

*Apstiprinātas ar
Nacionālā veselības dienesta
2017.gada 19.janvāra
rīkojumu Nr.4.1-2/26*

***C VĪRUSHEPATĪTA RACIONĀLAS FARMAKOTERAPIJAS
REKOMENDĀCIJAS ZĀĻU IEGĀDES KOMPENSĀCIJAS SISTĒMAS
IETVAROS***

Rekomendācijas aktualizētas 2016.gada decembrī saskaņā ar Veselības ministrijas 2016.gada 14.septembra rīkojuma Nr.119 izveidotās Darba grupas (Darba grupas vadītājs, Veselības ministrijas galvenais speciālists infektoloģijā U.Dumpis, VM Sabiedrības veselības departamenta Vides veselības nodaļas vadītāja J.Feldmane, Nacionālā veselības dienesta zāļu un medicīnisko ierīču departamenta direktore S.Bokta, Rīgas Austrumu klīniskās universitātes slimnīcas (RAKUS) stacionāra "Latvijas infektoloģijas centrs" virsārste V.Ķūse, RAKUS stacionāra "Latvijas infektoloģijas centrs" Aknu slimību nodaļas vadītāja I.Tolmane, RAKUS Gastroenteroloģijas, hepatoloģijas un nutrīcijas klīnikas virsārste I.Zeltiņa, P.Stradiņa Klīniskās universitātes slimnīcas Infekciju slimību ārstēšanas un hospitālas epidemioloģijas konsultatīvā dienesta infektologs hepatologs P.Aldiņš, Slimību profilakses un kontroles centra Infekcijas slimību riska analīzes un profilakses departamenta Infekcijas slimību uzraudzības un imunizācijas nodaļas epidemioloģe R.Ņikiforova) izstrādātajām rekomendācijām.

1. Ievads

C vīrushepatīts (VHC) ir viena no izplatītākajām infekcijas slimībām pasaulē. Šai slimībai raksturīga nereti grūti atpazīstama klīniskā aina slimības akūtajā periodā, tendence pāriet hroniskā formā, kas var ilgstoši noritēt bez izteiktām un spilgtām aknu bojājuma pazīmēm, līdz izveidojas aknu šūnu nepietiekamība, ciroze un/vai vēzis.

Minēto aspektu dēļ C vīrushepatīts uzskatāms par sabiedrības veselības problēmu, jo inficētie un slimie cilvēki var inficēt veselos, it īpaši, ja slimajiem C vīrushepatīta diagnoze vēl nav noteikta. Saskaņā ar informāciju no Slimību profilakses un kontroles centra laikā posmā 2011.- 2015. gados vidēji ik gadus ir konstatēti 1306 jaunatklāti hroniska C hepatīta gadījumi, bet 2016. gadā vien tie ir bijuši 1740 gadījumi. Nereti C vīrushepatīta infekcija kombinējas ar HIV. Šobrīd, kad speciālistu kvalifikācija un laboratoriskās izmeklēšanas mūsdienīgās metodes ļauj arvien savlaicīgāk noteikt C vīrushepatīta diagnozi, aktualizējas jautājums par savlaicīgas un optimālas pacientu ārstēšanas iespējām, racionāli izmantojot gan medikamentu klāstu, gan finansiālos resursus, ņemot vērā arī to, ka Latvijā izplatītākais genotips ir 1b, kas no šobrīd zināmajiem hepatīta C vīrusu genotipiem, ārstēšanai padodas visgrūtāk.

2. Rekomendāciju izstrādāšanas mērķis

Rekomendāciju izstrādāšanas mērķis ir sekmēt optimālu zāļu izvēli, pieejamību pacientiem, nodrošināt maksimālu efektivitāti un racionālu pielietojumu zāļu kompensācijas sistēmai piešķirto resursu ietvaros.

Biežāk lietotie saīsinājumi

HCV- C hepatīta vīruss (*hepatitis C virus*)

RNS- ribonukleīnskābe

ALAT- alanīnaminotransferāze

HIV- cilvēka imūndeficīta vīruss (*human immunodeficiency virus*)

EVR- agrīna virusoloģiska atbilde (*early virological response*)

SVR- noturīga virusoloģiska atbilde (*sustained virological response*)

3. Akūta un hroniska C vīrushepatīta diagnostika

I. Anti-HCV noteikšana ir pirmās izvēles diagnostikas metode.

- Gadījumos, ja ir aizdomas par akūtu C vīrushepatītu vai pacients ir imūnkompromitēts, HCV RNS noteikšana arī ir viens no pirmās izvēles testiem.
- Ja anti-HCV ir pozitīvas, tad ir jānosaka HCV RNS ar jutīgu molekulārbioloģisku diagnostikas metodi.
- Gadījumos, kad anti-HCV ir pozitīvas, bet HCV RNS negatīva, HCV RNS tests ir jāatkārto pēc 3 mēnešu laika perioda, lai pilnībā apstiprinātu atbrīvošanos no vīrusa.
- HCV core Ag ir HCV replikācijas surogātmarķieris un var tikt izmantots HCV RNS noteikšanas vietā gadījumos, kad HCV RNS noteikšanas testsistēmas nav pieejamas vai tās nevar atļauties (tomēr jāatceras, ka HCV core Ag noteikšanas testsistēmas ir mazāk jutīgas nekā HCV RNS noteikšanas testsistēmas).

II. HCV RNS vai HCV core Ag kvalitatīva/kvantitatīva noteikšana

- HCV RNS noteikšana būtu jāveic ar jutīgu testsistēmu, kam zemākais detekcijas līmenis ir ≤ 15 IU/ml.
- Ja HCV RNS noteikšanas testsistēmas nav pieejamas, vai tās nevar atļauties, tad iespējams izmantot HCV core Ag noteikšanu ar EIA testsistēmām.
- Pirms ārstēšanas ir jānosaka HCV genotips un 1.genotipa apakštīpi, kas kopā ar citiem parametriem noteiks terapijas shēmas izvēli.
- HCV rezistences noteikšana pirms ārstēšanas uzsākšanas netiek rekomendēta.
- Ja ir pieejamas testsistēmas HCV rezistences noteikšanai pret NS5A inhibitoriem, tās var izmantot ar ārstēšanu saistītu lēmumu pieņemšanā.

III. Aknu bojājuma pakāpes izvērtēšana ir nepieciešama pirms C vīrushepatīta terapijas uzsākšanas.

- Fibrozes pakāpes noteikšanai ir jāizvēlas pieejamās neinvazīvās izmeklēšanas metodes kā elastogrāfija, audu blīvuma noteikšana ar FibroScan metodi.
- Aknu punkcijas biopsija var tikt veikta situācijās, kad iespējams jauktas etioloģijas aknu bojājums, tostarp koinfekcija ar B vīrushepatītu, autoimūns hepatīts, metabolais sindroms, alkohola aknu bojājums.
- Ja pacientam jau ir agrāk apstiprināta cirozes diagnoze, tad fibrozes pakāpes noteikšana nav nepieciešama un jāpieņem, ka pacientam ir F4 stadija.

4. Slimības ārstēšanas mērķis

Pētījumi rāda, ka pēc akūta C vīrushepatīta 55-85% indivīdu tas pāriet hroniskā formā. Hronisks C vīrushepatīts ir nozīmīga slimība gan inficētajai personai, gan kontaktpersonām, jo pirmajiem ir risks aknu cirozes un/vai HCC attīstībai, bet otrajiem ir risks iegūt infekciju. Cirozes progresija ir izteiktāka vecākiem pacientiem, pacientiem ar aptaukošanos, ar imūnsupresiju (piemēram, HIV koinfekcija) un tiem, kuri lieto alkoholu >50g dienā. Pacienti, kuriem ir HCV izraisīta aknu ciroze, ir riska grupā, ka attīstīsies aknu slimības dekompensācija 10 gadu laikā 30% gadījumu, un hepatocelulāra karcinoma gada laikā 1-5% gadījumu.

Ārstēšanas mērķis ir noturīgas virusoloģiskās atbildes sasniegšana – HCV eradikācija. Atkarībā no C hepatīta norises un stadijas etiotropās terapijas laikā var panākt hroniskas aknu slimības veidošanās riska mazināšanos, aknu bojājuma progresēšanas aizkavēšanu vai pat tā regresu, cilvēka dzīves kvalitātes uzlabojumu.

Indikācijas etiotropās terapijas lietderībai ir jāizvērtē, tiklīdz ir noteikta VHC diagnoze. **Lēmums par ārstēšanas uzsākšanu, medikamentu izvēli, devām un ārstēšanas kursa ilgumu, ir jāpieņem infektologu, hepatologu ārstu konsīlijam katram pacientam individuāli.**

Indikācijas ārstēšanas uzsākšanai

- Ārstēšana ir apsverama visiem ārstētiem un neārstētiem pacientiem, kuriem ir ar HCV saistīta kompensēta vai dekompensēta aknu slimība.
- Terapija nozīmējama, neatliekot uz vēlāku laiku, hroniska C vīrushepatīta pacientiem:
 - ar nozīmīgu aknu fibrozi vai cirozi (F3 un F4), ieskaitot pacientus ar dekompensētu aknu cirozi (CTP B klase);
 - kuriem ir HCV recidīvs pēc aknu transplantācijas;
 - pacientiem pirms vai pēc orgānu transplantācijas;
 - hroniskas nieru aizstājterapijas pacienti un predialīzes pacienti;
 - pacientiem ar akūtu C hepatītu, ja nav kontraindikāciju terapijai ar alfa interferonu.

- Pacientiem, kuriem ir dekompensēta aknu ciroze un indikācijas aknu transplantācijai ar MELD $\geq 18-20$, vispirms jāveic aknu transplantācija un ārstēšana jāuzsāk pēc tās.

Darba grupa tāpat rekomendē terapijas neatliekamu uzsākšanu pacientiem ar klīniski nozīmīgām ārpusaknu parādībām (piemēram, simptomātisks vaskulīts, kas saistīts ar HCV asociēto jaukto krioglobulinēmiju, HCV imūnkompleksu saistīta nefropātija, neHodžkina B šūnu limfoma), kā arī ārpuskārtas neparedzamos gadījumos pacientim ar īpašām klīniskām indikācijām pēc apvienotā infektologu konsīlija lēmuma (piedalās infektologi no PSKUS, RAKUS un LIC, līdz 10 pacientiem gadā).

Kontrindikācijas un īpaši brīdinājumi terapijai ar interferonu: palielināta jutība pret darbīgo vielu vai palīgvielu, grūtniecība (ribavīrīna teratogenitātes dēļ), bērna zīdīšana, smaga sirds slimība anamnēzē, ieskaitot nestabilu un dekompensētu sirds slimību pēdējos sešos mēnešos, hemoglobīnopātijas (tai skaitā, talasēmija, sirpjveida šūnu anēmija), izteikta leikopēnija ($<1500/\text{mm}^3$) vai trombocitopēnija ($<75000/\text{mm}^3$), hroniska nieru mazspēja vai kreatinīna klīrenss <50 ml/min, smagas, grūti kontrolējamas psihiskas slimības esamība vai anamnēzes dati, īpaši, ja tā noris ar izteiktu depresiju, pašnāvības idejām vai mēģinājumu, izteikta aknu disfunkcija vai dekompensēta aknu ciroze, autoimūns hepatīts vai cita autoimūna slimība anamnēzē, vairogdziedzera patoloģija. Ārstēšanai ar jaunajiem tiešās darbības antivirālajiem medikamentiem šobrīd absolūtu kontrindikāciju nav.

5. Ambulatorajā ārstēšanā lietojamie medikamenti un terapijas ilgums (skatīt 1. un 2. tabulu)

1. tabula

Ārstēšanas rekomendācijas pacientiem ar hronisku C vīrushepatītu vai HCV/ HIV koinfekciju gadījumos, **kad nav attīstījusies aknu ciroze (F0-F3)**, ja pacients nav bijis iepriekš ārstēts vai ārstēšana, kas bāzēta uz pegilēto interferonu alfa un ribavirīnu, bijusi neveiksmīga

HCV genotips	Iepriekšējās ārstēšanas statuss	Sofosbuvirs/ ledipasvirs	Ombitasvirs/pa ritaprevirs/rito navirs un dasabuvirs	Ombitasvirs/pa ritaprevirs/rito navirs	Grazoprevirs/elbasvirs	Sofosbuvirs/s imeprevirs	Pegilētais interferons/ Ribavirīns
1.a genotips	Iepriekš neārstēti	8 - 12 nedēļas bez ribavirīna	12 nedēļas ar ribavirīnu	Neizmanto	12 nedēļas bez ribavirīna, ja HCV RNS <=800.000 (5,9 log) IU/ml vai 16 nedēļas ar ribavirīnu ja HCV RNS >800.000 (5,9 log)IU/ml	Neizmanto	Neizmanto
	Iepriekš ārstēti	12 nedēļas ar ribavirīnu vai 24 nedēļas bez ribavirīna					
1.b genotips	Iepriekš neārstēti	8 - 12 nedēļas bez ribavirīna	8 - 12 nedēļas, bez ribavirīna	Neizmanto	12 nedēļas bez ribavirīna	Neizmanto	Neizmanto
	Iepriekš ārstēti	12 nedēļas bez ribavirīna	12 nedēļas, bez ribavirīna				
2. un 3. genotips	Iepriekš neārstēti	Neizmanto	Neizmanto	Neizmanto	Neizmanto	Neizmanto	24 nedēļas vai kopā ar sofosbuvīru (ja pieejams) 12 nedēļas
	Iepriekš ārstēti						
4.genotips	Iepriekš neārstēti	12 nedēļas bez ribavirīna	Neizmanto	12 nedēļas ar ribavirīnu	12 nedēļas bez ribavirīna	12 nedēļas bez ribavirīna	Neizmanto
	Iepriekš ārstēti	12 nedēļas ar ribavirīnu vai 24 nedēļas bez ribavirīna			12 nedēļas bez ribavirīna, ja HCV RNS <=800.000 (5,9 log) IU/ml vai 16 nedēļas ar ribavirīnu ja HCV RNS >800.000 (5,9 log)IU/ml	12 nedēļas ar ribavirīnu vai 24 nedēļas bez ribavirīna	
5. un 6. genotips	Iepriekš neārstēti	12 nedēļas bez ribavirīna	Neizmanto	Neizmanto	Neizmanto	Neizmanto	Neizmanto
	Iepriekš ārstēti	12 nedēļas ar ribavirīnu vai 24 nedēļas bez ribavirīna					

2.tabula

Ārstēšanas rekomendācijas pacientiem ar hronisku C vīrushepatītu vai HCV/ HIV koinfekciju gadījumos, **ar kompensētu aknu cirozi (CTP A klase)**, ja pacients nav bijis iepriekš ārstēts vai ārstēšana, kas bāzēta uz pegilēto interferonu alfa un ribavirīnu, bijusi neveiksmīga

<i>HCV genotips</i>	<i>Iepriekšējais ārstēšanas statuss</i>	Sofosbuvirs/ ledipasvirs	Ombitasvirs/par itaprevirs/ritonavirs un dasabuvirs	Ombitasvirs/par itaprevirs/ritonavirs	Grazoprevirs/elbasvirs	Sofosbuvirs/simeprevirs	Pegilētais interferons / Ribavirīns
1.a genotips	Iepriekš neārstēti	8 - 12 nedēļas bez ribavirīna	24 nedēļas ar ribavirīnu	Neizmanto	12 nedēļas bez ribavirīna, ja HCV RNS ≤800.000 (5,9 log) IU/ml vai 16 nedēļas ar ribavirīnu ja HCV RNS >800.000 (5,9 log)IU/ml	Neizmanto	Neizmanto
	Iepriekš ārstēti	12 nedēļas ar ribavirīnu vai 24 nedēļas bez ribavirīna					
1.b genotips	Iepriekš neārstēti	12 nedēļas bez ribavirīna	12 nedēļas bez ribavirīna	Neizmanto	12 nedēļas bez ribavirīna	Neizmanto	Neizmanto
	Iepriekš ārstēti						
2. un 3. genotips	Iepriekš neārstēti	Neizmanto	Neizmanto	Neizmanto	Neizmanto	Neizmanto	24 nedēļas vai kopā ar sofosbuvīru (ja pieejams) 12 nedēļas
	Iepriekš ārstēti						
4.genotips	Iepriekš neārstēti	12 nedēļas bez ribavirīna	Neizmanto	12 nedēļas ar ribavirīnu	12 nedēļas bez ribavirīna	12 nedēļas bez ribavirīna	Neizmanto
	Iepriekš ārstēti	12 nedēļas ar ribavirīnu vai 24 nedēļas bez ribavirīna			12 nedēļas bez ribavirīna, ja HCV RNS ≤800.000 (5,9 log) IU/ml vai 16 nedēļas ar ribavirīnu ja HCV RNS >800.000 (5,9 log)IU/ml	12 nedēļas ar ribavirīnu vai 24 nedēļas bez ribavirīna	
5. un 6. genotips	Iepriekš neārstēti	12 nedēļas bez ribavirīna	Neizmanto	Neizmanto	Neizmanto	Neizmanto	Neizmanto

6. Terapijas efektivitātes kontrole

- Terapijas mērķis ir novērst aknu cirozes, dekompensētas aknu cirozes, HCC un smagu HCV ārpusaknu izpausmju attīstību, kā arī nāves novēršana.
- Pacienti, kuri saņem terapiju bez interferona, HCV RNS vai HCV core Ag nosakāms :
 - terapiju uzsākot – HCV RNS vīrusu slodze;
 - terapijas beigās (respektīvi, pēc 8, 12, 16 vai 24 nedēļām atkarībā no terapijas shēmas) kvalitatīvs PCR vai vīrusu slodze;
 - 12 un/vai 24 nedēļas pēc terapijas beigām kvalitatīvs PCR vai vīrusu slodze.
- Pacienti bez aknu cirozes, kuri sasniedza SVR, rekomendē ALAT un HCV RNS noteikšanu 48 nedēļas pēc terapijas pabeigšanas.

7. Īpašu pacientu grupu ārstēšana

1. Hronisks C vīrushepatīts bērniem.

- Ja ir aizdomas par iespējamu HCV infekciju bērnam, testēšanu veic tāpat kā pieaugušajiem.
- Anti-HCV noteikšana vertikālās transmisijas gadījumā veicama ne agrāk kā 18 mēnešu vecumā, vai vēlāk, jo bērnam ir augsts mātes antivielu titrs .
- Ja ir nepieciešams agrīni uzzināt diagnozi, tad var veikt HCV-RNS testēšanu 1-2 mēnešu vecumā, tomēr rekomendējamais vecums HCV-RNS noteikšanai ir no 4 mēnešu vecuma .
- Bērni no 2-17 gadu vecumam var tikt uzskatīti par kandidātiem specifiskai HCV infekcijas terapijai, izmantojot tādus pašus kritērijus kā pieaugušajiem .
- Bērniem būtu jāizmanto terapijas shēma: peginterferons alfa-2b 60 µg/m² vai 1,5 µg/kg 1 reizi nedēļā kombinācijā ar ribavīrīnu 15 mg/kg dienā 48 nedēļas ilgi .

2. Pacienti ar dekompensētu aknu cirozi (ar vai bez hepatocelulārās karcinomas)

- Pacienti, kuriem ir CTP B aknu ciroze, nerekomendē izmantot proteāžu inhibitorus.
- Ārstēšanā rekomendē izmantot sofosbuvira un ledipasvira kombināciju kopā ar ribavīrīnu (deva atkarīga no svara), uzsākot ar 600mg un devu pakāpeniski palielinot atkarībā no tolerances.
 - izmantojams gadījumos, kad ir 1., 4., 5., 6. genotipa infekcija,
 - terapijas ilgums 12 nedēļas, bet, ja ir kontrindikācijas ribavīrīna lietošanai vai ir tā nepanesība, tad terapija pagarinās līdz 24 nedēļām.

3. Pacienti ar blakus slimībām

- a. Pacienti ar nieru funkciju traucējumiem, arī hemodialīzes pacienti
 - Pacienti, kuriem glomerulu filtrācijas ātrums (GFĀ) ir ≥ 30 ml/min/1,73m², tiek ārstēti izmantojot vispārējās HCV ārstēšanas vadlīnijas,

- Pacienti, kuriem GFĀ ir ≤ 30 ml/min/1,73m², vai kuriem ir beigu stadijas nieru slimība un tiek izmantota hemodialīze
 - 1. 1.a genotips:
 - a. ritonavira/paritaprevira/ombitasvira un dasabuvīra kombinācija 12 nedēļas ilgi kopā ar ribavirīnu (200mg/dienā) vai
 - b. grazoprevira/elbasvira kombinācija 12 nedēļas ilgi kopā ar ribavirīnu (200 mg/dienā),
 - 2. 1.b genotips:
 - a. ritonavira/paritaprevira/ombitasvira un dasabuvīra kombinācija 12 nedēļas ilgi bez ribavirīna vai
 - b. grazoprevira/elbasvira kombinācija 12 nedēļas ilgi bez ribavirīna,
 - 3. 4.genotips:
 - a. ritonavira/paritaprevira/ombitasvira kombinācija 12 nedēļas ilgi kopā ar ribavirīnu (200mg/dienā), ja Hgb >10 g/dl vai
 - b. grazoprevira/elbasvira kombinācija 12 nedēļas ilgi bez ribavirīna.
- Pacientiem, kuri saņem ribavirīnu, ir rūpīgi jāseko līdzī Hgb līmenim un, ja tas ir <8,5 g/dl, tā lietošana jāpārtrauc. Pacientiem smagas anēmijas gadījumā, apsverama eritropoētīna ievade vai asins transfūzija.
 - Pacientiem ar aknu cirozi, kuriem ir kontrindikācijas ribavirīna lietošanai vai ir tā nepanesamība, ir apsverama terapijas pagarināšana līdz 24 nedēļām.
 - Pacienti pēc ne-aknu transplantācijas:
 - Atkarībā no pieejamiem medikamentiem.
4. Pacienti ar akūtu C vīrushepatītu
- Alfa interferons 6 milj. SV s/c (subkutāni) pēc shēmas – 28 dienas katru dienu, pēc tam 20 nedēļas 3 x nedēļā.

7. Zāļu iegādes kompensācijas sistēmā kompensējamās zāles

Atbilstoši Darba grupas rekomendācijām, zāļu iegādes kompensācijas sistēmā 2017.gadā C hepatīta ārstēšanai tiek apmaksātas sekojošās zāles noteiktām pacientu grupām (skatīt 3.tabulu)

3.tabula

Akūts C hepatīts	B17.1	100	<i>Interferonum alfa</i>	Izraksta infektologs, hepatologs saskaņā ar Rīgas Austrumu klīniskās universitātes slimnīcas vai P. Stradiņa klīniskās universitātes slimnīcas konsīlija slēdzienu, vai Bērnu klīniskās universitātes slimnīcas infektologs, hepatologs.
Hronisks C vīrushepatīts	B18.2	100		Izraksta infektologs, hepatologs saskaņā ar Rīgas Austrumu klīniskās universitātes slimnīcas vai P. Stradiņa klīniskās universitātes slimnīcas konsīlija slēdzienu, vai Bērnu klīniskās universitātes slimnīcas infektologs, hepatologs.
			<i>Interferonum alfa</i>	
			<i>Peginterferonum alfa 2a</i> <i>Peginterferonum alfa</i> + <i>Ribavirinum</i>	1) Pacientiem ar 2. un 3.genotipu un F3-F4 fibrozes stadiju; 2) Pacientiem, kuriem terapija nozīmēta līdz 31.12.2016. 3) Bērniem.
				Izraksta infektologs, hepatologs saskaņā ar Rīgas Austrumu klīniskās universitātes slimnīcas vai P. Stradiņa klīniskās universitātes slimnīcas konsīlija slēdzienu.
			<i>Simeprevirum</i>	Pacientiem, kuriem terapija nozīmēta līdz 31.12.2016. C saraksta medikaments.
<i>Dasabuvirum</i> <i>Ombitasvirum/</i> <i>Paritaprevirum/</i> <i>Ritonavirum</i> <i>Elbasvirum/</i> <i>Grazoprevirum</i>	1) Pacientiem ar fibrozi F3-F4 stadijā ; 2) Pacientiem pirms vai pēc orgānu transplantācijas; 3) Pacientiem ar nieru aizstājējterapiju. C saraksta medikamenti.			

***Ribavirinum* (ATĶ kods- J05AB04)**

Lietošanas galvenā indikācija ir hronisks C vīrushepatīts *Ribavirīnu* lieto kombinācijā ar *Interferonum alfa* vai *Peginterferonum alfa*.

Interferoni

Endogēnais alfa interferons ir dabisks šūnu produkts, kas atbrīvojas no inficētām saimnieka šūnām kā atbilde uz vīrusu u. c. svešām nukleīnskābēm. Interferons kavē vīrusu replikāciju un netraucē saimnieka šūnu normālu funkciju.

Terapijā izmanto alfa interferona rekombinantās standarta formas: ***Interferonum alfa 2a*** (ATĶ kods L03AB04) un ***Interferonum alfa 2b*** (ATĶ kods L03AB04).

Pegilētie interferoni

Pegilētie interferoni ir radīti, savienojot alfa interferonu ar netoksisku polietilēnglikolu (PEG), kas būtiski maina ar to savienoto olbaltumu farmakokinētiskās īpašības. Pegilēšanas rezultātā alfa interferoni no organisma izvadās lēnāk, ievērojami pagarinās to puseliminācijas laiks un mazinās imunogenitāte. Patlaban praksē lieto divus pegilētos alfa interferonus – ***Peginterferonum alfa-2a*** (ATĶ kods L03AB11) un ***Peginterferonum alfa-2b*** (ATĶ kods L03AB12).

Peginterferonum alfa-2a nav jādozē, ņemot vērā ķermeņa masu, un tā standartdeva ir lietojama visiem pieaugušiem pacientiem ar normālu ķermeņa masu. ***Peginterferonum alfa-2b*** jādozē atbilstoši ķermeņa masai.

Tiešas darbības pretvīrusu līdzekļi

Simeprevirum (ATĶ kods J05AE14) bloķē C hepatīta vīrusa NS3/4A serīna proteāzi, tādējādi apturot C hepatīta vīrusa vairošanos un jaunu šūnu inficēšanu. ***Simeprevirum*** lieto kombinācijas terapijā kopā ar ***Peginterferonum alfa*** un ***Ribavirinum***.

Ombitasvirum/ Paritaprevirum/ Ritonavirum (ATĶ kods J05AX67) ir fiksētu devu kombinācija, kas darbojas kā C hepatīta vīrusa NS3/4A serīna proteāzes un NS5A inhibitors.

Dasabuvirum (ATĶ kods J05AX16) ir C hepatīta vīrusa NS5B gēna, kas ir būtisks vīrusa genoma replikācijai, kodētās, no RNS atkarīgās RNS polimerāzes nenukleozīdu inhibitors.

Ombitasvirum/ Paritaprevirum/ Ritonavirum un ***Dasabuvirum*** kombinācijas vienlaicīga lietošana apvieno trīs tiešas iedarbības pretvīrusu līdzekļus ar atšķirīgu darbības mehānismu un nedublējošiem rezistences profiliem, lai iedarbotos uz C hepatīta vīrusu dažādās tā dzīves stadijās un pārtrauktu tā vairošanos. ***Ombitasvirum/ Paritaprevirum/ Ritonavirum*** un ***Dasabuvirum*** kombinācijas terapiju lieto ar vai bez ***Ribavirinum***.

Elbasvirum/ Grazoprevirum (ATĶ kods: J05AX68) ir fiksētu devu kombinācija, kas apvieno divus tiešas darbības pretvīrusu līdzekļus ar noteiktiem darbības mehānismiem un nepārklājošiem rezistences profiliem, kas darbojas pret C hepatīta vīrusu vairākos vīrusa dzīves cikla posmos.