

BỘ Y TẾ

Số: 2065/QĐ-BYT

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM

Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

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
BỘ TRƯỞNG BỘ Y TẾ

Căn cứ Nghị định số 75/2017/NĐ-CP ngày 20 tháng 6 năm 2017 của Chính phủ quy định chức năng, nhiệm vụ, quyền hạn và cơ cấu tổ chức Bộ Y tế;

Theo ý kiến của Hội đồng chuyên môn nghiệm thu sửa đổi, bổ sung Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị bệnh viêm gan vi rút C được thành lập tại Quyết định số 5314/QĐ-BYT ngày 22/12/2020 của Bộ trưởng Bộ Y tế;

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

QUYẾT ĐỊNH:

Điều 1. Ban hành kèm theo Quyết định này “Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị bệnh viêm gan vi rút C” thay thế “Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị bệnh viêm gan vi rút C” ban hành kèm theo Quyết định số 5012/QĐ-BYT ngày 20/9/2016 của Bộ trưởng Bộ Y tế.

Điều 2. Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị bệnh viêm gan vi rút C áp dụng cho tất cả các cơ sở khám, chữa bệnh Nhà nước và tư nhân trên cả nước.

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

Điều 4. 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 4;
- 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 Trường Sơn

HƯỚNG DẪN

CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ BỆNH VIÊM GAN VI RÚT C

(Ban hành kèm theo Quyết định số 2065/QĐ-BYT ngày 29 tháng 04 năm 2021 của Bộ trưởng Bộ Y tế)

1. ĐẠI CƯƠNG

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

Theo ước tính của Tổ chức Y tế Thế giới năm 2017, trên thế giới có 71 triệu người bị viêm gan vi rút C mạn trong đó 14 triệu người sống ở khu vực Tây Thái Bình Dương, nơi viêm gan vi rút C là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong trong số các bệnh truyền nhiễm.

Việt Nam là nước có gánh nặng về bệnh gan đứng thứ 2 trong khu vực Tây Thái Bình Dương. Ước tính năm 2017, nước ta có 991.153 người bị nhiễm HCV mạn trong đó có 6.638 người tử vong do bệnh gan liên quan đến HCV.

2. CHẨN ĐOÁN VIÊM GAN VI RÚT C

2.1. Triệu chứng

2.1.1. Lâm sàng

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

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

2.1.2. Cận lâm sàng

- Anti-HCV là xét nghiệm ban đầu để xác định tình trạng nhiễm HCV.

+ Anti-HCV dương tính trong các trường hợp đã hoặc đang nhiễm HCV.

+ Trong trường hợp viêm gan vi rút C cấp ở giai đoạn sớm anti-HCV có thể âm tính và HCV RNA dương tính.

+ Một số trường hợp nhiễm HCV ở người suy giảm miễn dịch nặng như người nhiễm HIV, người chạy thận nhân tạo, người điều trị các thuốc ức chế miễn dịch có thể có anti-HCV âm tính vì thế nên được làm xét nghiệm HCV RNA để khẳng định nhiễm HCV khi có các biểu hiện lâm sàng của bệnh gan (AST/ALT tăng, ...).

- HCV RNA định tính dương tính hoặc định lượng HCV RNA trên ngưỡng phát hiện: khẳng định nhiễm HCV.

- Trong trường hợp không làm được HCV RNA, HCVcAg (HCV core Antigen) dương tính xác định nhiễm HCV.

- Xơ hóa gan: Tình trạng xơ hóa gan được đánh giá bằng các phương pháp không xâm lấn như chỉ điểm sinh hoá (APRI, FIB4, FibroTest ...) hay siêu âm đàn hồi (FibroScan, ARFI...). (Phụ lục 1).

- Xét nghiệm sinh hóa gan như ALT, AST có thể bình thường hoặc tăng; số lượng tiểu cầu, thời gian prothrombin, INR, albumin, bilirubin bình thường hoặc bất thường phụ thuộc vào tình trạng nặng của viêm gan hoặc xơ gan

- Trường hợp có biến chứng ung thư biểu mô tế bào gan (Hepatocellular Carcinoma: HCC): AFP, AFP-L3, PIVKA-II có thể tăng; siêu âm, chụp cắt lớp vi tính, cộng hưởng từ vùng bụng có hình ảnh khối u gan.

2.2. Chẩn đoán xác định

2.2.7. Viêm gan vi rút C cấp

- Thời gian nhiễm HCV dưới 6 tháng: có chuyển đảo huyết thanh từ anti-HCV âm tính sang

anti-HCV dương tính

- Có tiền sử phơi nhiễm với nguồn bệnh
- Không có biểu hiện lâm sàng hoặc có biểu hiện của viêm gan cấp: mệt, vàng mắt, vàng da,...

- AST, ALT thường tăng.
- HCV RNA: 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 ở người có cơ địa miễn dịch bình thường.

2.2.2. 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 hóa gan, xơ gan (*Phụ lục 1*).

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

* Các bước thực hiện chẩn đoán nhiễm HCV:

- Tiến hành xét nghiệm anti-HCV
- Nếu anti-HCV âm tính ở người có cơ địa miễn dịch bình thường nghĩa là không nhiễm HCV.
- Nếu anti-HCV dương tính nghĩa là đã từng nhiễm HCV hoặc đang hiện nhiễm HCV. Người bệnh có kết quả anti-HCV dương tính cần được xét nghiệm khẳng định tình trạng nhiễm HCV bằng một trong các xét nghiệm sau:

- + Xét nghiệm tải lượng HCV RNA.
- + Xét nghiệm định tính HCV RNA.
- + Xét nghiệm phát hiện kháng nguyên lõi HCVcAg.
- Chẩn đoán nhiễm HCV khi:
 - + Kết quả tải lượng HCV RNA trên giới hạn phát hiện, hoặc
 - + Định tính HCV RNA dương tính, hoặc
 - + Kháng nguyên HCVcAg dương tính.

Đối với người lọc máu hoặc suy giảm miễn dịch nặng có xét nghiệm anti-HCV âm tính nhưng có biểu hiện của bệnh gan, nên xét nghiệm HCV-RNA hoặc HCV coreAg để chẩn đoán viêm gan C.

2.2.3. Viêm gan vi rút C ở trẻ em

Tất cả trẻ em sinh ra từ mẹ bị viêm gan vi rút C cần được xét nghiệm xác định tình trạng nhiễm HCV. Xét nghiệm anti-HCV thực hiện khi trẻ từ 18 tháng tuổi. Trẻ có anti-HCV dương tính cần được xét nghiệm HCV RNA sau 3 tuổi để khẳng định nhiễm HCV mạn.

3. ĐIỀU TRỊ VIÊM GAN VI RÚT C

3.1. Điều trị viêm gan vi rút C cấp: Khoảng 20-50% người bệnh nhiễm HCV cấp có thể tự khỏi

- Điều trị hỗ trợ: nghỉ ngơi và điều trị triệu chứng.
- Điều trị đặc hiệu:
 - + Điều trị sofosbuvir/velpatasvir hoặc glecaprevir/pibrentasvir trong thời gian 8 tuần

+ Xét nghiệm tải lượng HCV RNA ở tuần thứ 12 sau điều trị để đánh giá khả năng khỏi bệnh (đạt SVR 12).

3.2. Điều trị viêm gan vi rút C mạn

3.2.1. Mục tiêu điều trị

- Loại trừ HCV ra khỏi cơ thể người bệnh (đạt được đáp ứng vi rút bền vững: tải lượng HCV RNA dưới ngưỡng phát hiện (< 15 IU/ml) ở tuần thứ 12 sau khi kết thúc điều trị, gọi là **SVR 12**).

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

- Dự phòng lây nhiễm HCV trong cộng đồng.

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

a. Chỉ định

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

b. Chống chỉ định

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

- Trẻ < 3 tuổi

- Phụ nữ có thai

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

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

- Quá mẫn cảm với RBV

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

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

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

3.2.3. Nguyên tắc điều trị

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

- Lựa chọn phác đồ có các thuốc DAA. Tại các cơ sở y tế không làm được xét nghiệm kiểu gen nên sử dụng phác đồ có hiệu quả điều trị với tất cả các kiểu gen

- Dựa vào tình trạng xơ gan, các chống chỉ định, tương tác thuốc và bệnh đi kèm để lựa chọn các phác đồ (*xem mục 3.2.5*).

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

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

3.2.4. Chuẩn bị điều trị

a. Đánh giá mức độ nặng của bệnh gan

- Đánh giá tình trạng xơ hóa gan dựa vào các phương pháp không xâm lấn. Chẩn đoán xơ gan (F4) khi APRI \geq 2 hoặc FibroScan \geq 12.5 kPa...(Phụ lục 1). Sinh thiết gan khi cần thiết.

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

b. Đánh giá bệnh lý đi kèm

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

- Đánh giá chức năng thận và mức lọc cầu thận
- Đánh giá tình trạng đồng nhiễm vi rút viêm gan B, HIV
- Đánh giá các bệnh tim mạch (rối loạn nhịp tim), rối loạn chuyển hóa (đái tháo đường, rối loạn lipid máu, ...)
- Đánh giá tình trạng nghiện rượu

c. Đánh giá tương tác thuốc

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

d. Các xét nghiệm

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

e. Tư vấn trước điều trị

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

3.2.5. Phác đồ điều trị

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 ¹	Điều trị tất cả các kiểu gen trong 12 tuần			
SOF/LDV	12 tuần	Không	Không	12 tuần
GLE/PIB ²	Điều trị tất cả các kiểu gen trong 8 tuần			
GRZ/EBV ³	12 tuần	Không	Không	Không

¹ Tỷ lệ khỏi (SVR12) ở người viêm gan C kiểu gen 3 có xơ gan là khoảng 80% khi điều trị với phác đồ có SOF/DAC và trên 90% khi điều trị với phác đồ SOF/VEL.

^{2,3} 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: Liều lượng của các thuốc DAA (Phụ lục 3)

Bảng 2. Phác đồ điều trị viêm gan vi rút C mạn cho người bệnh ≥ 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 ¹	24 tuần	24 tuần	24 tuần	24 tuần
SOF/DAC/RBV ¹	12 tuần	12 tuần	12 tuần	12 tuần

¹Tỷ lệ khỏi (SVR12) ở người viêm gan C kiểu gen 3 có xơ gan là khoảng 80% khi điều trị với phác đồ có SOF/DAC và trên 90% khi điều trị với phác đồ có SOF/VEL.

Lưu ý:

- Liều lượng của các thuốc DAA (Phụ lục 3)

- Điều chỉnh liều RBV theo cân nặng, mức độ thiếu máu và mức độ suy thận (Phụ lục 4)

- Chống chỉ định sử dụng GLE, GRZ, VOX cho người bệnh xơ gan mất bù

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

a. Điều trị viêm gan vi rút C cho trẻ em không xơ gan và xơ gan còn bù

* Trẻ từ 12 -17 tuổi: điều trị theo bảng sau với liều như của người lớn

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 (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

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

Người bệnh đồng nhiễm HCV/HIV được điều trị ARV ngay khi phát hiện nhiễm HIV và điều trị HCV khi CD4 từ 200 tế bào/mm³ trở lên hoặc tải lượng HIV dưới ngưỡng ức chế. Người bệnh có xơ hóa từ F2 trở lên, điều trị HCV ngay khi dung nạp điều trị ARV.

Chỉ định điều trị viêm gan vi rút C cho người nhiễm HIV giống như người bệnh viêm gan vi rút C không nhiễm HIV

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

- Trường hợp người bệnh điều trị HIV bằng phác đồ tenofovir/lamivudin/dolutegravir (TDF/3TC/DTG hoặc TLD): điều trị như người viêm gan vi rút C không nhiễm HIV

Lưu ý: Không chỉ định phác đồ SOF/VEL hoặc SOF/LDV khi mức lọc cầu thận < 60 ml/phút/1,73m²

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

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

+ Người bệnh đang điều trị HIV bằng phác đồ có efavirenz (EFV), nevirapine (NVP): ưu tiên sử dụng phác đồ SOF/DAC: Điều chỉnh liều DAC lên 90 mg

+ Người bệnh đang điều trị HIV bằng phác đồ có lopinavir/ritonavir (LPV/r): ưu tiên sử dụng phác đồ: SOF/VEL; SOF/DAC.

Phác đồ thay thế: SOF/LDV. Không chỉ định phác đồ có LDV khi mức lọc cầu thận < 60 ml/phút/1,73m².

- Trường hợp người bệnh đang điều trị HIV bằng phác đồ có atazanavir (ATV): ưu tiên sử dụng SOF/DAC: Điều chỉnh liều DAC xuống 30 mg

Phác đồ thay thế: SOF/LDV. Không chỉ định phác đồ có LDV khi mức lọc cầu thận < 60 ml/phút/1,73m².

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

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

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

- RBV không sử dụng đồng thời với AZT

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

- GLE/PIB không sử dụng đồng thời với EFV, NVP, LPV, ATV hoặc phác đồ ARV có ritonavir

c. Người bệnh đồng nhiễm HCV/HBV

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

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

- Người đồng nhiễm HCV/HBV mà chưa đủ tiêu chuẩn điều trị HBV thì điều trị dự phòng HBV bằng thuốc kháng HBV (NA: nucleot(s)ide analogues) khi bắt đầu điều trị thuốc DAA cho đến khi kết thúc DAA tối thiểu 12 tuần và theo dõi định kỳ nếu ngưng điều trị NA

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

d. Người bệnh có bệnh thận mạn

- Người bệnh suy thận mức độ nhẹ đến trung bình (mức lọc cầu thận > 30 ml/phút/1,73m²) hoặc mức độ nặng (mức lọc cầu thận < 30ml/phút/1,73m²) bao gồm người bệnh lọc máu, chạy thận

nhân tạo được điều trị các phác đồ phù hợp mà không cần điều chỉnh liều thuốc DAA như 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 (mức lọc cầu thận > 30 ml/phút/1,73m²) nếu điều trị phác đồ SOF/VEL 12 tuần có RBV thì liều RBV bắt đầu là 600 mg, và điều chỉnh liều RBV tùy theo độ dung nạp và hemoglobin

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

e. Người bệnh đồng nhiễm lao/HCV

- 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).

3.2.7. Theo dõi điều trị

a. Theo dõi tương tác thuốc

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

- Theo dõi đánh giá tương tác thuốc đặc biệt quan trọng đối với người bệnh đồng nhiễm HCV/HIV do nhiều thuốc DAA có tương tác với ARV, người bệnh có rối loạn nhịp tim điều trị amiodaron có tương tác với SOF, VEL gây chậm nhịp tim, người bệnh đang sử dụng nhóm statin điều trị hạ lipid máu có thể tương tác với SOF gây tăng nguy cơ ly giải cơ vân...

b. Theo dõi tác dụng không mong muốn

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

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

- Đối với người bệnh không có bệnh tim mạch:

+ Hemoglobin < 10g/dL: giảm liều RBV từ 800 - 1200 mg/ngày xuống 600 mg/ngày và có thể dùng thêm erythropoietin, darbepoietin.

+ Hemoglobin 8,5 - 10g/dL: giảm liều RBV 50% cho đến liều 200mg/ngày.

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

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

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

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

- Tư vấn về tác hại của rượu bia

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

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

- Tư vấn nguy cơ xơ gan và HCC

d. Theo dõi đáp ứng điều trị viêm gan vi rút C mạn

*** Điều trị khỏi**

- Đạt được đáp ứng vi rút bền vững (SVR): Tải lượng HCV RNA dưới ngưỡng phát hiện ở tuần thứ 12 sau khi kết thúc điều trị (SVR12).

- Theo dõi người bệnh sau khi điều trị khỏi:

+ Theo dõi biến chứng HCC đặc biệt ở người có xơ hóa gan \geq F3 bằng siêu âm bụng và AFP mỗi 3-6 tháng. Xét nghiệm AFP-L3, PIVKA-II để phát hiện sớm HCC.

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

+ Tư vấn dự phòng tái nhiễm HCV trên người bệnh tiêm chích ma túy, nam quan hệ tình dục đồng giới, người nhiễm HIV.

+ Người bệnh có nguy cơ tái nhiễm HCV 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.

* **Ngừng điều trị**

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

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

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

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

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

Thất bại điều trị được xác nhận khi không đạt được SVR12 sau kết thúc điều trị (Bảng 7).

Đối với các trường hợp thất bại điều trị, cần xét nghiệm kiểu gen HCV nếu trước đó chưa xét nghiệm. Chuyển tuyến/hội chẩn xin ý kiến chuyên gia để chọn lựa phác đồ thích hợp cho từng cá thể, nếu cần.

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

Phác đồ điều trị thất bại	Phác đồ điều trị lại và thời gian điều trị		
	Phác đồ thay thế	Không xơ gan và xơ gan còn bù	Xơ gan mất bù
SOF + RBV	SOF/VEL	12 tuần	24 tuần (+RBV)
	SOF/VEL/VOX ¹	12 tuần	Không
	GLE/PIB ²	12 tuần	Không
SOF/DAC SOF/LDV	SOF/VEL +RBV	24 tuần	24 tuần
	SOF/VEL/VOX ¹	12 tuần	Không
	GLE/PIB ²	12 tuần	Không
SOF/VEL	SOF/VEL +RBV	24 tuần	24 tuần
	SOF/VEL/VOX ¹	12 tuần	Không
	GLE/PIB ²	12 tuần	Không

^{1,2} 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.

PHỤ LỤC 1

ĐÁNH GIÁ CÁC GIAI ĐOẠN VÀ MỨC ĐỘ XƠ HÓA GAN

(Ban hành kèm theo Quyết định số 2065/QĐ-BYT ngày 29 tháng 04 năm 2021 của Bộ trưởng Bộ Y tế)

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

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

* Các mức độ xơ hóa gan gồm

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

1. Đo độ đàn hồi gan (FibroScan)

F0-1: < 7,1 KPa

F2: 7,1 - < 9,5 KPa

F3: 9,5 - < 12,5 KPa

F4: $\geq 12,5$ KPa

2. Chỉ số APRI

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

F0 - F1 : < 0,5

F2 : 0,5 - < 1

F3 - F4 : 1 - < 2,0

F4 : ≥ 2

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

3. FIB-4

$$\text{FIB-4} = \frac{\text{Tuổi (năm)} \times \text{ALT (U/L)}}{\text{Tiểu cầu (G/L)} \times \sqrt{\text{ALT (U/L)}}}$$

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

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

FIB-4: > 3,25 : F2-F4

4. PHÂN LOẠI CHILD-PUGH

Tiêu chuẩn để đánh giá	1 điểm	2 điểm	3 điểm
Bệnh não gan	Không	Giai đoạn 1 - 2	Giai đoạn 3 - 4
Cổ chướng	Không	Ít	Nhiều

Bilirubin huyết thanh (mg/dl)	< 2	2 - 3	> 3
(μ mol/L)	< 35	35 - 50	> 50
Albumin huyết thanh (g/dL)	> 3,5	2,8 - 3,5	< 2,8
Tỷ lệ prothrombin (%)	> 64	44 - 64	< 44
hay INR	< 1,7	1,7 - 2,3	> 2,3

- Child - Pugh A: 5 - 6 điểm

- Child - Pugh B: 7 - 9 điểm

- Child - Pugh C: \geq 10 điểm

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

PHỤ LỤC 2

CÁC XÉT NGHIỆM THEO DÕI TRƯỚC, TRONG VÀ SAU ĐIỀU TRỊ VIÊM GAN VI RÚT C
(Ban hành kèm theo Quyết định số 2065/QĐ-BYT ngày 29 tháng 04 năm 2021 của Bộ trưởng Bộ Y tế)

Xét nghiệm	Trước điều trị	Tuần thứ 4	Tuần thứ 12 kể từ khi hoàn thành điều trị
Công thức máu	x	x ¹	x
Tỷ lệ prothrombin	x	x ¹	x
AST, ALT, GGT, Bilirubin, Albumin	x	x ²	x
Đường máu, mỡ máu...	x		
Creatinine máu	x	x ³	x
Siêu âm bụng	x		x
Đánh giá tình trạng xơ hóa gan (Phụ lục 1)	x		x
HCV RNA	x		x
Kiểu gen HCV	x ⁴		
HIV	x		
HBsAg, anti-HBc, anti-HBs	x		
AFP	x		x
Test thử thai (phụ nữ tuổi sinh đẻ)	x		

1. Xét nghiệm khi điều trị phác đồ có ribavirin (RBV)
 2. Xét nghiệm mỗi tháng khi có men gan tăng, hoặc nghi ngờ xơ gan
 3. Xét nghiệm mỗi tháng khi nghi ngờ có bệnh thận và khi điều trị phác đồ có ribavirin (RBV)
 4. Xét nghiệm khi phải điều trị phác đồ không có tác dụng với tất cả các kiểu gen, người bệnh có thất bại điều trị, hoặc tại các cơ sở có thể xét nghiệm được kiểu gen
- Các xét nghiệm khác: tùy theo tình trạng lâm sàng của người bệnh

PHỤ LỤC 3**CÁC NHÓM THUỐC KHÁNG VI RÚT TRỰC TIẾP
(DIRECT ACTING ANTIVIRALS: DAA)***(Ban hành kèm theo Quyết định số 2065/QĐ-BYT ngày 29 tháng 04 năm 2021 của Bộ trưởng Bộ Y tế)*

Nhóm thuốc điều trị viêm gan C		
NS3/4A (ức chế protease)*	Ức chế NS5A	Ức chế polymerase NS5B (NA)
Glecaprevir (GLE)	Daclatasvir (DAC)	Sofosbuvir (SOF)
Voxilaprevir (VOX)	Velpatasvir (VEL)	
Grazoprevir (GRZ)	Ledipasvir (LDV)	
	Pibrentasvir (PIB)*	
	Elbasvir (ELB)*	
Dạng thuốc và liều lượng		
Phối hợp liều cố định (FDC)	SOF 400 mg/VEL 100 mg	1 viên phối hợp uống 1 lần/ngày
	SOF 400 mg/DAC 60 mg	1 viên phối hợp uống 1 lần/ngày
	GLE 300 mg/PIB 120 mg	1 viên phối hợp uống 1 lần/ngày
	ELB 50mg/GRZ 120 mg	1 viên phối hợp uống 1 lần/ngày
	SOF 400mg/LDV 90 mg	1 viên phối hợp uống 1 lần/ngày
	SOF 400 mg/VEL 100 mg/VOX 100mg	1 viên phối hợp uống 1 lần/ngày
Dạng viên rời	SOF 400 mg	1 viên uống 1 lần/ngày phối hợp với RBV, DAC
	DAC 60 mg	1 viên uống 1 lần/ngày phối hợp với SOF
	DAC 30 mg	1 viên uống 1 lần/ngày phối hợp với DAC 60 mg khi cần tăng liều do tương tác thuốc 1 viên uống 1 lần/ngày khi cần giảm liều do tương tác thuốc
Thuốc dành cho trẻ em từ 3 đến 17 tuổi	SOF/LED	< 17 kg: 150mg/33,75mg mỗi ngày 17 - < 35 kg: 200mg/45mg mỗi ngày ≥ 35 kg: 400mg/90mg mỗi ngày
	SOF/VEL: có 2 dạng viên phối hợp cho trẻ:	< 17 kg: 150mg/37,5mg mỗi ngày (3 viên/ngày nếu dùng viên phối hợp SOF 50mg/VEL 12,5mg)
	- SOF 50mg/VEL 12,5mg - SOF 200mg/VEL 50mg	≥ 17 kg ở trẻ 3 - 12 tuổi: 200m/50mg mỗi ngày (1 viên/ngày dạng phối hợp SOF 200mg/VEL 50mg hoặc 4 viên/ngày dạng phối hợp SOF 50mg/VEL 12,5mg).

		Trẻ > 12 tuổi: liều giống như người lớn
	GLE/PIB viên phối hợp GLE 50mg/PIB 20mg	12 - 19 kg: 150mg/60mg mỗi ngày (3 viên/ngày) 20 - 29 kg: 200mg/80mg mỗi ngày (4 viên/ngày) 30 - 44 kg: 250mg/100mg mỗi ngày (5 viên/ngày)

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

PHỤ LỤC 4**BẢNG LIỀU LƯỢNG RBV**

(Ban hành kèm theo Quyết định số 2065/QĐ-BYT ngày 29 tháng 04 năm 2021 của Bộ trưởng Bộ Y tế)

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

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 2065/QĐ-BYT ngày 29 tháng 04 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	Làm chậm nhịp tim	Chỉ sử dụng amiodarone khi không sẵn có thuốc thay thế và theo dõi chặt chẽ
	Các thuốc kích thích cytochrome P450 3A (CYP3A): thuốc chống co giật (phenobarbital, phenytoin, carbamazepin, oxcarbazepin), rifampicin, tipranavir	Giảm nồng độ SOF, ảnh hưởng đến hiệu quả điều trị HCV	Không sử dụng SOF cùng với thuốc chống co giật, rifampicin 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 a xít	Giảm hấp thu LDV do đó giảm nồng độ của LDV	Uống SOF/LDV cách thuốc kháng acid 4 giờ, cách giờ hoặc cùng giờ thuốc đối kháng thụ thể H2, cùng giờ với thuốc ức chế proton
Daclatasvir (DAC)	Các thuốc kích thích CYP3A như thuốc chống co giật (phenobarbital, phenytoin, carbamazepin, oxcarbazepin); rifampicin, ARV (EFV, NVP)	Giảm nồng độ DAC do đó giảm hiệu quả điều trị HCV	Không sử dụng DAC cùng các thuốc chống co giật, rifampicin. Tăng liều DAC lên 90 mg/ngày khi điều trị người bệnh nhiễm HIV đang điều trị phác đồ có các thuốc kích thích CYP3A như EFV.
	Sử dụng SOF/LDV với các thuốc ức chế CYP3A (clarythomycin, itraconazole, ketoconazole, ATV/r)	Tăng nồng độ DAC.	Giảm liều DAC xuống 30 mg/ngày khi điều trị người bệnh nhiễm HIV đang điều trị phác đồ ARV có ATV/r và các thuốc ức chế CYP3A khác
Velpatasvir (VEL)	Các thuốc giảm a xít	Giảm nồng độ VEL	Uống SOF/VEL cách thuốc kháng acid 4 giờ, cách 12 giờ hoặc cùng giờ thuốc đối kháng thụ thể H2, uống cùng với thức ăn và trước 4 giờ khi uống omeprazole
	Amiodaron	Làm chậm nhịp tim	Không dùng đồng thời. Trường hợp bắt buộc thì cần theo dõi chặt chẽ
	Digoxin	Tăng nồng độ digoxin	Giảm liều digoxin 50%, theo dõi sát điện tâm đồ và nhịp tim
	Chống ung thư: topotecan Chống co giật: carbamazepin	Tăng nồng độ topotecan, giảm nồng độ SOF/VEL	Không dùng đồng thời

	phenytoin phenobarbital oxcarbazepin Kháng mycobacterial: rifabutin rifampicin rifapentin		
	Efavirenz, nevirapin, etravirin	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
	SMV tương tác với nhiều thuốc ARV	Giảm nồng độ SMV ảnh hưởng đến hiệu quả điều trị HCV	Không nên sử dụng SMV với NVP, EFV, PI/r, delavirdin, etravirin, cobicistat.
Elbasvir (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, ritonavir)	Tăng nồng độ elbasvir/gazoprevir	Không sử dụng đồng thời elbasvir/gazoprevir với các thuốc ức chế CYP3A
	EFV, etravirin, nevirapin,	Giảm nồng độ EBR/GZR	Không sử dụng đồng thời EBR/GZR với EFV, ATV, LPV,
	ATV, darunavir, LPV, tipranavir	Có thể gây tăng ALT do tăng nồng độ grazoprevir	darunavir, tipranavir
GLE/PIB	Cyclosporine	Tăng nồng độ voxilaprevir	Không sử dụng đồng thời
	Các thuốc kích thích CYP3A: thuốc chống co giật (phenobarbital, phenytoin, carbamazepin, oxcarbazepin); rifampicin,	Giảm nồng độ GLE/PIB	Không sử dụng đồng thời
	EFV, NVP,	Giảm nồng độ GLE/PIB	Không sử dụng đồng thời
	ATV/r, LPV/r, ritonavir	Có thể gây tăng nồng độ ATV	Không sử dụng đồng thời
	Các thuốc ức chế proton, kháng H2	Giảm nồng độ GLE/PIB	
	Rosuvastatin	Tăng nồng độ rosuvastatin	Giảm liều rosuvastatin
	Atorvastatin Simvastatin	Tăng nồng độ atorvastatin simvastatin	Không sử dụng đồng thời

Voxilaprevir	Cyclosporine Methotrexat	Tăng nồng độ voxilaprevir	Không sử dụng đồng thời
	Rosuvastatin	Tăng nồng độ rosuvastatin	Không sử dụng đồng thời
	Các thuốc chống đông máu: endoxaban, dabigatran	Tăng nồng độ voxilaprevir	Không sử dụng đồng thời
	ATV/r, LPV	Tăng nồng độ voxilaprevir	Không sử dụng đồng thời

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
CYP	Cytochrome P450
DAA	Direct acting antivirals - Các thuốc kháng vi rút trực tiếp
DAC	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 - Ung thư biểu mô tế bào gan
HCV core-Ag	Kháng nguyên lõi vi rút viêm gan C
HCV RNA	Hepatitis C virus - Ribonucleic acid: RNA của vi rút viêm gan C
Hb	Hemoglobin - Huyết sắc tố
LDV	Ledipasvir
LPV	Lopinavir
NNRTI	Non-Nucleoside reverse transcriptase inhibitor - Thuốc ức chế enzym sao chép ngược không-nucleoside
PCR	Polymerase Chain Reaction -Xét nghiệm khuếch đại chuỗi polymerase
PI	Protease inhibitor - Thuốc ức chế enzym protease

PIVKA-II	Prothrombin induced by vitamin K absence-II
RBV	Ribavirin
RNA	Ribonucleic acid
(r)	Ritonavir
SOF	Sofosbuvir
SYR	Sustained virological response - đáp ứng vi rút bền vững