

Số: **5012** /QĐ-BYT

Hà Nội, ngày **20** tháng 9 năm 2016

QUYẾT ĐỊNH

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

BỘ TRƯỞNG BỘ Y TẾ

Căn cứ Nghị định số 63/2012/NĐ-CP ngày 31 tháng 8 năm 2012 của Chính phủ quy định chức năng, nhiệm vụ, quyền hạn và cơ cấu tổ chức Bộ Y tế;

Xét biên bản họp ngày 11/8/2016 của Hội đồng chuyên môn nghiệm thu sửa đổi Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị bệnh viêm gan vi rút C;

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, điều trị bệnh viêm gan vi rút C và các phụ lục kèm theo.

Điều 2. Quyết định này có hiệu lực kể từ ngày ký, ban hành. Bãi bỏ Quyết định số 4871/QĐ-BYT ngày 28/11/2013 của Bộ trưởng Bộ Y tế về việc ban hành hướng dẫn chẩn đoán, điều trị bệnh viêm gan vi rút C.

Điều 3. Các ông, bà: Cục trưởng Cục Quản lý Khám, chữa bệnh; Chánh Văn phòng Bộ; Chánh Thanh tra Bộ; các Vụ trưởng, Cục trưởng của Bộ Y tế; Giám đốc các bệnh viện, viện có giường 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./.

Nơi nhận:

- Như Điều 3;
- Bộ trưởng (để báo cáo);
- Các Thứ trưởng (để biết);
- Website Bộ Y tế, website Cục QLKCB;
- Lưu: VT, KCB.

KT. BỘ TRƯỞNG
THỨ TRƯỞNG



Nguyễn Viết Tiến

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

(Ban hành kèm theo Quyết định số **5012** /QĐ-BYT ngày **20 tháng 9** năm 2016 của Bộ trưởng Bộ Y tế)

I. ĐẠI CƯƠNG

Bệnh viêm gan vi rút C là bệnh truyền nhiễm do vi rút viêm gan C (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 như a, b,... Ở Việt Nam, các kiểu gen thường gặp là 1, 6, 2 và 3.

Tỷ lệ nhiễm HCV trên thế giới khoảng 1-3% dân số. HCV có thể gây viêm gan cấp, viêm gan mạn, tiến triển thành xơ gan, ung thư tế bào gan (HCC). HCV là một trong những căn nguyên hàng đầu gây bệnh gan mạn tính. Bệnh lây nhiễm qua đường máu, tình dục, mẹ truyền sang con.

II. CHẨN ĐOÁN VIÊM GAN VI RÚT C**1. Triệu chứng****1.1. Lâm sàng**

- Phần lớn không có triệu chứng lâm sàng cho đến khi có biểu hiện xơ gan, đôi khi có mệt mỏi, chán ăn, đầy bụng, đau nhẹ hạ sườn phải, rối loạn tiêu hóa, đau cơ;

- Có thể gặp vàng da nhẹ, kín đáo;

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

1.2. Cận lâm sàng

- Anti-HCV: là xét nghiệm dùng để sàng lọc nhiễm HCV, nhất là ở những người có nguy cơ cao (tiêm chích ma túy, tiền sử truyền máu, quan hệ tình dục không an toàn, quan hệ đồng tính nam, lọc máu chu kỳ, xăm trổ, ghép tạng, trẻ sinh ra từ mẹ nhiễm HCV)...

- HCV RNA: là xét nghiệm để xác định người bệnh đang nhiễm HCV. Tất cả người có anti-HCV dương tính cần được làm xét nghiệm HCV RNA.

- Xác định kiểu gen (genotype) của HCV: giúp lựa chọn phác đồ phù hợp và tiên lượng đáp ứng điều trị.

- Đánh giá xơ hóa gan đối với viêm gan vi rút C mạn giúp xác định giai đoạn xơ hóa gan. Các phương pháp đánh giá xơ hóa gan bao gồm: sinh thiết gan và

các phương pháp đánh giá không xâm nhập như: chỉ số APRI, FIB-4, Fibroscan, ARFI, Fibro test,... (Phụ lục 1).

- Đánh giá xơ gan còn bù, mất bù dựa vào lâm sàng và xét nghiệm (Phân loại xơ gan theo Child-Pugh)

- Các xét nghiệm huyết học, sinh hoá và chức năng gan, sàng lọc ung thư gan bao gồm: công thức máu/số lượng tiểu cầu, thời gian prothrombin, INR, AST, ALT, albumin, bilirubin, AFP, siêu âm gan,...

2. Chẩn đoán xác định

2.1. Viêm gan vi rút C cấp

- Thời gian nhiễm HCV dưới 6 tháng.
- Có tiền sử phơi nhiễm với nguồn bệnh
- Biểu hiện lâm sàng kín đáo hoặc có thể có biểu hiện của viêm gan cấp: mệt, vàng mắt, vàng da,...
- AST, ALT thường tăng.
- HCV RNA: dương tính sau 2 tuần phơi nhiễm.
- Anti-HCV có thể âm tính trong vài tuần đầu hoặc 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 hay (2) anti-HCV âm tính nhưng HCV RNA dương tính.

2.2. Viêm gan vi rút C mạn

- Thời gian nhiễm HCV > 6 tháng.
- Có hoặc không có biểu hiện lâm sàng.
- Anti-HCV dương tính và HCV RNA dương tính hoặc HCV core-Ag dương tính.
- Không có/hoặc có xơ hoá gan, xơ gan (Phụ lục 1).

2.3. Viêm gan vi rút C ở trẻ em

- Trẻ em < 18 tháng tuổi: xét nghiệm HCV RNA lúc trẻ 6 tháng và 12 tháng. Trẻ được chẩn đoán là nhiễm HCV khi có ít nhất hai lần HCV RNA dương tính.
- Trẻ em trên 18 tháng tuổi được chẩn đoán nhiễm HCV khi anti-HCV dương tính và HCV RNA dương tính.

3. Xác định các bệnh lý đi kèm

Người bệnh viêm gan vi rút C cần được xét nghiệm kiểm tra tình trạng đồng nhiễm vi rút viêm gan B, D, E, A, viêm gan tự miễn, viêm gan do rượu, viêm gan nhiễm mỡ không do rượu, nhiễm HIV, đái tháo đường, bệnh lý tuyến giáp...

III. ĐIỀU TRỊ VIÊM GAN VI RÚT C

1. **Điều trị viêm gan vi rút C cấp:** Khoảng 15-45% người bệnh nhiễm HCV cấp có thể tự khỏi

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

- Điều trị đặc hiệu:

+ Không khuyến cáo điều trị người bệnh nhiễm HCV cấp.

+ Xem xét điều trị khi người bệnh có những biểu hiện bệnh nặng hơn, đe dọa tính mạng. Nên theo dõi HCV RNA ít nhất 12 tuần sau chẩn đoán, trước khi bắt đầu điều trị để xác định khả năng thải trừ vi rút tự nhiên: nếu HCV RNA dương tính sau 12 tuần theo dõi, điều trị bằng các thuốc kháng vi rút trực tiếp (DAAs) như viêm gan vi rút C mạn.

2. **Điều trị viêm gan vi rút C mạn tính**

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 (< 15 IU/ml) ở tuần thứ 12 sau khi kết thúc điều trị, gọi là **SVR 12**. Tải lượng HCV RNA dưới ngưỡng phát hiện ở tuần thứ 24 sau khi kết thúc điều trị: **SVR 24** được dùng khi người bệnh sử dụng phác đồ điều trị có Peg-interferon).

- 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, ung thư gan nguyên phát, biểu hiện ngoài gan nặng và tử vong.

- Dự phòng lây nhiễm HCV trong cộng đồng.

2.2. Các thuốc điều trị

Bảng 1. Các thuốc điều trị viêm gan vi rút C

Tên thuốc	Dạng bào chế	Liều dùng
Peginterferon (PegIFN) α 2a	Bơm dung dịch 0,5ml chứa 180 μ g, 135 μ g, 90 μ g	180 μ g/lần/tuần, tiêm dưới da bụng, 12- 24 tuần (giảm liều nếu có tác dụng bất lợi)
Peginterferon (PegIFN) α 2b	Lọ bột hoặc bơm tiêm chứa 100 μ g, 80 μ g, 50 μ g	1,5 μ g/kg/lần/tuần, tiêm dưới da bụng, 12-24 tuần (giảm liều nếu có tác dụng bất lợi)
Ribavirin (RBV)	Viên nang 200, viên nén 400 và 500mg	1000 mg cho người dưới 75kg; 1200 mg cho người trên 75 kg; uống hàng ngày trong 12, 24 tuần tùy phác đồ (giảm liều nếu có tác dụng bất lợi)

Sofosbuvir (SOF)	Viên nén 400mg	1 viên/ngày, uống, buổi sáng, (không sử dụng cho người bệnh có mức lọc cầu thận <30ml/phút/1,73m ²).
Daclatasvir (DCV)	Viên nén 30mg, 60mg	1 viên/ngày, uống, buổi sáng
Sofosbuvir/ Ledipasvir (LDV)	Viên nén chứa 400mg SOF /90mg LDV	1 viên/ngày, uống, buổi sáng, tránh các thuốc kháng a xít
Sofosbuvir/ Velpatasvir (VEL)	Viên nén chứa 400mg SOF /100mg VEL	1 viên/ngày, uống, buổi sáng
Paritaprevir (PTV)/ Ombitasvir (OBV)/ Ritonavir	Viên nén chứa: 75mg PTV/12,5mgOBV/ 50mg ritonavir	2 viên/ngày, uống, buổi sáng, uống trong bữa ăn
Dasabuvir (DSV)	Viên nén 250mg	2 viên/ngày, uống, 1 viên buổi sáng, 1 viên buổi chiều, uống trong bữa ăn
Simeprevir (SMV)	Viên nang 150 mg	1 viên/ngày, uống trong bữa ăn
Grazoprevir (GZR)/elbasvir (EBR)	Viên nén chứa Grazoprevir 100mg /elbasvir 50mg	1 viên/ngày

2.3. Chuẩn bị điều trị

- Người bệnh cần được khám lâm sàng toàn diện và làm các xét nghiệm (phụ lục 2). Đối với phụ nữ trong tuổi sinh sản hoặc nghi ngờ có thai cần xét nghiệm thử thai định tính.

- Tư vấn cho người bệnh:

+ Về đường lây nhiễm HCV để phòng lây nhiễm cho cộng đồng và dự phòng tái nhiễm.

+ Về các biến chứng của bệnh viêm gan vi rút C và khả năng tái nhiễm mới.

+ Về tác hại và nên tránh các thức uống có cồn (rượu bia)

+ Về các phác đồ điều trị: hiệu quả, các tác dụng không mong muốn của thuốc điều trị

+ Về khả năng sinh quái thai của các thuốc điều trị và hướng dẫn sử dụng các biện pháp tránh thai trong quá trình điều trị và 6 tháng sau điều trị đối với cả người bệnh và bạn tình.

+ Về lợi ích của tuân thủ điều trị.

2.4. Chỉ định điều trị:

- **Khi người bệnh có đủ các điều kiện: HCV RNA dương tính và anti-HCV dương tính.**

- Dựa vào xét nghiệm kiểu gen, các chống chỉ định, tương tác thuốc và bệnh đi kèm để lựa chọn các phác đồ theo bảng 2 (cho người bệnh không xơ gan) và bảng 3 (cho người bệnh xơ gan còn bù) và bảng 4 (cho người bệnh xơ gan mất bù).

- Lựa chọn ban đầu là các phác đồ sử dụng các thuốc kháng vi rút trực tiếp (DAAs). Các phác đồ có Peg-IFN nên là lựa chọn thay thế.

- Trường hợp không xác định được kiểu gen thì sử dụng phác đồ điều trị được cho kiểu gen 6.

- Các phác đồ sử dụng DAAs 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 sử dụng thuốc tại Việt Nam

Bảng 2. 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	24 tuần	Không	12 tuần	Không	Không	Không	12 tuần
4	12 tuần	12 tuần	Không	12 tuần	12 tuần	12 tuần	Không	12 tuần (+RBV)	12 tuần
5,6	12 tuần	12 tuần	Không	Không	12 tuần	Không	Không	Không	12 tuần

Bảng 3. Phác đồ điều trị viêm gan vi rút C mạn trên người bệnh xơ gan còn bù (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 (+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)	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)	Không	24 tuần (+RBV)	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

Bảng 4. Phác đồ điều trị viêm gan virus C mạn cho người bệnh có xơ gan mất bù (bao gồm suy gan vừa và nặng, Child Pugh B hoặc C)

	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)
Kiểu gen 2	16-20 tuần	Không	24 tuần hoặc 12 tuần (+RBV)	
Kiểu gen 3		Không	24 tuần hoặc 12 tuần (+RBV)	

Lưu ý:

- Đối với phác đồ có sử dụng RBV thì khởi đầu với liều 600mg, tăng liều dần theo cân nặng nếu người bệnh dung nạp tốt.

- Điều trị DAAs trên người bệnh xơ gan mất bù cần được theo dõi tại cơ sở điều trị chuyên khoa/đa khoa tuyến tỉnh hoặc tuyến trung ương.

2.5. Chống chỉ định

a) Đối với phác đồ có các thuốc kháng vi rút trực tiếp (Direct acting antivirals-DAAs)

- Chưa có khuyến cáo điều trị các thuốc DAAs cho người bệnh dưới 18 tuổi.
- Phụ nữ có thai.

b) Đối với phác đồ có Peginterferon

- Chống chỉ định tuyệt đối:

- + Dưới 2 tuổi.
- + Có thai hoặc không muốn sử dụng phương tiện tránh thai. Đang cho con bú.
- + Xơ gan mất bù.
- + Trầm cảm hoặc rối loạn tâm thần nặng không kiểm soát được.
- + Động kinh không kiểm soát được.
- + Người bệnh có bệnh gan tự miễn hoặc các bệnh tự miễn khác không kiểm soát được.
- + Bệnh lý tuyến giáp không được kiểm soát.
- + Đang mắc các bệnh nặng khác bao gồm cả các bệnh nhiễm trùng nặng.
- + Tăng huyết áp, suy tim đái tháo đường không kiểm soát được.
- + Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.
- + Ghép tạng đặc (trừ gan).

- Chống chỉ định tương đối:

- + Có các chỉ số huyết học bất thường: Hemoglobin $< 13 \text{ g/dL}$ hoặc $< 12 \text{ g/dL}$ đối với phụ nữ; Bạch cầu đa nhân trung tính $< 1,5 \text{ G/L}$; Tiểu cầu $< 90 \text{ G/L}$;
- + Creatinin huyết thanh $> 1,5 \text{ mg/dL}$ ($> 132 \text{ } \mu\text{g/L}$).
- + Bệnh về huyết sắc tố (hồng cầu hình liềm hoặc thalassaemia).
- + Bệnh mạch vành nặng.
- + Bệnh tuyến giáp không điều trị.
- + Viêm màng bồ đào, viêm võng mạc mắt, bệnh Glaucoma (Glôcôm).

c) Đối với phác đồ có ribavirin

- Chống chỉ định tuyệt đối:

- + Thiếu máu nặng (hemoglobin $< 8,0 \text{ g/dL}$).

+ Phụ nữ có thai hoặc không muốn dùng các biện pháp tránh thai. Đang cho con bú.

+ Đang mắc các bệnh nặng khác bao gồm cả các bệnh nhiễm trùng nặng.

+ Suy tim không kiểm soát được.

+ Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.

- Chống chỉ định tương đối:

+ Có xét nghiệm bất thường về huyết học: Hemoglobin $< 10\text{g/dL}$; bạch cầu trung tính $< 1,5\text{ G/L}$; tiểu cầu $< 90\text{ G/L}$.

+ Creatinine huyết thanh $> 1,5\text{mg/dL}$ ($> 132\text{ }\mu\text{g/L}$).

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

+ Bệnh mạch vành nặng.

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

a) Trẻ em

- Trẻ trên 3 tuổi có thể xem xét điều trị :

+ PegIFN α -2b $60\text{ }\mu\text{g/m}^2$ diện tích da/tuần + RBV 15mg/kg/ngày hoặc

+ PegINF α -2a $180\text{ }\mu\text{g/1,73 m}^2$ da/tuần + RBV 15mg/kg/ngày .

- Thời gian điều trị:

+ 48 tuần với kiểu gen 1 và 6

+ 24 tuần với kiểu gen 2 và 3

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

- Điều trị tương tự như người bệnh viêm gan vi rút C không nhiễm HIV, ưu tiên dùng phác đồ có DAAs (Bảng 2, 3, 4).

- Điều trị ARV trước cho đến khi $\text{CD4} > 200\text{ tế bào/mm}^3$ hoặc tải lượng HIV RNA dưới ngưỡng ức chế (< 1000 bản sao/ml) thì bắt đầu chỉ định điều trị viêm gan vi rút C mạn tính.

- Không dùng phác đồ có ritonavir cho người bệnh chưa được điều trị ARV.

- Khi điều trị HIV và điều trị viêm gan vi rút C lưu ý tương tác thuốc giữa các thuốc DAAs và thuốc ARV (Phụ lục 3).

c) Người bệnh đồng nhiễm HBV/HCV

- Điều trị giống người bệnh viêm gan vi rút C.

- Nếu HBV DNA $\geq 2000\text{UI/ml}$ đối với người bệnh viêm gan vi rút B có HBeAg âm tính hoặc $\geq 20.000\text{UI/ml}$ đối với người bệnh viêm gan vi rút B có HBeAg dương tính thì phối hợp thêm thuốc kháng vi rút viêm gan B.

- Chú ý tương tác thuốc giữa LDV và TDF có thể tăng độc tính thận. Người bệnh cần được theo dõi chức năng thận thường xuyên nếu có sử dụng đồng thời 2 thuốc này. (Phụ lục 3)

d) Người bệnh có bệnh thận mạn tính

- Đánh giá mức độ suy thận dựa vào độ thanh thải Creatinin (CrCl) :

$$\text{CrCl (ml/phút)} = \frac{(140 - \text{tuổi}) \times \text{cân nặng (kg)}}{[\text{creatinin/máu (mg\%)} \times 72]}, \text{ nếu là nữ } \times 0,85$$

- Đổi đơn vị: $\mu\text{mol/L} \times 0,0113 = \text{mg/dL} = \text{mg\%}$

- Điều trị cho người bệnh có bệnh thận mạn tính theo bảng sau:

Bảng 5. Điều trị viêm gan vi rút C ở người bệnh có bệnh thận mạn tính

Tình trạng	Xử trí
CrCl 50-80 mL/phút	- Điều trị như với mức lọc cầu thận bình thường
CrCl 30-50 mL/phút	- Điều chỉnh liều PegIFN α -2a 180 μg /tuần, hoặc PegIFN α -2b 1 μg /kg/tuần và RBV 200-400mg/ngày với kiểu gen 2, 3, 6 - Sử dụng DAAs để điều trị như với mức lọc cầu thận bình thường:
CrCl < 30 mL/phút và lọc máu chu kỳ	- Điều chỉnh liều PegIFN α -2a 135 μg /tuần, hoặc PegIFN α -2b 1 μg /kg/tuần và RBV 200 mg/ngày cho kiểu gen 2, 3, 6 - Chỉ sử dụng các DAAs: + Elbasvir 50mg/Grazoprevir 100mg x 12 tuần cho kiểu gen 1, 4 + OBV/PTV/r+DSV x 12 tuần cho kiểu gen 1b + OBV/PTV/r+DSV + RBV (200mg/ngày) cho kiểu gen 1a
Ghép thận	- Người bệnh đã ghép thận: không có chỉ định điều trị với interferon. - Người bệnh chuẩn bị ghép thận: điều trị viêm gan C trước ghép thận.

e) Người bệnh đồng nhiễm lao/HCV

- Điều trị lao tiến triển trước, khi ổn định thì điều trị viêm gan vi rút C.
- Điều trị giống người bệnh viêm gan vi rút C.
- Khi điều trị lao và điều trị viêm gan vi rút C lưu ý tương tác thuốc giữa các thuốc DAAs và rifampicin (Phụ lục 3).

3) Theo dõi điều trị

3.1. Theo dõi tác dụng không mong muốn

- Theo dõi chặt chẽ các tác dụng không mong muốn của thuốc điều trị viêm gan C, đặc biệt đối với người bệnh sử dụng phác đồ có PegIFN, ribavirin, điều trị các bệnh kèm theo. Các thuốc DAAs có một số tác dụng phụ nhẹ, thường tự khỏi.

- Đối với người bệnh đang sử dụng các thuốc khác cần lưu ý tương tác thuốc giữa thuốc đang sử dụng với thuốc điều trị viêm gan vi rút C (Phụ lục 3).

3.2. Xử trí một số tác dụng phụ do PegIFN và ribavirin

a) Giảm bạch cầu

- Số lượng bạch cầu $< 1,5 \text{ G/L}$: giảm liều PegIFN α -2a còn $135 \mu\text{g}$ /tuần, giảm liều PegIFN α -2b còn $1 \mu\text{g}$ /kg/tuần, sau đó có thể giảm tiếp xuống $0,5 \mu\text{g}$ /kg/tuần. Có thể dùng G-CSF (Granulocyte colony-stimulating factor); số lượng bạch cầu $< 1 \text{ G/L}$: ngừng điều trị;

- Bạch cầu đa nhân trung tính $< 0,75 \text{ G/L}$: giảm liều PegIFN α -2a còn $135 \mu\text{g}$ /tuần, PegIFN α -2b $1 \mu\text{g}$ /kg/tuần sau đó có thể giảm tiếp xuống $0,5 \mu\text{g}$ /kg/tuần. Có thể dùng G-CSF; Bạch cầu đa nhân trung tính $< 0,5 \text{ G/L}$: ngừng điều trị.

b) Thiếu máu

- Đối với người bệnh không có bệnh tim mạch:

+ Hb $< 10 \text{ g/dL}$: giảm liều ribavirin từ $800\text{-}1200 \text{ mg/ngày}$ xuống 600 mg/ngày và có thể dùng thêm erythropoietin, darbepoietin.

+ Hb $8,5\text{-}10 \text{ g/dL}$: giảm liều PegIFN và ribavirin 50% cho đến liều 200 mg/ngày .

+ Hb $< 8,5 \text{ g/dL}$: ngừng điều trị.

- Đối với người bệnh có tiền sử bệnh tim mạch ổn định: Giảm liều RBV nếu Hb giảm trên 2 g/dL trong thời gian điều trị 4 tuần. Nếu sau 4 tuần giảm liều mà Hb $< 2 \text{ g/dL}$: ngừng điều trị RBV.

c) Giảm tiểu cầu

- Số lượng tiểu cầu $< 50 \text{ G/L}$: giảm liều PegIFN α -2a còn $90 \mu\text{g}$ /tuần, PegIFN α -2b: giảm liều còn $1 \mu\text{g}$ /kg/tuần, sau đó có thể giảm tiếp xuống $0,5 \mu\text{g}$ /kg/tuần.

- Số lượng tiểu cầu $< 25 \text{ G/L}$: ngừng điều trị.

d) Trầm cảm: Cần ngừng ngay PegIFN nếu người bệnh bị trầm cảm nặng hoặc có ý định tự sát. Sử dụng thuốc chống trầm cảm sớm và hội chẩn với bác sĩ chuyên khoa tâm thần

e) Người bệnh có rối loạn chức năng tuyến giáp: Theo dõi FT4, TSH và hội chẩn với bác sĩ chuyên khoa nội tiết.

3.3. Theo dõi đáp ứng điều trị viêm gan C mạn tính

Trong quá trình điều trị cần theo dõi đáp ứng điều trị thông qua các xét nghiệm (Phụ lục 3).

a) Điều trị khỏi:

- Điều trị khỏi bệnh viêm gan vi rút C là khi người bệnh đạt đáp ứng vi rút bền vững sau 12 tuần kết thúc điều trị (đạt SVR 12). Cần theo dõi sau khi ngưng điều trị 24 tuần bằng xét nghiệm định lượng HCV RNA để bảo đảm người bệnh không bị tái phát.

- Theo dõi người bệnh sau khi điều trị khỏi:

+ Theo dõi biến chứng HCC (kể cả người bệnh chưa điều trị), đặc biệt ở người bệnh có độ xơ hóa gan từ F3 trở lên: bằng siêu âm bụng và AFP mỗi 3-6 tháng. Có thể xem xét sử dụng các xét nghiệm: AFP-L3, PIVKA-II để phát hiện sớm HCC.

+ Người bệnh có nguy cơ tái nhiễm HCV (tiêm chích ma túy) hoặc có tăng men gan trở lại: cần kiểm tra lại xét nghiệm định lượng HCV RNA để phát hiện bệnh tái phát hoặc nhiễm HCV mới.

b) Điều trị lại đối với người bệnh thất bại điều trị

Trường hợp thất bại điều trị là khi không đạt được đáp ứng vi rút bền vững ở tuần thứ 12 sau kết thúc điều trị (Bảng 4). Đối với các trường hợp thất bại điều trị, nên hội chẩn xin ý kiến chuyên gia để chọn lựa phác đồ thích hợp cho từng cá thể.

c) Ngừng điều trị

- 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 Peg IFN).

- Trường hợp kết quả định lượng HCV RNA trên ngưỡng tại tuần thứ 4 của quá trình điều trị thì cần xét nghiệm định lượng HCV RNA tại tuần thứ 8. Nếu HCV RNA tăng >10 lần ($> 1 \log_{10}$ IU/ml) ngừng điều trị với phác đồ đang sử dụng. Cần hội chẩn với các chuyên gia để xem xét chuyển đổi phác đồ điều trị khác hiệu quả hơn.

Bảng 6. Phác đồ điều trị lại cho người bệnh thất bại điều trị

Phác đồ điều trị thất bại	Phác đồ điều trị lại và thời gian điều trị			
	Tên phác đồ thay thế	Không xơ gan	Xơ gan còn bù	Xơ gan mất bù
Kiểu gen 1				
PegIFN + RBV	SOF/LDV	12 tuần	24 tuần hoặc 12 tuần (+RBV)	
	SOF/VEL	12 tuần	12 tuần	12 tuần (+RBV)
	SOF+DCV	12 tuần	24 tuần ($\pm$ RBV)	
	GZR/EBR	12 tuần	12 tuần	Không sử dụng
	SMV+SOF	12 tuần	24 tuần	Không sử dụng
	OBV/PTV/r+DSV	12 tuần- kiểu gen 1b	Không sử dụng	
	OBV/PTV/r+DSV+RBV	12 tuần- kiểu gen 1a	12 tuần- kiểu gen 1b 24 tuần- kiểu gen 1a	Không sử dụng
SOF + RBV $\pm$ PegIFN	SOF/LDV	12 tuần (+RBV)	24 tuần (+RBV)	
	SOF/VEL	12 tuần	12 tuần (+RBV)	
PegIFN + RBV với telaprevir hoặc boceprevir hoặc SMV	SOF+DCV	12 tuần	24 tuần ($\pm$ RBV)	
	SOF/LDV	12 tuần	24 tuần hoặc 12 tuần (+RBV)	
	SOF/VEL	12 tuần	12 tuần (+RBV)	
	GZR/EBR	12 tuần (+RBV)	12 tuần (+RBV)	Không sử dụng
SMV + SOF	SOF+DCV	12 tuần +RBV; 24 tuần +RBV nếu xơ hóa F3 hoặc xơ gan		
	SOF/LDV	12 tuần +RBV; 24 tuần +RBV nếu xơ hóa F3 hoặc xơ gan		

	SOF/VEL	12 tuần	12 tuần (+RBV)	
Kiểu gen 2				
PegIFN + RBV	SOF+DCV	12 tuần	24 tuần	
	SOF/VEL	12 tuần	12 tuần (+RBV)	
SOF + RBV	SOF+DCV + RBV	24 tuần		
	Peg-IFN+ RBV +SOF	12 tuần	12 tuần	Không sử dụng
	SOF/VEL	12 tuần	12 tuần (+RBV)	
Kiểu gen 3				
PegIFN + RBV	SOF+DCV	12 tuần	24 tuần (±RBV)	
	Peg-IFN+ RBV +SOF	12 tuần	24 tuần	Không sử dụng
	SOF/VEL	12 tuần	12 tuần (+ RBV)	
SOF + RBV	SOF+DCV + RBV	24 tuần	24 tuần	
	Peg-IFN+ RBV +SOF	12 tuần	12 tuần	Không sử dụng
	SOF/VEL +RBV	12 tuần		
Kiểu gen 4				
PegIFN + RBV	SOF/LDV	12 tuần	24 tuần hoặc 12 tuần (+RBV)	
	OBV/PTV/r++RBV	12 tuần	12 tuần	
	Peg-IFN+ RBV +SOF	12 tuần	12 tuần	Không sử dụng
	GZR/EBR	12 tuần	12 tuần	Không sử dụng
	SOF +DCV	12tuần	24 tuần hoặc 12 tuần (+RBV)	
	SOF/VEL	12 tuần	12 tuần	
Kiểu gen 5 và 6				
PegIFN + RBV	SOF/LDV	12 tuần +RBV		
	SOF+DCV	12 tuần	24 tuần hoặc 12 tuần (+RBV)	
	Peg-IFN+ RBV +SOF	12 tuần	12 tuần	Không sử dụng
	SOF/VEL	12 tuần		

Lưu ý: Các trường hợp thất bại điều trị với các phác đồ chưa đề cập trong Bảng 6, việc lựa chọn phác đồ điều trị lại phải có ý kiến hội chẩn với chuyên gia trong từng trường hợp cụ thể.

**KT. BỘ TRƯỞNG
THỦ TRƯỞNG**



Nguyễn Viết Tiến

Phụ lục 1. Đánh giá mức độ xơ hóa gan bằng sinh thiết gan và các biện pháp không xâm nhập
(Ban hành kèm theo Quyết định số /QĐ-BYT ngày tháng năm 2016 của Bộ trưởng Bộ Y tế)

1. Bảng điểm Metavir

F0-Không xơ hóa.

F1-Xơ hoá khoảng cửa không có vách ngăn

F2-Xơ hoá khoảng cửa với vài vách ngăn

F3-Nhiều vách ngăn nhưng chưa có xơ gan

F4- xơ gan.

2. FibroScan

F0: 1-5 kPa

F1: 5-7 kPa

F2: 7,1-9,5 kPa

F3: 9,6-12,5 kPa

F4: >12,5 kPa

3. APRI:

$$APRI = \frac{AST \text{ của bệnh nhân} \times 100}{AST \text{ giới hạn trên mức bình thường theo phòng XN}} \div \text{Tiểu cầu (G/L)}$$

APRI < 0,5 : F0-F1

APRI 0,5 – 1,0: F2

APRI 1,0 – 2 : F3

APRI >2 : F4

(AST giới hạn trên mức bình thường theo phòng XN: thường bằng 40 UI/L)

4. FIB-4 (Fibrosis -4)

FIB-4 =

Tuổi (năm) x ALT (U/L)

Tiểu cầu (G/L) x $\sqrt{ALT}$ (U/L)

FIB-4: < 1,45 : F0-F1

FIB-4: 1,45 - 3,25 : đánh giá thêm bằng Fibroscan

FIB > 3,25 : F2-F4

4. Phân loại xơ gan theo Child-Pugh

Nội dung	Điểm số		
	1	2	3
Bilirubin toàn phần mg/dL ($\mu\text{mol/L}$)	< 2 (< 34)	2-3 (34-50)	> 3 (> 50)
Albumin huyết thanh g/L ($\mu\text{mol/L}$)	> 35 (> 507)	28-35 (406-507)	< 28 (< 406)
INR hoặc Thời gian Prothrombine (giây: s)	< 1,7	1,71-2,30	> 2,30
	< 4	4-6	> 6
Cổ trướng	Không	Nhẹ/trung bình (đáp ứng với lợi tiểu)	Nặng (Không đáp ứng với thuốc lợi tiểu)
Hội chứng não gan	Không	Mức độ I-II (hoặc có thể kiểm soát với thuốc)	Mức độ III-IV (hoặc không phục hồi)

Phân loại: Mức độ A: 5-6 điểm, mức độ B: 7-9 điểm; Mức độ C 10-15 điểm

Xơ gan mất bù: Child Pugh B hoặc C

Phụ lục 2. Các xét nghiệm cần theo dõi trước, trong và sau điều trị viêm gan vi rút C mạn
(Ban hành kèm theo Quyết định số /QĐ-BYT ngày tháng năm 2016 của Bộ trưởng Bộ Y tế)

Thời gian	PegIFN + RBV + SOF						DAA+RBV					DAA				
	CTM, chức năng gan, thận	Chức năng tuyến giáp	Siêu âm bụng, Xquang phổi, điện tâm đồ, AFP	Đánh giá xơ hóa gan (phương pháp không xâm nhập)	HCV RNA	HBsAg, HIV, kiểu gen HCV	CTM, chức năng gan, thận	Siêu âm bụng, AFP	Đánh giá xơ hóa gan (phương pháp không xâm nhập)	HCV RNA *	HIV, HBsAg, kiểu gen HCV	CTM, chức năng gan, thận	Siêu âm bụng, AFP	Đánh giá xơ hóa gan (phương pháp không xâm nhập)	HCV RNA *	HIV, HBsAg, kiểu gen HCV
Trước điều trị	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Tuần 4	X	X			X		X			X		X			X	
Tuần 8	X				X*		X			X*					X*	
Tuần 12	X	X	X				X	X				X	X			
12 tuần sau khi kết thúc điều trị	X	X	X		X		X	X	X	X		X	X	X	X	
24 tuần sau khi kết thúc điều trị		X		X	X			X					X			

* Trường hợp HCV RNA trên ngưỡng phát hiện tại tuần thứ 4 của điều trị, cần làm HCV RNA tại tuần thứ 8. Nếu HCV RNA tăng trên $1 \log_{10}$ IU/ml: phải ngừng điều trị

- Đối với các trường hợp cần kéo dài thời gian điều trị đến 24 tuần, cần xét nghiệm công thức máu, các chức năng gan, thận mỗi 4 tuần và xét nghiệm HCV RNA định lượng khi kết thúc điều trị ở tuần thứ 24.

- Chuyển gửi mẫu máu hoặc bệnh nhân lên tuyến trên để xác định kiểu gen trước khi điều trị đối với cơ sở y tế chưa làm được xét nghiệm này

Phụ lục 3. Tương tác giữa thuốc điều trị viêm gan vi rút C và các thuốc khác
(Ban hành kèm theo Quyết định số /QĐ-BYT ngày tháng năm 2016
của Bộ trưởng Bộ Y tế)

Thuốc	Thuốc kết hợp	Ảnh hưởng khi kết hợp	Khuyến cáo xử trí
PegIFN/ RBV	AZT	Tăng nguy cơ thiếu máu	Thay thế AZT bằng ARV khác
Sofosbuvir (SOF)	Amiodarone	Làm chậm nhịp tim	Chỉ sử dụng amiodarone khi không sẵn có thuốc thay thế và theo dõi chặt chẽ
	Các thuốc kích thích CYP3A: thuốc chống co giật (phenobarbital, phenytoin, carbamazepine, 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 Không sử dụng SOF cùng với tipranavir
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 acid	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 (DCV)	Các thuốc kích thích CYP3A như thuốc chống co giật (phenobarbital, phenytoin, carbamazepine, oxcarbazepin); rifampicin, ARV (EFV, NVP)	Giảm nồng độ DCV do đó giảm hiệu quả điều trị HCV	Không sử dụng DCV cùng các thuốc chống co giật, rifampicin. Tăng liều DCV lên 90 mg/ngày khi điều trị người bệnh nhiễm HIV đang điều trị phác đồ có các thuốc kích thích CYP3A như EFV.
	Sử dụng SOF/LDV với các thuốc ức chế CYP3A (clarithromycin, itraconazole, ketoconazole, ATV/r)	Tăng nồng độ DCV.	Giảm liều DCV 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 acid	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

Thuốc	Thuốc kết hợp	Ảnh hưởng khi kết hợp	Khuyến cáo xử trí
			omeprazole
	Amiodarone	Làm chậm nhịp tim	Không dùng đồng thời. 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: carbamazepine phenytoin phenobarbital oxcarbazepine Kháng mycobacterials: rifabutin rifampicin rifapentine	Tăng nồng độ topotecan, giảm nồng độ SOF/VEL	Không dùng đồng thời
	Efavirenz, nevirapine, etravirine	Giảm nồng độ VEL	Không dùng đồng thời
	Tenofovir (TDF)	Tăng nồng độ TDF	Theo dõi sát chức năng thận
	tipranavir/ritonavir	giảm nồng độ SOF/VEL	Không dùng đồng thời
	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
Paritaprevir (PTV)/ Ombitasvir (OBV)/ Ritonavir (r)	Các thuốc kích thích CYP3A: thuốc chống co giật (phenobarbital, phenytoin, carbamazepine); rifampicin,...	Giảm nồng độ OBV + PTV/r +DSV do đó giảm hiệu quả điều trị HCV	Không sử dụng OBV + PTV/r +DSV với các thuốc kích thích CYP3A;
	Triazolam và midazolam	Tăng tác dụng phụ của Triazolam và midazolam	Không sử dụng OBV + PTV/r +DSV với triazolam và midazolam uống.
	Thuốc tránh thai đường uống có ethinyl estradiol	Có thể làm tăng ALT	Không sử dụng OBV + PTV/r +DSV với thuốc tránh thai có ethinyl estradiol
	Darunavir, EFV, NVP, LPV/r, rilpivirin, tipranavir, etravirine, cobicistat,	Giảm nồng độ OBV/ PTV/r +DSV ảnh hưởng đến hiệu quả điều trị HCV	Không sử dụng OBV + PTV/r +DSV với darunavir, EFV, NVP, LPV/r, rilpivirin, tipranavir, etravirine, cobicistat, OBV + PTV/r có hoặc không có DSV không nên sử dụng cho người bệnh không điều trị

Thuốc	Thuốc kết hợp	Ảnh hưởng khi kết hợp	Khuyến cáo xử trí
			ARV do nguy cơ kháng ritronavir
Dasabuvir (DSV)	Thuốc kích thích CYP3A (thuốc chống co giật, rifampicin, thuốc ARV nhóm NNRTI,)	Giảm nồng độ DSV ảnh hưởng đến hiệu quả điều trị HCV	Không sử dụng DSV cùng các thuốc kích thích CYP3A (thuốc chống co giật, rifampicin, thuốc ARV nhóm NNRTI,)
	Gemfibrozil.	Tăng nồng độ DSV	Không sử dụng DSV cùng gemfibrozil.
Simprevir (SMV)	các thuốc kích thích CYP3A (rifampicin, hầu hết thuốc chống co giật).	Giảm nồng độ SMV ảnh hưởng đến hiệu quả điều trị HCV,	Không sử dụng đồng thời SMV với các thuốc kích thích CYP3A
	Các thuốc ức chế CYP3A (clarythomycin, ketoconazole, ritronavir)	Tăng nồng độ SMV	Không sử dụng đồng thời SMV với các thuốc ức chế CYP3A
	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, delavirdine, etravirine, cobicistat.
Elbasvir (EBR)/ Grazoprevir (GZR)	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
	Tương tác với các thuốc ức chế CYP3A (clarythomycin, ketoconazole, ritronavir)	Tăng nồng độ elbasvir/gazoprevir	Không sử dụng đồng thời elbasvir/gazoprevir với các thuốc ức chế CYP3A
	EFV, etravirine, nevirapine,	Giảm nồng độ Elbasvir/Gazoprevir	Không sử dụng đồng thời elbasvir/gazoprevir với EFV, ATV, LPV, darunavir, tipranavir
	ATV, darunavir, LPV, tipranavir	Có thể gây tăng ALT do tăng nồng độ grazoprevir	

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Tiếng Việt

1. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị viêm gan vi rút C ban hành kèm theo Quyết định số 4817/QĐ-BYT ngày 28/11/2013 của Bộ trưởng Bộ Y tế.

Tiếng Anh

1. AASLD and IDSA (2016). Recommendation for testing, managing and treating hepatitis C.
2. European Association for the Study of the Liver., *EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2015*. J Hepatol, 2015.
3. WHO (2016). Guidelines for the screening, care and treatment of persons with hepatitis C infection.

DANH MỤC CÁC 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
DAAs	Direct acting antivirals - Các thuốc kháng vi rút trực tiếp
DCV	Daclatasvir
DSV	Dasabuvir
EBR	Elbasvir
ELISA	Enzyme - linked immunosorbent assay - Xét nghiệm hấp phụ miễn dịch gắn men
EFV	Efavirenz
GZR	Grazoprevir
HBV	Hepatitis B Virus - Vi rút viêm gan B
HCV	Hepatitis C Virus - Vi rút viêm gan C
HCC	Hepatocellular carcinoma
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
IFN	Interferon
OBV	Ombitasvir
LDV	Ledipasvir
LPV	Lopinavir
NNRTI	Non-Nucleoside reverse transcriptase inhibitor - Thuốc ức chế enzyme sao chép ngược không-nucleoside
PCR	Polymerase Chain Reaction -Xét nghiệm khuếch đại chuỗi polymerase
PegIFN	Pegylated interferon
PI	Protease inhibitor - Thuốc ức chế enzyme protease
PIVKA-II	Prothrombin induced by vitamin K absence-II
PTV	Paritaprevir
RBV	Ribavirin
RNA	Ribonucleic acid
(r)	Ritonavir
SOF	Sofosbuvir
SMV	Simeprevir
SVR	Sustained virological response - đáp ứng vi rút bền vững