

راهنمای خلاصه برای درمان هپاتیت C در ایران با استفاده از داروی سووداک (Sovodak®)

پژوهشکده بیماریهای گوارش و کبد – دانشگاه علوم پزشکی تهران
(زمستان ۱۳۹۵)

مقدمه:

- هپاتیت C زئوتیپهای مختلف دارد
- در ایران زئوتیپهای ۱ و ۳ شایع هستند که با شیوع حدوداً ۶۰٪ و ۴۰٪ دیده میشوند.

تشخیص:

- HCV RNA PCR مثبت – چه کیفی (مثبت-منفی) چه کمی (شمارش ویروسی)
- HCV Ab (چه ELISA چه RIBA) لزوماً به معنای عفونت فعال نیست و بایستی حتماً با HCV RNA تایید شود.

اقدامات قبل از شروع درمان:

- تعیین اینکه بیمار سیروز دارد یا خیر.
 - گاهی سیروز واضح است (مثلاً وجود آسیت)
 - اگر بیمار سیروز واضح نداشته باشد فایبرواسکن بهترین روش تشخیصی است. عدد 12 KPa یا بیشتر به معنای سیروز است.
 - اگر فایبرواسکن در دسترس نباشد یا بیمار مشکل هزینه داشته باشد میتوان بیمار را غیر سیروزی فرض کرد
 - اگر پلاکت بیشتر از 150,000 باشد و ALT هم بیشتر از AST باشد.
 - نمونه برداری کبد لزومی ندارد

بررسی کارکرد کلیه

- تست creatinine به تنهایی کافی است. اگر creatinine کمتر از 2.5 الی ۳ باشد میتوان درمانهای زیر را براحتی استفاده نمود. در غیر اینصورت بیمار را به مراکز تخصصی ارجاع دهید.

بررسی تداخلات دارویی

- تنها دارویی که تداخل بسیار جدی دارد Amiodarone است.

- به قسمت تداخل دارویی مراجعه کنید
- سایت <http://hep-druginteractions.org/checker> بسیار مفید است

- شمارش ویروسی و تست ژنوتیپ

- اگر از داروی سووداک (Sovodak®) استفاده میشود الزامی نیست و در تعیین مسیر درمانی نقشی ندارد ولی در صورت توانایی مالی بیمار بهتر است انجام شود.

- بررسی عفونت همزمان با ویروس هیپاتیت B

- بررسی HBSAg کافیست. در صورت مثبت بودن به الگوریتم مربوطه مراجعه شود

درمان:

- درمان برای تمام ژنوتیپ ها یکسان است (۱ و ۲ و ۳ و ۴ و ۵ و ۶) به همین دلیل نیازی به چک کردن ژنوتیپ نیست
- درمان بیمار غیر سیروز
 - سووداک (Sovodak®) روزی یک قرص به مدت ۸۴ روز (۱۲ هفته)
- درمان بیمار سیروز
 - سووداک (Sovodak®) روزی یک قرص به مدت ۱۶۸ روز (۲۴ هفته)
 - یا
 - سووداک (Sovodak®) روزی یک قرص به مدت ۸۴ روز همزمان با ریباورین
 - اگر وزن بیمار کمتر از 75kg است روزانه ۵ قرص ریباورین 200mg (۲ عدد صبح، ۳ عدد شب)
 - اگر وزن بیمار 75kg یا بیشتر است روزانه ۶ قرص ریباورین 200mg (۳ عدد صبح، ۳ عدد شب)
 - ریباورین در بیماران تالاسمی، نارسایی کلیه، یا کم خونی شدید توصیه نمیشود

پیگیری حین درمان:

- اگر از ریباورین استفاده میشود هموگلوبین بیمار در هفته های ۲ و ۴ و هر ۴ هفته تا پایان درمان چک شود
 - در صورت افت هموگلوبین به زیر ۹ ریباورین قطع شده و درمان از ۸۴ روز به ۱۶۸ روز تبدیل شود.
- حداقل پیگیری:
 - در صورت اطمینان از مصرف صحیح دارو پیگیری حین درمان لازم نیست
- پیگیری پیشنهادی بر حسب شرایط مالی و روانی بیمار:
 - هفته ۴:
 - پرسش در مورد عوارض احتمالی دارو

▪ بررسی HCV RNA PCR کیفی یا کمی

- ارزشی از نظر تعیین مسیر درمان ندارد
- منفی بودن آن در کاهش اضطراب بیمار بسیار موثر است
- مثبت بودن آن میتواند نمایانگر عدم مصرف صحیح دارو باشد
- مثبت بودن آن نمایانگر عدم پاسخ به درمان نیست

▪ بررسی AST, ALT

- نرمال شدن آن در کاهش اضطراب بیمار موثر است
- در صورت افزایش بیش از دو برابر به موارد دیگر مانند مصرف الکل یا هپاتیت B فکر شود.

▪ بررسی creatinine

- افزایش آن به دلایل غیر مرتبط با دارو (مثلا بروز نارسایی کلیه در بیمار دیابتی) اگر creatinine بیشتر از 2.5 الی 3 شود ممکن است نیاز به قطع دارو داشته باشد.

○ هر 4 هفته تا پایان درمان:

- پرسش در مورد عوارض احتمالی دارو
- بررسی AST, ALT, creatinine

تعیین پاسخ به درمان:

- 12 هفته پس از پایان درمان HCV RNA PCR کیفی یا کمی چک شود
 - تست باید از حساسیت بالا برخوردار باشد (Lower Limit of Detection, LLD < 25 IU/mL)
 - در صورت در دسترس نبودن تست حساس، آزمایش 24 هفته پس از پایان درمان انجام شود.
 - در صورت منفی بودن گفته میشود بیمار به SVR رسیده است (Sustained Viral Response) که به معنای پاسخ به درمان است
 - در صورت مثبت بودن PCR شکست درمان محسوب میشود و بایستی پس از تکرار PCR و اطمینان از مثبت بودن آن، بیمار را به مراکز تخصصی ارجاع دهید.

پیگیری پس از پایان درمان:

- پیشنهاد میشود 6 الی 12 ماه پس از SVR مجدداً HCV RNA PCR بررسی گردد (احتمال خطای آزمایشگاه)
- در بیماران غیر سیروز:
 - قطع پیگیری
- در بیماران مبتلا به سیروز:
 - به بیمار یادآوری شود که ویروس از بین رفته ولی آسیبهای زده شده (سیروز) گر چه احتمالاً به تدریج بهتر میشود همچنان باقیست و نیاز به ادامه پیگیری دارد.
 - تکرار فایبرواسکن یک سال پس از SVR معمولاً بهبود نشان میدهد و در کاهش نگرانی بیمار موثر است. گر چه اجباری نیست.

- هر ۶ ماه Alpha-feto protein (AFP) و هر ۶ یا ۱۲ ماه سونوگرافی کبد انجام شود.
- در صورت افزایش AFP یا دیدن توده کبدی جدید با شک به Hepatocellular carcinoma (HCC) بیمار را به مراکز تخصصی ارجاع دهید.

نکات مفید:

- درمان همزمان با داروی Amiodarone ممنوع است (Absolute contraindication)
- در صورت ابتلای همزمان به هپاتیت B درمان هر دو ویروس بایستی همزمان انجام شود
- در حاملگی درمان را شروع نکنید
- در حین مصرف دارو، بخصوص در صورت استفاده از ريبا ویرین، باید از حاملگی جلوگیری شود
- درمان در بیمارانی که قبلاً به درمان اینترفرون جواب نداده اند یکسان است
- درمان در بیمارانی که داروهای ضد ایمنی مصرف میکنند یکسان است
- درمان در بیماران HIV یکسان است مگر تداخل دارویی وجود داشته باشد
- در سیروز پیشرفته (وجود آسیت، انسفالوپاتی...) بهتر است بیمار را به مراکز تخصصی ارجاع دهید
- بهتر است داروهای statin در حین درمان قطع شوند
- مصرف همزمان PPI یا H2RA با سووداک بلامانع است (بر خلاف داروهای دیگر هپاتیت سی)
- در صورت وجود برادی کاردی احتیاط بیشتری کنید

* گایدلاینهای خارجی ممکن است تفاوتهایی با پیشنهادهای فوق داشته باشند. اما مطالعات در ایران همواره نشان داده که بیماران ایرانی بهتر به دارو پاسخ میدهند لذا پیشنهادهای فوق در ایران ارجح است.