

24.August.2015

## Tratamentele specifice ale genotipurilor hepatitei C

activitatea de traducere a fost efectuată în regim de voluntariat de către un utilizator înregistrat pe platforma <http://fixhepc.com>. Deși traducătorul a depus cele mai bune eforturi pentru a furniza o traducere de acuratețe ridicată, acesta nu își poate asuma responsabilitatea asupra ei, în caz de dubii ori în scop de clarificare, textul original, în limba engleză, putând fi consultat la adresa sursă: <http://fixhepc.com/getting-treated/genotype-specific-hepc-treatments.html>

### 6 Tipuri de hepatita C (Genotipuri)

Există 6 genotipuri diferite ale hepatitei C. Genotipurile se referă la natura virusului hepatitei C sau HCV. Deoarece virusul care infestază ficatul poate fi de 6 tipuri diferite, este important să alegeți medicația cea mai adecvată pentru genotipul tău.

Medicația optimă de tratament (care oferă cea mai mare șansă de vindecare) depinde de genotipul specific pe care o persoană îl are. În timp ce alte tratamente ar putea funcționa bine, există de obicei cea mai bună alegere.

Veți găsi rezumate bune, actualizate și fiabile privind cel mai bun tratament pentru genotipul dvs. la oricare dintre:

- Cele mai recente ghiduri de tratament pentru hepatita C ale Asociației Europene pentru Studiul Ficatului (EASL) (<http://hepatitiscnewdrugresearch.com/genotypetreatment.html> )
- Ghidul HCV al Societății Americane pentru Boli Infecțioase Society (IDSA): Recomandări pentru testarea, gestionarea și tratarea hepatitei C (<http://www.hcvguidelines.org/full-report-view> )

Rezumatul executiv este (click pe link pentru detalii complete)

1. Pentru genotipul 1, Sofosbuvir + Ledipasvir SAU Sofosbuvir +

24.August.2015

## Hepatitis C Genotype Specific Treatments

the translation activity was carried out on a voluntary basis by a user registered on the platform <http://fixhepc.com>. Although the translator has made best efforts to provide a translation of high accuracy, no responsibility is assumed for it, in case of doubt or for clarification purposes, the original text in English, can be found at the source address: <http://fixhepc.com/getting-treated/genotype-specific-hepc-treatments.html>

### 6 Types of Hepatitis C (Genotypes)

There are 6 different genotypes of Hepatitis C. Genotypes refer to the nature of Hepatitis C Virus or HCV. Because the virus that is infecting your liver can be of 6 different kinds it is important to select the most appropriate medication for your genotype.

The optimal medication treatment (that offers the highest chance of cure) depends on the specific genotype a person has. While other treatments might well work, there is typically the best choice.

You will find good, up to date and reliable summaries on the best treatment for your genotype at either of:

- The European Association for the Study of the Liver (EASL) latest hepatitis C treatment guidelines (<http://hepatitiscnewdrugresearch.com/genotypetreatment.html> )
- Infectious Diseases Society of America (IDSA) HCV Guidance: Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C (<http://www.hcvguidelines.org/full-report-view> )

The executive summary is (click link for full details)

1. For genotype 1 Sofosbuvir + Ledipasvir OR Sofosbuvir + Daclatasvir +/- Ribavirin (<http://www.hepatitisc.uw.edu/go/treatment->

Daclatasvir +/- Ribavirină  
(<http://www.hepatitisc.uw.edu/go/treatment-infection/treatment-genotype-1/core-concept/all> )

2. **Pentru genotipul 2**, Sofosbuvir + Ribavirină SAU Sofosbuvir + Daclatasvir +/- Ribavirină  
(<http://www.hepatitisc.uw.edu/go/treatment-infection/treatment-genotype-2/core-concept/all> )
3. **Pentru genotipul 3**, Sofosbuvir + Ribavirină SAU Sofosbuvir + Daclatasvir +/- Ribavirină  
(<http://www.hepatitisc.uw.edu/go/treatment-infection/treatment-genotype-3/core-concept/all> )
4. **Pentru genotipul 4**, Sofosbuvir + Ledipasvir SAU Sofosbuvir + Daclatasvir +/- Ribavirină  
(<http://www.hepatitisc.uw.edu/go/treatment-infection/treatment-genotype-4/core-concept/all> )
5. **Pentru genotipul 5**, Sofosbuvir + Ledipasvir SAU Sofosbuvir + Daclatasvir (<http://www.hepatitisc.uw.edu/go/treatment-infection/treatment-genotype-5-or-6/core-concept/all> )
6. **Pentru genotipul 6**, Sofosbuvir + Ledipasvir SAU Sofosbuvir + Daclatasvir (<http://www.hepatitisc.uw.edu/go/treatment-infection/treatment-genotype-5-or-6/core-concept/all> )

Vă recomandăm insistent să consultați medicul despre cea mai bună opțiune de tratament pentru dvs. Circumstanțele dvs. individuale vor sugera regimul optim.

#### **Verificați care sunt medicamentele de care aveți nevoie pentru genotipul dvs. de hepatită C**

Determinarea tratamentului pentru un anumit genotip de hepatită C depinde de alți factori pentru fiecare pacient în parte. Aici sunt o serie de factori medicali pe care medicii îi folosesc pentru a indica tratamentul cel mai optim:

- Gradul de fibroză
- Hepascore și scor ELF  
(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23523583> )

[infection/treatment-genotype-1/core-concept/all](http://www.hepatitisc.uw.edu/go/treatment-infection/treatment-genotype-1/core-concept/all) )

2. **For genotype 2** Sofosbuvir + Ribavirin OR Sofosbuvir + Daclatasvir +/- Ribavirin (<http://www.hepatitisc.uw.edu/go/treatment-infection/treatment-genotype-2/core-concept/all> )
3. **For genotype 3** Sofosbuvir + Ribavirin OR Sofosbuvir + Daclatasvir +/- Ribavirin (<http://www.hepatitisc.uw.edu/go/treatment-infection/treatment-genotype-3/core-concept/all> )
4. **For genotype 4** Sofosbuvir + Ledipasvir OR Sofosbuvir + Daclatasvir +/- Ribavirin (<http://www.hepatitisc.uw.edu/go/treatment-infection/treatment-genotype-4/core-concept/all> )
5. **For genotype 5** Sofosbuvir + Ledipasvir OR Sofosbuvir + Daclatasvir (<http://www.hepatitisc.uw.edu/go/treatment-infection/treatment-genotype-5-or-6/core-concept/all>)
6. **For genotype 6** Sofosbuvir + Ledipasvir OR Sofosbuvir + Daclatasvir (<http://www.hepatitisc.uw.edu/go/treatment-infection/treatment-genotype-5-or-6/core-concept/all> )

We strongly recommend getting medical advice about your best treatment option. Your individual circumstances will suggest an optimal regimen.

#### **Check which drugs you need for your Hepatitis C genotype**

Determining the treatment for a specific Hepatitis C genotype depends on other factors for each individual patient. Here are some medical factors physicians use to pinpoint the most optimal treatment:

- Fibrosis stage
- Hepascore and ELF score  
(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23523583> )

- kPa
- Tratamente anterioare (de ex. tratamentul eșuat cu interferon)
- Prezența altor medicamente luate de pacient

Puteți verifica care sunt cele mai bune medicamente pentru dvs. folosind calculatorul nostru actualizat de hepatită C. Calculatorul ia în considerare cele mai recente studii clinice ale medicamentelor pentru hepatita C și odată ce datele dvs. sunt introduse, vă va da o recomandare cu privire la ce medicamente să alegeți pentru tratament. Notă: Introduceți recomandările "EASL" care se bazează pe cele mai recente date clinice. Fiecare pacient cu hepatită C poate accesa Calculatorul pentru tratamentul hepatitei C aici (<http://fixhepc.com/decision-support>).

### De ce două medicamente pentru tratamentul hepatitei C?

Veti observa că, în toate cazurile, sunt necesare cel puțin două medicamente. Motivul pentru aceasta se referă la un fenomen numit moarte logaritmică. Un singur medicament va ucide doar un procentaj din virus. În timp ce acest procentaj ar putea fi într-adevăr mare, să spunem 99,999%, vor exista câțiva supraviețuitori, iar acești supraviețuitori vor fi rezistenți la acest medicament. Asta intră în acțiune cel de-al doilea medicament pentru a-i omorî pe acești supraviețuitori folosind un mecanism diferit față de primul medicament și, astfel, se obține îndepărtarea completă a virusului.

Dacă pe de altă parte, virusul nu ar fi complet eliminat (chiar dacă numai 0,001% ar supraviețui), există șanse puternice ca hepatita C să revină atunci când virusul începe din nou să se înmulțească. Al doilea medicament este acolo pentru a asigura că acest lucru nu se întâmplă.

### Succesul tratamentului hepatitei C

Succesul tratamentului este definit ca încărcătură virală zero, și de obicei este măsurată la 12 sau 24 de săptămâni după terminarea tratamentului. Aceasta se numește SVR12 / SVR24 (răspuns virusologic susținut). Unii oameni fac recidivă, care de fapt înseamnă că, deși la analize nu am putut găsi nici un virus, au mai

- kPa
- Past treatments (failed treatment with interferon, for example)
- Presence of other medications taken by the patient

You can check which drugs are best for you with our up-to-date Hepatitis C calculator. The calculator takes into account the latest clinical studies of Hepatitis C drugs and, once your data is input, will give you a recommendation about which drugs to choose for treatment. Note: Input 'EASL' guidelines which are based on the most up-to-date clinical data. Every Hepatitis C patient can access the Hepatitis C treatment calculator here (<http://fixhepc.com/decision-support>).

### Why two drugs for Hepatitis C treatment?

You will notice that in all cases at least two drugs are required. The reason for this relates to a phenomenon called log kill. A single drug will only kill a percentage of the virus. While that percentage might be really high, say 99.999% there will be a few survivors, and these survivors will be resistant to that medication. That's where the second medication comes in to kill off these survivors using a different mechanism to the first drug and thus achieve complete removal of the virus.

If, on the other hand, the virus would not be completely removed (even if only 0.001% would survive), there are strong chances the Hepatitis C will come back when the virus start multiplying again. The second drug is there to make sure this does not happen.

### Hepatitis C Treatment Success

Treatment success is defined as a zero viral load, and typically measured at 12 or 24 weeks after stopping treatment. This is called SVR12/SVR24 (Sustained Virological Response). Some people do relapse which really means that although we could not find any virus in testing there were still a few survivors. If

existat câțiva supraviețuitori. În cazul în care un pacient are încă încărcătură virală 0 la un an după tratament, putem fi foarte siguri că acesta e vindecat.

Măsurăm prezența virusului hepatitei C prin măsurarea încărcăturii virale. Un tratament de succes cu sofosobuvir și ledipasvir, de exemplu, va scădea încărcătura virală la 0. Asta înseamnă că nu mai există nici un virus detectabil în sânge. Unii pacienți obțin acest rezultat după numai 6 săptămâni din perioada de 12 săptămâni a tratamentului. Este important să nu se oprească tratamentul atunci când încărcătura virală este 0. Tot ar mai putea exista câțiva viruși, sub nivelul de detectare, care s-ar putea manifesta din nou în hepatită C. Pentru a asigura că acest lucru nu se întâmplă, atunci întregul regim de 12 săptămâni de tratament trebuie să fie respectat.

### **Impactul Cirozei asupra Succesului Tratatamentului Hepatitei C**

Cu cât cineva este infectat mai mult timp cu virusul hepatic C, cu atât au loc mai multe daune hepatice. Aceste daune se repară cu țesut cicatricial fibros și provoacă ciroza. Cirroza poate duce la insuficiență hepatică și deces și crește riscul de a dezvolta cancer la ficat. Măsurăm ciroza, folosind o mașină de Fibroscan (<http://www.racgp.org.au/afp/2013/july/fibroscan/>) și de obicei vorbim despre ea în termenii unei scale "F", în care F0 înseamnă bine și F4 indică prezența cirozei.

În termeni simpli, ciroza scade ratele de vindecare de la aproximativ 95% la aproximativ 85%, așa că este mai ușor să tratezi un pacient înainte de a se întâmpla acest lucru. De asemenea poate fi necesar să se crească durata tratamentului de la 12 săptămâni la 24 de săptămâni. Aceasta are legătură cu dificultatea medicamentului de a intra în țesutul fibros care are o aprovizionare relativ slabă cu sânge.

### **Cu ribavirină sau fără ribavirină - aceasta este întrebarea**

Știm că fiecare medicament va oferi o „moarte logaritmică” (log-kill) și se poate observa că în cazul HIV (de asemenea un virus ARN), că un medicament este bun, două sunt și mai bune, iar trei pot fi iarăși mai bune. A se vedea, ART si

a patient still has a viral load of 0 a year after treatment we can be pretty confident that they are cured.

We measure the presence of Hepatitis C virus by measuring the viral load. A successful treatment with sofosobuvir and ledipasvir, for example, will decrease viral load to 0. That means that there are no more detectable viruses in your blood. Some of the patients achieve this result after only 6 weeks during their 12-week treatment. It is important not to stop the treatment when viral load is 0. There still might be some viruses under the level of detection that could again manifest into Hepatitis C. In order to assure this does not happen, then full 12-week treatment regimen must be observed.

### **The Impact of Cirrhosis of Hepatitis C Treatment Success**

The longer someone is infected with Hepatitis C, the more liver damage occurs. This damage is repaired with fibrous scar tissue and causes cirrhosis. Cirrhosis can lead to liver failure and death and increases the risk of developing liver cancer. We measure cirrhosis using a fibroscan machine (<http://www.racgp.org.au/afp/2013/july/fibroscan/>) and typically talk about it in terms of an "F" scale where F0 is good and F4 indicates the presence of cirrhosis.

In simple terms, cirrhosis decreases cure rates from around 95% to around 85%, so it's easier to treat a patient before this happens. Treatment duration may also need to increase from 12 weeks to 24 weeks. This relates to the difficulty of getting the medication into the fibrous tissue which has a relatively poor blood supply.

### **To Ribavirin or not to Ribavirin - that is the question**

We know that each medications will exhibit a log kill and can observe that with HIV (also an RNA virus) that is one medication is good, two is better, and three can be better again. See ART and HAART

HAART ([https://en.wikipedia.org/wiki/Management\\_of\\_HIV/AIDS](https://en.wikipedia.org/wiki/Management_of_HIV/AIDS)).

În data de 25 aprilie 2015 la Conferința Internațională a Ficatului a fost prezentat un document: [http://www.eurekalert.org/pub\\_releases/2015-04/eaft-sce042415.php](http://www.eurekalert.org/pub_releases/2015-04/eaft-sce042415.php) care sugerează că adăugarea de Ribavirină la Sofosbuvir și Daclatasvir s-ar putea dovedi a fi benefică, totuși din cauza mărimii mici „n” a eșantionului, marja de eroare (<http://fixhepc.com/getting-treated/major-clinical-trials.html#margin-of-error> ) cu privire la aceste rezultate oarecum încurajatoare este mare (10%).

Ribavirina nu este la fel de toxică precum PEG interferon, dar are substanțial mai multe efecte secundare (<http://fixhepc.com/getting-treated/how-to-do-it/treatment-side-effects.html> ) decât Sofosbuvir, Daclatasvir și Ledipasvir.

([https://en.wikipedia.org/wiki/Management\\_of\\_HIV/AIDS](https://en.wikipedia.org/wiki/Management_of_HIV/AIDS)).

On the 25th April 2015 at the International Liver Conference a paper was presented: [http://www.eurekalert.org/pub\\_releases/2015-04/eaft-sce042415.php](http://www.eurekalert.org/pub_releases/2015-04/eaft-sce042415.php) which suggests that adding Ribavirin to Sofosbuvir and Daclatasvir may well turn out to be beneficial however because of the small n sample size the margin of error (<http://fixhepc.com/getting-treated/major-clinical-trials.html#margin-of-error> ) on these rather encouraging results is large (10%).

Ribavirin is not as toxic as PEG Interferon but it does have substantially more side effects (<http://fixhepc.com/getting-treated/how-to-do-it/treatment-side-effects.html> ) than Sofosbuvir, Daclatasvir and Ledipasvir.