

CASA NAȚIONALĂ DE ASIGURĂRI DE SĂNĂTATE
CABINET PREȘEDINTE

ORDIN nr. 357 din 08.06.2015

Președintele Casei Naționale de Asigurări de Sănătate

Având în vedere:

- OUG nr. 77/2011 privind stabilirea unor contribuții pentru finanțarea unor cheltuieli în domeniul sănătății, cu modificările și completările ulterioare;
- OUG nr. 69/2014 privind stabilirea unor măsuri financiare în domeniul sănătății și pentru modificarea unor acte normative;
- art. 4 alin. (1²) din Ordinul ministrului sănătății și al președintelui Casei Naționale de Asigurări de Sănătate nr. 3/1/2015 privind modelul de contract, metodologia de negociere, încheiere și monitorizare a modului de implementare și derulare a contractelor de tip cost-volum/cost-volum-rezultat, cu modificările și completările ulterioare;
- adresa Comisiei de experți a Casei Naționale de Asigurări de Sănătate pentru afecțiuni hepatice, constituită prin Ordinul președintelui CNAS nr. 280/2015, înregistrată la CNAS cu nr. P5570/08.06.2015.

În temeiul dispozițiilor:

- art. 281 alin. (2) din Legea nr. 95/2006 privind reforma în domeniul sănătății, cu modificările și completările ulterioare și art. 17 alin. (5) din Statutul Casei Naționale de Asigurări de Sănătate, aprobat prin Hotărârea de Guvern nr. 972/2006, cu modificările și completările ulterioare;

emite următorul

ORDIN

Art. 1 Se aprobă criteriile de includere și criteriile de evaluare a rezultatului medical pentru pacienți în tratamentul cu medicamente cu acțiune antivirală directă, care fac obiectul contractelor cost – volum – rezultat, prevăzute în anexa care face parte integrantă din prezentul ordin.

Art. 2 Criteriile prevăzute la art. 1 se aplică în mod corespunzător de către comisia de negociere constituită în baza Ordinului ministrului sănătății și al președintelui Casei Naționale de Asigurări de Sănătate nr. 3/1/2015, cu modificările și completările ulterioare, în vederea negocierii indicatorilor de rezultat pentru tratamentul cu medicamente cu acțiune antivirală directă.

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

PREȘEDINTE

Vasile CIURCHEA

TRATAMENTUL DIFERITELOR FORME CLINICE DE INFECȚIE CU VHC

I. GENERALITĂȚI

1. Terapia cu medicamentele cu acțiune antivirală directă a infecției VHC este de mare eficiență, are durată mai scurtă decât tratamentele antivirale anterioare și efecte nedorite reduse. Conform datelor existente tratamentul cu medicamentele cu acțiune antivirală directă trebuie să combine două molecule care să aibă ținte diferite de inhibare a replicării virale în scopul asigurării eficienței optime și prevenirii apariției rezistenței. Din aceste cauze folosirea strictă a unui singur medicament cu acțiune antivirală directă este prohibită.
2. Alegerea opțiunii terapeutice aparține medicului curant. La prescrierea medicamentului medicul curant trebuie să țină cont de contraindicațiile și de interacțiunile medicamentoase stipulate în Rezumatul Caracteristicilor Produsului precum și de prezența comorbidităților.
3. Medicii prescriptori sunt medici specialiști gastroenterologie și medici specialiști boli infecțioase din următoarele centre: București, Cluj, Constanța, Craiova, Iași, Sibiu, Târgu Mureș, Timișoara, Oradea.
4. Monitorizarea clinico-biologică a pacientului în timpul tratamentului cât și după terminarea terapiei revine în sarcina medicului curant.
5. Medicul curant trebuie să cunoască particularitățile socio-economice și culturale ale pacientului, gradul de sustenabilitate a acestuia din partea familiei, în scopul asigurării complianței și aderării pacientului la respectarea condițiilor și a protocolului de tratament.
6. Terapia cu moleculele care constituie asocierile terapeutice din tratamentul fără interferon este foarte nouă, iar informațiile despre medicamente au fost obținute în urma tratării unui număr mic de pacienți, selectați pe criterii stricte. În prezent sunt mai multe studii în derulare care pot aduce informații suplimentare cu privire la reacțiile adverse și interacțiunile medicamentoase. Unele dintre aceste medicamente fac și obiectul unei monitorizări din partea Agenției Europene a Medicamentului. Deoarece toate aceste aspecte pot determina modificarea prezentelor criterii de includere, a monitorizării, a duratei de tratament și a aprecierii rezultatului tratamentului, precizăm că prezentele criterii pot fi modificate ori de câte ori va fi nevoie.
7. Retratamentul pacienților care au avut eșec la terapia fără interferon va fi stabilit după publicarea rezultatelor schemelor de tratament pentru această situație, studiul acestora fiind încă în desfășurare.
8. **Determinarea ARN-VHC cantitativ se va realiza prin metode a căror sensibilitate este de minimum 15 UI/ml.** Se consideră ARN-VHC este nedetectabil numai în cazul determinărilor pe a căror buletine de analiză se afirmă: „ARN-VHC nedetectabil”. În cazul buletinelor de analiză care precizează ARN-VHC sub o anumită valoare (indiferent de dimensiunea acesteia), se consideră că viremia nu este nedetectabilă.
9. Testarea fibroscan se va realiza numai în centrele: București, Cluj, Constanța, Craiova, Iași, Sibiu, Târgu Mureș, Timișoara, Oradea.
10. Dacă pacientul prezintă contraindicații la RIBAVIRINĂ, schema de tratament va conține numai asocierea de medicamente cu acțiune antivirală directă, fără a se mai adăuga și RIBAVIRINA.

II. CRITERIILE DE ELIGIBILITATE, MONITORIZAREA ȘI INDICATORII DE REZULTAT PENTRU TRATAMENTUL CU MEDICAMENTE CU ACȚIUNE ANTIVIRALĂ DIRECTĂ – TERAPIE FĂRĂ INTERFERON

A. GENOTIP 1

A1. Pacienți naivi

a. Criteria de includere în tratament

1. genotip 1
2. fibroză F4 determinată prin:
 - puncție biopsie hepatică sau
 - fibroscan (elastografie hepatică) cu F4 (validată pentru persoanele cu indice de masă corporală normal – până la 24,9 kgcorp/m² suprafață corporală) sau
 - fibromax - indiferent de indicele de masă corporală.
3. ARN-VHC cantitativ – indiferent de valoare
4. ALT, AST – indiferent de valoare
5. Hemograma
6. Creatinina serică
7. Ecografie abdominală
8. Test de sarcină negativ pentru femeile de vârstă fertilă
9. documente medicale care să dovedească încadrarea în Clasificarea Child-Pugh clasa A.

b. Durata tratamentului: 12 săptămâni.

c. Monitorizarea tratamentului

1. în săptămâna 12 de tratament (sfârșitul tratamentului) se determină: ALT, AST, ARN-VHC cantitativ.
2. la 12 săptămâni după terminarea tratamentului se determină: ARN-VHC cantitativ.

d. Criteria de evaluare a rezultatului medical:

1. Răspuns viral: ARN-VHC nedetectabil la sfârșitul tratamentului (săptămâna 12) și la 12 săptămâni **după terminarea tratamentului**.
2. Eșec terapeutic:
 - 2.1. ARN-VHC detectabil la sfârșitul tratamentului (săptămâna 12).
 - 2.2. ARN-VHC nedetectabil la sfârșitul tratamentului, dar detectabil la 12 săptămâni **după terminarea tratamentului** (semnifică recădere).

e. Opțiuni terapeutice:

SOFOSBUVIR– 400 mg/zi, împreună cu SIMEPREVIR – 150 mg/zi +/- RIBAVIRINĂ (1.000 mg/zi la greutate corporală < 75 kg sau 1.200 mg/zi la greutate corporală > 75 kg) *Adăugarea Ribavirinei se va face în cazurile de ciroză	SOFOSBUVIR 400mg/zi, împreună cu DACLATASVIR-60mg/zi +/- RIBAVIRINĂ (1.000 mg/zi la greutate corporală < 75 kg sau 1.200 mg/zi la greutate corporală > 75 kg) *Adăugarea Ribavirinei se va face în cazurile de	VIEKIRAX (OMBITASVIR 12,5 mg/per comprimat + PARITAPREVIR 75 mg/per comprimat + RITONAVIRUM 50 mg/per comprimat), împreună cu EXVIERA (DASABUVIR - 250mg) +/- RIBAVIRINĂ (1.000 mg/zi la greutate corporală < 75 kg sau 1.200 mg/zi la greutate corporală > 75 kg), după cum urmează:
---	---	---

compensată.	ciroză compensată.	<p>Dimineata: 2 comprimate VIEKIRAX (OMBITASVIR 25 mg, PARITAPREVIR 150 mg, RITONAVIRUM 100 mg) + 1 comprimat EXVIERA.</p> <p>Seara: 1 comprimat EXVIERA în timpul mesei.</p> <p>Adăugarea Ribavirinei se va face în cazurile de ciroză compensată.</p>
-------------	--------------------	---

A2. Retratamentul pacienților fără rezultat la terapii anterioare care au inclus Peginterferon+Ribavirină

În această categorie se înscriu pacienții care au fost tratați cu peginterferon și ribavirină și care:

- **nu au răspuns la tratament:** nonresponderi (scăderea ARN-VHC cu $< 2 \log_{10}$ la 12 săptămâni de terapie Peginterferon+Ribavirină), răspuns parțial (scăderea ARN-VHC cu $\geq 2 \log$ în săptămâna 12 și detectabil în săptămâna 24 de terapie Peginterferon+Ribavirină), pierderea răspunsului antiviral în timpul tratamentului („breakthrough” = ARN-VHC detectabil în cursul tratamentului, după obținerea răspunsului viral precoce);
 - **au recădere** (pozitivarea ARN-VHC după obținerea răspunsului viral la sfârșitul tratamentului).

a. Criterii de includere în tratament

1. genotip 1
2. fibroză F4 determinată prin:
 - puncție biopsie hepatică sau
 - fibroscan (elastografie hepatică) cu F4 (validată pentru persoanele cu indice de masă corporală normal – până la $24,9 \text{ kgcorp/m}^2$ suprafață corporală) sau
 - fibromax - indiferent de indicele de masă corporală.
3. ARN-VHC cantitativ – indiferent de valoare
4. ALT, AST – indiferent de valoare
5. Hemograma
6. Creatinina serică
7. Ecografia abdominală
8. Test de sarcină negativ pentru femeile de vârstă fertilă
9. documente medicale care să dovedească încadrarea în Clasificarea Child-Pugh clasa A.

b. **Durata tratamentului:** 12 săptămâni.

c. Monitorizarea tratamentului

1. în săptămâna 12 de tratament (sfârșitul tratamentului) se determină: ALT, AST, ARN-VHC cantitativ.
2. la 12 săptămâni după terminarea tratamentului se determină: ARN-VHC cantitativ.

d. Criterii de evaluare a rezultatului medical:

1. **Răspuns viral:** ARN-VHC nedetectabil la sfârșitul tratamentului (săptămâna 12) și la 12 săptămâni **după terminarea tratamentului.**
2. **Eșec terapeutic:**
 - 2.1. ARN-VHC detectabil la sfârșitul tratamentului (săptămâna 12).

2.2.ARN-VHC nedetectabil la sfârșitul tratamentului, dar detectabil la 12 săptămâni după terminarea tratamentului (semnifică recădere).

e. Opțiuni terapeutice:

<p>SOFOSBUVIR– 400 mg/zi, împreună cu SIMEPREVIR – 150 mg/zi +/- RIBAVIRINĂ (1.000 mg/zi la greutate corporală < 75 kg sau 1.200 mg/zi la greutate corporală > 75 kg)</p> <p>*Adăugarea Ribavirinei se va face în cazurile de ciroză compensată.</p>	<p>SOFOSBUVIR 400mg/zi, împreună cu DACLATASVIR-60mg/zi +/- RIBAVIRINĂ (1.000 mg/zi la greutate corporală < 75 kg sau 1.200 mg/zi la greutate corporală > 75 kg)</p> <p>*Adăugarea Ribavirinei se va face în cazurile de ciroză compensată.</p>	<p>VIEKIRAX (OMBITASVIR 12,5 mg/per comprimat + PARITAPREVIR 75 mg/per comprimat + RITONAVIRUM 50 mg/per comprimat), împreună cu EXVIERA (DASABUVIR - 250mg) +/- RIBAVIRINĂ (1.000 mg/zi la greutate corporală < 75 kg sau 1.200 mg/zi la greutate corporală > 75 kg), după cum urmează:</p> <p>Dimineata: 2 comprimate VIEKIRAX (OMBITASVIR 25 mg, PARITAPREVIR 150 mg, RITONAVIRUM 100 mg) + 1 comprimat EXVIERA.</p> <p>Seara: 1 comprimat EXVIERA în timpul mesei.</p> <p>*Adăugarea Ribavirinei se va face în cazurile de ciroză compensată.</p>
--	---	---

A3. Tratamentul recurenței posttransplant hepatic a infecției VHC

Infecția VHC recurentă după transplantul hepatic se produce la pacienții care au fost ARN-VHC pozitiv înainte și în momentul realizării transplantului hepatic.

a. Criterii de includere în tratament

1. genotip 1b/1a
2. viremie ARN-VHC detectabilă
3. Ac anti citomegalovirus negativ

- b. Durata tratamentului: 12 săptămâni; pentru subgenotipul 1a există o schemă în care durata tratamentului este de 24 săptămâni.

Atenție! În cazul în care se alege opțiunea de tratament care conține SIMEPREVIR:

- Concomitența SIMEPREVIR și CICLOSPORINĂ nu este benefică deoarece crește expunerea la SIMEPREVIR.
- Concomitența SIMEPREVIR – SIROLIMUS sau TACROLIMUS nu modifică concentrația serică de SIMEPREVIR.

c. Monitorizarea tratamentului

1. pentru schema de tratament cu durata de 12 săptămâni: în săptămâna 12 de tratament (sfârșitul tratamentului) se determină ALT, AST și ARN-VHC cantitativ.
2. pentru schema de tratament cu durata de 24 săptămâni: în săptămâna 24 de tratament (sfârșitul tratamentului) se determină ALT, AST și ARN-VHC cantitativ.
3. la 12 săptămâni după terminarea tratamentului se determină: ARN-VHC cantitativ - pentru ambele subgenotipuri.

d. Criterii de evaluare a rezultatului medical:

1. Răspuns viral:

- 1.1. pentru genotipul 1b: ARN-VHC nedetectabil la sfârșitul tratamentului (săptămâna 12) și la 12 săptămâni **după terminarea tratamentului.**
- 1.2. pentru genotipul 1a (în cazul efectuării schemei de tratament cu durata de 12 săptămâni): ARN-VHC nedetectabil la sfârșitul tratamentului (săptămâna 12) și la 12 săptămâni **după terminarea tratamentului.**
- 1.3. pentru genotipul 1a (în cazul efectuării schemei de tratament cu durata de 24 săptămâni): ARN-VHC nedetectabil la sfârșitul tratamentului (săptămâna 24) și la 12 săptămâni **după terminarea tratamentului.**

2. Eșec terapeutic:

- 2.1. pentru genotipul 1b: ARN-VHC detectabil la sfârșitul tratamentului (săptămâna 12).
- 2.2. pentru genotipul 1a (în cazul efectuării schemei de tratament cu durata de 12 săptămâni): ARN-VHC detectabil la sfârșitul tratamentului (săptămâna 12).
- 2.3. pentru genotipul 1a (în cazul efectuării schemei de tratament cu durata de 24 săptămâni): ARN-VHC detectabil la sfârșitul tratamentului (săptămâna 24).
- 2.4. ARN-VHC detectabil la 12 săptămâni **după terminarea tratamentului** după ce la sfârșitul tratamentului a fost nedetectabil (semnifică recădere) - pentru ambele subgenotipuri.

Atenție! Tratamentul și monitorizarea recurenței infecției VHC la pacienții cu transplant hepatic se va efectua numai în Centrul de transplant unde s-a realizat transplantul hepatic deoarece este necesară în permanență asigurarea imunosupresiei și ajustarea dozelor de imunosupresoare.

e. Opțiuni terapeutice:

<p>SOFOSBUVIR– 400 mg/zi, împreună cu SIMEPREVIR – 150 mg/zi și cu RIBAVIRINĂ (1.000 mg/zi la greutate corporală < 75 kg sau 1.200 mg/zi la greutate corporală > 75 kg)</p> <p>*Această schemă necesită ajustarea dozelor de imunosupresoare.</p> <p>** Pentru această schemă terapeutică durata tratamentului este de 12 săptămâni pentru ambele subgenotipuri.</p>	<p>SOFOSBUVIR 400mg/zi, împreună cu DACLATASVIR-60mg/zi și cu RIBAVIRINĂ (1.000 mg/zi la greutate corporală < 75 kg sau 1.200 mg/zi la greutate corporală > 75 kg).</p> <p>* Pentru această schemă terapeutică durata tratamentului este de 12 săptămâni pentru ambele subgenotipuri.</p>	<p>VIEKIRAX (OMBITASVIR 12,5 mg/per comprimat + PARITAPREVIR 75 mg/per comprimat + RITONAVIRUM 50 mg/per comprimat), împreună cu EXVIERA (DASABUVIR - 250mg) și cu RIBAVIRINĂ (1.000 mg/zi la greutate corporală < 75 kg sau 1.200 mg/zi la greutate corporală > 75 kg), după cum urmează:</p> <p>Dimineata: 2 comprimate VIEKIRAX (OMBITASVIR 25 mg, PARITAPREVIR 150 mg, RITONAVIRUM 100 mg) + 1 comprimat EXVIERA.</p> <p>Seara: 1 comprimat EXVIERA în timpul mesei.</p> <p>La care se asociază RIBAVIRINĂ (1.000 mg/zi la greutate corporală < 75 kg sau 1.200 mg/zi la greutate corporală > 75 kg).</p> <p>* Pentru această schemă terapeutică durata tratamentului este de 12 săptămâni pentru genotipul 1 b și de 24 săptămâni pentru genotipul 1 a.</p>
--	---	--

A4. Tratamentul coinfectiei VHC+VHB

Tratamentul se adresează pacienților care prezintă **coinfecție VHC+VHB**, VHC fiind virusul replicativ. Criteriile de includere, monitorizarea, durata tratamentului, criteriile de evaluare a rezultatului medical și opțiunile terapeutice sunt cele de la următoarele categorii de pacienți: pacienții naivi, nonresponderi, răspuns parțial, pierderea răspunsului antiviral în timpul tratamentului, pacienți cu recăderi.

A5. Tratamentul coinfectiei VHC+HIV

Criteriile de includere, monitorizarea, durata tratamentului și criteriile de evaluare a rezultatului medical sunt cele menționate la următoarele categorii de pacienți: pacienții naivi, nonresponderi, răspuns parțial, pierderea răspunsului antiviral în timpul tratamentului, pacienți cu recăderi. Tratamentul va fi recomandat și monitorizat în Centrele Regionale HIV.

Opțiunea terapeutică:

VIEKIRAX (OMBITASVIR 12,5 mg/per comprimat + PARITAPREVIR 75 mg/per comprimat + RITONAVIRUM 50 mg/per comprimat),

împreună cu

EXVIERA (DASABUVIR - 250mg)

și cu

RIBAVIRINĂ (1.000 mg/zi la greutate corporală < 75 kg sau 1.200 mg/zi la greutate corporală > 75 kg), după cum urmează:

Dimineata: 2 comprimate VIEKIRAX (OMBITASVIR 25 mg, PARITAPREVIR 150 mg, RITONAVIRUM 100 mg)

+ 1 comprimat EXVIERA.

Seara: 1 comprimat EXVIERA în timpul mesei.

La care se asociază RIBAVIRINĂ (1.000 mg/zi la greutate corporală < 75 kg sau 1.200 mg/zi la greutate corporală > 75 kg).

La schema terapeutică de mai sus se asociază antiretroviralele: raltegravir, dolutegravir, enfuvirtide, tenofovir, emtricitabine, lamivudine, și atazanavir.

A6. Pacienți cu genotip 1, fibroză F3 și contraindicații la interferon

1. depresia severă, ne-controlabilă medicamentos, psihoză sau epilepsie (diagnostice și tratamente atestate prin documente medicale);
2. boli autoimune (poliartrita reumatoidă, lupusul eritematos sistemic, sd. Sjogren, dermatomiozita, polimiozita, vasculite simptomatice) - diagnostice și tratamente atestate prin documente medicale.
3. diabetul zaharat tip I dezechilibrat - diagnostic și tratament atestate prin documente medicale.

a. Criterii de includere în tratament

1. genotip 1
2. fibroză F3 determinată prin:
 - puncție biopsie hepatică sau
 - fibroscan (elastografie hepatică) cu F3 (validată pentru persoanele cu indice de masă corporală normal – până la 24,9 kgcorp/m² suprafață corporală) sau
 - fibromax - indiferent de indicele de masă corporală.
3. ARN-VHC cantitativ – indiferent de valoare

4. ALT, AST – indiferent de valoare
5. Hemograma
6. Creatinina serică
7. Ecografie abdominală

8. Test de sarcină negativ pentru femeile de vârstă fertilă

b. **Durata tratamentului:** 12 săptămâni.

c. **Monitorizarea tratamentului:**

1. în săptămâna 12 de tratament (sfârșitul tratamentului) se determină: ALT, AST, ARN-VHC cantitativ.
2. la 12 săptămâni după terminarea tratamentului se determină: ARN-VHC cantitativ.

d. **Criterii de evaluare a rezultatului medical:**

1. **Răspuns viral:** ARN-VHC nedetectabil la sfârșitul tratamentului (săptămâna 12) și la 12 săptămâni **după terminarea tratamentului.**
2. **Eșec terapeutic:**
 - 2.3. ARN-VHC detectabil la sfârșitul tratamentului (săptămâna 12).
 - 2.4. ARN-VHC nedetectabil la sfârșitul tratamentului, dar detectabil la 12 săptămâni **după terminarea tratamentului** (semnifică recădere).

e. **Opțiuni terapeutice:**

SOFOSBUVIR– 400 mg/zi, împreună cu SIMEPREVIR – 150 mg/zi.	SOFOSBUVIR 400mg/zi, împreună cu DACLATASVIR-60mg/zi.	VIEKIRAX (OMBITASVIR 12,5 mg/per comprimat + PARITAPREVIR 75 mg/per comprimat + RITONAVIRUM 50 mg/per comprimat), împreună cu EXVIERA (DASABUVIR - 250mg) , după cum urmează: <u>Dimineata:</u> 2 comprimate VIEKIRAX (OMBITASVIR 25 mg, PARITAPREVIR 150 mg, RITONAVIRUM 100 mg) + 1 comprimat EXVIERA. <u>Seara:</u> 1 comprimat EXVIERA în timpul mesei.
--	---	--

B. GENOTIPURILE 2,3,4,5,6

Genotipurile 2,3,4,5,6 se regăsesc foarte rar în România și în Europa. Criteriile de includere sunt cele de la genotipul 1, atât pentru pacienții naivi cât și pentru retratamente (nonresponderi, răspuns parțial, pierderea răspunsului antiviral în timpul tratamentului, recăderi).

1. Monitorizarea tratamentului - pentru schemele de tratament cu o durată de 12 săptămâni:

1.1. în săptămâna 12 de tratament (sfârșitul tratamentului) se determină: ALT, AST, ARN-VHC cantitativ.

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

2. Monitorizarea tratamentului - pentru schemele de tratament cu o durată de 24 săptămâni:

2.1. în săptămâna 24 de tratament (sfârșitul tratamentului) se determină: ALT, AST, ARN-VHC cantitativ.

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

3. Criterii de evaluare a rezultatului medical - pentru schemele de tratament cu o durată de 12 săptămâni:

3.1. Răspuns viral: ARN-VHC nedetectabil la sfârșitul tratamentului (săptămâna 12) și la 12 săptămâni **după terminarea tratamentului**.

3.2. Eșec terapeutic:

3.2.1. ARN-VHC detectabil la sfârșitul tratamentului (săptămâna 12).

3.2.2. ARN-VHC nedetectabil la sfârșitul tratamentului, dar detectabil la 12 săptămâni **după terminarea tratamentului** (semnifică recădere).

4. Criterii de evaluare a rezultatului medical - pentru schemele de tratament cu o durată de 24 săptămâni:

4.1. Răspuns viral: ARN-VHC nedetectabil la sfârșitul tratamentului (săptămâna 24) și la 12 săptămâni **după terminarea tratamentului**.

4.2. Eșec terapeutic:

4.2.1. ARN-VHC detectabil la sfârșitul tratamentului (săptămâna 24).

4.2.2. ARN-VHC nedetectabil la sfârșitul tratamentului, dar detectabil la 12 săptămâni **după terminarea tratamentului** (semnifică recădere).

B1. Opțiunile de tratament pentru genotipul 2:

SOFOSBUVIR– 400 mg/zi, împreună cu RIBAVIRINĂ (1.000 mg/zi la greutate corporală < 75 kg sau 1.200 mg/zi la greutate corporală > 75 kg). *Durata tratamentului: 12 săptămâni.	SOFOSBUVIR 400mg/zi, împreună cu DACLATASVIR-60mg/zi. *Durata tratamentului: 12 săptămâni. ** Această schemă se poate prescrie numai pentru pacienții cu contraindicații la RIBAVIRINA (creatinina > 1,5 mg/dl la trei determinări distincte, anemie <10 g/dl la trei determinări distincte, consult nefrologic sau hematologic care să ateste că RIBAVIRINA este contraindicată).
---	--

B2. Opțiunea de tratament pentru genotipul 3:

SOFOSBUVIR 400mg/zi,
împreună cu
DACLATASVIR - 60mg/zi
și cu
RIBAVIRINĂ (1.000 mg/zi la greutate corporală < 75 kg sau 1.200 mg/zi la greutate corporală > 75 kg)

**Durata tratamentului:* 24 săptămâni.

B3. Opțiunile de tratament pentru genotipul 4:

<p>SOFOSBUVIR– 400 mg/zi, împreună cu SIMEPREVIR – 150 mg/zi și cu RIBAVIRINĂ (1.000 mg/zi la greutate corporală < 75 kg sau 1.200 mg/zi la greutate corporală > 75 kg)</p> <p><i>*Durata tratamentului:</i> 12 săptămâni.</p>	<p>SOFOSBUVIR 400mg/zi, împreună cu DACLATASVIR-60mg/zi și cu RIBAVIRINĂ (1.000 mg/zi la greutate corporală < 75 kg sau 1.200 mg/zi la greutate corporală > 75 kg).</p> <p><i>*Durata tratamentului:</i> 12 săptămâni la naivi și 24 săptămâni la pacienți nonresponderi la terapii anterioare cu peginterferon și ribavirină</p>	<p>VIEKIRAX (OMBITASVIR 12,5 mg/per comprimat + PARITAPREVIR 75 mg/per comprimat + RITONAVIRUM 50 mg/per comprimat) 2 comprimate pe zi împreună cu RIBAVIRINĂ (1.000 mg/zi la greutate corporală < 75 kg sau 1.200 mg/zi la greutate corporală > 75 kg),</p> <p><i>*Durata tratamentului:</i> 24 săptămâni.</p>
--	---	---

B4. Opțiunea de tratament pentru genotipul 5 și pentru genotipul 6:

SOFOSBUVIR– 400 mg/zi,
împreună cu
RIBAVIRINĂ (1.000 mg/zi la greutate corporală < 75 kg sau 1.200 mg/zi la greutate corporală > 75 kg).

**Durata tratamentului:* 24 săptămâni.