



# Cập nhật về điều trị viêm gan virus C – Những vấn đề chưa giải quyết



PGS. TS. BS. Phạm Thị Thu Thủy  
Trung Tâm Y Khoa MEDIC, TP. Hồ Chí Minh

1

## NỘI DUNG

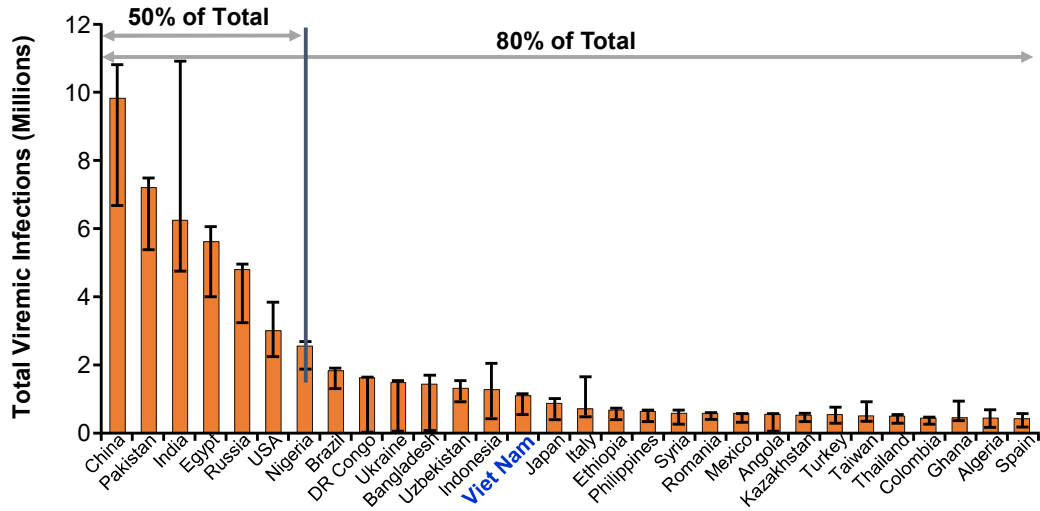
- I, Hiểm họa do viêm gan C.
- II, Cập nhật về điều trị viêm gan virus C.
- III, Những vấn đề chưa giải quyết.
- IV, Kết luận.



2

# I. Hiểm họa do viêm gan C

Năm 2017: Khoảng 71,1 triệu người nhiễm HCV, chiếm 1%.  
**30 Countries Account for 80% of HCV Infections**

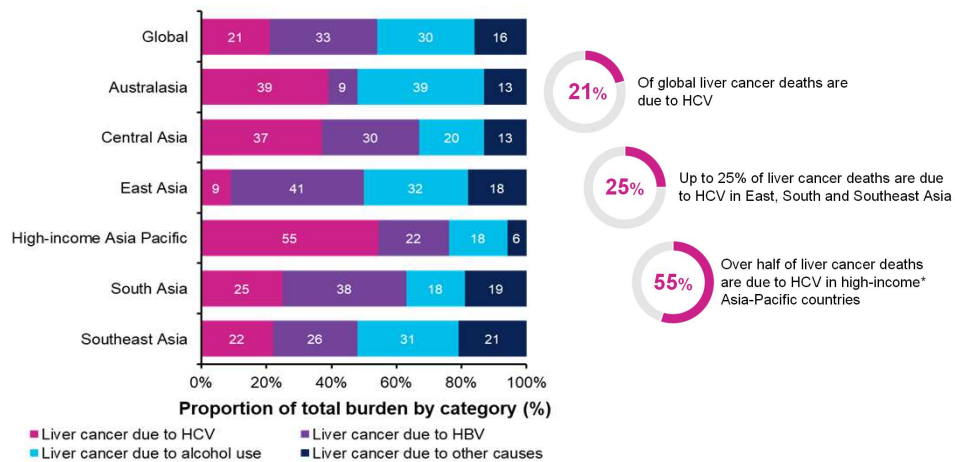


Polaris Observatory HCV Collaborators. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2017;2:161-176. Blach S, et al. AASLD 2016. Abstract 753.

3

## HCV is responsible for high rates of morbidity and mortality in the Asia-Pacific region

**Contribution of HBV, HCV, alcohol and other causes to absolute liver cancer deaths (2015)**



\*Defined by The World Bank as those with a GNI per capita of \$12,056 or more

Global Burden of Disease Liver Cancer Collaboration. JAMA Oncol 2017;3:1683-91

4

## II, Cập nhật về điều trị viêm gan virus C.

BỘ Y TẾ

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM  
Độc lập- Tự do- Hạnh phúc

Số: 2065 /QĐ-BYT

Hà Nội, ngày 29 tháng 04 năm 2021

### QUYẾT ĐỊNH

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



**EASL recommendations on treatment of hepatitis C:  
Final update of the series\***

Journal of Hepatology 2020 vol. 73 | 1170–1218



Last Updated: January 21, 2021

| Recommendation for When and in Whom to Initiate Treatment   |          |
|---|----------|
| RECOMMENDED   | RATING ⓘ |
| Treatment is recommended for all patients with acute or chronic HCV infection, except those with a short life expectancy that cannot be remediated by HCV therapy, liver transplantation, or another directed therapy. Patients with a short life expectancy owing to liver disease should be managed in consultation with an expert. | I, A     |

## KHI NÀO CẦN ĐIỀU TRỊ HCV.

5

BỘ Y TẾ

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM  
Độc lập- Tự do- Hạnh phúc

Số: 2065 /QĐ-BYT

Hà Nội, ngày 29 tháng 04 năm 2021

### QUYẾT ĐỊNH

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

**Bảng 1. Phác đồ điều trị viêm gan vi rút C mạn ở người  $\geq 18$  tuổi không có xơ gan, xơ gan còn bù và điều trị lần đầu**

| Thuốc DAA            | Kiểu gen 1,4                               | Kiểu gen 2 | Kiểu gen 3 | Kiểu gen 5, 6 |
|----------------------|--|------------|------------|---------------|
| SOF/VEL              | Điều trị tất cả các kiểu gen trong 12 tuần |            |            |               |
| SOF/DAC <sup>1</sup> | Điều trị tất cả các kiểu gen trong 12 tuần |            |            |               |
| SOF/LDV              | 12 tuần                                    | Không      | Không      | 12 tuần       |
| GLE/PIB <sup>2</sup> | Điều trị tất cả các kiểu gen trong 8 tuần  |            |            |               |
| GRZ/EBV <sup>3</sup> | 12 tuần                                    | Không      | Không      | Không         |

**Bảng 2. Phác đồ điều trị viêm gan vi rút C mạn cho người bệnh  $\geq 18$  tuổi có xơ gan mất bù và điều trị lần đầu**

(Child Pugh B hoặc C)

| Thuốc DAA                | Kiểu gen 1,4                               | Kiểu gen 2 | Kiểu gen 3 | Kiểu gen 5,6 |
|--------------------------|--|------------|------------|--------------|
| SOF/VEL                  | Điều trị tất cả các kiểu gen trong 24 tuần |            |            |              |
| SOF/VEL/RBV              | Điều trị tất cả các kiểu gen trong 12 tuần |            |            |              |
| SOF/LDV                  | 24 tuần                                    | Không      | Không      | 24 tuần      |
| SOF/LDV/RBV              | 12 tuần                                    | Không      | Không      | 12 tuần      |
| SOF/DAC <sup>1</sup>     | 24 tuần                                    | 24 tuần    | 24 tuần    | 24 tuần      |
| SOF/DAC/RBV <sup>1</sup> | 12 tuần                                    | 12 tuần    | 12 tuần    | 12 tuần      |

- 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.

6

**BỘ Y TẾ CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM**  
**Độc lập- Tự do- Hạnh phúc**

Số: 2065 /QĐ-BYT Hà Nội, ngày 29 tháng 04 năm 2021

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

**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                                    | 12 tuần                       | 24 tuần (+RBV) |
|                           | SOF/VEL/VOX <sup>1</sup>                   | 12 tuần                       | Không          |
|                           | GLE/PIB <sup>2</sup>                       | 12 tuần                       | Không          |
| SOF/DAC<br>SOF/LDV        | SOF/VEL +RBV                               | 24 tuần                       | 24 tuần        |
|                           | SOF/VEL/VOX <sup>1</sup>                   | 12 tuần                       | Không          |
|                           | GLE/PIB <sup>2</sup>                       | 12 tuần                       | Không          |
| SOF/VEL                   | SOF/VEL +RBV                               | 24 tuần                       | 24 tuần        |
|                           | SOF/VEL/VOX <sup>1</sup>                   | 12 tuần                       | Không          |
|                           | GLE/PIB <sup>2</sup>                       | 12 tuần                       | Không          |

<sup>1,2</sup> Thuốc chưa được đăng ký tại Việt Nam và không được kê đơn. Chỉ được kê đơn khi các thuốc này được Bộ Y tế cấp phép.

**Lưu ý:** Các trường hợp thất bại điều trị với các phác đồ DAA không 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.

7

## High SVR rates observed in real-world experience with SOF/VEL for 12 weeks

- Real-world analysis of 5552 CHC patients on SOF/VEL for 12 weeks in 12 centres in Europe and the USA

| Group            | SVR12 (%) | Patients (n) |
|------------------|-----------|--------------|
| GT 1             | 99.1      | 1599/1613    |
| GT 2             | 99.3      | 1535/1546    |
| GT 3             | 98.3      | 1649/1677    |
| GT 4             | 99.6      | 238/239      |
| GT 5-6           | 98.5      | 67/68        |
| Mixed or unknown | 100       | 53/53        |
| TE               | 98.4      | 632/642      |
| Comp. cirrhosis  | 97.9      | 1055/1078    |
| Unknown fibrosis | 100       | 82/82        |
| IDU              | 98.7      | 680/689      |
| PPI use at BL    | 98.9      | 454/459      |

- Virological failures: **1% (55/5552)**<sup>1</sup>
- Non-virological reasons: **6% (332/5552)** – of which 67% LTFU, 27% early discontinuation<sup>1</sup>
- <1% of patients discontinued treatment with SOF/VEL due to AEs in clinical trials<sup>2</sup>

AE: adverse event; BL: baseline; CHC: chronic hepatitis C; D/C: discontinuation; GT: genotype; IDU: injection drug use; LTFU: lost-to-follow-up; PPI: proton-pump inhibitor; SOF: sofosbuvir; SVR: sustained virologic response; TE: treatment-experienced; VEL: velpatasvir

1. Mangia A, et al. Liver Int 2020;40:1841–52;  
2. Gilead Sciences. Eplclusa (sofosbuvir/velpatasvir). SmPC. September 2020

8

Best of ILC 2019  
Viral hepatitis

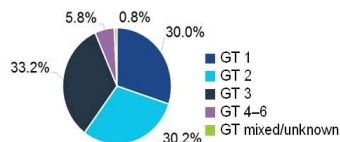


Global real-world evidence of sofosbuvir/velpatasvir as a simple, effective regimen for the treatment of chronic hepatitis C patients



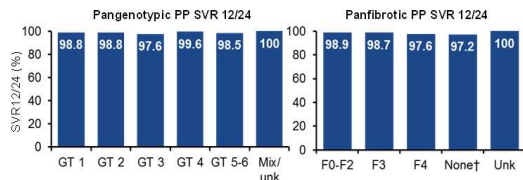
**RESULTS**

- SVR data available for 5,541 patients
  - Median age 54 years; 59.5% male
  - Genotype distribution:



- 20.7% (1,107) patients had CC
- 12.4% (660) patients were treatment-experienced
- 5,134 patients achieved SVR\*
  - PP: 98.5%; ITT: 92.7%

**FIGURE** PP SVR12/24 according to patient status



**CONCLUSIONS** SOF/VEL for 12 weeks is a simple, highly effective regimen that cures HCV patients, irrespective of genotype, cirrhosis status or treatment history, with a manageable drug interaction profile and broad clinical utility, which will help simplify the care pathway and will contribute to the WHO 2030 targets for HCV elimination

\*LTFU (4%) was the most common reason for not reaching SVR;  
†Confirmed no cirrhosis, but fibrosis score not recorded.  
Mangia A, et al. ILC 2019; GS-03

9

**BỘ Y TẾ**

**CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM  
Độc lập- Tự do- Hạnh phúc**

Số: 2065 /QĐ-BYT

Hà Nội, ngày 29 tháng 04 năm 2021

**QUYẾT ĐỊNH**

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

***c. Người bệnh đồng nhiễm HCV/HBV.***

- Điều trị HCV như người nhiễm HCV đơn thuần.
- Nếu đủ tiêu chuẩn điều trị HBV: Điều trị đồng thời HBV và HCV.
- Khi chưa đủ tiêu chuẩn điều trị HBV thì điều trị dự phòng HBV bằng NA khi bắt đầu điều trị DAA cho đến khi kết thúc DAA tối thiểu 12 tuần. Theo dõi định kỳ nếu ngưng điều trị NA.
- Nguy cơ tái hoạt HBV ở người bị HCV có HBsAg và Anti-HBs âm tính, Anti-HBc dương tính rất thấp: Không cần dự phòng NA.

10

**BỘ Y TẾ****CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM  
Độc lập- Tự do- Hạnh phúc**

Số: 2065 /QĐ-BYT

Hà Nội, ngày 29 tháng 04 năm 2021

**QUYẾT ĐỊNH****Về việc ban hành Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị bệnh viêm gan vi rút C****d. Người bệnh có bệnh thận mạn.**

- Suy thận mức độ nhẹ đến trung bình ( eGFR > 30 ml/phút/1,73m<sup>2</sup>) hoặc mức độ nặng ( eGFR < 30ml/phút/1,73m<sup>2</sup>) bao gồm người bệnh lọc máu, chạy thận nhân tạo không cần điều chỉnh liều thuốc DAA như GLE/PIB, **SOF/VEL**, SOF/DAC cho tất cả kiểu gen và ELB/GRZ cho kiểu gen 1 và 4.
- Người bệnh xơ gan mất bù có suy thận nhẹ đến trung bình ( eGFR > 30 ml/phút/1,73m<sup>2</sup>) nếu điều trị phác đồ **SOF/VEL** 12 tuần có RBV liều RBV bắt đầu là 600 mg, và điều chỉnh liều RBV tùy theo độ dung nạp và Hb.
- Người bệnh xơ gan mất bù có suy thận nặng ( eGFR < 30 ml/phút/1,73m<sup>2</sup>) nên điều trị phác đồ **SOF/VEL** 24 tuần không có RBV.

11

**EASL recommendations on treatment of hepatitis C:  
Final update of the series\***

Journal of Hepatology 2020 vol. 73 | 1170–1218



Table 6B. Recommendations for genotype/subtype-based treatment of HCV-monoinfected or HCV-HIV coinfecting adult (>=18 years) and adolescent (12-17 years) patients with chronic hepatitis C without cirrhosis or with compensated (Child-Pugh A) cirrhosis, including treatment-naïve patients (defined as patients who have never been treated for their HCV infection) and treatment-experienced patients (defined as patients who were previously treated with pegylated IFN-a and ribavirin; pegylated IFN-a, ribavirin and sofosbuvir; or sofosbuvir and ribavirin).

| Type of treatment                              | Genotype  | Cirrhosis status                     | Prior treatment experience | Sofosbuvir/velpatasvir                            | Glecaprevir/pibrentasvir | Sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir | Grazoprevir/elbasvir        |                       |
|--|---|--------------------------------------|----------------------------|---|--------------------------|-------------------------------------|-----------------------------|-----------------------|
| Genotype/subtype determination-based treatment | Genotype 1a, 1b, 2, 4, 5 and 6  | No cirrhosis                         | Treatment-naïve            | 12 weeks  | 8 weeks                  | No                                  | 12 weeks (genotype 1b only) |                       |
|  |   |                                      | Treatment-experienced      |   |                          |                                     |                             |                       |
|  |   | Compensated (Child-Pugh A) cirrhosis | Treatment-naïve            |   | 12 weeks                 |                                     |                             |                       |
|  |   |                                      | Treatment-experienced      |   | 12 weeks                 |                                     |                             |                       |
|  | Genotype 3  | No cirrhosis                         | Treatment-naïve            | 12 weeks  | 8 weeks                  | No                                  | No                          |                       |
|  |   |                                      | Treatment-experienced      | 12 weeks  | 12 weeks                 |                                     |                             |                       |
|  |   | Compensated (Child-Pugh A) cirrhosis | Treatment-naïve            | 12 weeks with weight-based ribavirin <sup>b</sup> | 8-12 weeks <sup>b</sup>  |                                     |                             | 12 weeks <sup>c</sup> |
|  |   |                                      | Treatment-experienced      | 12 weeks with weight-based ribavirin <sup>b</sup> | 16 weeks                 |                                     |                             | 12 weeks <sup>c</sup> |
|  | Subtype 11, 4r, 3b, 3g, 6u, 6v or any other subtype naturally harbouring one or several NS5A RAS <sup>e</sup> | No cirrhosis                         | Treatment-naïve            | Unknown   | Unknown                  | 12 weeks                            | No                          |                       |
|  |   |                                      | Treatment-experienced      |   |                          |                                     |                             |                       |
|  |   | Compensated (Child-Pugh A) cirrhosis | Treatment-naïve            |   |                          |                                     |                             | Unknown               |
|  |   |                                      | Treatment-experienced      |   |                          |                                     |                             | Unknown               |

IFN, interferon; RASs, resistance-associated substitutions.

<sup>a</sup> If resistance testing is performed, only patients with the NS5A Y93H RAS at baseline should be treated with sofosbuvir/velpatasvir plus ribavirin or with sofosbuvir/vel ppatasvir/voxilaprevir, whereas patients without the Y93H RAS should be treated with sofosbuvir/velpatasvir alone.

<sup>b</sup> In treatment-naïve patients infected with genotype 3 with compensated (Child-Pugh A) cirrhosis, treatment with glecaprevir/pibrentasvir can be shortened to 8 weeks, but more data are needed to consolidate this recommendation.

<sup>c</sup> As determined by sequence analysis of the NS5A region by means of population sequencing or deep sequencing (cutoff 15%).

12



Last Updated: January 21, 2021

### PHÁC ĐỒ ĐIỀU TRỊ VIÊM GAN C CHO NGƯỜI LỚN KHÔNG XƠ GAN- XƠ GAN CÒN BÙ VÀ ĐIỀU TRỊ LẦN ĐẦU

| PHÁC ĐỒ | KIỂU GEN 1, 4 | KIỂU GEN 2 | KIỂU GEN 3  | KIỂU GEN 5, 6 |
|---------|---------------|------------|---|---------------|
| GRZ/EBV | 12 tuần       | Không      | Không   | Không         |
| GLE/PIB | 8 tuần        | 8 tuần     | 8 tuần  | 8 tuần        |
| SOF/LDV | 12 tuần       | Không      | Không   | 12 tuần       |
| SOF/VEL | 12 tuần       | 12 tuần    | 12 tuần<br>Bn xơ gan, có đột biến Y93H phải kết hợp RBV hay VOX | 12 tuần       |

13



Last Updated: January 21, 2021

### PHÁC ĐỒ ĐIỀU TRỊ LẠI CHO NGƯỜI ĐÃ THẤT BẠI ĐIỀU TRỊ

| Phác đồ điều trị thất bại | Phác đồ điều trị lại   |
|---------------------------|--|
| SOF                       | SOF/VEL/VOX 12 TUẦN<br>GLE/PIB 16 TUẦN (không dùng cho BN thất bại NS3/4 protease inhibitor) |
| GLE/PIB                   | GLE/PIB+ SOF+RIB 16 TUẦN<br>SOF/VEL/VOX 12 TUẦN (+RBV nếu có xơ gan)                         |
| SOF/VEL/VOX               | GLE/PIB+SOF+RBV 16 TUẦN<br>SOF/VEL/VOX+RBV 24 TUẦN   |

14

## Medical Management and Monitoring of Acute HCV Infection

| Recommendations for Medical Management and Monitoring of Acute HCV Infection   |                     |
|--|---------------------|
| RECOMMENDED  | RATING <sup>3</sup> |
| After the initial diagnosis of acute HCV with viremia (defined as quantifiable RNA), HCV treatment should be initiated without awaiting spontaneous resolution.  | I, B                |
| Counseling is recommended for patients with acute HCV infection to avoid hepatotoxic insults, including hepatotoxic drugs (eg, acetaminophen) and alcohol consumption, and to reduce the risk of HCV transmission to others. | I, C                |
| Referral to an addiction medicine specialist is recommended for patients with acute HCV infection related to substance use.  | I, B                |

### Antiviral Therapy

| Recommended Regimens for Patients With Acute HCV Infection   |                     |
|--|---------------------|
| RECOMMENDED  | RATING <sup>3</sup> |
| Owing to high efficacy and safety, the same regimens that are recommended for chronic HCV infection are recommended for acute infection. | IIa, C              |

HCV Guidance: Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C: AASLD and IDSA. Last Updated: January 21, 2021

15

## III, Những vấn đề chưa giải quyết.

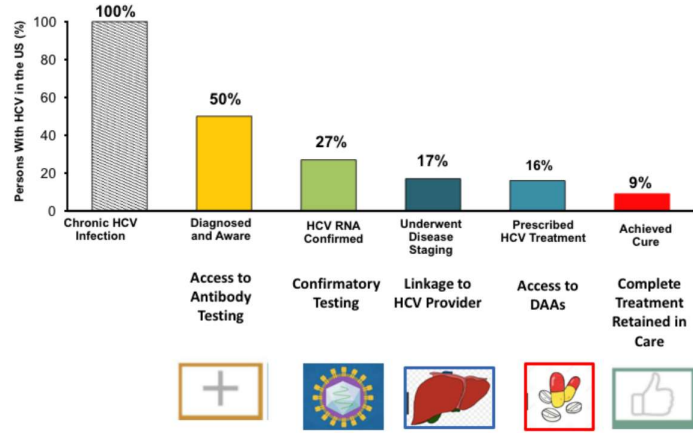
### 1, Làm sao để người dân quan tâm đến bệnh viêm gan C và đi tầm soát bệnh.



16



## Hepatitis C virus (HCV) cascade of care in US

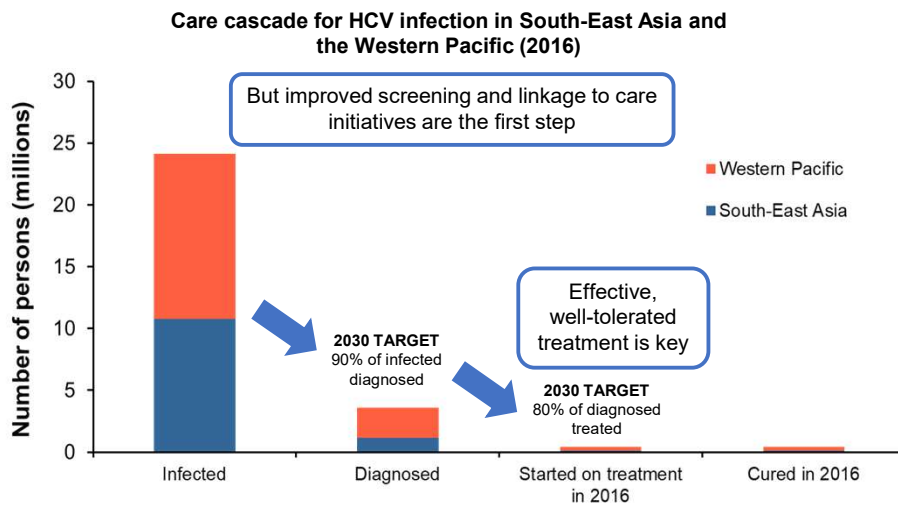


Of the 3.5 million Americans estimated to be infected with HCV, 50% have undergone anti-HCV testing, the first step in the cascade of care.

F1000Research 2019, 8(F1000 Faculty Rev):54 Last updated: 14 JAN 2019

17

## There are major gaps in the HCV care cascade in the Asia-Pacific region



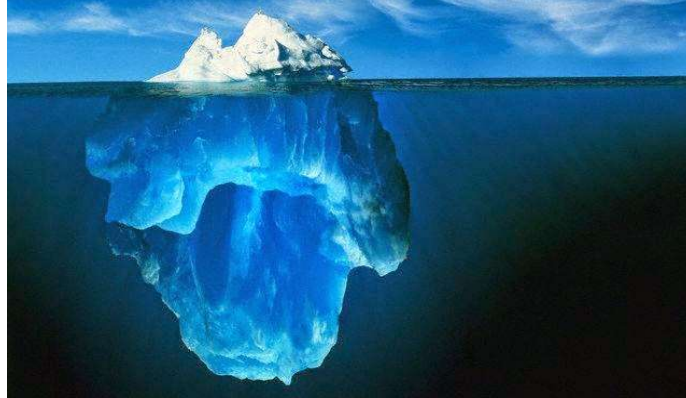
WHO. Global Hepatitis Report 2017. <http://www.who.int/hepatitis/publications/global-hepatitis-report2017/en/>

18

## SỰ LƯU HÀNH CAO CỦA NHIỄM HCV Ở VÙNG NÔNG THÔN ĐỒNG BẰNG SÔNG CỬU LONG VIỆT NAM

### ĐẶC ĐIỂM NHIỄM HCV

| ĐẶC ĐIỂM      | N= 3763          | p |
|---------------|------------------|---|
| Các nhóm tuổi | 334/3763 (8,77%) |   |



TỈ LỆ HCV RNA (+) TRÊN BỆNH NHÂN Anti HCV (+): 242/334 (72,45%).

Thu Thuy et al., Abstracts 1634. HEPATOLOGY, Volume 68, October 2018, Supplement 1.

19

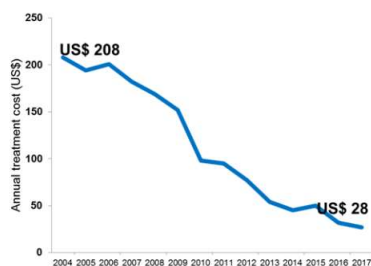
## 2, Giá thành thuốc để BN dễ dàng tiếp cận điều trị

The price of antiviral medicines is decreasing rapidly

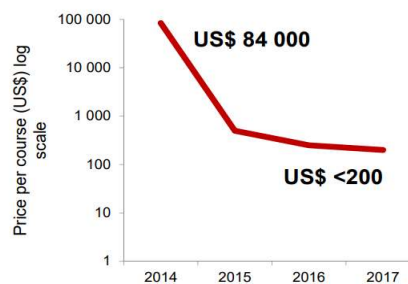
Annual treatment with tenofovir for HBV decreased from US\$ 208 to US\$ 28 between 2004 and 2017

The price of a course of sofosbuvir for an HCV cure decreased from US\$ 84 000 to US\$ <200 between 2014 and 2017

### HBV

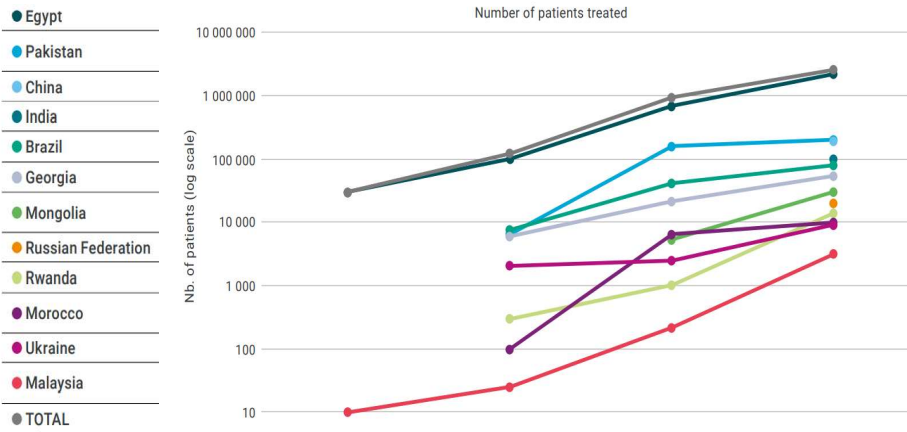


### HCV



20

### Cumulative number of people receiving hepatitis C treatment in 12 selected countries – 2014–2018\*



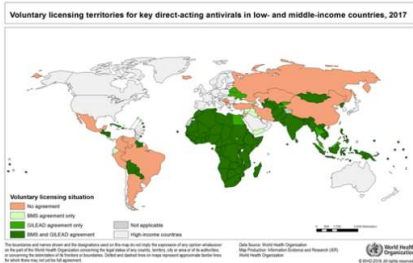
\* Data were not collected for 2017.

Report of the WHO survey on access to DAAs, 2019

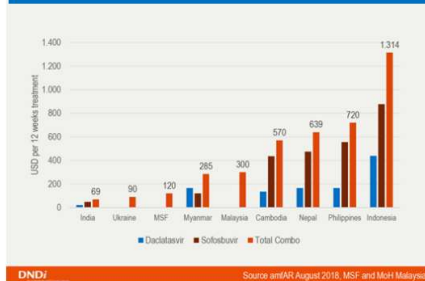
21

### Missed opportunities to optimize procurement of generic direct-acting antivirals (DAAs) to cure HCV infection

62% of people with HCV live in countries that have access to generic DAAs for as low as US\$ 90 (in green)



In reality, the price of a 3-month course of generic DAAs varies greatly by location



No progress to date    Incomplete, minor actions taken    Incomplete, but major actions    On track, gaps    On track, minor gaps



22

### 3, Điều trị viêm gan C ở trẻ em

BỘ Y TẾ CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM  
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

Số: 2065 /QĐ-BYT Hà Nội, ngày 29 tháng 04 năm 2021

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

**Bảng 3. Phác đồ điều trị viêm gan vi rút C mạn cho trẻ 12 - 17 tuổi không xơ gan và xơ gan còn bù**

| Phác đồ   | SOF/VEL | GLE/PIB | SOF/LED                                       |
|-----------|---------|---------|---|
| Thời gian | 12 tuần | 8 tuần  | 12 tuần<br>(chỉ dùng cho kiểu gen 1, 4, 5, 6) |

**\* Trẻ từ 3 - 11 tuổi**

- SOF/VEL: liều dựa vào cân nặng
- Trẻ < 17 kg: SOF 150mg và VEL 37,5mg/ngày x 12 tuần
- Trẻ ≥ 17 kg: SOF 200mg và VEL 50mg/ngày x 12 tuần
- SOF/LED: dùng cho kiểu gen 1, 4, 5, 6
- Trẻ < 17 kg: SOF 150mg/LED 33,75mg/ngày x 12 tuần
- Trẻ 17 – 35 kg: SOF 200mg/LED 45mg/ngày x 12 tuần
- Trẻ ≥ 35 kg: SOF 400mg/LED 90mg/ngày x 12 tuần
- GLE/PIB:
- Trẻ 12 - 19 kg: GLE 150mg và PIB 60mg/ngày x 12 tuần
- Trẻ 20 - 29 kg: GLE 200mg và PIB 80mg/ngày x 12 tuần
- Trẻ 30 - 44 kg: GLE 250mg và PIB 100mg/ngày x 12 tuần

Lưu ý: GLE/PIB chưa có tại Việt Nam

**\* Trẻ dưới 3 tuổi:** Trì hoãn điều trị cho đến khi trẻ đủ 3 tuổi

23

**HCV Antiviral Therapy for Children and Adolescents,  
Without Cirrhosis or With Compensated Cirrhosis (Child-Pugh A)**

Recommended regimens listed by age:

**Treatment-Naive or Interferon-Experienced Children and Adolescents  
Without Cirrhosis or With Compensated Cirrhosis<sup>a</sup>**

| RECOMMENDED  | DURATION | RATING <sup>1</sup> |
|--|----------|---------------------|
| Combination of ledipasvir/sofosbuvir (weight-based dosing; see Table 1) for children aged ≥3 years with genotype 1, 4, 5, or 6           | 12 weeks | I, B                |
| Combination of sofosbuvir/velpatasvir (weight-based dosing; see Table 2) for children aged ≥6 years or weighing ≥17 kg with any genotype | 12 weeks | I, B                |
| Combination of glecaprevir (300 mg)/pibrentasvir (120 mg) for adolescents aged ≥12 years or weighing ≥45 kg with any genotype            | 8 weeks  | I, B                |

<sup>a</sup> Child-Pugh A

**Table 1. Weight-Based Dosing of Ledipasvir/Sofosbuvir for Children Aged ≥3 Years**

| Body Weight  | Once Daily Dose of Ledipasvir/Sofosbuvir |
|--------------|--|
| <17 kg       | 33.75 mg/150 mg                          |
| 17 to <35 kg | 45 mg/200 mg                             |
| ≥35 kg       | 90 mg/400 mg per day                     |

**Table 2. Weight-Based Dosing of Sofosbuvir/Velpatasvir for Children Aged ≥6 Years or Weighing ≥17 kg**


| Body Weight     | Once Daily Dose of Sofosbuvir/Velpatasvir |
|-----------------|---|
| 17 kg to <30 kg | 200 mg/50 mg                              |
| ≥30 kg          | 400 mg/100 mg                             |

HCV Guidance: Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C: AASLD and IDSA. Last Updated: January 21, 2021


24

## 4, Điều trị viêm gan C ở phụ nữ mang thai

### Testing

| Recommendation for Universal Hepatitis C Screening in Pregnancy  |  |
|--|--|
| RECOMMENDED  | RATING  |
| As part of prenatal care, all pregnant women should be tested for HCV infection with each pregnancy, ideally at the initial visit. (See <a href="#">Recommendations for Initial HCV Testing and Follow-Up.</a> ) | IIb, C   |

### Whom to Treat

| Recommendation Regarding HCV Treatment and Pregnancy   |  |
|--|--|
| RECOMMENDED  | RATING  |
| For women of reproductive age with known HCV infection, antiviral therapy is recommended <b>before</b> considering pregnancy, whenever practical and feasible, to reduce the risk of HCV transmission to future offspring. | I, B   |

There are no large-scale clinical trials evaluating the safety of direct-acting antivirals (DAAs) in pregnancy. A small study evaluating the pharmacokinetics of sofosbuvir in pregnancy demonstrated 100% SVR12 and no safety concerns ([Chappell, 2019](#)). Similarly, an international case series of 15 pregnant women treated with ledipasvir/sofosbuvir reported 100% SVR12 and no early safety concerns in the women or their infants ([Yattoo, 2018](#)). Currently, there are no available data on the use of pangenotypic regimens during pregnancy.

Despite the lack of a recommendation, treatment can be considered during pregnancy on an individual basis after a patient-physician discussion about the potential risks and benefits.

HCV Guidance: Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C: AASLD and IDSA. Last Updated: January 21, 2021

25

## 5, Điều trị viêm gan C ở bệnh nhân lao tiến triển

- Cần nhắc điều trị lao tiến triển trước, khi ổn định thì điều trị viêm gan vi rút C.
- Điều trị như người bệnh viêm gan vi rút C đơn nhiễm.
- Khi điều trị lao và điều trị viêm gan vi rút C lưu ý không sử dụng đồng thời rifampicine với các thuốc DAA (Phụ lục 5).

**PHỤ LỤC 5**  
**MỘT SỐ 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 2021 của Bộ trưởng Bộ Y tế)

Tham khảo theo link sau <https://www.hep-druginteractions.org/>

| 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   | Lâm chậm nhịp tim                                     | Chỉ sử dụng amiodaron 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<br>Không sử dụng SOF cùng với tipranavir  |
| Ledipasvir (LDV) | TDF<br>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 xit  | 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                            |
|                  | Các thuốc kích thích CYP3A như thuốc chống  |   | Không sử dụng DAC cùng các thuốc chống co giật, rifampicin   |

26

## 6, Vấn đề tương tác thuốc DAA điều trị viêm gan C.

| Concomitant Medications               | LDV/SOF   | EBR/GZR   | VEL/SOF   | GLE/PIB   | SOF/VEL/VOX   |
|---------------------------------------|---|---|---|---|---|
| Acid-reducing agents                  | Antacids<br>H2RA<br>PPI   |   | Antacids<br>H2RA<br>PPI   | H2RA<br>PPI   | Antacids<br>H2RA<br>PPI   |
| Alpha-1 blockers                      | Sildenafil  | Prazosin<br>Sildenafil  | Prazosin<br>Sildenafil  | Prazosin<br>Sildenafil  | Prazosin<br>Sildenafil  |
| Antiarrhythmics                       | Amiodarone<br>Dronedarone<br>Digoxin<br>Quinidine   | Amiodarone<br>Dronedarone<br>Quinidine  | Amiodarone<br>Dronedarone<br>Digoxin<br>Quinidine   | Amiodarone<br>Dronedarone<br>Quinidine  | Amiodarone<br>Dronedarone<br>Digoxin<br>Quinidine   |
| Anticoagulant and antiplatelet agents | Apixaban<br>Dabigatran<br>Edoxaban<br>Rivaroxaban<br>Ticagrelor<br>Warfarin   | Apixaban<br>Dabigatran<br>Edoxaban<br>Rivaroxaban<br>Ticagrelor<br>Warfarin                                 | Apixaban<br>Dabigatran<br>Edoxaban<br>Rivaroxaban<br>Ticagrelor<br>Warfarin   | Dabigatran<br>Apixaban<br>Edoxaban<br>Rivaroxaban<br>Ticagrelor<br>Warfarin   | Dabigatran<br>Edoxaban<br>Apixaban<br>Rivaroxaban<br>Ticagrelor<br>Warfarin   |
| Anticonvulsants and barbiturates      | Amobarbital<br>Carbamazepine<br>Eslicarbazepine<br>Oxcarbazepine<br>Phenobarbital<br>Phenytoin<br>Primidone<br>Rufinamide | Amobarbital<br>Carbamazepine<br>Eslicarbazepine<br>Oxcarbazepine<br>Phenobarbital<br>Phenytoin<br>Primidone | Amobarbital<br>Carbamazepine<br>Eslicarbazepine<br>Oxcarbazepine<br>Phenobarbital<br>Phenytoin<br>Primidone<br>Rufinamide | Amobarbital<br>Carbamazepine<br>Eslicarbazepine<br>Oxcarbazepine<br>Phenobarbital<br>Phenytoin<br>Primidone               | Amobarbital<br>Carbamazepine<br>Eslicarbazepine<br>Oxcarbazepine<br>Phenobarbital<br>Phenytoin<br>Primidone<br>Rufinamide |
| Antihypertensives                     | Zonisamide<br>Aiskiren<br>Amlodipine<br>Diltiazem<br>Eplerenone<br>Felodipine<br>Irbesartan<br>Isradipine                 | Rufinamide<br>Eplerenone<br>Felodipine<br>Isradipine  | Diltiazem   | Rufinamide<br>Aiskiren<br>Enalapril<br>Eplerenone<br>Irbesartan<br>Isradipine<br>Non-DHP CCB<br>Olmesartan<br>Telmisartan | Aiskiren<br>Enalapril<br>Isradipine<br>Non-DHP CCB<br>Olmesartan<br>Telmisartan<br>Valsartan                              |
| Antipsychotics –                      | Pimozide  | Pimozide  |   | Pimozide  |   |



Last Updated: January 21, 2021

27

## 7, Các lưu ý đột biến kháng thuốc

### Recommendations

- Testing for HCV resistance prior to first-line treatment is not recommended (**A1**).
- In areas where only regimens that require optimisation based on pre-treatment resistance testing are available, and physicians have easy access to a reliable test that evaluates HCV resistance to NS5A inhibitors (spanning amino acids 24 to 93), these analyses can guide decisions, as specified in the 2016 version of the EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C (**B2**).

### Retreatment of DAA failures

With currently available highly efficacious pangenotypic DAA regimens, treatment failure, *i.e.* the failure to achieve SVR, is rare.<sup>346</sup> Retreatment of patients who failed can be optimised based on RAS testing.<sup>346–348</sup> Therefore, specialist advice can improve outcomes after retreatment for DAA failures.

EASL recommendations on treatment of hepatitis C. Journal of Hepatology 2020 vol. 73 j 1170–1218.

28



**EASL recommendations on treatment of hepatitis C:  
Final update of the series\***

Journal of Hepatology 2020 vol. 73 | 1170–1218



**Table 7. RASs conferring reduced susceptibility to the corresponding drug classes in in vitro assays and/or selected in patients who failed to achieve SVR on IFN-free, DAA-based regimens (excluding first-generation protease inhibitors telaprevir and boceprevir).**

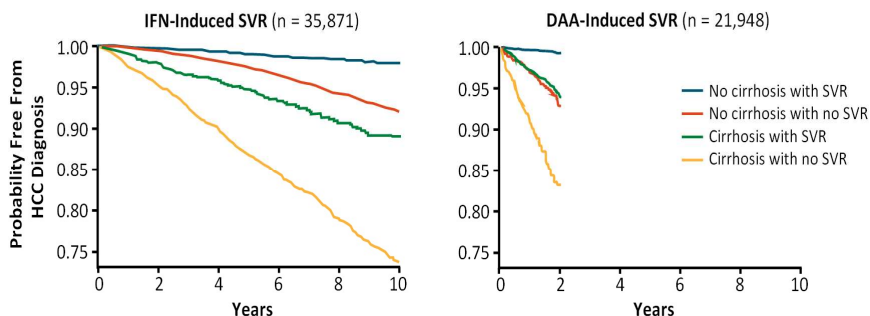
| Drug class (genome region)                         | Amino acid position | Genotype/subtype                |                 |            |              |                |              |
|--|---------------------|---------------------------------|-----------------|------------|--------------|----------------|--------------|
|  |                     | 1a                              | 1b              | 2          | 3            | 4              | 5            |
| <b>Nucleotide analogue (NS5B), e.g. sofosbuvir</b> |                     |                                 |                 |            |              |                |              |
|  | 150                 |                                 |                 |            | A150V        |                |              |
|  | 159                 | L159F                           | L159F           | L159F      | L159F        |                |              |
|  | 206                 |                                 |                 |            | K206E        |                |              |
|  | 282                 | S282G/R/T                       | S282G/R/T       | S282G/R/T  | S282G/R/T    | S282C/G/R/T    | S282G/R/T    |
|  | 316                 | C316H/R                         | C316F/H/N       |            |              |                |              |
|  | 320                 | L320I/F/V                       |                 |            |              |                |              |
|  | 321                 | V321A                           | V321I           |            | V321A        | V321A          |              |
| <b>NS5A inhibitors (NS5A)</b>                      |                     |                                 |                 |            |              |                |              |
|  | 24                  | K24E/Q/R/T                      | Q24K            | T24A/S     | S24F         |                | Q24H         |
|  | 26                  | K26E                            |                 |            |              |                |              |
|  | 28                  | M28A/G/S/T/V                    | L28A/M/T        | L/F28C/S   | M28T/K       | L28M/S/T/V     | L28I         |
|  | 29                  | P29R                            | P29S, del29     | P29S       |              |                |              |
|  | 30                  | Q30C/D/E/G/H/K/L/N/R/T/V, del30 | R30G/H/P/Q/S    | L30H/S     | A30D/E/K/S   | L30F/G/H/R/S   | Q30H         |
|  | 31                  | L31I/F/M/P/V                    | L31F/I/M/V/W    | L31I/M/V   | L31F/I/M/P/V | M/L31I/V       | L31I/M/V     |
|  | 32                  | P32L/S, del32                   | P32F/L/S, del32 |            |              |                | P32L         |
|  | 38                  | S38F                            |                 |            |              |                |              |
|  | 58                  | H58C/D/L/P/R                    | P58A/D/L/S/R/T  |            |              | T58A/P/S       | T58A/G/H/N/S |
|  | 62                  |                                 | Q/E62D          |            | S62L         |                |              |
|  | 92                  | A92K/T                          | A92E/K/T/V      | C92R/S/T/W | E92K         |                | E92T         |
|  | 93                  | Y93C/F/H/L/N/R/S/T/W            | Y93C/H/N/R/S/T  | Y93F/N/H   | Y93H/N/S     | Y93C/H/N/S/R/W | T93A/H/N/S   |
| <b>Protease inhibitors (NS3)</b>                   |                     |                                 |                 |            |              |                |              |
|  | 36                  | V36A/C/F/G/L/M                  | V36A/C/G/L/M    |            |              |                | V36I         |
|  | 41                  | Q41R                            | Q41R            |            | Q41K         | Q41R           | Q41K/R       |
|  | 43                  | F43I/L/S/V                      | F43I/S/V        | F43V       |              |                |              |
|  | 54                  | T54A/S                          | T54A/C/G/S      |            |              |                |              |
|  | 55                  | V55I                            | V55A            | V55A/I     |              |                |              |

29

**8, Điều trị hết HCV: nguy cơ HCC vẫn còn.**

Nguy cơ HCC khi điều trị hết HCV khác nhau ở bệnh nhân có/không xơ gan

- Retrospective study of US veterans with HCV infection treated with IFN, DAAs + IFN, or DAAs from 1999-2015 (N = 62,354)



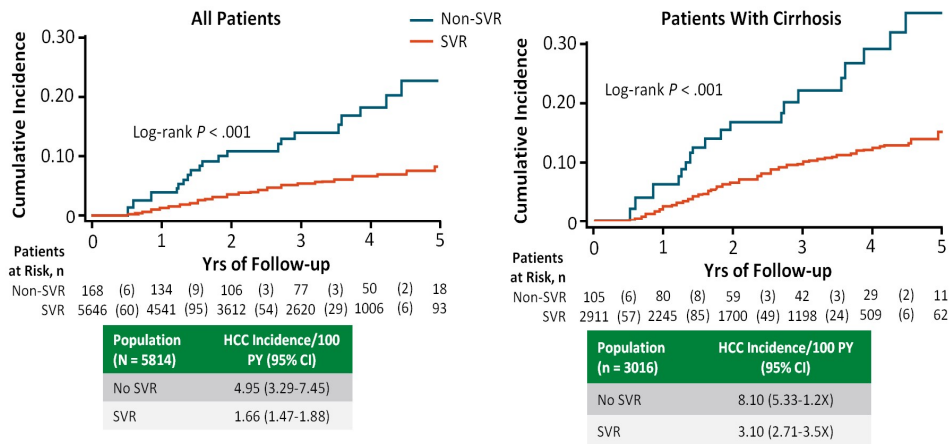
- Clearly a benefit in those who achieve SVR
- Curves look fairly similar

Ioannou. J Hepatol. 2018;68:25.

30

## REAL-C Cohort: HCC Risk in East Asian Patients Following SVR to DAA Therapy for HCV Infection

REAL-C cohort includes patients with HCV attending 14 centers in Hong Kong, Japan, South Korea, and Taiwan.



### REAL-C: 5-Yr Cumulative HCC Incidence by SVR

Tanaka. AASLD 2020. Abstr 46.

31

## THEO DÕI BỆNH NHÂN SAU KHI ĐIỀU TRỊ HCV

### Recommendations

- Patients with no to moderate fibrosis (METAVIR score F0–F2) with SVR and no ongoing risk behaviour should be discharged, provided that they have no other comorbidities (**A1**).
- Patients with advanced fibrosis (F3) or cirrhosis (F4) with SVR should undergo surveillance for HCC every 6 months by means of ultrasound, because the risk of *de novo* or incident HCC is reduced but not abolished by SVR (**A1**).
- In patients with cirrhosis, surveillance for oesophageal varices by endoscopy should be performed if varices were present at pre-treatment endoscopy, or if the platelet count falls below 150,000 and elastography increases to more than 20 kPa (**A1**).
- The risk of reinfection should be explained to positively modify risk behaviour in at-risk populations (**B1**).
- Following SVR, monitoring for HCV reinfection through bi-annual or, at least, annual HCV RNA assessments should be undertaken in PWIDs or men who have sex with men with ongoing risk behaviour (**A1**).
- Retreatment should be offered without stigma or delay to those patients who are reinfected (**A1**).

EASL recommendations on treatment of hepatitis C. Journal of Hepatology 2020 vol. 73 j 1170–1218.

32

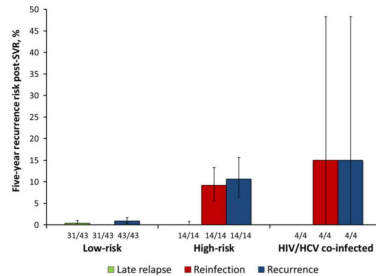


## 9, Vấn đề tái phát chậm

### Risk of Late Relapse or Reinfection With Hepatitis C Virus After Achieving a Sustained Virological Response: A Systematic Review and Meta-analysis

#### Results

|           | Studies (N) | Individuals (N) | Recurrence/<br>1000 PYFU |
|-----------|-------------|-----------------|--------------------------|
| Low risk  | 43          | 7969            | 1.85<br>(0.71-3.35)      |
| High risk | 14          | 771             | 22.3<br>(13.1-33.5)      |
| HIV/HCV   | 4           | 309             | 32.0<br>(0-123.5)        |



In the 43 studies of HCV mono-infected "low-risk" patients (n = 7969) the pooled recurrence rate was 1.85/1000 PYFU (95% confidence interval [CI], .71–3.35; I<sup>2</sup> = 73%) leading to a summary 5-year recurrence risk of 0.95% (95% CI, .35%–1.69%). For the 14 studies of HCV mono-infected "high-risk" patients (n = 771) the pooled recurrence rate was 22.32/1000 PYFU (95% CI, 13.07–33.46; I<sup>2</sup> = 27%) leading to a summary 5-year risk of 10.67% (95% CI, 6.38%–15.66%). For the 4 studies of HIV/HCV coinfecting patients the pooled recurrence rate was 32.02/1000 PYFU (95% CI, .00–123.49; I<sup>2</sup> = 96%) leading to a summary 5-year risk of 15.02% (95% CI, .00%–48.26%).

The higher pooled estimates of recurrence in the high-risk and coinfecting cohorts were driven by an increase in reinfection rather than late relapse.

Bryony Simmons et al. HCV Recurrence After Therapy-induced SVR • CID 2016;62 (15 March)

33

**CROI 2015**  
Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections

**654**

**Risk of late relapse or re-infection with Hepatitis C after Sustained Virological Response: meta-analysis of 66 studies in 11,071 patients**

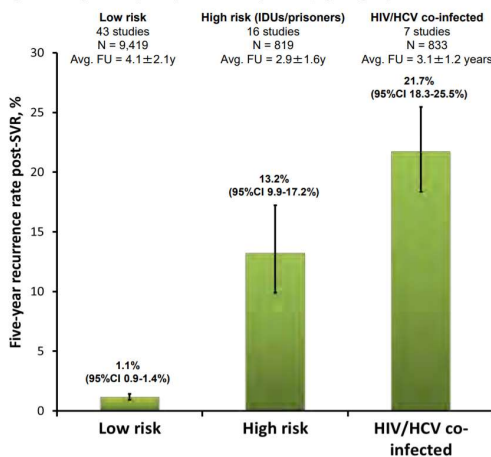
Andrew Hill<sup>1</sup>, Bryony Simmons<sup>2</sup>, Jawaad Saleem<sup>3</sup>, and Graham Cooke<sup>2</sup>

<sup>1</sup> St Stephens AIDS Trust, Chelsea and Westminster Hospital, London, United Kingdom, <sup>2</sup> Faculty of Medicine, Imperial College London, London, United Kingdom

**UNIVERSITY OF LIVERPOOL**

Correspondence to:  
Dr Andrew Hill (MD),  
Molecular and Clinical Pharmacology  
17 Floor Block 6, 70 Percussion Place,  
Liverpool, L69 3GJ  
Tel: +44 7536 564 068  
Email: a.hill@liverpool.ac.uk

Figure 1. Five-year rate (95%CI) of recurrence post-SVR, by risk group



#### Conclusions

In this analysis the 5-year rate of HCV recurrence (late relapse /re-infection) post-SVR was:

- 1.14% (95%CI 0.92-1.41) in HCV mono-infected "low risk" patients,
- 13.22% (95%CI 9.89-17.21) in HCV mono-infected IDUs / prisoners
- 21.72% (95%CI 18.34-25.47) in HIV/HCV co-infected patients.

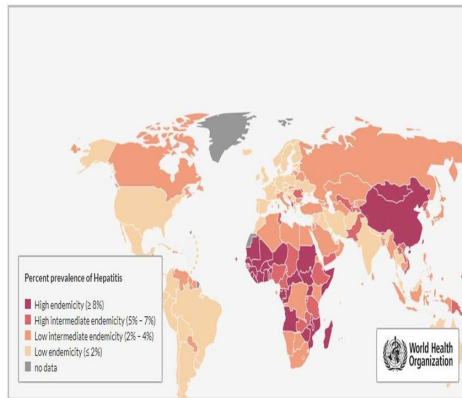
The large differences in event rates by risk group suggest that re-infection is significantly more common than late relapse.

<https://2jg4quetidw2blbbq2ixwziw-wpengine.netdna-ssl.com/wp-content/uploads/sites/2/posters/2015/654.pdf>

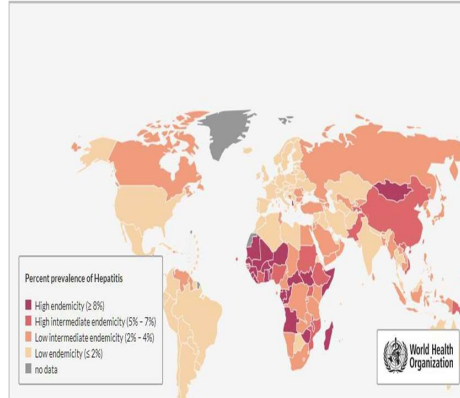
34



## 10, Viêm gan C chưa có thuốc chủng ngừa



HBsAg all ages pre vaccination 1990



HBsAg all ages 2015 estimates

HBsAg prevalence estimates. All ages: Vaccine is making a difference.

35

## IV, KẾT LUẬN

- HCV là 1 trong những nguyên nhân hàng đầu gây tử vong do bệnh gan.
- Có thể nói HCV là 1 trong những vi rút có thể điều trị khỏi hoàn toàn, từ đó giúp chặn đứng các nguy cơ biến chứng do HCV gây ra.
- Điều trị HCV rất hiệu quả với nhiều loại thuốc hiện có trên thế giới và Việt Nam: Điều quan trọng nhất là giúp người dân quan tâm đến bệnh để phát hiện bệnh sớm và điều trị kịp thời, nhờ đó sẽ ngăn được tiến triển của bệnh.
- Vẫn còn vài vấn đề khó khăn chưa được giải quyết đối với bệnh viêm gan C, đặc biệt là thuốc chủng ngừa. Hy vọng trong tương lai gần các trở ngại này sẽ được giải quyết 1 cách thấu đáo.



36