

# EASL recommendation on treatment hepatitis C 2018 - what is new?

Sakkarin Chirapongsathorn

Division of Gastroenterology and Hepatology, Department of Medicine, Phramongkutklao College of Medicine, Bangkok, Thailand

The International Liver Congress™ (ILC) (the 53<sup>rd</sup> Annual International Liver Congress) of the European Association for the Study of the Liver (EASL) was held in April from 11 - 15<sup>th</sup>, 2018 in Paris, France. Over 10,000 delegates confirmed the persistent interest in the area of liver disease especially in viral hepatitis field. Although, no new HCV drugs are entering the HCV treatment arena, there was a considerable amount of new data from studies in the hepatitis field showing that there is still a lot to learn and discuss. In addition, the newly revised EASL practice guidelines for HCV management were released and the corresponding publication is now downloadable from the EASL website ([http://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278\(18\)31968-8/fulltext](http://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278(18)31968-8/fulltext)). These European Association for the Study of Liver Recommendations on Treatment of Hepatitis C describe the optimal management of patients with acute and chronic HCV infections in 2018 and onwards.

© 2018 Thai Association for the Study of the Liver

**Keywords:** Hepatitis C, EASL, guideline, HCV

## คำแนะนำในการวินิจฉัยการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซี

EASL แนะนำให้ใช้การตรวจซีรั่ม anti-HCV antibody เป็นการตรวจคัดกรองสำหรับผู้สงสัยการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี โดยเน้นย้ำถึงข้อจำกัดของการตรวจด้วยแอนติบอดีคือ ในผู้ป่วยที่ภูมิคุ้มกันบกพร่องหรือผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่อาจให้ผลลบลง (false negative) ได้ โดยแนะนำให้เลือกการส่งตรวจ HCV RNA เป็นการตรวจเริ่มต้นได้ในผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าว การวินิจฉัยการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี EASL แนะนำให้ยึดตามการตรวจพบ HCV RNA ในเลือด โดยอาจเป็นการตรวจด้วยวิธีวิเคราะห์เชิงคุณภาพ (qualitative test) ที่มีรายงานเป็นบวก หรือ ลบ หรือตรวจนับปริมาณไวรัสในเชิงปริมาณ (quantitative test) โดย EASL แนะนำให้กำหนดค่าจุดตัดที่ใช้ในการรายงานผลเป็นลบอยู่ที่  $\leq 15$  IU/ml อย่างไรก็ตามอาจพิจารณาใช้ชุดตรวจด้วยวิธีวิเคราะห์เชิงคุณภาพ (qualitative test) ที่มีจุดตัดในการรายงานผลลบที่  $\leq 1,000$  IU/ml ได้ในบางประเทศที่มีข้อจำกัดเรื่องงบประมาณทางสาธารณสุข โดย EASL แนะนำให้ใช้การตรวจ anti-HCV antibody เป็นการตรวจคัดกรองสำหรับผู้สงสัยการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี โดยในผู้ป่วยที่ตรวจพบซีรั่ม anti-HCV ให้ผลบวกแต่ตรวจไม่พบ HCV RNA แนะนำให้ตรวจ HCV RNA ซ้ำที่ 12 และ 24 สัปดาห์ต่อมาเพื่อยืนยันการกำจัดเชื้อ ในกรณีที่ไม่สามารถตรวจ HCV RNA ได้ด้วยข้อจำกัดต่าง ๆ อาจพิจารณาตรวจ HCV core antigen แทน

## วิธีการตรวจคัดกรองการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี

EASL แนะนำให้ควรบรรจุแผนการตรวจคัดกรองผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีอยู่ในแผนการทางด้านการสาธารณสุขระดับชาติ โดยได้เสนอแนวทางการตรวจคัดกรองบุคคลที่มีความเสี่ยงในการติดเชื้อ หรือบุคคลทั่วไปในประเทศที่มีอัตราการติดเชื้อสูงตั้งแต่ร้อยละ 2 ถึง 5 โดยแนะนำให้ทำการเจาะเลือดตรวจด้วยซีรั่ม anti-HCV ที่ใช้วิธี enzyme immunoassay นอกจากนี้การตรวจด้วยวิธี rapid diagnostic test ที่ให้ผลตรวจอย่างรวดเร็วจากการเจาะเลือด หรือตรวจเลือดปลายนิ้วสามารถใช้ในการตรวจคัดกรองได้ โดยผู้ป่วยที่มีผลตรวจ anti-HCV เป็นบวก ควรได้รับการตรวจยืนยันการติดเชื้อด้วยการตรวจ HCV RNA หรือ HCV core antigen ในเลือด

## Corresponding author

Sakkarin Chirapongsathorn, M.D., M.Sc.  
Division of Gastroenterology and Hepatology  
Department of Medicine, 4<sup>th</sup> floor, Chalermprakiat Building,  
Phramongkutklao Hospital, Ratvithi Road, Bangkok 10400  
Phone: +66 2644 6386  
Email: sakkarin.chi@pcm.ac.th

Thai J Hepatol 2018;1(3):61-65

DOI: [http://doi.org/10.30856/th.jhep2018vol1iss3\\_13](http://doi.org/10.30856/th.jhep2018vol1iss3_13)

## Learning points

- ในการประชุม the International Liver Congress™ (ILC) ครั้งที่ 53 ที่จัดโดย the European Association for the Study of the Liver (EASL) ครั้งล่าสุดในเดือน เมษายน พ.ศ. 2561 ที่ผ่านมา ยังไม่มีข้อมูลยาที่กำลังจะขึ้นทะเบียนเป็นยาใหม่ที่ใช้ในการรักษาไวรัสตับอักเสบซี อย่างไรก็ตามได้มีการออกแนวทางการรักษาโรคไวรัสตับอักเสบซีฉบับปรับปรุงแก้ไข โดยสามารถดาวน์โหลดเอกสารได้ที่เว็บไซต์ของ EASL ([http://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278\(18\)31968-8/fulltext](http://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278(18)31968-8/fulltext))
- ยาหลักที่ได้ขึ้นทะเบียนเป็นยารักษาไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังที่ได้รับการรับรองให้ใช้ในสหภาพยุโรป (ปี ค.ศ. 2018) ที่ได้รับการรับรองให้เป็นยากลุ่ม DAA ที่ออกฤทธิ์ต้านไวรัสครอบคลุมทุกสายพันธุ์ (Pangenotypic drugs) ได้แก่ ยา Sofosbuvir ขนาด 400 มก. รับประทาน 1 เม็ด วันละครั้ง ยานี้รวม Sofosbuvir ขนาด 400 มก./Velpatasvir ขนาด 100 มก. รับประทาน 1 เม็ด วันละครั้ง ยานี้รวม Sofosbuvir ขนาด 400 มก./Velpatasvir ขนาด 100 มก./Voxilaprevir ขนาด 100 มก. รับประทาน 1 เม็ด วันละครั้ง และยานี้รวม Glecaprevir ขนาด 100 มก./Pibrentasvir ขนาด 40 มก. รับประทานครั้งละ 3 เม็ด วันละครั้ง
- ยากลุ่ม direct-acting antivirals อาจเกิด drug interaction ที่รุนแรงเมื่อใช้ร่วมกับยาบางประเภท แพทย์สามารถตรวจสอบความเสี่ยงในการเกิด drug interaction ได้จาก [www.hep-druginteractions.org](http://www.hep-druginteractions.org)

## เป้าหมายในการรักษาไวรัสตับอักเสบซี

เป้าหมายหลักในการรักษาไวรัสตับอักเสบซี คือการรักษาไวรัสตับอักเสบซีให้หายขาดเพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนจากการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซี ได้แก่ การเกิด hepatic necroinflammation การเกิดพังผืดในตับ ตับแข็ง การเกิด hepatic decompensation of cirrhosis การเกิด severe extrahepatic manifestations และการเสียชีวิต นอกจากนี้การรักษาไวรัสตับอักเสบซีซึ่งมุ่งหวังให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นและป้องกันเชื้อแพร่กระจายไปสู่ผู้อื่น โดยจุดมุ่งหมายในการรักษา ได้แก่ การตรวจไม่พบ HCV RNA ใน serum หรือ plasma ด้วยวิธีการตรวจที่มี โดยพิจารณาจุดตัดความไวของวิธีการตรวจในการตรวจพบ HCV RNA  $\leq 15$  IU/mL ที่ 12 หรือ 24 สัปดาห์หลังจากหยุดการรักษา ในผู้ป่วยที่มี advanced fibrosis หรือเป็นตับแข็งไปแล้วยังจำเป็นต้องทำการตรวจคัดกรองมะเร็งตับอย่างต่อเนื่อง

## การประเมินผู้ป่วยที่ตรวจซีรั่ม anti-HCV ได้ผลบวก

ผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซีควรได้รับการประเมินโรคร่วมซึ่งอาจส่งผลให้การทำงานของตับแย่ลง นอกจากนี้ควรทำการประเมินสภาพการทำงานของตับเพื่อวางแผนการรักษา โดยควรค้นหาผู้ป่วยที่มีโรคตับแข็งเกิดขึ้นแล้ว ซึ่งจะต้องมีการเลือกสูตรยาที่เหมาะสม และวางแผนในการตรวจติดตามคัดกรองการเกิดมะเร็งตับภายหลังการรักษา โดย EASL แนะนำให้ทำการตรวจติดตามหลังการรักษาในผู้ป่วยทุกรายที่มี advanced fibrosis (METAVIR score F3) ขึ้นไป โดยอาจใช้การตรวจด้วยวิธี non-invasive method เป็นการตรวจเริ่มต้น ผู้ป่วยควรได้รับการประเมินการทำงานของไต ร่วมกับค้นหาอาการแสดงนอกตับจาก

การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซี นอกจากนี้ผู้ป่วยควรได้รับการส่งเสริมให้ได้รับวัคซีนไวรัสตับอักเสบเอและบี ในผู้ที่ยังไม่มีภูมิคุ้มกันต้านโรค

## การส่งตรวจสายพันธุ์ของไวรัสตับอักเสบซีและการตรวจ HCV genetic resistance

EASL แนะนำให้ส่งตรวจสายพันธุ์ของไวรัสตับอักเสบซีรวมไปถึงสายพันธุ์ย่อยของสายพันธุ์ที่ 1 เพื่อใช้ในการวางแผนการรักษา อย่างไรก็ตามในกรณีที่วางแผนรักษาด้วยสูตรยาต้านไวรัสที่ออกฤทธิ์ครอบคลุมทุกสายพันธุ์ (pangenotypic regimen) อาจพิจารณาให้การรักษาไปเลยได้ในกรณีที่มีข้อจำกัดในการส่งตรวจหาชนิดสายพันธุ์ของไวรัส โดยไม่แนะนำให้ทำการส่งตรวจ HCV genetic resistance ในผู้ป่วยทั่วไป เว้นแต่ในกรณีที่สามารถส่งตรวจหา HCV resistance ต่อยากลุ่ม NS5A inhibitors เพื่อใช้เป็นแนวทางพิจารณาเลือกสูตรยาที่ใช้รักษา

## ข้อห้ามในการรักษาด้วยยาในกลุ่ม DAA (direct-acting antivirals)

แม้ยาในกลุ่ม DAA จะมีข้อห้ามที่จัดเป็น contraindication ในการรักษา น้อยมาก อย่างไรก็ตามยาในกลุ่มนี้อาจเกิด drug interaction ที่รุนแรงเมื่อใช้ร่วมกับยาบางประเภท EASL แนะนำให้หลีกเลี่ยงการใช้ยากลุ่ม Cytochrome P450 (CYP)/P-glycoprotein (P-gp) inducing agent เช่น ยา Carbamazepine และ Phenytoin เนื่องจากยากลุ่มดังกล่าวอาจจะมีผลต่อระดับยาในกลุ่ม DAA ได้ ยาในกลุ่ม DAA

ประเภท protease inhibitor ควรหลีกเลี่ยงในผู้ป่วยโรคตับแข็งที่เป็นมากแล้ว ได้แก่ Child-Pugh B หรือ C decompensated cirrhosis หรือในผู้ที่เคยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น decompensated cirrhosis มาก่อน ในผู้ป่วยที่มีค่าการทำงานของไตลดลงมากโดยมีระดับ eGFR <30 ml/min/1.73m<sup>2</sup> ควรจำกัดการใช้ยา Sofosbuvir เฉพาะในกรณีที่ไม่มียาสูตรอื่นที่สามารถใช้ได้ แพทย์สามารถตรวจสอบความเสี่ยงในการเกิด drug interaction ได้จาก [www.hep-druginteractions.org](http://www.hep-druginteractions.org)

## ข้อบ่งชี้ในการรักษาไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรัง

EASL แนะนำว่าผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซีทุกรายควรได้รับการรักษาทั้งผู้ป่วยรายใหม่หรือผู้ป่วยที่เคยได้รับการรักษามาก่อนที่ผลการรักษายังไม่ได้ผล ยกเว้นในผู้ป่วยที่มีโรครุนแรงอื่นร่วมส่งผลต่ออายุขัย มีโรคร้ายแรงที่มีคาคัดหว่งตาในการหายขาดที่ไม่สามารถรักษาหรือแก้ไขได้ ผู้ป่วยในกลุ่มดังต่อไปนี้ควรให้การรักษาไวรัสตับอักเสบซีโดยทันที ได้แก่ ผู้ป่วยที่ตรวจพบ significant fibrosis (METAVIR score F2 เป็นต้นไป) ผู้ป่วยที่เกิดตับแข็งขึ้นแล้ว compensated cirrhosis (Child-Pugh A) และ decompensated cirrhosis (Child-Pugh B และ C) ผู้ป่วยที่มีอาการแสดงนอกตับจากไวรัสตับอักเสบซี ผู้ป่วยที่มีไวรัสตับอักเสบซีกลับเป็นซ้ำหลังการผ่าตัดปลูกถ่ายตับ ผู้ที่มีโอกาสสูงที่จะมีสภาพการทำงานระดับที่แย่งจากโรคร่วม เช่น ผู้ป่วยปลูกถ่ายอวัยวะ (ยกเว้นการปลูกถ่ายตับ) หรือผู้ป่วยที่จะทำการปลูกถ่ายไขกระดูก รวมไปถึงผู้ที่มีความเสี่ยงสูงในการแพร่กระจายโรค (ผู้เสพยาเสพติดโดยใช้เข็มฉีดยา ผู้ชายที่มีเพศสัมพันธ์กับผู้ชาย ผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังที่ต้องฟอกเลือด หรือผู้ป่วยสตรีที่มีแผนจะตั้งครรภ์)

ในกรณีผู้ป่วยโรคตับแข็งที่มีการทำงานของตับลดลงมากแล้ว (decompensated cirrhosis, Child-Pugh B หรือ C) ซึ่งมีข้อบ่งชี้ในการผ่าตัดปลูกถ่ายตับ (MELD score ≥18-20) สมควรได้รับการผ่าตัดปลูกถ่ายตับก่อนทำการรักษาไวรัสตับอักเสบซี ในกรณีที่ระยะเวลาในการรอที่จะได้รับการผ่าตัดปลูกถ่ายตับเกิน 6 เดือน อาจพิจารณาให้การรักษาผู้ป่วยไปก่อนการผ่าตัดปลูกถ่ายตับได้

## ยารักษาไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังที่ได้รับการรับรองให้ใช้ในสหภาพยุโรปปี ค.ศ. 2018

1. ยากลุ่ม DAA ที่ออกฤทธิ์ต้านไวรัสครอบคลุมทุกสายพันธุ์ (pangenotypic drugs) ได้แก่
  - ยา Sofosbuvir ขนาด 400 มก. รับประทาน 1 เม็ด วันละครั้ง (ชื่อย่อ SOF)
  - ยาเม็ดรวม Sofosbuvir ขนาด 400 มก. / Velpatasvir ขนาด 100 มก. รับประทาน 1 เม็ด วันละครั้ง (ชื่อย่อ SOF/VEL)
  - ยาเม็ดรวม Sofosbuvir ขนาด 400 มก. / Velpatasvir ขนาด 100 มก. / Voxilaprevir ขนาด 100 มก. รับประทาน 1 เม็ด วันละครั้ง (ชื่อย่อ SOF/VEL/VOX)
  - ยาเม็ดรวม Glecaprevir ขนาด 100 มก./ Pibrentasvir ขนาด 40 มก. รับประทานครั้งละ 3 เม็ด วันละครั้ง (ชื่อย่อ GLE/PIB)
2. ยากลุ่ม DAA ที่ออกฤทธิ์ต้านไวรัสเฉพาะบางสายพันธุ์ (genotype-specific drugs) ได้แก่
  - ยาเม็ดรวม Sofosbuvir ขนาด 400 มก. / Ledipasvir ขนาด 90 มก. รับประทาน 1 เม็ด วันละครั้ง (ชื่อย่อ SOF/LDV)
  - ยาเม็ดรวม Paritaprevir ขนาด 75 มก. / Ombitasvir ขนาด 12.5 มก. /ritonavir ขนาด 50 มก. รับประทานครั้งละ 2 เม็ด วันละครั้ง (ชื่อย่อ OBV/PTV/r)
  - ยา Dasabuvir ขนาด 250 มก. รับประทานครั้งละ 1 เม็ด วันละ 2 ครั้ง (ชื่อย่อ DSV)
  - ยาเม็ดรวม Grazoprevir ขนาด 100 มก. / Elbasvir ขนาด 50 มก. รับประทาน 1 เม็ด วันละครั้ง (ชื่อย่อ GZR/EBR)

Table 1 แสดงการรักษาผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังที่ยังไม่มีภาวะตับแข็ง

สายพันธุ์	ประสบการณ์ของการรักษา	SOF/VEL	GLE/PIB	SOF/VEL/VOX	SOF/LDV	GZR/EBR	OBV/PTV/r + DSV
1a	Treatment-naïve	12 wk	8 wk	ไม่แนะนำ	8 - 12 wk	12 wk (HCV RNA ≤8 แสน IU/mL)	ไม่แนะนำ
	Treatment-experienced	12 wk	8 wk	ไม่แนะนำ	ไม่แนะนำ	12 wk (HCV RNA ≤8 แสน IU/mL)	ไม่แนะนำ
1b	Treatment-naïve	12 wk	8 wk	ไม่แนะนำ	8 - 12 wk	8 wk (F0-F2) 12 wk (F3)	8 wk (F0-F2) 12 wk (F3)
	Treatment-experienced	12 wk	8 wk	ไม่แนะนำ	12 wk	12 wk	12 wk
2	Treatment-naïve	12 wk	8 wk	ไม่แนะนำ	ไม่แนะนำ	ไม่แนะนำ	ไม่แนะนำ
	Treatment-experienced	12 wk	8 wk	ไม่แนะนำ	ไม่แนะนำ	ไม่แนะนำ	ไม่แนะนำ
3	Treatment-naïve	12 wk	8 wk	ไม่แนะนำ	ไม่แนะนำ	ไม่แนะนำ	ไม่แนะนำ
	Treatment-experienced	12 wk	12 wk	ไม่แนะนำ	ไม่แนะนำ	ไม่แนะนำ	ไม่แนะนำ
4	Treatment-naïve	12 wk	8 wk	ไม่แนะนำ	12 wk	12 wk (HCV RNA ≤8 แสน IU/mL)	ไม่แนะนำ
	Treatment-experienced	12 wk	8 wk	ไม่แนะนำ	ไม่แนะนำ	ไม่แนะนำ	ไม่แนะนำ
5	Treatment-naïve	12 wk	8 wk	ไม่แนะนำ	12 wk	ไม่แนะนำ	ไม่แนะนำ
	Treatment-experienced	12 wk	8 wk	ไม่แนะนำ	ไม่แนะนำ	ไม่แนะนำ	ไม่แนะนำ
6	Treatment-naïve	12 wk	8 wk	ไม่แนะนำ	12 wk	ไม่แนะนำ	ไม่แนะนำ
	Treatment-experienced	12 wk	8 wk	ไม่แนะนำ	ไม่แนะนำ	ไม่แนะนำ	ไม่แนะนำ

Table 2 แสดงการรักษาผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังที่มีภาวะตับแข็งในระยะเริ่มต้น (Child-Pugh A)

สายพันธุ์	ประสบการณ์ของการรักษา	SOF/VEL	GLE/PIB	SOF/VEL/VOX	SOF/LDV	GZR/EBR	OBV/PTV/r + DSV
1a	Treatment-naïve	12 wk	12 wk	ไม่แนะนำ	12 wk	12 wk (HCV RNA ≤8 แสน IU/mL)	ไม่แนะนำ
	Treatment-experienced	12 wk	12 wk	ไม่แนะนำ	ไม่แนะนำ	12 wk (HCV RNA ≤8 แสน IU/mL)	ไม่แนะนำ
1b	Treatment-naïve	12 wk	12 wk	ไม่แนะนำ	12 wk	12 wk	12 wk
	Treatment-experienced	12 wk	12 wk	ไม่แนะนำ	12 wk	12 wk	12 wk
2	Treatment-naïve	12 wk	12 wk	ไม่แนะนำ	ไม่แนะนำ	ไม่แนะนำ	ไม่แนะนำ
	Treatment-experienced	12 wk	12 wk	ไม่แนะนำ	ไม่แนะนำ	ไม่แนะนำ	ไม่แนะนำ
3	Treatment-naïve	ไม่แนะนำ	12 wk	12 wk	ไม่แนะนำ	ไม่แนะนำ	ไม่แนะนำ
	Treatment-experienced	ไม่แนะนำ	16 wk	12 wk	ไม่แนะนำ	ไม่แนะนำ	ไม่แนะนำ
4	Treatment-naïve	12 wk	12 wk	ไม่แนะนำ	12 wk	12 wk (HCV RNA ≤8 แสน IU/mL)	ไม่แนะนำ
	Treatment-experienced	12 wk	12 wk	ไม่แนะนำ	ไม่แนะนำ	ไม่แนะนำ	ไม่แนะนำ
5	Treatment-naïve	12 wk	12 wk	ไม่แนะนำ	12 wk	ไม่แนะนำ	ไม่แนะนำ
	Treatment-experienced	12 wk	12 wk	ไม่แนะนำ	ไม่แนะนำ	ไม่แนะนำ	ไม่แนะนำ
6	Treatment-naïve	12 wk	12 wk	ไม่แนะนำ	12 wk	ไม่แนะนำ	ไม่แนะนำ
	Treatment-experienced	12 wk	12 wk	ไม่แนะนำ	ไม่แนะนำ	ไม่แนะนำ	ไม่แนะนำ

## ข้อสังเกต

1. ยาสูตรผสมระหว่าง Glecaprevir และ Pibrentasvir สามารถใช้รักษาผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซีในกรณีที่ยังไม่เป็นตับแข็ง ในระยะเวลา 8 สัปดาห์ ทุกสายพันธุ์ ยกเว้น ในกรณีสายพันธุ์ที่ 3 ในกรณีที่ผู้ป่วยเคยได้รับการรักษาด้วย Pegylated IFN และ Ribavirin, Pegylated IFN Ribavirin และ Sofosbuvir หรือ Sofosbuvir และ Ribavirin มาก่อน แนะนำให้รักษาเป็นเวลา 12 สัปดาห์ สำหรับผู้ป่วยที่มีตับแข็งระยะเริ่มต้นให้พิจารณาการรักษาที่ 12 สัปดาห์ทุกสายพันธุ์ ยกเว้นสายพันธุ์ที่ 3 ที่เคยได้รับการรักษาด้วย Pegylated IFN และ Ribavirin, Pegylated IFN Ribavirin และ Sofosbuvir หรือ Sofosbuvir และ Ribavirin มาก่อน แนะนำให้รักษาเป็นเวลา 16 สัปดาห์โดยขนาดยาที่แนะนำคือครั้งละ 3 เม็ดรับประทานวันละครั้งพร้อมอาหาร เพื่อเพิ่มการดูดซึมยาเข้าสู่กระแสเลือด

2. ยาสูตรผสมระหว่าง Sofosbuvir และ Velpatasvir สามารถใช้รักษาผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซีในกรณีที่ยังไม่เป็นตับแข็งและผู้ป่วยที่มีตับแข็งในระยะเริ่มต้น ในระยะเวลา 12 สัปดาห์ ทุกสายพันธุ์ ยกเว้น ในกรณีสายพันธุ์ที่ 3 ที่ผู้ป่วยมีตับแข็งแล้ว ไม่แนะนำให้รักษาด้วยยาสูตรนี้เป็นยาเดี่ยว

3. ยาสูตรผสมระหว่าง Sofosbuvir และ Ledipasvir สามารถใช้ในการรักษาผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซี สายพันธุ์ที่ 1, 4, 5 และ 6 ในกรณีที่ยังไม่เป็นตับแข็งและผู้ป่วยที่มีตับแข็งในระยะเริ่มต้น ในระยะเวลา 12 สัปดาห์ โดยมีข้อยกเว้น ได้แก่

- ไม่แนะนำให้ใช้ยาสูตรนี้เป็นยาเดี่ยวในการรักษาผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซี สายพันธุ์ที่ 1a สายพันธุ์ที่ 4, 5 และ 6 กับผู้ป่วยเคยได้รับการรักษาด้วย Pegylated IFN และ Ribavirin, Pegylated IFN Ribavirin และ Sofosbuvir หรือ Sofosbuvir และ Ribavirin มาก่อน ไม่ว่าผู้ป่วยที่สภาพตับยังคงดีอยู่หรือในผู้ป่วยที่มีตับแข็งในระยะเริ่มต้น

- สำหรับผู้ป่วยที่ยังไม่มีตับแข็งและยังไม่เคยได้รับการรักษาด้วยยาใด ๆ มาก่อน (treatment-naïve) อาจพิจารณาให้การรักษาด้วยยาสูตรผสมระหว่าง Sofosbuvir และ Ledipasvir เป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์ ในผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซี สายพันธุ์ที่ 1a และ 1b ที่มีระดับ HCV RNA <6,000,000 IU/ml (6.8 Log<sub>10</sub> IU/ml)

4. ยาสูตรผสมระหว่าง Elbasvir และ Grazoprevir สามารถใช้ในการรักษาผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซี สายพันธุ์ที่ 1 และ 4 โดยมีหลักการพิจารณา ดังนี้

- ในผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซี สายพันธุ์ที่ 1a ที่ยังไม่มิตับแข็งหรือมีตับแข็งในระยะเริ่มต้น แนะนำให้รักษาด้วยยาสูตรนี้เฉพาะผู้ป่วยที่มีระดับ HCV RNA ≤800,000 IU/ml (5.9 Log<sub>10</sub> IU/ml) ทั้งใน

ผู้ป่วยที่ยังไม่เคยได้รับการรักษาด้วยยาใด ๆ มาก่อน (treatment-naïve) หรือในผู้ป่วยเคยได้รับการรักษาด้วย Pegylated IFN และ Ribavirin, Pegylated IFN Ribavirin และ Sofosbuvir หรือ Sofosbuvir เนื่องจากข้อกังวลเกี่ยวกับการเกิด NS5A resistance-associated substitutions หรือ NS5A RASs ซึ่งอาจพบได้ในผู้ป่วยที่มีระดับ HCV RNA >800,000 IU/ml (5.9 Log<sub>10</sub> IU/ml)

- ในผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซี สายพันธุ์ที่ 1b ยังไม่มีตับแข็งและยังไม่เคยได้รับการรักษาด้วยยาใด ๆ มาก่อน (treatment-naïve) อาจพิจารณาให้การรักษาด้วยยาสูตรผสมระหว่าง Elbasvir และ Grazoprevir เป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์ในกรณีที่ผู้ป่วยได้รับการประเมินแล้วพบว่าพังผืดตับอยู่ในระหว่าง F0 - F2 (ตรวจไม่พบ advanced fibrosis หรือตับแข็ง)

- ในผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซี สายพันธุ์ที่ 4 ที่ยังไม่มิตับแข็งหรือมีตับแข็งในระยะเริ่มต้น แนะนำให้รักษาด้วยยาสูตรนี้เฉพาะผู้ป่วยที่มีระดับ HCV RNA ≤800,000 IU/ml (5.9 Log<sub>10</sub> IU/ml) เฉพาะผู้ยังไม่เคยได้รับการรักษาด้วยยาใด ๆ มาก่อน (treatment-naïve) ไม่แนะนำให้ใช้ยาสูตรนี้รักษาผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซี สายพันธุ์ที่ 4 กับผู้ป่วยเคยได้รับการรักษาด้วย Pegylated IFN และ Ribavirin, Pegylated IFN Ribavirin และ Sofosbuvir หรือ Sofosbuvir และ Ribavirin มาก่อน ไม่ว่าผู้ป่วยที่สภาพตับยังคงดีอยู่หรือในผู้ป่วยที่มีตับแข็งในระยะเริ่มต้น

## การรักษาไวรัสตับอักเสบซีในผู้ป่วยที่มีภาวะตับแข็งเป็นมากแล้ว (Child-Pugh B, C)

การรักษาด้วยการผ่าตัดปลูกถ่ายตับถือเป็นการรักษามาตรฐานสำหรับผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซีที่มีภาวะตับแข็งเป็นมากแล้ว ในกรณีไม่มีข้อห้ามในการรักษา ผู้ป่วยที่มีค่า MELD score <18-20 ที่กำลังรอรับการผ่าตัดปลูกถ่ายตับอาจพิจารณาให้การรักษาไวรัสตับอักเสบซีไปก่อน โดยยากลุ่ม protease inhibitors-containing regimens เช่น สูตรยาที่มีส่วนผสมของ Glecaprevir, Grazoprevir, Paritaprevir, Simeprevir และ Voxilaprevir ถือเป็นข้อห้ามในการใช้ในผู้ป่วยที่มีภาวะตับแข็งเป็นมากแล้ว (Child-Pugh B, C) โดย EASL แนะนำให้รักษาด้วยยาสูตรผสมระหว่าง Sofosbuvir และ Ledipasvir สำหรับใช้ในการรักษาผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซี สายพันธุ์ที่ 1, 4, 5 และ 6 ระยะเวลา 12 สัปดาห์ ยาสูตรผสมระหว่าง Sofosbuvir และ Velpatasvir สำหรับใช้ในการรักษาผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซีทุกสายพันธุ์ ระยะเวลา 12 สัปดาห์ โดยยาสองสูตรดังกล่าวแนะนำให้ร่วมกับยา Ribavirin ขนาด 1,000 หรือ 1,200 มก. สำหรับผู้ป่วยที่มีน้ำหนักตัว <75 กก. หรือ ≥75 กก. ตามลำดับ อย่างไรก็ตามอาจพิจารณาเริ่มต้นการรักษาด้วยยา Ribavirin

ขนาด 600 มก. ต่อวันได้ และค่อย ๆ ปรับเพิ่มขนาดเพื่อลดผลข้างเคียงของยา ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถทนต่อผลข้างเคียงของ Ribavirin ได้ อาจพิจารณาให้การรักษาเป็น 24 สัปดาห์สำหรับผู้ป่วยที่มีค่า MELD score  $\geq 18-20$  ควรพิจารณารักษาด้วยการปลูกถ่ายตับก่อนพิจารณาการรักษาไวรัสตับอักเสบซี

### การรักษาไวรัสตับอักเสบซีด้วยยาสูตรผสมระหว่าง Sofosbuvir, Velpatasvir และ Voxilaprevir

ยาสูตรผสมระหว่าง Sofosbuvir, Velpatasvir และ Voxilaprevir ถูกแนะนำให้ใช้ในการรักษาผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังที่มีภาวะตับแข็งในระยะเริ่มต้น (Child-Pugh A) สายพันธุ์ที่ 3 ทั้งในกรณีผู้ป่วยที่ยังไม่เคยได้รับการรักษาด้วยยาใด ๆ มาก่อน (treatment-naïve) และผู้ป่วยเคยได้รับการรักษาด้วย Pegylated IFN และ Ribavirin, Pegylated IFN Ribavirin และ Sofosbuvir หรือ Sofosbuvir และ Ribavirin มาก่อน และในผู้ป่วยที่เคยได้รับการรักษาด้วย DAA (protease inhibitor ร่วมกับ/หรือ NS5A inhibitor containing regimen) มาก่อน แต่ไม่ประสบความสำเร็จในการรักษา (treatment failure) ข้อจำกัดของการใช้ยาสูตรนี้คือ ไม่แนะนำให้ใช้รักษาผู้ป่วยที่มีภาวะตับแข็งเป็นมากแล้ว (Child-Pugh B, C) ตลอดจนอาจต้องหลีกเลี่ยงการใช้ร่วมกับยากลุ่มอื่นบางตัว เช่น Rosuvastatin Dabigatran ยาคุมกำเนิดที่มีส่วนประกอบของ Ethinylestradiol และยาอื่น ๆ อีกมาก เนื่องจากมีโอกาสเกิด drug interaction ที่รุนแรงได้ โดยสามารถตรวจสอบความเสี่ยงในการเกิด drug interaction ได้จาก [www.hep-druginteractions.org](http://www.hep-druginteractions.org)

### การรักษาไวรัสตับอักเสบซีในผู้ป่วยที่มีภาวะการทำงานของไตบกพร่อง

การรักษาไวรัสตับอักเสบซีในผู้ป่วยที่มีภาวะการทำงานของไตบกพร่องเล็กน้อยหรือปานกลาง (eGFR  $\geq 30$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup>) สามารถทำการรักษาด้วยสูตรการรักษาและขนาดยาเช่นเดียวกันกับผู้ที่มีการทำงานของไตเป็นปกติ สำหรับผู้ป่วยที่มีภาวะการทำงานของไตบกพร่องรุนแรง (eGFR  $< 30$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup>) หรือผู้ป่วยฟอกไต ควรเลือกการรักษาด้วยยาสูตรผสมระหว่าง Glecaprevir และ Pibrentasvir ซึ่งสามารถใช้รักษาผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซีได้ทุกสายพันธุ์ นอกจากนี้ในผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซี สายพันธุ์ 1 และ 4 อาจพิจารณารักษาด้วยยาสูตรผสมระหว่าง Elbasvir และ Grazoprevir โดยสำหรับสายพันธุ์ 1a ควรพิจารณารักษาด้วยยาสูตรนี้เฉพาะในกรณีที่ผู้ป่วยที่มีระดับ HCV RNA  $\leq 800,000$  IU/mL (5.9 Log<sub>10</sub> IU/mL)

### References

1. European Association for the Study of the Liver. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2018. J Hepatol (2018), <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.03.026>