

**CASA NAȚIONALĂ DE ASIGURĂRI DE SĂNĂTATE
CABINET PREȘEDINTE**

ORDIN nr. 588 din 10.06.2021

Președintele Casei Naționale de Asigurări de Sănătate

Având în vedere:

- OUG nr. 77/2011, privind stabilirea unor contribuții pentru finanțarea unor cheltuieli în domeniul sănătății, cu modificările și completările ulterioare;
- art. 7 alin. (9) din Ordinul ministrului sănătății și al președintelui Casei Naționale de Asigurări de Sănătate nr. 735/976/2018 privind modelul de contract, metodologia de negociere, încheiere și monitorizare a modului de implementare și derulare a contractelor de tip cost-volum/cost-volum-rezultat, cu modificările și completările ulterioare;
- Ordinul președintelui Casei Naționale de Asigurări de Sănătate nr. 280/2015 privind constituirea Comisiei de experți pentru afecțiuni hepatice și aprobarea Regulamentului de organizare și funcționare a Comisiei de experți pentru afecțiuni hepatice, cu modificările și completările ulterioare;
- adresa Comisiei de experți pentru afecțiuni hepatice de la nivelul Casei Naționale de Asigurări de Sănătate nr. CCNASAH/119/25.05.2021;
- referatul de aprobare nr. MSSM/1869/10.06.2021 al Direcției Medic Șef

În temeiul dispozițiilor:

- art. 291 alin. (2) din Legea nr. 95/2006 privind reforma în domeniul sănătății, republicată, cu modificările și completările ulterioare și art. 17 alin. (5) din Statutul Casei Naționale de Asigurări de Sănătate, aprobat prin Hotărârea de Guvern nr. 972/2006, cu modificările și completările ulterioare;

emite următorul

ORDIN

Art. 1 Se aprobă criteriile de eligibilitate, criteriile de evaluare a rezultatului medical și indicatorii de rezultat pentru tratamentul infecției cronice cu virusul hepatitei C (VHC) la adulți fără ciroză hepatică sau cu ciroză hepatică compensată, fără răspuns la tratamentul anterior cu medicamente cu acțiune antivirală directă, prevăzute în anexa care face parte integrantă din prezentul ordin.

Art. 2 Criteriile și indicatorii de rezultat prevăzute la art. 1 se aplică în mod corespunzător de către comisia de negociere constituită în baza Ordinului ministrului sănătății și al președintelui Casei Naționale de Asigurări de Sănătate nr. 735/976/2018 privind modelul de contract, metodologia de negociere, încheiere și monitorizare a modului de implementare și derulare a contractelor de tip cost-volum/cost-volum-rezultat, cu modificările și completările ulterioare.

Art. 3 Prezentul ordin se publică pe pagina de web a Casei Naționale de Asigurări de Sănătate, la adresa www.cnas.ro.

PREȘEDINTE

Adrian GHEORGHE

**CRITERIILE DE ELIGIBILITATE, CRITERIILE DE EVALUARE A
REZULTATULUI MEDICAL ȘI INDICATORII DE REZULTAT PENTRU
TRATAMENTUL INFECȚIEI CRONICE CU VIRUSUL HEPATITEI C (VHC) LA
ADULȚI FĂRĂ CIROZĂ HEPATICĂ SAU CU CIROZĂ HEPATICĂ COMPENSATĂ,
FĂRĂ RĂSPUNS LA TRATAMENTUL ANTERIOR CU MEDICAMENTE CU
ACȚIUNE ANTIVIRALĂ DIRECTĂ**

I. GENERALITĂȚI

1. La prescrierea medicamentelor cu acțiune antivirală directă medicul curant trebuie să țină cont de contraindicațiile și de interacțiunile medicamentoase stipulate în Rezumatul Caracteristicilor Produsului, de stadiul afecțiunii pacientului precum și de tratamentele antivirale pe care le-a efectuat pacientul, după caz.
2. Se recomandă prudență la recomandarea tratamentului cu medicamente cu acțiune antivirală directă la pacienții cu vârsta peste 70 de ani, cu necesitatea monitorizării de specialitate în funcție de comorbiditățile existente.
3. Terapia trebuie inițiată și monitorizată de către un medic cu experiență în tratamentul pacienților cu hepatită C. Medicii prescriptori sunt medici din specialitatea gastroenterologie și medici din specialitatea boli infecțioase aflați în relații contractuale cu casele de asigurări de sănătate: București, Bihor, Brașov, Cluj, Constanța, Dolj, Galați, Iași, Mureș, Sibiu, Timiș, și CASAOPSNAJ.
4. Monitorizarea clinico-biologică a pacientului în timpul tratamentului revine în sarcina medicului curant.
5. Medicul curant trebuie să cunoască particularitățile socio-economice și culturale ale pacientului, gradul de suport al familiei, în scopul asigurării complianței și aderării pacientului la respectarea condițiilor și a protocolului de tratament.
6. Determinarea ARN-VHC cantitativ se va realiza prin metode a căror sensibilitate este de minimum 15 UI/ml.
7. Pacienții trebuie evaluați corect atât în ceea ce privește comorbiditățile cât și în privința terapiei concomitente. Toate interacțiunile medicamentoase trebuie corect documentate prin accesarea site-ului hep-drug-interactions.com și listarea graficului de interacțiuni posibile.
8. Răspunsul viral susținut (RVS) este definit prin viremia nedetectabilă la 12 săptămâni de la terminarea tratamentului. RVS are semnificația eliminării VHC, existând o foarte mică posibilitate de recădere a infecției.

II. CRITERII DE ELIGIBILITATE

A.1 Categoriile de pacienți adulți (vârsta ≥18 ani) cu infecție cu VHC eligibili

Pacienți adulți cu fibroză F0-F3 + pacienți adulți cu ciroză compensată - Child – Pugh A, tratați anterior cu agenți antivirali cu acțiune directă (oricare din moleculele OMBITASVIR + PARITAPREVIR + RITONAVIR, LEDIPASVIR + SOFOSBUVIR, ELBASVIR + GRAZOPREVIR) și fără răspuns.

A.2. Categoriile de pacienți cu infecție cu VHC la care tratamentul are contraindicații

1. La pacienții în tratament cu carbamazepină, fenitoină, fenobarbital, rifampicină, rifabutină, sunătoare, rosuvastatină, dabigatran etexilat, amiodaronă, etinilestradiol terapia cu medicamente cu acțiune antivirală directă este contraindicată din cauza riscului de interacțiuni medicamentoase semnificative.
2. Nu există date referitoare la siguranța și eficacitatea COMBINAȚII (SOFOSBUVIR 400 mg + VELPATASVIR 100 mg + VOXILAPREVIR 100 mg) la pacienții cu insuficiență renală cronică severă (e GFR < 30ml/min/1,73 m²) sau la pacienții cu insuficiență renală cronică în stadiul terminal care necesită hemodializă.
3. Insuficiența hepatică moderată sau severă (Clasa B sau C conform clasificării Child-Pugh).
4. Nu există date referitoare la siguranța și eficacitatea COMBINAȚII (SOFOSBUVIR 400 mg + VELPATASVIR 100 mg + VOXILAPREVIR 100 mg) la copii și adolescenți cu vârsta <18 ani.

B. Opțiuni terapeutice

COMBINAȚII (SOFOSBUVIR 400 mg + VELPATASVIR 100 mg + VOXILAPREVIR 100 mg) 1cp/zi, 12 săptămâni

Observații:

- a. Pacienții cu hepatocarcinom pot primi tratament cu condiția ca hepatocarcinomul să fi fost tratat, iar investigațiile imagistice efectuate la cel puțin 24 săptămâni să arate lipsa recurenței bolii. Medicul curant va analiza beneficiile comparativ cu riscurile în decizia sa privind inițierea tratamentului antiviral având în vedere că la pacienții cu hepatocarcinom tratați anterior s-a constatat o rată de recidivă a bolii neoplazice de aproximativ 50%, din care cea mai mare parte (70%) au prezentat forme grave, multicentrice, la care nu s-a putut efectua tratament curativ.
- b. Pacienții cu afecțiuni maligne extrahepatice tratați curativ, cu rata de recidivă redusă (conform literaturii de specialitate), pot fi tratați după evaluare clinico-biologică, cu acordul medicului curant (hematolog, oncolog).
- c. Pacienții cu co-infecție B pot fi tratați, dar în caz de co-infecție sau de infecție ocultă se indică tratament concomitent cu analog nucleozidic/nucleotidic.
- d. Pentru coinfecția VHC+HIV, tratamentul va fi recomandat și monitorizat în centrele regionale HIV. Pe perioada pandemiei de COVID-19 având în vedere faptul că, în anumite situații, accesului acestor pacienți în centrele regionale HIV este limitat,

tratamentul poate fi inițiat și continuat și de medicul gastroenterolog, la recomandarea medicului infecționist, iar pacientul este monitorizat în colaborare cu acesta.

- e. Tratamentul și monitorizarea infecției VHC la pacienții 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 evidență pacientul (pentru pacienții care au efectuat transplantul în afara României) în colaborare cu medicul specialist gastroenterolog/infecționist din centru, deoarece este necesară asigurarea în permanență a imunosupresiei și ajustarea dozelor de imunosupresoare.

C. Criterii de includere în tratament

- Lipsa de răspuns la tratamentul cu medicamente cu acțiune antivirală directă
 - confirmarea terapiei inițiale cu orice tip de DAA din partea medicului gastroenterolog/infecționist care a monitorizat terapia anterioară (tratament corect și complet) și
 - prezența unei viremii VHC pozitive (peste limita de detecție) la testarea RVS sau oricând ulterior acestei testări – cu mai puțin de 6 luni față de momentul includerii în tratament (dacă viremia este mai veche de 6 luni față de momentul evaluării actuale, se recomandă repetarea viremiei VHC)
- Absența decompensării hepatice (scor child B și C)
- ALT, AST – indiferent de valoare
- Hemograma
- Creatinina serică și clearance la creatinină
- Ecografie abdominală
- Test de sarcină negativ pentru femeile de vârstă fertilă
- AFP. În cazul în care nivelul seric al AFP depășește 50 ng/ml, se recomandă examen CT abdomen cu substanță de contrast i.v. sau examen IRM abdomen cu substanță de contrast i.v.
- INR
- Ag HBs, Ac anti-HBc, iar în cazul în care cel puțin unul din acești parametri este pozitiv se efectuează viremia VHB
- La pacienții cu transplant, Ac anti citomegalovirus IGM negativ

D. Durata tratamentului: 12 săptămâni .

E. Monitorizarea tratamentului

La 12 săptămâni după terminarea tratamentului se determină: ARN-VHC cantitativ.

III. CRITERII DE EVALUARE A REZULTATULUI MEDICAL

1. Răspuns viral susținut (RVS 12):

ARN-VHC nedetectabil la 12 săptămâni **după terminarea tratamentului.**

2. Eșec terapeutic:

ARN-VHC detectabil (indiferent de nivelul de detecție) la 12 săptămâni **după terminarea tratamentului** (semnifică lipsa de răspuns).

IV. INDICATORI DE REZULTAT

1. **Nr. pacienți cu rezultat medical la tratament** = nr. pacienți care au parcurs întreg ciclul de tratament și care au răspuns viral, respectiv ARN-VHC nedetectabil la 12 săptămâni după terminarea tratamentului.
2. **Nr. pacienți fără rezultat medical la tratament** = nr. pacienților care au parcurs întreg ciclul de tratament și care nu au răspuns viral + nr. pacienți pentru care s-a impus întreruperea ciclului de tratament din cauza reacțiilor adverse + nr. pacienți la care s-a întrerupt ciclul de tratament din alte motive decât reacțiile adverse sau care nu au efectuat determinările ARN-VHC care evaluează rezultatul medical al terapiei.