CASA NAŢIONALĂ DE ASIGURĂRI DE SĂNĂTATE
CABINET PREŞEDINTE

ORDIN nr. 617 din 17.06.2021

Preşedintele Casei Naţionale de Asigurări de Sănătate

Având în vedere:

- OUG nr. 77/2011, privind stabilirea unor contribuţii pentru finanţarea unor cheltuieli în domeniul sănătăţii, cu modificările şi completările ulterioare;
- art. 7 alin. (9) din Ordinul ministrului sănătăţii şi al preşedintelui Casei Naţionale de Asigurări de Sănătate nr. 735/976/2018 privind modelul de contract, metodologia de negociere, încheiere şi monitorizare a modului de implementare şi derulare a contractelor de tip cost-volum/cost-volum-rezultat, cu modificările si completările ulterioare;
- Ordinul preşedintelui Casei Naţionale de Asigurări de Sănătate nr. 280/2015 privind constituirea Comisiei de experţi pentru afecţiuni hepatice şi aprobarea Regulamentului de organizare şi funcţionare a Comisiei de experţi pentru afecţiuni hepatice, cu modificările şi completările ulterioare;
- adresele Comisiei de experţi pentru afecţiuni hepatice de la nivelul Casei Naţionale de Asigurări de Sănătate nr. CCNASAH/120/07.06.2021 şi CCNASAH/121/07.06.2021
- referatul de aprobare nr. MSSM/1955/16.06.2021 al Direcţiei Medic Şef

În temeiul dispoziţiilor:

- art. 291 alin. (2) din Legea nr. 95/2006 privind reforma în domeniul sănătăţii, republicată, cu modificările şi completările ulterioare şi art. 17 alin. (5) din Statului Casei Naţionale de Asigurări de Sănătate, aprobat prin Hotărârea de Guvern nr. 972/2006, cu modificările şi completările ulterioare;
emite următorul

ORDIN

Art. 1 Se aprobă criteriile de eligibilitate, criteriile de evaluare a rezultatului medical şi indicatorii de rezultat pentru tratamentul cu medicamente cu acţiune antivirală directă pentru diferite forme clinice de infecţie cu VHC, care fac obiectul contractelor cost – volum – rezultat, prevăzute în anexa care face parte integrantă din prezentul ordin.
Art. 2 Criteriile şi indicatorii de rezultat prevăzute la art. 1 se aplică în mod corespunzător de către comisia de negociere constituită în baza Ordinului ministrului sănătăţii şi al preşedintelui Casei Naţionale de Asigurări de Sănătate nr. 735/976/2018 privind modelul de contract, metodologia de negociere, încheiere şi monitorizare a modului de implementare şi derulare a contractelor de tip cost-volum/cost-volum-rezultat, cu modificarile si completarile ulterioare.
Art. 3 Prezentul ordin se publică pe pagina de web a Casei Naţionale de Asigurări de Sănătate, la adresa www.cnas.ro.
Art. 4 Începând cu data prezentului ordin, orice dispoziţie contrară îşi încetează aplicabilitatea.

PREŞEDINTE

Adrian GHEORGHE

Anexa

CRITERIILE DE ELIGIBILITATE, CRITERIILE DE EVALUARE A REZULTATULUI MEDICAL ŞI INDICATORII DE REZULTAT PENTRU TRATAMENTUL CU MEDICAMENTE CU ACŢIUNE ANTIVIRALĂ DIRECTĂ A DIFERITELOR FORME CLINICE DE INFECŢIE CU VHC

I. GENERALITĂŢI

1. La prescrierea medicamentelor cu acţiune antivirală directă medicul curant trebuie să ţină cont de contraindicaţiile şi de interacţiunile medicamentoase stipulate în Rezumatul Caracteristicilor Produsului, de stadiul afecţiunii pacientului precum şi de tratamentele antivirale pe care le-a efectuat pacientul, după caz. Alegerea opţiunii terapeutice aparţine medicului curant.
2. Se recomandă prudenţă la recomandarea tratamentului cu medicamente cu acţiune antivirală directă la pacienţii cu vârsta peste 70 de ani, cu necesitatea monitorizării de specialitate în funcţie de comorbidităţile existente.
3. Medicii prescriptori pentru pacienţii adulţi sunt medici din specialitatea gastroenterologie şi medici din specialitatea boli infecţioase aflaţi în relaţii contractuale cu casele de asigurări de sănătate: Arad, Argeş, a municipiului Bucureşti, Bacău, Bihor, Braşov, Cluj, Constanţa, Dolj, Galaţi, Iaşi, Mureş, Sibiu, Timiş, Suceava, Vâlcea şi Casa Asigurărilor de Sănătate a Apărării, Ordinii Publice, Siguranței Naționale și Autorității Judecătorești, denumită în continuare CAS AOPSNAJ. Terapia trebuie iniţiată şi monitorizată de către un medic cu experienţă în tratamentul pacienţilor cu hepatită C.
4. Medicii prescriptori pentru pacienţii adolescenţi cu vârsta cuprinsă între 12 şi <18 ani, sunt medicii pediatri cu supraspecializare/competenţă/atestat în gastroenterologie pediatrică, medicii gastroenterologi pediatri şi medicii din specialitatea boli infecţioase aflaţi în relaţii contractuale cu casele de asigurări de sănătate: a municipiului Bucureşti, Bihor, Braşov, Cluj, Constanţa, Dolj, Galaţi, Iaşi, Mureş, Sibiu, Timiş şi CASAOPSNAJ.
5. Monitorizarea clinico-biologică a pacientului în timpul tratamentului revine în sarcina medicului curant.
6. Medicul curant trebuie să cunoască particularităţile socio-economice şi culturale ale pacientului, gradul de suport al familiei, în scopul asigurării complianţei şi aderării pacientului la respectarea condiţiilor şi a protocolului de tratament.
7. Determinarea ARN-VHC cantitativ se va realiza prin metode a căror sensibilitate este de minimum 15 UI/ml.
8. Pacienţii trebuie evaluaţi corect atât în ceea ce priveşte comorbidităţile cât şi în privinţa terapiei concomitente. Toate interacţiunile medicamentoase trebuie corect documentate prin accesarea site-ului hep-drug-interactions.com şi listarea graficului de interacţiuni posibile.
9. Răspunsul viral susţinut (RVS) este definit prin viremia nedetectabilă la 12 săptămâni de la terminarea tratamentului. RVS are semnificaţia eliminării VHC, existând o foarte mică posibilitate de recădere a infecţiei.

II. CRITERII DE ELIGIBILITATE

A.1 Categorii de pacienţi adulti cu infecţie cu VHC eligibili

I. **Pacienţi cu ciroză decompensată (Child – Pugh B sau C)**
II. **Pacienţi cu fibroză F0-F3 + pacienţi cu ciroză compensată - Child – Pugh A, naivi sau experimentaţi la tratamentul cu interferon**

A.2. Categorii de pacienţi adulţi cu infecţie cu VHC la care tratamentul are contraindicaţii

1. La pacienţii în tratament cu carbamazepină sau fenitoină sau fenobarbital terapia cu medicamente cu acţiune antivirală directă este contraindicată pentru că se produc reduceri semnificative a acţiunii medicaţiei antivirale.
2. SOFOSBUVIR poate fi utilizat si la pacienţii cu insuficienţă renală cronică (e GFR < 30ml/min/1,73 m^2), la cei hemodializaţi, cu sau fără decompensare hepatică. SOFOSBUVIR/ VELPATASVIR pentru 12 săptămâni este sigur la pacienţii cu boală renală în stadiul final care fac hemodializă, daca nu sunt disponibile alte opţiuni.
3. Schemele de tratament care conţin inhibitori de protează (GRAZOPREVIR, GLECAPREVIR, PARITAPREVIR) sunt contraindicate la pacienţii cu insuficienţă hepatică moderată sau severă (Clasa B sau C conform clasificării Child-Pugh), precum şi la pacienţii cu episoade de decompensare hepatică în antecedente.

A.3. Pacienţi adulti cu fibroză F0-F3 + pacienţi cu ciroză compensată - Child – Pugh A, naivi sau experimentaţi la tratamentul cu interferon

1. Pacienţi adulţi fără ciroză naivi sau experimentaţi la tratamentul cu interferon şi pacienţi cu ciroză compensată naivi la tratamentul cu interferon

a) medicamente pangenotipice

-COMBINAŢII (SOFOSBUVIR + VELPATASVIR), 1cp/zi, **12 săptămâni**

-COMBINAŢII (GLECAPREVIR + PIBRENTASVIR), 3 cp/zi odată pe zi în timpul mesei, **8 săptămâni**; pentru pacienţii fără ciroză compensată experimentaţi la tratamentul cu interferon şi genotip 3, 3 cp/zi odată pe zi în timpul mesei, **16 săptămâni**

b) medicamente genotip specifice

-COMBINAŢII (ELBASVIR + GRAZOPREVIR), 1cp/zi, **12 săptămâni**

-COMBINAŢII (LEDIPASVIR + SOFOSBUVIR), 1cp/zi, **8 săptămâni**, la pacienţii naivi, cu stadiul fibrozei hepatice F0-F3, **12 săptămâni** pentru pacienţii experimentaţi la tratamentul cu interferon şi pentru stadiul fibrozei hepatice F4*

-COMBINAŢII (OMBITASVIR + PARITAPREVIR + RITONAVIR), 2cp/zi + DASABUVIR, 1cp x 2/zi, **8 săptămâni** la pacienţii naivi, cu stadiul fibrozei hepatice F0-F2, **12 săptămâni** pentru pacienţii experimentaţi la tratamentul cu interferon şi pentru cei cu stadiul fibrozei hepatice F3-F4*

*** Aceste recomandări se bazează pe date din viaţa reală: pacienţi români, cu hepatita cronică VHC genotip 1b, trataţi anterior cu diverse combinaţii (**ELBASVIR+GRAZOPREVIR) vs (LEDIPASVIR + SOFOSBUVIR) vs (OMBITASVIR + PARITAPREVIR + RITONAVIR + DASABUVIR) au înregistrat rate similare de eficienţă şi siguranţă pentru aceste 3 scheme de tratament.

2. Pacienţi adulţi cu ciroză compensată experimentaţi la tratamentul cu interferon

a) medicamente pangenotipice

-COMBINAŢII (SOFOSBUVIR + VELPATASVIR), 1cp/zi, **12 săptămâni**

-COMBINAŢII (GLECAPREVIR + PIBRENTASVIR), 3 cp/zi odată pe zi în timpul mesei, **12 săptămâni**; pentru pacienţii cu ciroză compensată experimentaţi la tratamentul cu interferon şi genotip 3, 3 cp/zi odată pe zi în timpul mesei, **16 săptămâni**

b) medicamente genotip specifice

-COMBINAŢII (ELBASVIR + GRAZOPREVIR), 1cp/zi, **12 săptămâni**

-COMBINAŢII (LEDIPASVIR + SOFOSBUVIR), 1cp/zi, **12 săptămâni** *

-COMBINAŢII (OMBITASVIR + PARITAPREVIR + RITONAVIR), 2cp/zi + DASABUVIR, 1cp x 2/zi, **12 săptămâni** *

*** Aceste recomandări se bazeaza pe date din viaţa reală: pacienţi români, cu hepatită cronică VHC genotip 1 b, trataţi anterior cu diverse combinaţii (**ELBASVIR+GRAZOPREVIR) vs (LEDIPASVIR + SOFOSBUVIR) vs (OMBITASVIR + PARITAPREVIR + RITONAVIR + DASABUVIR) au înregistrat rate similare de eficienţă şi siguranţă pentru aceste 3 scheme de tratament.

A.4. Pacienţi cu ciroză hepatică decompensată (clasa Child B sau C) şi pacienţi cu ciroză hepatică compensată cu episoade de decompensare în antecedente

a) medicamente pangenotipice

COMBINAŢII (SOFOSBUVIR + VELPATASVIR), 1cp/zi, + RIBAVIRINA 1000 mg/zi pentru greutate <75 kg, respectiv 1200 mg/zi pentru greutate ≥ 75 kg, **12 săptămâni**

***** La pacienţii cu scor Child B sau C se administrează la început RIBAVIRINĂ 600 mg/zi şi se creşte progresiv în acord cu toleranţa pacientului, conform RCP produs.

****** Pacienţii cu contraindicaţie la Ribavirina sau cu intoleranţă la Ribavirina trebuie trataţi cu SOFOSBUVIR + VELPATASVIR 1cp/zi timp de 24 săptămâni

b) medicamente genotip specifice

- COMBINAŢII (LEDIPASVIR + SOFOSBUVIR), 1cp/zi, +RIBAVIRINA 1000 mg/zi pentru greutate <75 kg, respectiv 1200 mg/zi pentru greutate ≥ 75 kg, **12 săptămâni**

- COMBINAŢII (LEDIPASVIR + SOFOSBUVIR), 1cp/zi, **24 săptămâni** pentru pacienţii cu contraindicaţie la Ribavirina sau cu intoleranţă la Ribavirina

A.5. Pacienţi cu hepatocarcinom şi hepatită cronică VHC

-Pacienţii fără ciroză hepatică sau cu ciroză hepatică compensată eligibili pentru tratament potenţial curativ (rezecţie sau ablaţie) vor fi trataţi cu medicamente antivirale directe după finalizarea tratamentului pentru hepatocarcinom.

-Pacienţii cu hepatocarcinom şi infecţie cronică VHC listaţi pentru transplant hepatic pot fi trataţi antiviral înainte sau după transplantul hepatic cu medicamente pangenotipice sau medicamente genotip specifice, conform RCP produs.

A.6. Pacienţi cu infecţie cronică VHC şi afectare renală severă (eGFR<30 ml/min/1.73 m^2) şi cei hemodializaţi

A.6.1. Pacienţi cu hepatită cronică VHC stadiu F0-F3 sau ciroză compensată si afectare renală severă (eGFR<30 ml/min/1.73 m^2) şi cei hemodializaţi

a) medicamente pangenotipice

-COMBINAŢII (GLECAPREVIR + PIBRENTASVIR), 3 cp/zi odată pe zi în timpul mesei, **12 săptămâni**

-COMBINAŢII (SOFOSBUVIR + VELPATASVIR) 1cp/zi timp de **12 săptămâni**, în situaţia în care nu sunt disponibile alte opţiuni de tratament relevante

b) medicamente genotip specifice

-COMBINAŢII (ELBASVIR + GRAZOPREVIR), 1cp/zi, **12 săptămâni**
-COMBINAŢII (OMBITASVIRUM + PARITAPREVIRUM + RITONAVIRUM) 2cp/zi cu DASABUVIRUM 1 cp x 2/zi, **12 săptămâni**

A.6.2. Pacienţi cu ciroză hepatică decompensată (clasa Child Pugh B sau C) şi afectare renală severă (eGFR<30 ml/min/1.73 m^2) şi cei hemodializaţi

Medicamente pangenotipice

COMBINAŢII (SOFOSBUVIR + VELPATASVIR) 1cp/zi timp de **12 săptămâni**

Observaţii:

a. Se pot defini câteva grupe care ar putea beneficia în mod particular de terapia pangenotipică, cu scopul minimizării riscurilor de a prezenta alt genotip decât cel față de care medicația genotip specifică este eficientă, al minimizării riscurilor interacțiunilor medicamentoase, sau a lipsei de accesibilitate/aderență la tratament:

1. Persoanele cunoscute anterior cu alt genotip decât cele tratate în țara noastră în contractele anterioare
2. Persoanele cu risc de a fi infectate cu alt genotip decât cele tratate în ţara noastră în contractele anterioare:
- utilizatorii de droguri iv.,
- persoanele care au lucrat/ locuit în străinătate (comunitar și extracomunitar) și au contractat posibil infecția în altă țară,
- personalul din sistemul medical,
- persoane care întrețin relații cu persoanele de același sex, lucrătorii sexuali,
- persoanele instituţionalizate,
- persoane private de libertate - detinuții
3. Persoanele din orice grup vulnerabil cu acces dificil la servicii medicale:
- persoane cu dizabilități
- persoane din zone greu accesibile
4. Persoanele cu comorbidități (boli cronice netransmisibile sau transmisibile), persoane cu insuficiență de organ, persoane cu multiplă medicație administrată cronic
5. Persoanele aflate pe lista de asteptare de transplant de organ,
6. Persoane co-infectate HIV-HCV; HBV-HCV; HBV-HVD-HCV;

b. Pacienții cu afecțiuni maligne extrahepatice tratați curativ, cu rata de recidivă redusă (conform literaturii de specialitate), pot fi trataţi după evaluare clinico-biologică, cu acordul medicului curant (hematolog, oncolog).

c. Pacienţii cu co-infecţie B pot fi trataţi, dar în caz de co-infecţie se indică tratament concomitent cu analog nucleozidic/nucleotidic. În caz de infecţie ocultă se indică monitorizarea lunară a ALT în timpul tratamentului cu DAA.

d. Pentru coinfecţia VHC+HIV, tratamentul va fi recomandat şi monitorizat în centrele regionale HIV.

e. Tratamentul şi monitorizarea infecţiei VHC la pacienţii 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 evidenţă pacientul (pentru pacienţii care au efectuat transplantul în afara României) în colaborare cu medicul specialist gastroenterolog/infecţionist din centru, deoarece este necesară asigurarea în permanenţă a imunosupresiei şi ajustarea dozelor de imunosupresoare.

Nota

1. Medicamenele pangenotipice sunt considerate substituibile între ele pentru indicaţiile care corespund categoriilor de pacienţi adulţi cu infectie cu VHC eligibili menţionaţi la pct A.3 şi A6.1. Situaţiile particulare sunt tratate la pct. A.4 si A6.2.
2. Medicamentele genotip specifice sunt considerate substituibile pentru indicaţiile ce corespund categoriilor de pacienţi adulţi cu infecţie cu VHC eligibili menţionate la pct A.3 si A6.1, cu următoarele situaţii particulare:
a)Tratamentul pentru pacienţii adulţi cu alt genotip dovedit faţă de genotipul 1B (la care se aplică recomandările anterioare) se efectuează cu următoarele alternative terapeutice:
- genotip 1A (fibroză F0-F3 sau ciroză hepatică compensată Child – Pugh A) :
COMBINAŢII (ELBASVIR + GRAZOPREVIR) 1cp/zi , 12 săptămâni sau 16 săptămâni (+ Ribavirină), conform RCP produs sau
COMBINAŢII (LEDIPASVIR + SOFOSBUVIR) 1cp/zi , 8 săptămâni sau 12 săptămâni conform RCP produs sau
COMBINAŢII (OMBITASVIR + PARITAPREVIR + RITONAVIR) 2cp/zi+ DASABUVIR 1cp x 2/zi + Ribavirină, pentru o durată a tratamentului de 12 săptămâni sau 24 săptămâni (conform RCP produs).
- genotip 4 (fibroza F0-F3 sau ciroză hepatică compensată Child – Pugh A) :
COMBINAŢII (ELBASVIR + GRAZOPREVIR) 1cp/zi , 12 săptămâni sau 16 săptămâni (+Ribavirina), conform RCP produs sau
COMBINAŢII (LEDIPASVIR + SOFOSBUVIR) 1cp/zi , 8 săptămâni sau 12 săptămâni conform RCP produs sau
COMBINAŢII (OMBITASVIR + PARITAPREVIR + RITONAVIR) 2cp/zi+ Ribavirină, 12 săptămâni.
- genotip 3, 5 sau 6 (fibroza F0-F3 sau ciroză hepatică compensată Child – Pugh A): COMBINAŢII (LEDIPASVIR+SOFOSBUVIR) 1 cp/zi, pentru o durată a tratamentului de 12 săptămâni.
Pentru pacienţii cu ciroză hepatică compensată şi genotip 3 poate fi luată în considerare adăugarea Ribavirinei.
b) Tratamentul pentru pacienţii infectaţi VHC posttransplant hepatic se face cu una din alternativele terapeutice - COMBINAŢII (LEDIPASVIR + SOFOSBUVIR) 1cp/zi, 12 săptămâni sau COMBINAŢII (OMBITASVIRUM + PARITAPREVIRUM + RITONAVIRUM) 2cp/zi cu DASABUVIRUM 1 cp x 2/zi, 24 săptămâni. Indiferent de alternativa terapeutică aleasă, se recomandă administrarea asociată cu Ribavirină (se începe cu 600 mg şi se creşte doza progresiv conform RCP produs)

B. ***Categorii de pacienţi adolescenţi cu vârsta cuprinsă între 12 şi < 18 ani cu infectie cu VHC eligibili***

I. Pacienţii cu fibroză F0-F3

a. naivi la interferon + ribavirina, genotip 1B,
COMBINAŢII (LEDIPASVIR + SOFOSBUVIR) 1cp/zi, **8 săptămâni**
COMBINAŢII (GLECAPREVIR + PIBRENTASVIR) 3 cp/zi **8 săptămâni**
b. naivi la interferon + ribavirina, oricare alt genotip în afara de 1B
COMBINAŢII (LEDIPASVIR + SOFOSBUVIR) 1cp/zi, **12 săptămâni**
COMBINAŢII (GLECAPREVIR + PIBRENTASVIR) 3 cp/zi **8 săptămâni**
c. experimentaţi la interferon + ribavirina oricare genotip în afara de genotipul 3
COMBINAŢII (LEDIPASVIR + SOFOSBUVIR)1cp/zi, **12 săptămâni**
COMBINAŢII (GLECAPREVIR + PIBRENTASVIR) 3 cp/zi **8 săptămâni**
d. experimentaţi la interferon + ribavirina genotip 3

COMBINAŢII (LEDIPASVIR + SOFOSBUVIR) 1cp/zi, **12 săptămâni**
COMBINAŢII (GLECAPREVIR + PIBRENTASVIR) 3 cp/zi **16 săptămâni**

II. Pacienţii cu ciroza hepatică compensată scor Child A

a. naivi la interferon + ribavirina, indiferent de genotip,
COMBINAŢII (LEDIPASVIR + SOFOSBUVIR) 1cp/zi, **12 săptămâni**
COMBINAŢII (GLECAPREVIR + PIBRENTASVIR) 3 cp/zi **8 săptămâni**

b. experimentaţi la interferon + ribavirina oricare genotip în afara de genotipul 3
COMBINAŢII (LEDIPASVIR + SOFOSBUVIR)1cp/zi, **12 săptămâni**
COMBINAŢII (GLECAPREVIR + PIBRENTASVIR) 3 cp/zi **12 săptămâni**

c. experimentaţi la interferon + ribavirina genotip 3
COMBINAŢII (LEDIPASVIR + SOFOSBUVIR) 1cp/zi, **12 săptămâni**
COMBINAŢII (GLECAPREVIR + PIBRENTASVIR) 3 cp/zi **16 săptămâni**

III. Pacienţii infectaţi VHC posttransplant hepatic,

COMBINAŢII (LEDIPASVIR + SOFOSBUVIR)1cp/zi **12 săptămâni**

COMBINAŢII (GLECAPREVIR + PIBRENTASVIR) 3 cp/zi **12 săptămâni** la orice genotip cu excepţia genotipului 3

COMBINAŢII (GLECAPREVIR + PIBRENTASVIR) 3 cp/zi **16 săptămâni** la prezenţa genotipului 3

Genotiparea ramâne o decizie a medicului prescriptor şi ţine cont de factorii de risc asociaţi infecţiei VHC.

Nota

1. Moleculele sunt substituibile pentru indicaţiile ce corespund categoriilor de pacienţi adolescenţi cu vârsta cuprinsă între 12 şi < 18 ani.
2. Combinaţia (GLECAPREVIR + PIBRENTASVIR) nu este recomandată pentru repetarea tratamentului la pacienţii cu expunere prealabilă la inhibitori ai NS3/4A- și/sau NS5A (combinaţia LEDIPASVIR + SOFOSBUVIR).

C.Criterii de includere în tratament

- infecţia cronică susţinută de prezenţa anticorpilor anti HCV pozitivi + ARN-VHC cantitativ pozitiv – indiferent de valoare (condiţii cumulative)
- gradul de fibroză hepatică determinat prin:
  1. puncţie biopsie hepatică sau
  2. fibromax - indiferent de indicele de masă corporală sau
  3. fibroscan

  Gradul de fibroză hepatică se determină doar dacă medicul curant apreciază că este necesar pentru includerea corectă a pacientului în tratament şi alegerea schemei terapeutice şi a duratei optime a acesteia.
- Genotipare – numai la pacienţii la care se suspicionează existenţa unui alt genotip decât 1b, în funcţie de factorii de risc asociaţi infecţiei VHC.
- ALT, AST – indiferent de valoare
- Hemograma
- Creatinina serică şi clearance la creatinină
- Ecografie abdominală
- Test de sarcină negativ pentru femeile de vârstă fertilă
- Documente medicale care să dovedească încadrarea în Clasificarea Child-Pugh clasa A, B şi C (în cazul pacienţilor cu fibroză F4)

- AFP. În cazul în care nivelul seric al AFP depăşeşte 50 ng/ml, se recomandă examen CT abdomen cu substanţă de contrast i.v. sau examen IRM abdomen cu substanţă de contrast i.v.
- INR
- Ag HBs, Ac anti-HBc, iar în cazul în care cel puţin unul din aceşti parametri este pozitiv se efectuează viremia VHB
- La pacienţii cu transplant, Ac anti citomegalovirus IGM negativ

D.Monitorizarea tratamentului

La 12 săptămâni după terminarea tratamentului se determină: ARN-VHC cantitativ. ALT trebuie efectuat cel puţin la iniţierea tratamentului şi la 12 luni de la terminarea tratamentului. Funcţia renală (rata estimată a filtrării glomerulare- eGFR) trebuie monitorizată lunar la pacienţii cu eGFR scăzută.

III. CRITERII DE EVALUARE A REZULTATULUI MEDICAL

1.Răspuns viral susţinut (RVS 12):
ARN-VHC nedetectabil la 12 săptămâni **după terminarea tratamentului**.

2. Eşec terapeutic:
ARN-VHC detectabil (indiferent de nivelul de detecţie) la 12 săptămâni **după terminarea tratamentului** (semnifică recădere).

IV. INDICATORI DE REZULTAT

1. **Nr. pacienţi cu rezultat medical la tratament** = nr. pacienţi care au parcurs întreg ciclul de tratament şi care au răspuns viral, respectiv ARN-VHC nedetectabil la 12 săptămâni după terminarea tratamentului.

2. **Nr. pacienţi fără rezultat medical la tratament** = nr. pacienţilor care au parcurs întreg ciclul de tratament şi care nu au răspuns viral + nr. pacienţi pentru care s-a impus întreruperea ciclului de tratament din cauza reacţiilor adverse + nr. pacienţi la care s-a întrerupt ciclul de tratament din alte motive decât reacţiile adverse sau care nu au efectuat determinările ARN-VHC care evaluează rezultatul medical al terapiei.