơ hoá gan dựa vào các phương pháp không xâm lấn như APRI, FIB-4, FibroScan... Chẩn đoán xơ gan (F4) khi APRI ≥ 1 hoặc FibroScan ≥ 12.5 kPa. (Phụ lục 1). Sinh thiết gan khi cần thiết.

- Đánh giá xơ gan còn bù, mất bù dựa vào phân loại Child-Pugh: Child-Pugh A là xơ gan còn bù, Child-Pugh B, C là xơ gan mất bù.

b) Đánh giá bệnh lý đi kèm

Người bệnh viêm gan vi rút C cần được đánh giá các bệnh lý đi kèm như:

- Đánh giá tình trạng đồng nhiễm vi rút viêm gan B, HIV.

- Đánh giá chức năng thận và mức lọc cầu thận.

- Đánh giá các bệnh rối loạn chuyển hóa: đái tháo đường, rối loạn lipid máu, hội chứng chuyển hoá ...

- Đánh giá tình trạng nghiện rượu.

c) Đánh giá tương tác thuốc

Đánh giá khả năng tương tác thuốc với các thuốc đang sử dụng như thuốc kháng HIV (antiretrovirals: ARV), thuốc chống lao, thuốc chống co giật, thuốc điều trị rối loạn nhịp tim, thuốc ức chế bơm proton...(xem Phụ lục 5).

d) Các xét nghiệm

- Các xét nghiệm khi bắt đầu điều trị và theo dõi điều trị viêm gan vi rút C (xem Phụ lục 2).
- Xét nghiệm kiểu gen HCV khi sử dụng các phác đồ không điều trị được tất cả các kiểu gen và/hoặc đối với người bệnh đã từng thất bại điều trị viêm gan vi rút C. Những cơ sở làm được xét nghiệm kiểu gen HCV thì có thể thực hiện trước khi điều trị.
- Đối với phụ nữ trong tuổi sinh đẻ hoặc nghi ngờ có thai cần xét nghiệm thử thai.
- Các xét nghiệm khác theo chỉ định lâm sàng.

e) Cung cấp thông tin và tư vấn trước điều trị

- Phác đồ điều trị, hiệu quả của điều trị, tác dụng phụ, khả năng tái nhiễm HCV.
- Nguy cơ HCC đặc biệt đối với người bệnh có độ xơ hoá gan $\geq$ F3.
- Khả năng tương tác thuốc DAA với các thuốc khác và yêu cầu người bệnh phải thông báo cho thầy thuốc các loại thuốc khác được kê đơn trước và trong khi điều trị viêm gan vi rút C bao gồm cả thực phẩm chức năng.
- Tuân thủ điều trị.
- Sự cần thiết của việc xét nghiệm tải lượng HCV lần 2 để khẳng định khỏi bệnh.
- Tránh đồ uống có cồn (rượu, bia...).
- Tư vấn dự phòng tái nhiễm và dự phòng lây nhiễm HCV.
- Tư vấn sử dụng biện pháp tránh thai trong quá trình điều trị thuốc DAA đối với cả người bệnh và bạn tình. Trong trường hợp sử dụng ribavirin tiếp tục sử dụng các biện pháp tránh thai cho đến 6 tháng sau khi hoàn thành điều trị.

3.2.7. Điều trị viêm gan vi rút C ở một số trường hợp đặc biệt

a) Điều trị viêm gan vi rút C cho trẻ em không xơ gan và xơ gan (Bảng 1, Bảng 2, Bảng 3)

*** Trẻ dưới 3 tuổi:** trì hoãn điều trị cho đến khi trẻ đủ 3 tuổi.

b) Người bệnh viêm gan vi rút C đồng nhiễm HIV

- Người bệnh đồng nhiễm HCV/HIV được điều trị ARV ngay khi phát hiện nhiễm HIV và điều trị HCV khi dung nạp điều trị ARV.
- Chỉ định điều trị viêm gan vi rút C cho người nhiễm HIV giống như người không nhiễm HIV.

- Lựa chọn phác đồ điều trị ARV và phác đồ điều trị viêm gan vi rút C tối ưu để tránh tương tác thuốc (xem Phụ lục 5), nếu cần thiết phải điều chỉnh liều DAA.

b1) Trường hợp người bệnh điều trị HIV bằng phác đồ tenofovir/lamivudin/dolutegravir.

(TDF/3TC/DTG hoặc TLD): điều trị như người viêm gan vi rút C không nhiễm HIV.

* Lưu ý: Không chỉ định phác đồ SOF/VEL hoặc SOF/LDV khi mức lọc cầu thận $< 60 \text{ ml/phút/1,73m}^2$.

b2) Trường hợp người bệnh điều trị HIV bằng phác đồ khác TLD:

- Chuyển sang phác đồ TLD nếu có thể trước khi điều trị HCV.

- Người bệnh điều trị phác đồ có efavirenz (EFV), nevirapine NVP): ưu tiên sử dụng phác đồ SOF/DAC: điều chỉnh liều DAC lên 90 mg.

- Người nhiễm HIV điều trị phác đồ có loperavir/ritonavir (LPV/r)

+ Ưu tiên sử dụng phác đồ: SOF/VEL; SOF/DAC.

+ Phác đồ thay thế: SOF/LDV.

+ Không sử dụng phác đồ G/P, ELB/GRZ và SOF/VEL/VOX.

Tương tác thuốc giữa LDV và TDF có thể tăng độc tính với thận. Người bệnh cần được theo dõi chức năng thận nếu sử dụng đồng thời 2 thuốc này. Không chỉ định phác đồ có LDV khi mức lọc cầu thận $< 60 \text{ ml/phút/1,73m}^2$.

* Lưu ý không phối hợp các phác đồ sau để điều trị đồng nhiễm HCV/HIV

- SOF/VEL không sử dụng đồng thời với EFV, NVP.

- SOF/VEL/VOX không sử dụng đồng thời với EFV, NVP, ATV/r, LPV/r.

- RBV không sử dụng đồng thời với AZT.

- ELB/GRZ không sử dụng đồng thời với EFV, NVP hoặc bất kỳ PI.

- G/P không sử dụng đồng thời với EFV, NVP, LPV, ATV hoặc phác đồ ARV có ritonavir.

c) Người bệnh đồng nhiễm HCV/HBV

- Người bệnh đồng nhiễm HCV/HBV điều trị bằng các phác đồ kháng HCV như người nhiễm HCV đơn thuần.

- Người đồng nhiễm HCV/HBV đủ tiêu chuẩn điều trị HBV thì điều trị đồng thời HBV và HCV (chú ý tương tác thuốc, đặc biệt giữa TDF và SOF, xem Phụ lục 5).

- Người đồng nhiễm HCV/HBV mà chưa đủ tiêu chuẩn điều trị HBV thì điều trị dự phòng HBV bằng thuốc kháng HBV (NA: nucleot(s)ide analogues)

khi bắt đầu điều trị thuốc DAA cho đến khi hoàn thành điều trị DAA tối thiểu 12 tuần và theo dõi định kỳ nếu ngưng điều trị NA.

- Nguy cơ tái hoạt HBV ở người bị viêm gan vi rút C có HBsAg âm tính, anti-HBs âm tính nhưng anti-HBc dương tính rất thấp trong quá trình điều trị thuốc DAA. Những người này không điều trị dự phòng bằng NA, chỉ theo dõi ALT, AST mỗi 4 - 8 tuần trong thời gian điều trị thuốc DAA và trong 12 tuần sau khi hoàn thành điều trị DAA. Nếu ALT, AST tăng nên làm thêm xét nghiệm HBsAg và HBV DNA để có thể phát hiện HBV tái hoạt. Điều trị NA nếu có bằng chứng HBV tái hoạt (HBsAg dương và/hoặc HBV DNA phát hiện được).

d) Người bệnh có bệnh thận mạn

- Người bệnh suy thận mức độ nhẹ đến trung bình (mức lọc cầu thận > 30 ml/phút/1,73m²) hoặc mức độ nặng (mức lọc cầu thận ≤ 30 ml/phút/1,73m²) bao gồm người bệnh lọc máu, chạy thận nhân tạo được điều trị các phác đồ phù hợp mà không cần điều chỉnh liều thuốc DAA như G/P, SOF/VEL, SOF/DAC cho tất cả kiểu gen.

- Người bệnh xơ gan mất bù có suy thận nhẹ đến trung bình (mức lọc cầu thận > 30 ml/phút/1,73m²) nếu điều trị phác đồ SOF/VEL 12 tuần có RBV thì liều RBV bắt đầu là 600 mg và điều chỉnh liều RBV tùy theo độ dung nạp và hemoglobin.

- Người bệnh xơ gan mất bù có suy thận nặng (mức lọc cầu thận ≤ 30 ml/phút/1,73m²) nên điều trị phác đồ SOF/VEL 24 tuần không có RBV.

e) Người bệnh đồng nhiễm lao/HCV

- Khi điều trị lao và điều trị viêm gan vi rút C lưu ý tương tác thuốc giữa các thuốc DAA và rifampicin (Phụ lục 5).

- Cần nhắc điều trị lao tiến triển trước, khi ổn định điều trị viêm gan vi rút C. Trường hợp người bệnh xơ hóa tiến triển từ F3 hoặc xơ gan, cần nhắc điều trị viêm gan C sớm và hội chẩn chuyên khoa lao để lựa chọn phác đồ lao không tương tác với thuốc DAA.

- Điều trị viêm gan C cho người bệnh đồng nhiễm lao/HCV như người bệnh viêm gan vi rút C đơn nhiễm.

3.2.8. Theo dõi điều trị

a) Theo dõi tương tác thuốc

- Đánh giá tương tác thuốc trước khi điều trị viêm gan vi rút C và trước khi người bệnh bắt đầu điều trị các thuốc khác trong quá trình điều trị (Phụ lục 5).

- Theo dõi đánh giá tương tác thuốc đặc biệt quan trọng đối với người bệnh đồng nhiễm HCV/HIV do nhiều thuốc DAA có tương tác với ARV, người bệnh có rối loạn nhịp tim điều trị amiodaron có tương tác với SOF, VEL gây chậm

nhịp tim, người bệnh đang sử dụng nhóm statin điều trị hạ lipid máu có thể tương tác với SOF gây tăng nguy cơ ly giải cơ vân...

b) Theo dõi tác dụng không mong muốn

- Các thuốc DAA có một số tác dụng không mong muốn nhẹ, thường tự khỏi. Xét nghiệm chức năng thận và đánh giá mức lọc cầu thận nếu nghi ngờ suy thận khi sử dụng các phác đồ DAA cùng với các thuốc khác có khả năng tương tác gây độc tính lên thận.

- Đối với người bệnh điều trị RBV: theo dõi chặt chẽ các tác dụng không mong muốn của RBV, xét nghiệm hemoglobin và điều chỉnh liều dựa trên mức hemoglobin.

- Đối với người bệnh không có bệnh tim mạch: giảm liều RBV nếu Hemoglobin < 10 g/dL hoặc giảm trên 3g/dL.

+ Hemoglobin: 8,5 - <10 g/dL: giảm liều RBV 50% cho đến liều 200mg/ngày và có thể dùng thêm erythropoietin, darbepoietin.

+ Hemoglobin < 8,5 g/dL: ngừng điều trị.

- Đối với người bệnh có tiền sử bệnh tim mạch ổn định: giảm liều RBV nếu hemoglobin giảm nhiều hơn 2 g/dL trong thời gian điều trị 4 tuần. Nếu sau 4 tuần giảm liều mà hemoglobin vẫn giảm nhiều hơn 2 g/dL thì ngừng điều trị RBV.

c) Tuân thủ điều trị và tư vấn hỗ trợ khác

- Người bệnh cần được cung cấp thông tin về tầm quan trọng của tuân thủ điều trị, đánh giá tuân thủ điều trị mỗi lần tái khám, nhận thuốc.

- Tư vấn về tác hại của rượu bia.

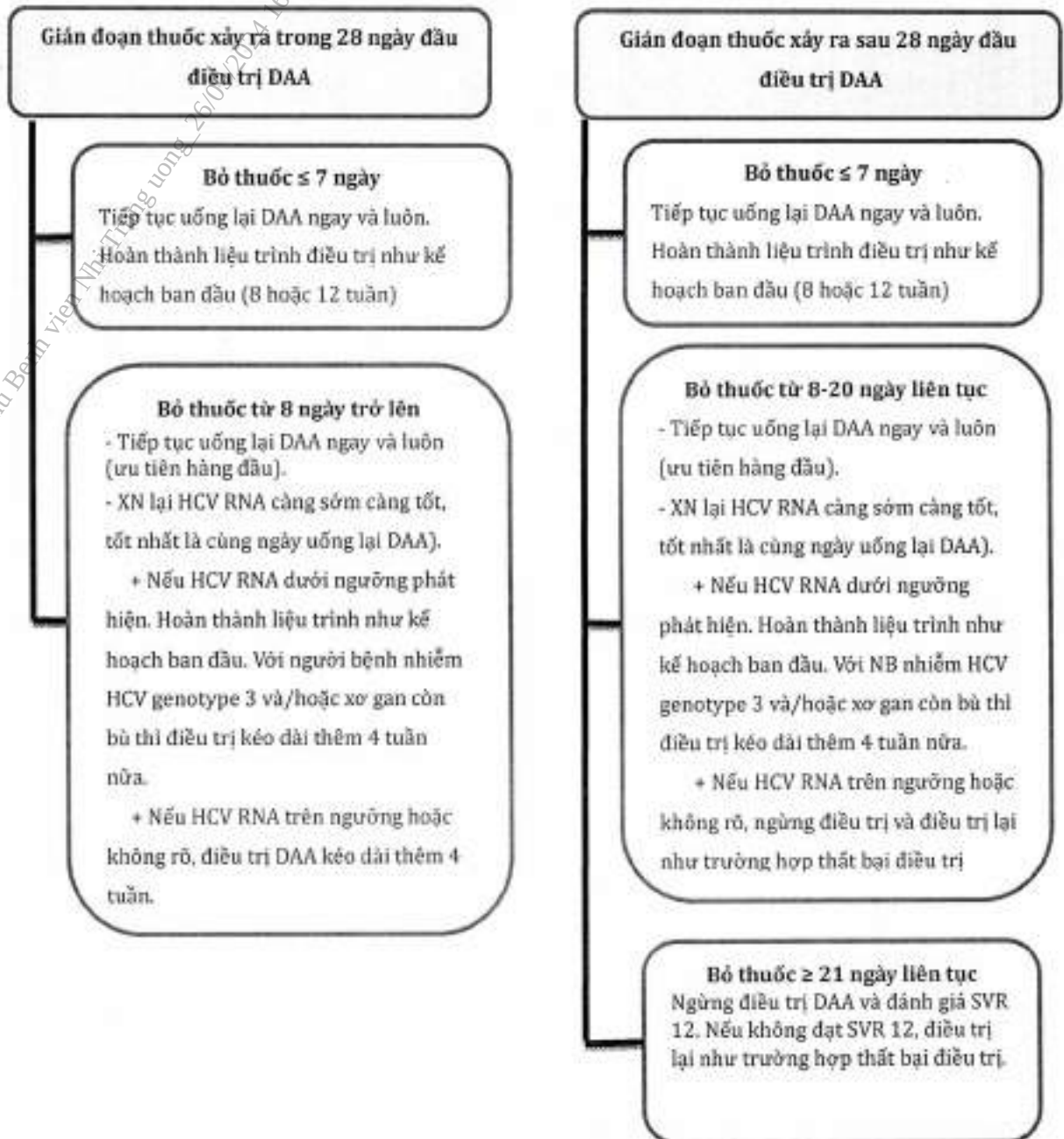
- Tư vấn về dinh dưỡng, đặc biệt cho người bệnh xơ gan.

- Tư vấn và kết nối người bệnh viêm gan vi rút C nghiện chích ma túy đến các dịch vụ giảm hại.

- Tư vấn nguy cơ xơ gan và HCC.

me

d) Xử trí khi người bệnh viêm gan C quên thuốc



Sơ đồ 1: Cách xử trí khi người bệnh viêm gan C quên thuốc

e) Theo dõi đáp ứng điều trị viêm gan vì rút C mạn

*** Điều trị khỏi**

- Đạt được đáp ứng vi rút bền vững (SVR): tải lượng HCV RNA dưới ngưỡng phát hiện ở tuần thứ 12 sau khi hoàn thành điều trị (SVR12) hoặc từ tuần 12 đến tuần 24 nếu không làm được SVR12.

- Theo dõi người bệnh sau khi điều trị khỏi:

+ Theo dõi để phát hiện sớm biến chứng HCC, đặc biệt ở người có xơ hóa gan $\geq$ F3 bằng siêu âm bụng và các chỉ dấu ung thư gan mỗi 6 tháng. Các chỉ dấu ung thư gan có thể sử dụng là AFP và/hoặc AFP-L3 và/hoặc PIVKA-II. Trường hợp nghi ngờ ung thư gan thì tiến hành chụp cắt lớp bụng có tiêm thuốc cản quang hoặc chụp cộng hưởng từ có tiêm thuốc cản từ để chẩn đoán xác định.

+ Theo dõi biến chứng đối với người bệnh xơ gan: nội soi dạ dày phát hiện giãn tĩnh mạch thực quản để phòng ngừa xuất huyết do vỡ giãn tĩnh mạch thực quản...

+ Tư vấn dự phòng tái nhiễm HCV trên người có nguy cơ nhiễm HCV tiếp diễn như tiêm chích ma túy, quan hệ tình dục đồng giới,... Chỉ định xét nghiệm HCV RNA cho các trường hợp có nguy cơ tiếp diễn sau 6 tháng kể từ khi được chẩn đoán khỏi bệnh để phát hiện tái nhiễm vi rút viêm gan C.

+ Người bệnh có nguy cơ tái nhiễm HCV hoặc có tăng men gan trở lại: cần xét nghiệm tải lượng HCV để phát hiện bệnh tái phát hoặc tái nhiễm HCV.

*** Ngừng điều trị**

Việc ngừng điều trị do tác dụng phụ rất ít gặp khi điều trị với phác đồ DAA. Tuy nhiên, có thể ngừng điều trị khi người bệnh có các tác dụng không mong muốn nặng, đe dọa tính mạng (đặc biệt đối với phác đồ có ribavirin):

+ ALT tăng $\geq$ 10 lần ở tuần điều trị thứ 4.

+ ALT tăng dưới 10 lần ở tuần điều trị thứ 4 nhưng kèm theo bất kỳ tình trạng nào sau đây: suy nhược, buồn nôn, nôn, hội chứng não gan, ứ mật có tăng Bilirubin (Bilirubin TP $>$ 3 mg/dL hoặc Bilirubin TT $>$ 1,5 mg/dL) và/hoặc tăng phosphatase kiềm có ý nghĩa.

+ ALT tăng dưới 10 lần ở tuần điều trị thứ 4 và không giảm ở tuần thứ 6 và tuần thứ 8: xem xét ngưng điều trị sau khi đã loại trừ tăng ALT do các nguyên nhân khác.

*** Điều trị lại đối với người bệnh thất bại điều trị**

- Thất bại điều trị được xác nhận khi xét nghiệm tải lượng vi rút HCV lần 2 (sau 12-24 tuần kể từ khi hoàn thành điều trị) có kết quả trên ngưỡng phát hiện. (Bảng 7).

- Đối với các trường hợp thất bại điều trị, cần đánh giá lại việc tuân thủ điều trị, khả năng có tương tác thuốc,... Trong trường hợp người bệnh tuân thủ điều trị tốt nhưng thất bại điều trị thì cần xét nghiệm kiểu gen HCV, xét nghiệm gen kháng thuốc nếu có điều kiện. Chuyên tuyến/hội chẩn xin ý kiến chuyên gia để chọn lựa phác đồ thích hợp cho từng người bệnh (nếu cần).

Bảng 7. Phác đồ điều trị cho người có thất bại điều trị

Phác đồ điều trị thất bại	Phác đồ điều trị lại và thời gian điều trị		
	Phác đồ thay thế	Không xơ gan và xơ gan còn bù	Xơ gan mất bù
SOF + RBV	SOF/VEL/VOX	12 tuần	Không
	SOF/VEL	12 tuần	24 tuần (+RBV)
	G/P	12 tuần	Không
SOF/DAC SOF/LDV	SOF/VEL/VOX	12 tuần	Không
	SOF/VEL +RBV	24 tuần	24 tuần
	G/P	12 tuần	Không
SOF/VEL	SOF/VEL/VOX	12 tuần	Không
	G/P	12 tuần	Không
	SOF/VEL +RBV	24 tuần	24 tuần

** Lưu ý: DAA các trường hợp thất bại điều trị với các phác đồ chưa đề cập trong Bảng 7, việc lựa chọn phác đồ điều trị lại phải có ý kiến hội chẩn với chuyên gia trong từng trường hợp cụ thể.*

4. PHÒNG BỆNH

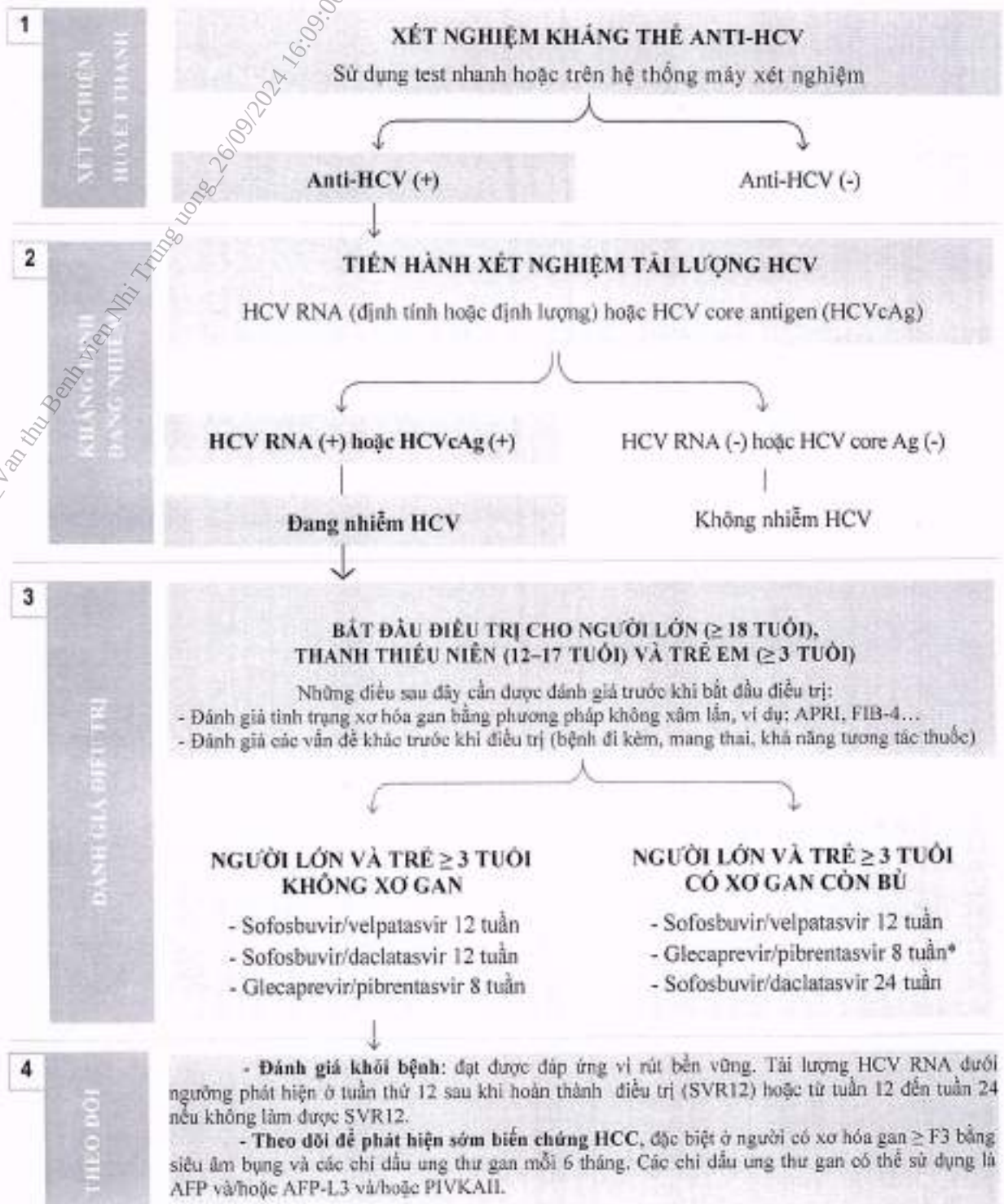
4.1. Dự phòng nhiễm HCV

- Hiện tại chưa có vắc xin phòng bệnh viêm gan C vì vậy biện pháp phòng bệnh cơ bản là phát hiện sớm, chẩn đoán sớm, điều trị bệnh sớm và thích hợp.
- Tăng cường sàng lọc nhiễm HCV và đảm bảo an toàn truyền máu.
- Giảm nguy cơ phơi nhiễm với HCV trong môi trường y tế, đảm bảo tiêm an toàn và thực hiện kiểm soát nhiễm khuẩn.
- Can thiệp giảm hại cho quần thể nguy cơ cao.
 - + Triển khai chương trình cung cấp bơm kim tiêm, sử dụng bơm tiêm có khoảng chết thấp cho người tiêm chích ma túy.
 - + Cung cấp điều trị thay thế chất gây nghiện dạng thuốc phiện nhằm giảm hành vi nguy cơ và lây truyền HCV đồng thời góp phần tăng cường tuân thủ điều trị HCV.
 - + Tư vấn về quan hệ tình dục an toàn bằng sử dụng bao su dự phòng lây truyền viêm gan C và các bệnh lây truyền qua đường tình dục.
 - + Lồng ghép dịch vụ cung cấp bao cao su với các dịch vụ y tế cho các quần thể nguy cơ cao và người nhiễm HIV.

4.2. Dự phòng lây truyền HCV từ mẹ sang con

- Phụ nữ độ tuổi sinh đẻ được chẩn đoán viêm gan C cần được điều trị trước khi có kế hoạch mang thai.
- Xét nghiệm anti-HCV cho phụ nữ mang thai có nguy cơ cao. Nếu phụ nữ mang thai có kết quả anti HCV dương tính thì tư vấn khả năng lây truyền cho con và chuyển gửi xét nghiệm chẩn đoán và điều trị.
- Tất cả trẻ em sinh ra từ mẹ bị viêm gan vi rút C cần được xét nghiệm xác định tình trạng nhiễm HCV.
 - + Xét nghiệm anti-HCV thực hiện khi trẻ từ 18 tháng tuổi.
 - + Trẻ có anti-HCV dương tính cần được xét nghiệm HCV RNA sau 3 tuổi để khẳng định nhiễm HCV mạn.

Hình 1. Sơ đồ xét nghiệm và điều trị nhiễm HCV



* Những người đã thất bại trong điều trị trước đó bằng interferon, ribavirin và/hoặc sofosbuvir có kiểu gen HCV 1, 2, 4, 6 bị xơ gan nên được điều trị trong 12 tuần, và với người mắc HCV kiểu gen 3 có hoặc không có xơ gan nên được điều trị trong 16 tuần.

me

PHỤ LỤC 1

Đánh giá các giai đoạn và mức độ xơ hóa gan

(Ban hành kèm theo Quyết định số 2855/QĐ-BYT ngày 25 tháng 9 năm 2024 của Bộ trưởng Bộ Y tế)

* Xơ hóa gan gồm 4 giai đoạn theo phân loại Metavir trên mô học:

- F0: không xơ hoá.
- F1: xơ hoá khoảng cửa (portal fibrosis).
- F2: xơ hoá khoảng cửa với vài vách (portal fibrosis with few septa).
- F3: xơ hoá vách (septal fibrosis).
- F4: xơ gan.

* Các mức độ xơ hóa gan gồm:

- Xơ hoá nhẹ hay không xơ hoá: F0, F1.
- Xơ hóa đáng kể (significant fibrosis): $F \geq 2$.
- Xơ hóa tiến triển hay nặng (advanced fibrosis): $F \geq 3$ (có nguy cơ HCC rất cao).
- Xơ gan (cirrhosis): F4.

1. Đo độ đàn hồi gan (FibroScan)

- F0 - F1: $< 7,1$ Kpa
- F2: $7,1 - < 9,5$ Kpa
- F3: $9,5 - < 12,5$ KPa
- F4: $\geq 12,5$ KPa

2. Chỉ số APRI

$$APRI = \frac{AST \times 100 / AST (ULN)^*}{Tiểu cầu (10^9/l)}$$

- F0 - F1 : $< 0,5$
- F2 - F3 : $0,5 - 1$
- F4 : > 1

* ULN (upper limit of normal): giới hạn bình thường trên của phòng xét nghiệm

3. FIB-4

FIB-4 =

$$\frac{\text{Tuổi (năm)} \times \text{ALT (U/L)}}{\text{Tiểu cầu (G/L)} \times \sqrt{\text{ALT (U/L)}}}$$

FIB-4 < 1,45 : F0-F1

FIB-4 1,45 - 3,25 : F2-F3

FIB-4 > 3,25 : F4

(Lưu ý: FIB-4 sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân < 35 hoặc > 65 tuổi, vì điểm FIB-4 đã được chứng minh là kém tin cậy hơn ở những người bệnh này).

4. PHÂN LOẠI CHILD-PUGH

Tiêu chuẩn để đánh giá	1 điểm	2 điểm	3 điểm
Bệnh não gan	Không	Giai đoạn 1 - 2	Giai đoạn 3 - 4
Cổ chướng	Không	Ít	Nhiều
Bilirubin huyết thanh (mg/dl)	< 2	2 - 3	> 3
($\mu\text{mol/L}$)	< 35	35 - 50	> 50
Albumin huyết thanh (g/dL)	> 3,5	2,8 - 3,5	< 2,8
Tỷ lệ prothrombin (%)	> 64	44 - 64	< 44
hay INR	< 1,7	1,7 - 2,3	> 2,3

- Child - Pugh A: 5 - 6 điểm

- Child - Pugh B: 7 - 9 điểm

- Child - Pugh C: ≥ 10 điểm

* Child - Pugh A: xơ gan còn bù; Child - Pugh B, C: xơ gan mất bù

PHỤ LỤC 2.

Các xét nghiệm theo dõi trước, trong và sau điều trị viêm gan vi rút C
(Ban hành kèm theo Quyết định số 1855/QĐ-BYT ngày 25 tháng 9 năm 2024
của Bộ trưởng Bộ Y tế)

Xét nghiệm	Trước điều trị	Tuần thứ 4	Tuần thứ 12 kể từ khi hoàn thành điều trị
Công thức máu	x	x ¹	x
Tỉ lệ Prothrombin/INR ²	x	x	x
Albumin máu ²	x	x	x
Bilirubin toàn phần và Bilirubin trực tiếp ²	x	x	x
AST, ALT, GGT	x	x ³	x
Đường máu	x		x
Mỡ máu	x		
Creatinine máu	x	x ⁴	x
Siêu âm bụng	x		x
Đánh giá tình trạng xơ hóa gan (Phụ lục 1)	x		x
HCV RNA	x ⁵		x ⁶
Kiểu gen HCV	x ⁷		
HIV	x		
HBsAg, anti-HBc, anti-HBs	x		
AFP	x		x
Test thử thai (phụ nữ tuổi sinh đẻ)	x		

1. Xét nghiệm khi điều trị phác đồ có ribavirin (RBV) hoặc người bệnh xơ gan mất bù.

2. Xét nghiệm ở những nơi sẵn có và/hoặc khi nghi ngờ người bệnh xơ gan hoặc theo dõi xơ gan.

3. Xét nghiệm khi có men gan tăng trước điều trị hoặc người bệnh xơ gan mất bù.

4. Xét nghiệm mỗi tháng khi nghi ngờ có bệnh thận và khi điều trị phác đồ có ribavirin (RBV).

5. Nếu không có HCV RNA thì xét nghiệm HCV core Ag.

6. Trường hợp không xét nghiệm được HCV RNA ở tuần thứ 12 sau khi hoàn thành điều trị thì tiến hành xét nghiệm từ tuần 12 đến tuần 24.

7. Xét nghiệm khi lựa chọn điều trị bằng phác đồ không có tác dụng với tất cả các kiểu gen, hoặc khi người bệnh có thất bại điều trị.

Các xét nghiệm khác: tùy theo tình trạng lâm sàng của người bệnh.

PHỤ LỤC 3.

Các nhóm thuốc kháng vi rút trực tiếp (Direct Acting Antivirals: DAA)
 (Ban hành kèm theo Quyết định số 2855/QĐ-BYT ngày 25 tháng 9 năm 2024
 của Bộ trưởng Bộ Y tế)

Nhóm thuốc điều trị viêm gan C		
NS3/4A (ức chế protease)*	Ức chế NS5A	Ức chế polymerase NS5B (NA)
Glecaprevir (G)	Daclatasvir (DAC)	Sofosbuvir (SOF)
Voxilaprevir (VOX)	Velpatasvir (VEL)	
Grazoprevir (GRV)	Ledipasvir (LDV)	
	Pibrentasvir (P)*	
	Elbasvir (EBV)*	
Dạng thuốc		
Phối hợp liều cố định (FDC)	SOF 400 mg/VEL100 mg	
	SOF 400 mg/DAC 60 mg	
	GLE 300 mg/PIB 120 mg	
	EBV 50mg/GRV 120 mg	
	SOF 400mg/LDV 90 mg,	
	SOF 400 mg/VEL 100 mg/VOX 100mg	
Dạng viên rời	Sofosbuvir 400 mg	
	Daclatasvir 60 mg	
	Daclatasvir 30 mg	
Thuốc dành cho trẻ em từ 3 đến 17 tuổi	Sofosbuvir 400mg/Ledipasvir 90mg	
	Sofosbuvir/velpatasvir: có 2 dạng viên phối hợp cho trẻ:	
	- SOF 50mg/VEL 12,5mg	
	- SOF 200mg/VEL 50mg	
	G/P: viên phối hợp Glecaprevir50mg/Pibrentasvir 20mg	

* Các thuốc thuộc nhóm NS3/4A, Pibrentasvir (P) và Elbasvir (ELB) hiện chưa có tại Việt Nam.

PHỤ LỤC 4.**Bảng liều lượng RBV**

(Ban hành kèm theo Quyết định số 2855/QĐ-BYT ngày 25 tháng 9 năm 2024
của Bộ trưởng Bộ Y tế)

Cân nặng (kg)	Liều lượng
< 75 kg	1000 mg/ngày
≥ 75 kg	1200 mg/ngày
Suy thận	
Mức độ trung bình (eGR: 30 - 59 mL/phút)	600 mg/ngày
Mức độ nặng (15 - 29 mL/phút)	400 mg/ngày
Giai đoạn cuối (< 15 mL/phút)	200 mg/ngày
Thiếu máu	Giảm liều dựa vào kết quả hemoglobin (xem phần b mục 3.2.8)

PHỤ LỤC 5.

Một số tương tác giữa thuốc điều trị viêm gan C và các thuốc khác tham khảo theo bảng hoặc link sau <https://www.hep-druginteractions.org/>
(Ban hành kèm theo Quyết định số 2855/QĐ-BYT ngày 25 tháng 9 năm 2024 của Bộ trưởng Bộ Y tế)

Thuốc	Thuốc kết hợp	Ảnh hưởng khi kết hợp	Khuyến cáo xử trí
RBV	AZT	Tăng nguy cơ thiếu máu	Thay thế AZT bằng ARV khác
Sofosbuvir (SOF)	Amiodaron	Làm chậm nhịp tim	Chỉ sử dụng amiodarone khi không sẵn có thuốc thay thế và theo dõi chặt chẽ
	Các thuốc kích thích cytochrome P450 3A (CYP3A): thuốc chống co giật (phenobarbital, phenytoin, carbamazepin, oxcarbazepin), rifampicin, tipranavir	Giảm nồng độ SOF, ảnh hưởng đến hiệu quả điều trị HCV	Không sử dụng SOF cùng với thuốc chống co giật, rifampicin trong quá trình điều trị viêm gan C. Không sử dụng SOF cùng với tipranavir trong quá trình điều trị viêm gan C.
Ledipasvir (LDV)	TDF TDF + PI/r	Tăng độc tính đối với thận	Theo dõi mức lọc cầu thận, không sử dụng LDV cùng TDF nếu mức lọc cầu thận < 60ml/phút. Sử dụng LDV cùng TDF+PI/r phải theo dõi độc tính của TDF lên thận.
	Các thuốc giảm a xít	Giảm hấp thu LDV do đó giảm nồng độ của LDV	Uống SOF/LDV cách thuốc kháng acid 4 giờ, cách giờ hoặc cùng giờ thuốc đối kháng thụ thể H2, cùng giờ với thuốc ức chế proton.
Daclatasvir (DAC)	Các thuốc kích thích CYP3A như thuốc chống co giật (phenobarbital, phenytoin, carbamazepin, oxcarbazepin); rifampicin, ARV (EFV, NVP)	Giảm nồng độ DAC do đó giảm hiệu quả điều trị HCV	Không sử dụng DAC cùng các thuốc chống co giật, rifampicin trong quá trình điều trị viêm gan C. Tăng liều DAC lên 90 mg/ngày khi điều trị người bệnh nhiễm HIV đang điều trị phác đồ có các thuốc kích thích CYP3A như EFV.

Thuốc	Thuốc kết hợp	Ảnh hưởng khi kết hợp	Khuyến cáo xử trí
	Sử dụng SOF/LDV với các thuốc ức chế CYP3A (clarythomycin, itraconazole, ketoconazole, ATV/r)	Tăng nồng độ DAC	Giảm liều DAC xuống 30 mg/ngày khi điều trị người bệnh nhiễm HIV đang điều trị phác đồ ARV có ATV/r và các thuốc ức chế CYP3A khác
Velpatasvir (VEL)	Các thuốc giảm a xít	Giảm nồng độ VEL	Uống SOF/VEL cách thuốc kháng acid 4 giờ, cách 12 giờ hoặc cùng giờ thuốc đối kháng thụ thể H2, uống cùng với thức ăn và trước 4 giờ khi uống omeprazole
	Amiodaron	Làm chậm nhịp tim	Không dùng đồng thời trong quá trình điều trị viêm gan C. Trường hợp bắt buộc thì cần theo dõi chặt chẽ.
	Digoxin	Tăng nồng độ digoxin	Giảm liều digoxin 50%, theo dõi sát điện tâm đồ và nhịp tim
	Chống ung thư: topotecan Chống co giật: carbamazepin phenytoin phenobarbital oxcarbazepin Kháng mycobacterial: rifabutin rifampicin rifapentin	Tăng nồng độ topotecan, giảm nồng độ SOF/VEL	Không dùng đồng thời trong quá trình điều trị viêm gan C
	Efavirenz, nevirapin, etravirin	Giảm nồng độ VEL	Không dùng đồng thời trong quá trình điều trị viêm gan C
	Tenofovir (TDF)	Tăng nồng độ TDF	Theo dõi sát chức năng thận
	Tipranavir/ritonavir	Giảm nồng độ SOF/VEL	Không dùng đồng thời trong quá trình điều trị viêm gan C

Thuốc	Thuốc kết hợp	Ảnh hưởng khi kết hợp	Khuyến cáo xử trí
	Rosuvastatin Atorvastatin	Tăng nồng độ rosuvastatin và atorvastatin	Tăng nguy cơ bệnh cơ, bao gồm cả tiêu cơ vân, không dùng rosuvastatin quá 10mg. Theo dõi chặt chẽ tình trạng tiêu cơ
	SMV tương tác với nhiều thuốc ARV	Giảm nồng độ SMV ảnh hưởng đến hiệu quả điều trị HCV	Không nên sử dụng SMV với NVP, EFV, PI/r, delavirdin, etravirin, cobicistat.
Elbasvir (EBV)/ Grazoprevir (GZV)	Elbasvir/gazoprevir tương tác với các thuốc kích thích CYP3A ở gan (rifampicin, hầu hết các thuốc chống co giật,...)	Giảm nồng độ elbasvir/gazoprevir ảnh hưởng đến hiệu quả điều trị HCV.	Không sử dụng đồng thời elbasvir/gazoprevir với các thuốc kích thích CYP3A trong quá trình điều trị viêm gan C
	Tương tác với các thuốc ức chế CYP3A (clarythomycin, ketoconazole, ritonavir)	Tăng nồng độ elbasvir/gazoprevir	Không sử dụng đồng thời elbasvir/gazoprevir với các thuốc ức chế CYP3A trong quá trình điều trị viêm gan C
	EFV, etravirin, nevirapin,	Giảm nồng độ EBV/GZV	Không sử dụng đồng thời EBV/GZV với EFV, ATV, LPV, darunavir, tipranavir trong quá trình điều trị viêm gan C
	ATV, darunavir, LPV, tipranavir	Có thể gây tăng ALT do tăng nồng độ grazoprevir	
G/P	Cyclosporine	Tăng nồng độ voxilaprevir	Không sử dụng đồng thời trong quá trình điều trị viêm gan C
	Các thuốc kích thích CYP3A: thuốc chống co giật (phenobarbital, phenytoin, carbamazepin, oxcarbazepin); rifampicin	Giảm nồng độ G/P	Không sử dụng đồng thời trong quá trình điều trị viêm gan C
	EFV, NVP	Giảm nồng độ G/P	Không sử dụng đồng thời trong quá trình điều trị viêm gan C
	ATV/r, LPV/r, ritonavir	Có thể gây tăng nồng độ ATV	Không sử dụng đồng thời trong quá trình điều trị viêm gan C

Thuốc	Thuốc kết hợp	Ảnh hưởng khi kết hợp	Khuyến cáo xử trí
	Các thuốc ức chế proton, kháng H ₂	Giảm nồng độ G/P	
	Rosuvastatin	Tăng nồng độ rosuvastatin	Giảm liều rosuvastatin
	Atorvastatin Simvastatin	Tăng nồng độ atorvastatin simvastatin	Không sử dụng đồng thời trong quá trình điều trị viêm gan C
Voxilaprevir	Cyclosporine Methotrexat	Tăng nồng độ voxilaprevir	Không sử dụng đồng thời trong quá trình điều trị viêm gan C
	Rosuvastatin	Tăng nồng độ rosuvastatin	Không sử dụng đồng thời trong quá trình điều trị viêm gan C
	Các thuốc chống đông máu: endoxaban, dabigatran	Tăng nồng độ voxilaprevir	Không sử dụng đồng thời trong quá trình điều trị viêm gan C
	ATV/r, LPV	Tăng nồng độ voxilaprevir	Không sử dụng đồng thời trong quá trình điều trị viêm gan C

Amc