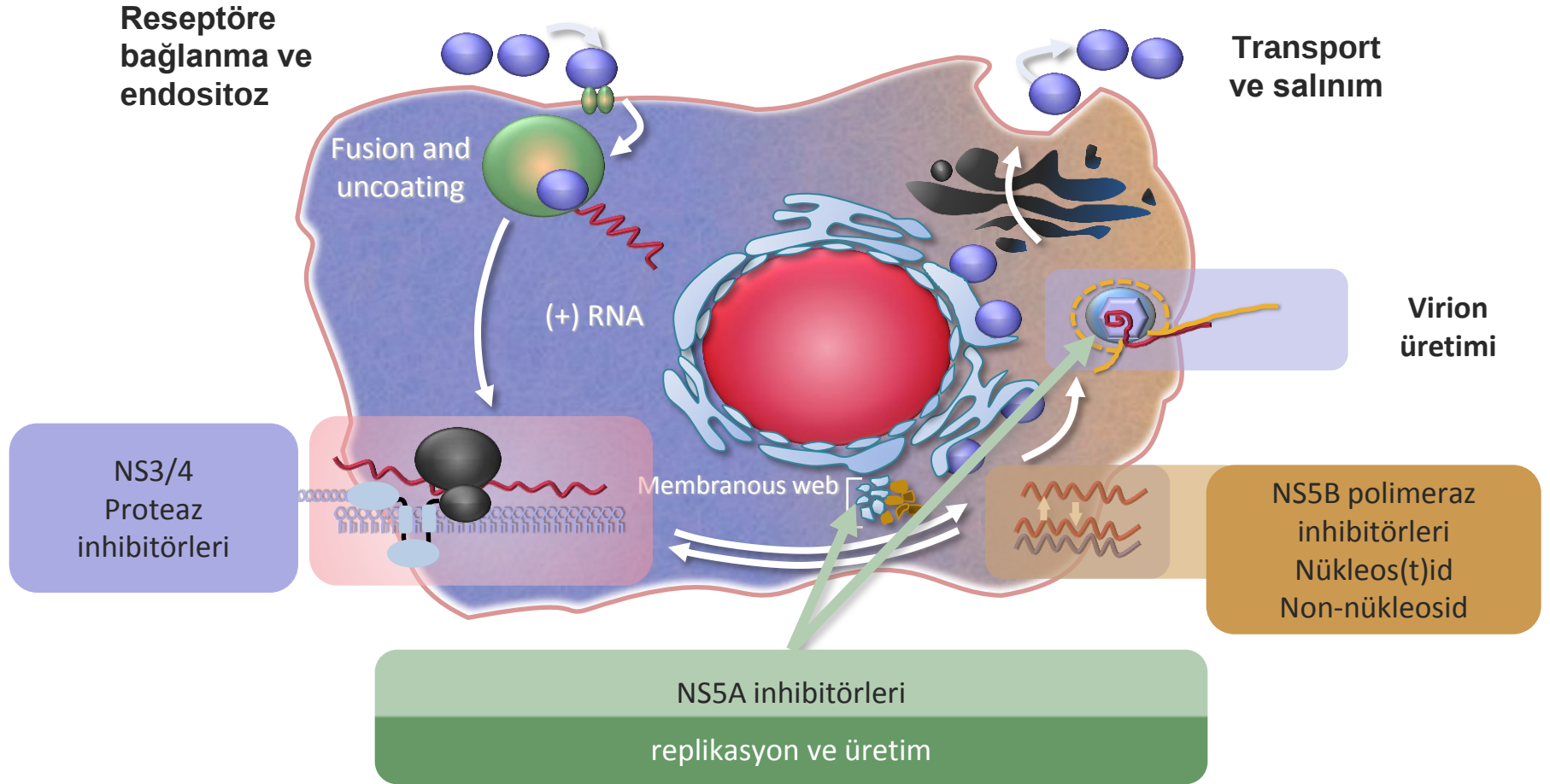


Hepatit C'de Tek Hedefe Geri Sayım

Prof Dr Mustafa Kemal Çelen

DOĞRUDAN ETKİLİ ANTİVİRALLER İÇİN HEDEFLER



YENİ DİREKT ETKİLİ AJANLAR

NS5B-NI

Orta potens
Pangenotipik etkililik
Dirence karşı yüksek bariyer

NS5B-NNI

Orta potens
Sınırlı genotipik etkililik
Dirence karşı düşük bariyer

DAA

NS3/4A İnhibitörleri

Yüksek potens
Sınırlı genotipik etkililik
Dirence karşı düşük bariyer

NS5A İnhibitorleri

Yüksek potens
Multi genotipik etkililik
Orta derecede direnç bariyeri

HARVONI HCV tedavisinde tek tablet rejim (STR)

2011-2013

2014



Tedavilerimizi Planlarken: Gerçek Yaşam

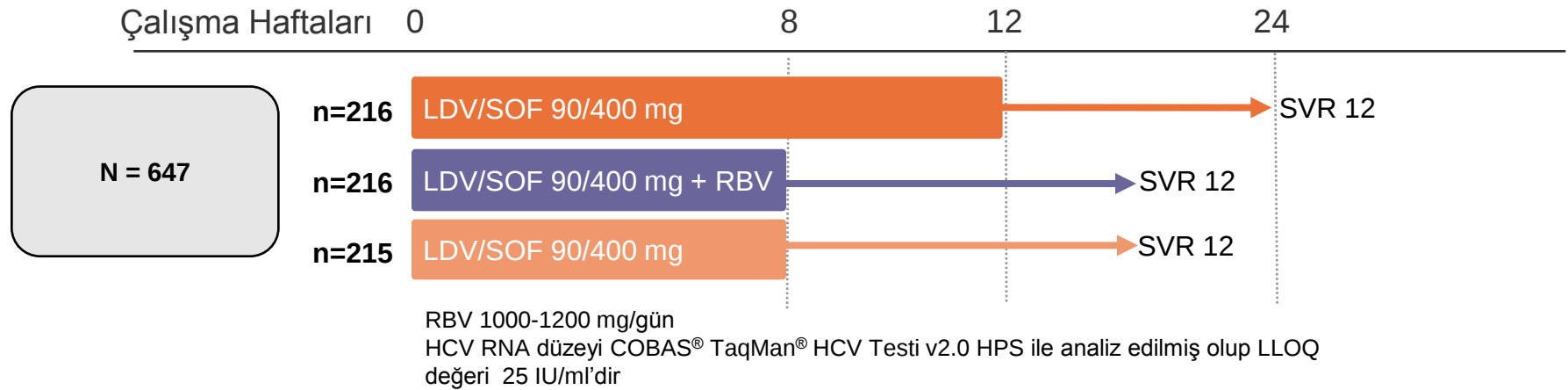


Tedavi deneyimsiz HCV
hastalarında tedavi süresini
kısaltabilir miyiz?

ION-3 (8 veya 12 hafta süreyle HARVONI±RBV)

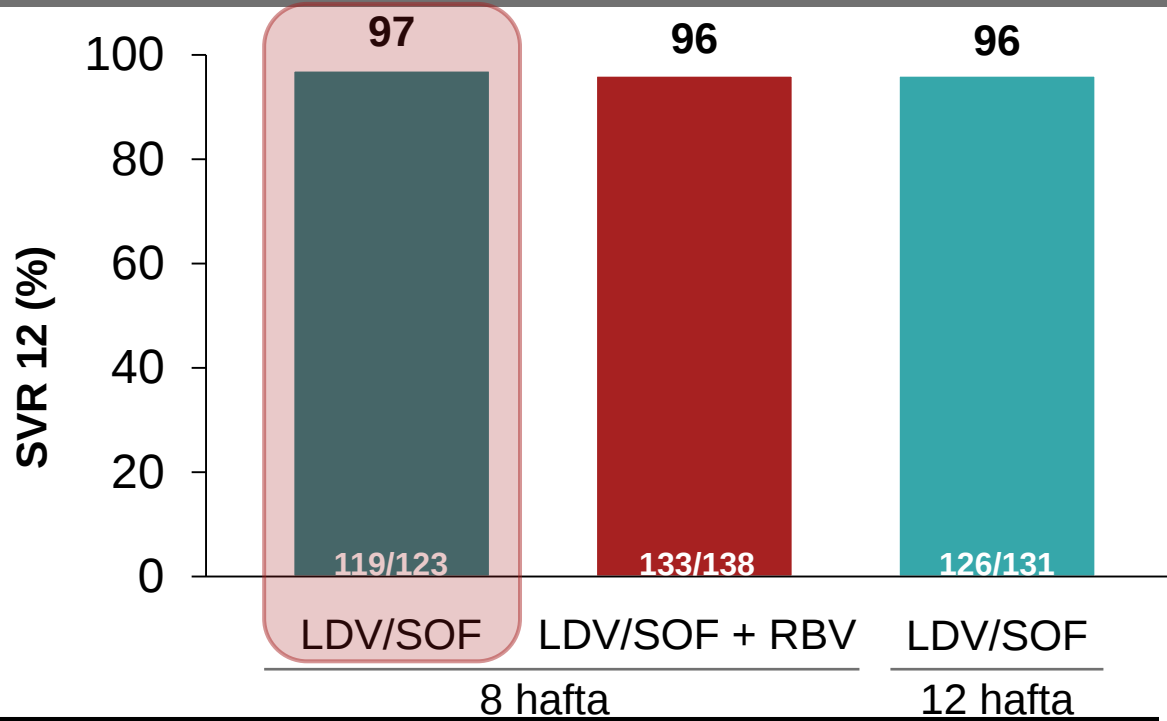
Daha Önce Tedavi Görmemiş Sirotik olmayan GT1 HCV'li Hastalarda HARVONI±RBV

GT 1a/1b alt tipine göre sınıflandırılmış ABD'de yürütülen faz 3, randomize, açık etiketli çalışma



- Primer sonlanım noktası: SVR 12
- Genişletilmiş dahil etme kriterleri:
 - Yaş veya BMI üst sınırı yoktur
 - Opiyat replasman tedavisine izin verilmiştir

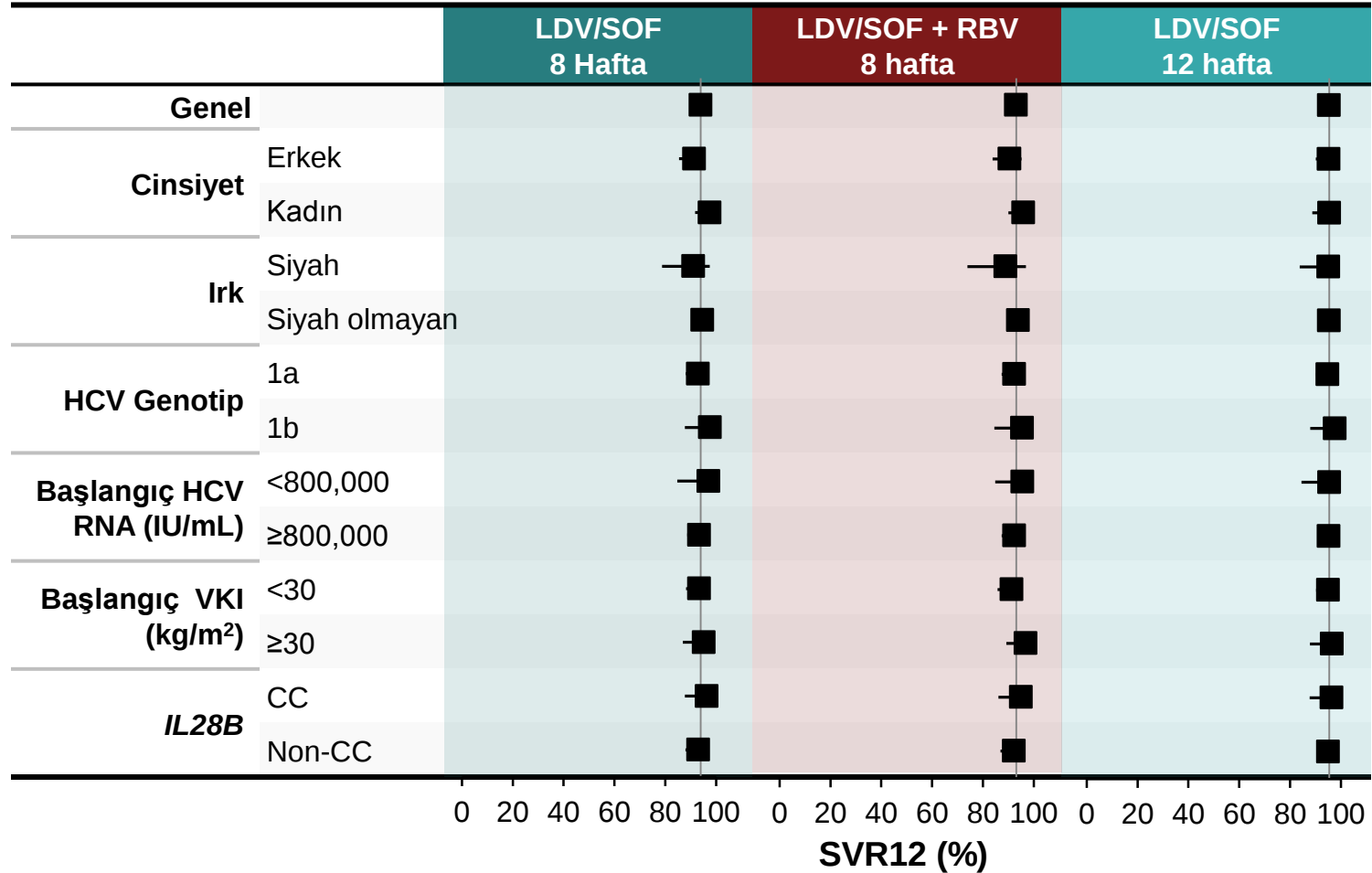
ION-3 Başlangıç HCV RNA'sı < 6 Milyon IU/mL olan hastalarda etkililik ve relaps oranları



	LDV/SOF 8 hafta	LDV/SOF+RBV 8 hafta	LDV/SOF 12 hafta
Relaps oranları < 6M	%1.6 (2/123)	%2.2 (3/138)	%1.5 (2/131)
Relaps oranları ≥ 6M	%9.8 (9/92)	%7.8 (6/77)	%1.2 (1/85)

Veriler hastaların toplam %61'ini temsil etmektedir (392/647)

Özelleşmiş altgruplar için SVR değerleri



Tüm yanıt oranları ve tüm alt tip yanıt oranlarına göre hiçbir anlamlı fark saptanmamıştır

GT1a GT1b arasında fark var mı?

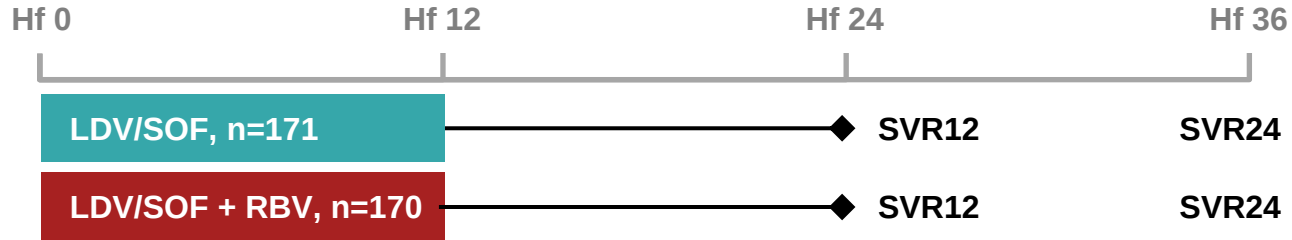
GT1a ve GT1b Alt tiplerinde HARVONI etkililiđi

- HARVONI çok geniş hasta popülasyonunda çalışılmıştır:
 - Tedavi-naİve (TN) ve tedavi-deneyimli (TD)
 - Non-sirotik ve sirotik, dekompanse siroz dahil
 - HIV ko-enfekte
 - ABD, AB ve Japonya
- SVR12 oranları GT1a ve 1b oranları benzer ve yüksektir

	GT1a	GT1b
ION-1, 2, 3	%97 (558/577)	%98 (187/191)
TN, � siroz	%97 (392/406)	%99 (143/144)
TD, � siroz	%97 (166/171)	%94 (44/47)
ION-4 (ko-enf)	%96 (239/250)	%96 (74/77)
Japonya – TN, TD, sirotik dahil	%100 (7/7)	%100 (164/164)

HCV GT1 olan Japon Hastalarda 12 Hafta HARVONI

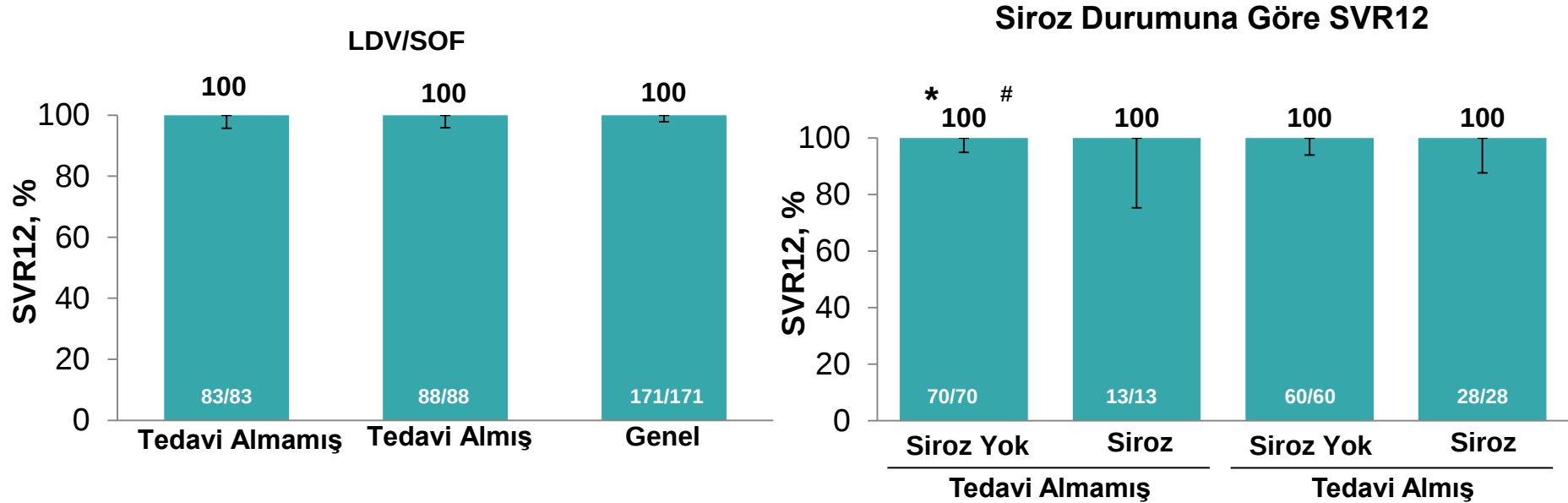
HCV GT 1 (çoğunluk GT 1b) TN ve TE Japon hastalarda 12 hafta LDV/SOF±RBV ile açık etiketli, randomize, Faz 3 çalışma



	Toplam N=341
Ortalama yaş, y (aralık)	59 (28–80)
Yaş ≥65 y, n (%)	112 (33)
Erkek, n (%)	142 (42)
Ortalama BKİ, kg/m ² (aralık)	23 (16–36)
Ortalama HCV RNA, log ₁₀ IU/mL (SD)	6.6 (0.5)
Siroz, n (%)	76 (22)
IL28B CC, n (%)	165 (48)
HCV GT 1b, n (%)	330 (97)

	LDV/SOF n=88	LDV/SOF+RBV n=87	Toplam N=175
Önceki HCV tedavisi, n (%)			
PI + PegIFN+RBV	17 (19)	23 (26)	40 (23)
PegIFN+RBV	54 (61)	47 (54)	101 (58)
PegIFN	5 (6)	2 (2)	7 (4)
IFN+RBV	5 (6)	6 (7)	11 (6)
IFN	7 (8)	9 (10)	16 (9)
Önceki HCV tedavisine yanıt, n (%)			
IFN intoleransı	15 (17)	15 (17)	30 (17)
Nüks/alevlenme	44 (50)	44 (51)	88 (50)
Yanıtsız	29 (33)	28 (32)	57 (33)

HCV GT1 olan Japon Hastalarda 12 Hafta HARVONİ



* 1 nüks ve RBV'ye bağlı döküntü nedeniyle 2 D/C (n=1) veya ölüm (kardiyak arrest, n=1) # Tedavi almamış, siroz yok: SVR > %63 kontrol SVR oranı, $P < 0.001$

Güvenlilik Özeti

- Çoğu AE'ler hafif veya orta şiddettedir
- Hastaların $\geq 5\%$ inde oluşan tüm AO'lar Grad 1 veya 2'dir.
- Kayıtlı 341 hastanın sadece 2'si (%6) AO nedeniyle tedaviyi erken kesmiştir (ikisi de LDV/SOF + RBV); 1 hasta RBV'ye bağlı döküntü ve 1 ölüm (kardiyak arrest)

Başlangıç RAV'ları

- 76/341 % (22) hastada başlangıçta NS5A RAV'ları vardır
- Başlangıçta NS5A RAV'lar olan hastalarda %99 SVR

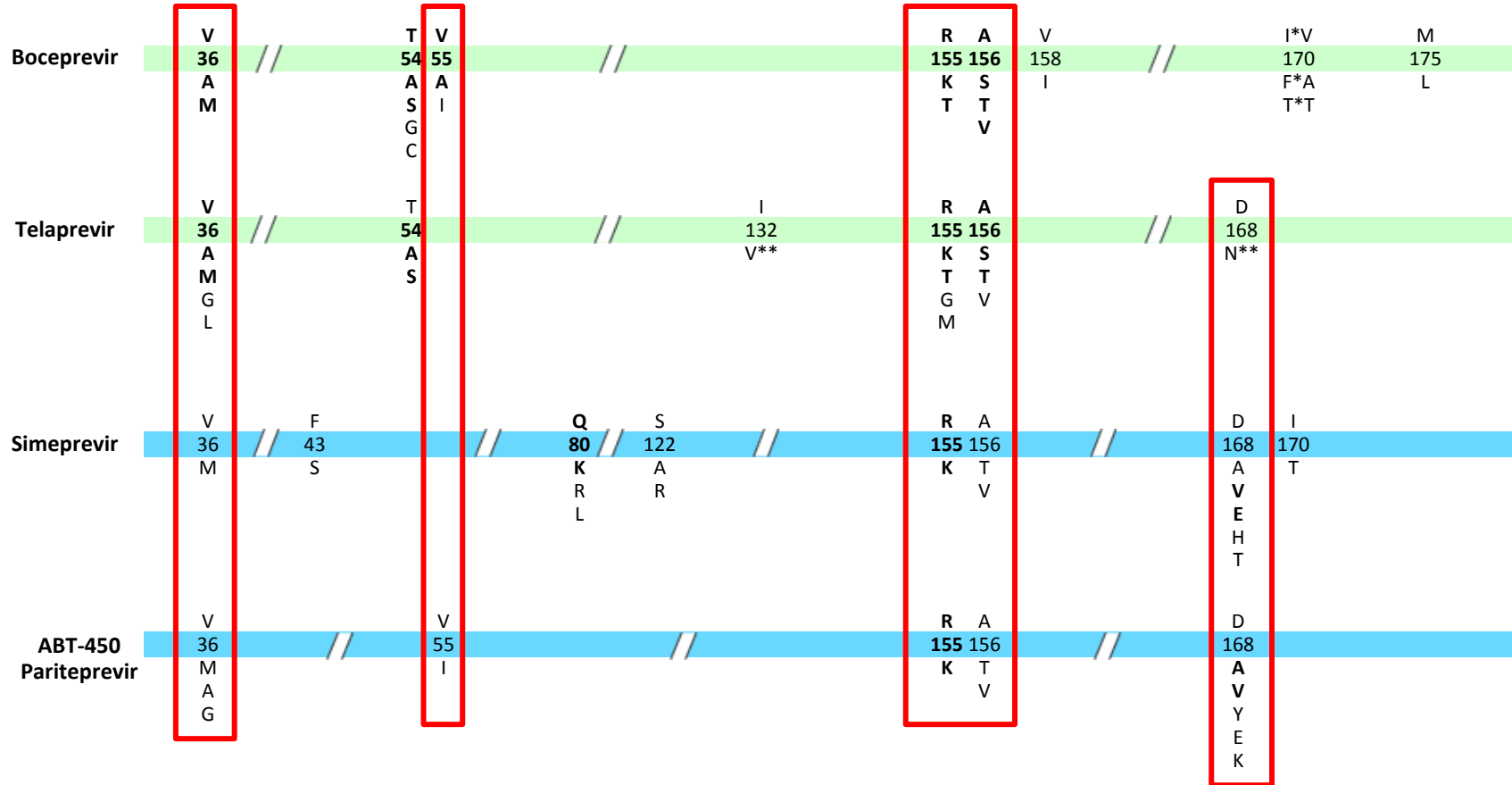
12 hafta HARVONİ tüm hastalarda %100 başarı sağlamıştır (RBV ek fayda sağlamamıştır)

DEA arasında direnç önemli mi?

Dirençli olgularda HARVONİ

- Sofosbuvir dirence karşı yüksek bariyere sahiptir
- HCV tedavisinde dirençle ilişkili varyantlarla (RAV) karşılaşılabılır.
- Bu RAVlar SOF tedavisi altında hızla ortadan kalkarlar.
- Mevcut tedavilerin neden olduğu tedavi direnci ilişkili başarısızlıkların önüne geçmek için yüksek potensli, dirence karşı yüksek bariyere sahip tedavilerin kullanılması gereklidir.

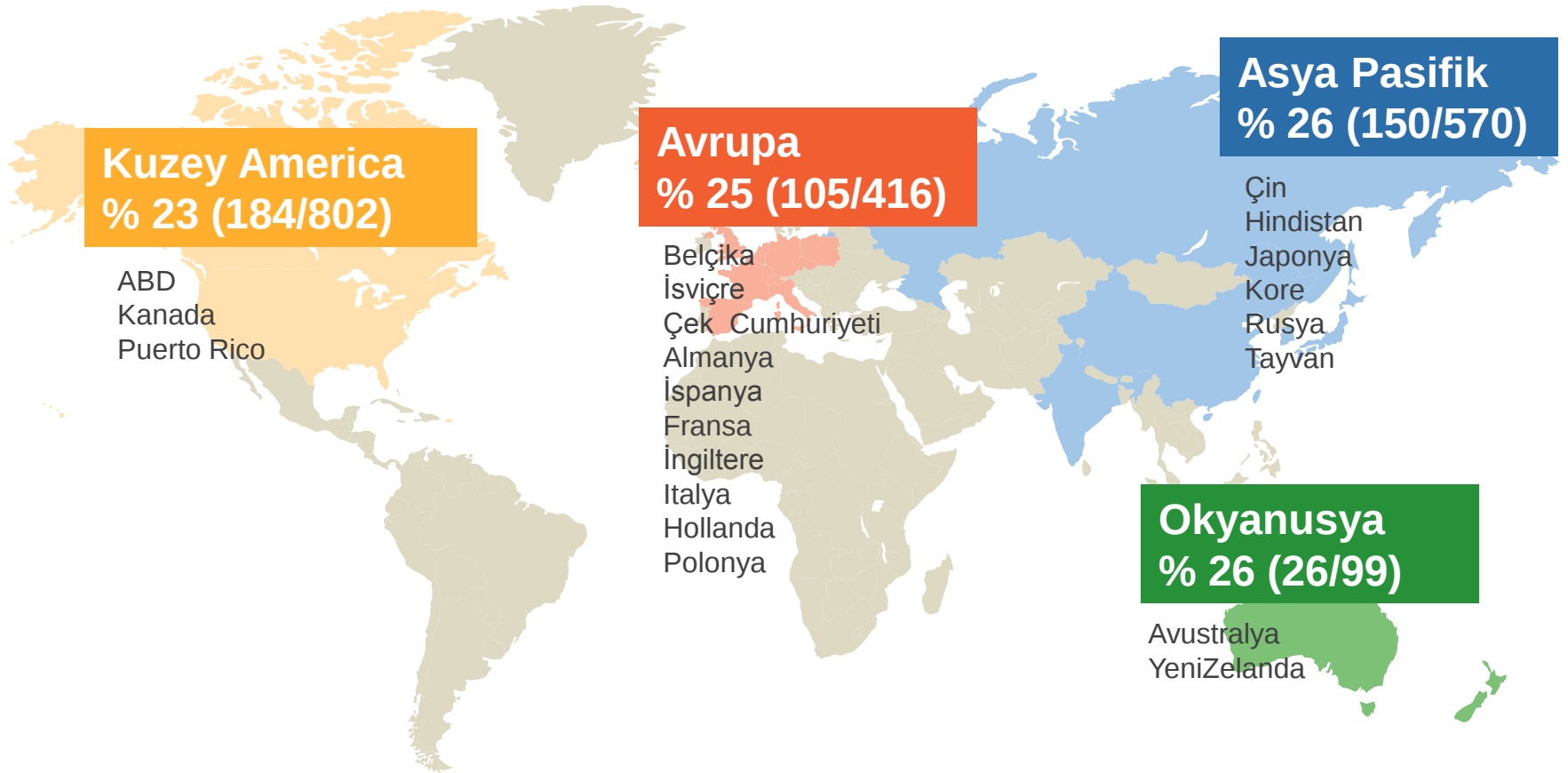
Yapısal olmayan protein 3 (NS3) proteaz inhibitörlerine karşı direnç ile ilişkili HCV proteaz gen mutasyonları



Proteaz inhibitörleri arasında benzer noktalarda direnç mutasyonları ile karşılaşmaktadır.

Kalın harflerle ifade edilen amino asit pozisyon sayıları virolojik başarısızlıkla sonuçlanan önemli mutasyonları ifade etmektedir.

Bölgelere göre GT 1b NS5A RAV Prevalansı (%1 Eşik değeri)



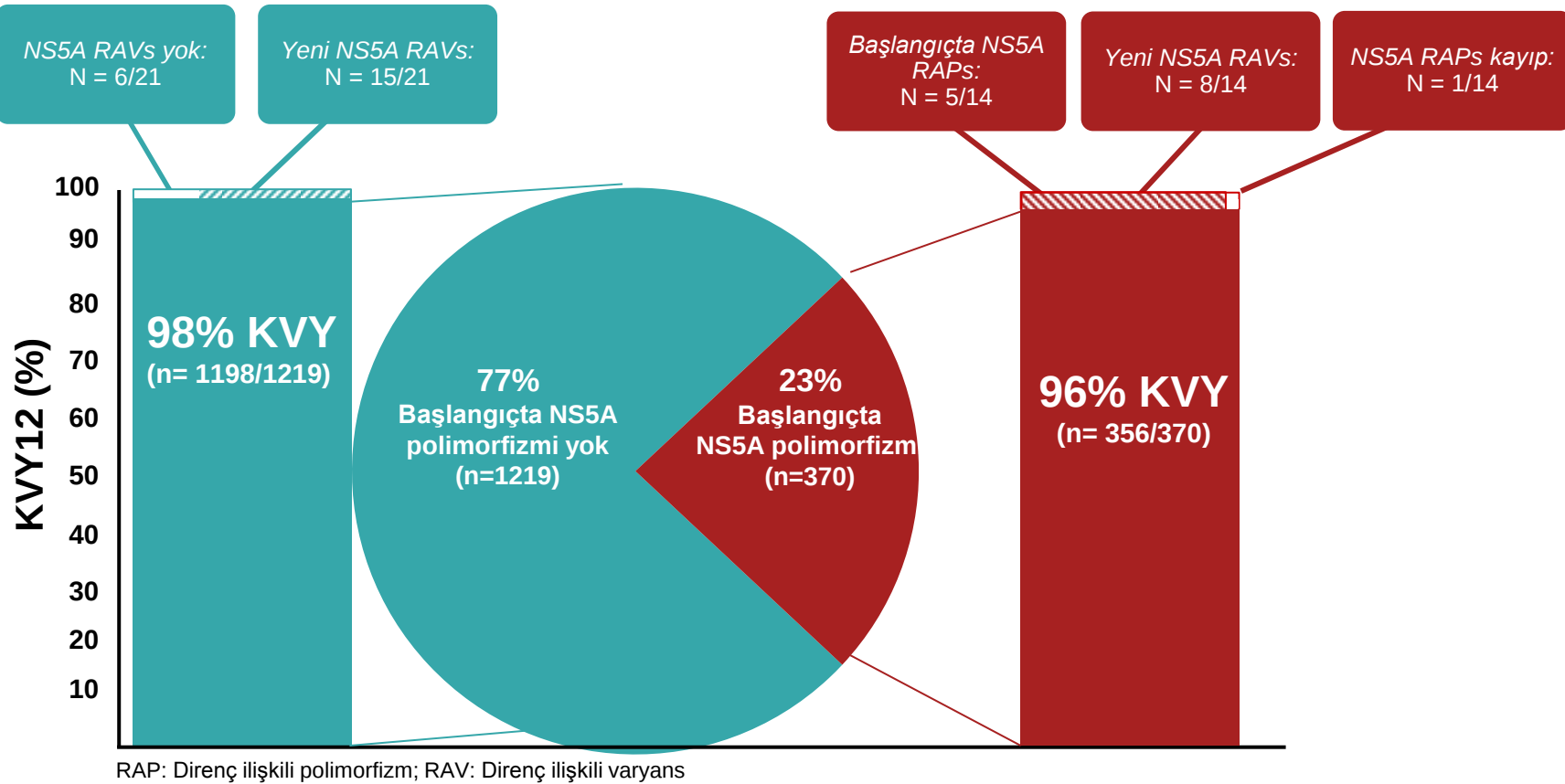
- ♦ %15 eşik değeri kullanılarak, NS5A RAV prevalansı Kuzey Amerika'da %16, Avrupa'da %17; Asya Pasifik'te %20, Okyanusya'da %19

GT1 hastalarında NS5A inhibitörlerinin direnç profili

Ortaya çıkan Direnç-ilişkili Varyantlar						
İlaç	L28 X	M28 X	Q30 X	L31 X	H58 X	Y93 X
Ledipasvir		✓ (T/V)	✓ (R/H/K/L)	✓ (V/M/I)		✓ (H or N)
Daclatasvir		✓ (T)	✓ (E/H/R)	✓ (M)		✓ (C/H/N)
Ombitasvir	✓ (T)	✓ (A/T/V)	✓ (E/K/R)	✓ (F/V)	✓ (D/P/R)	✓ (C/H/N)

Kırmızı renkli ifade edilen mutasyonlar duyarlılıkta >100 kat değişiklik ile ilişkilidir

NS5A dirençli olgularda HARVONİ ile %96 KVV

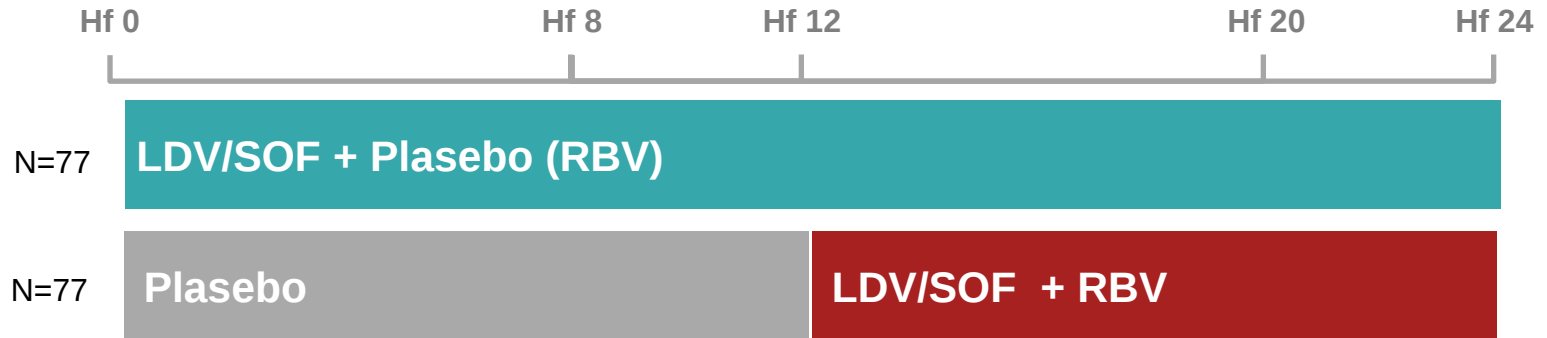


TVR ya da BCR içeren antiviral terapiler ile SVR elde edemeyen hastaların yeniden tedavisi için tedavi tavsiyeleri

	PegIFN- α , RBV veya TVR / BCP başarısızlığı olan hastalar			
GT1	LDV/SOF + RBV	12 hf	SOF + DCV + RBV	12 hf

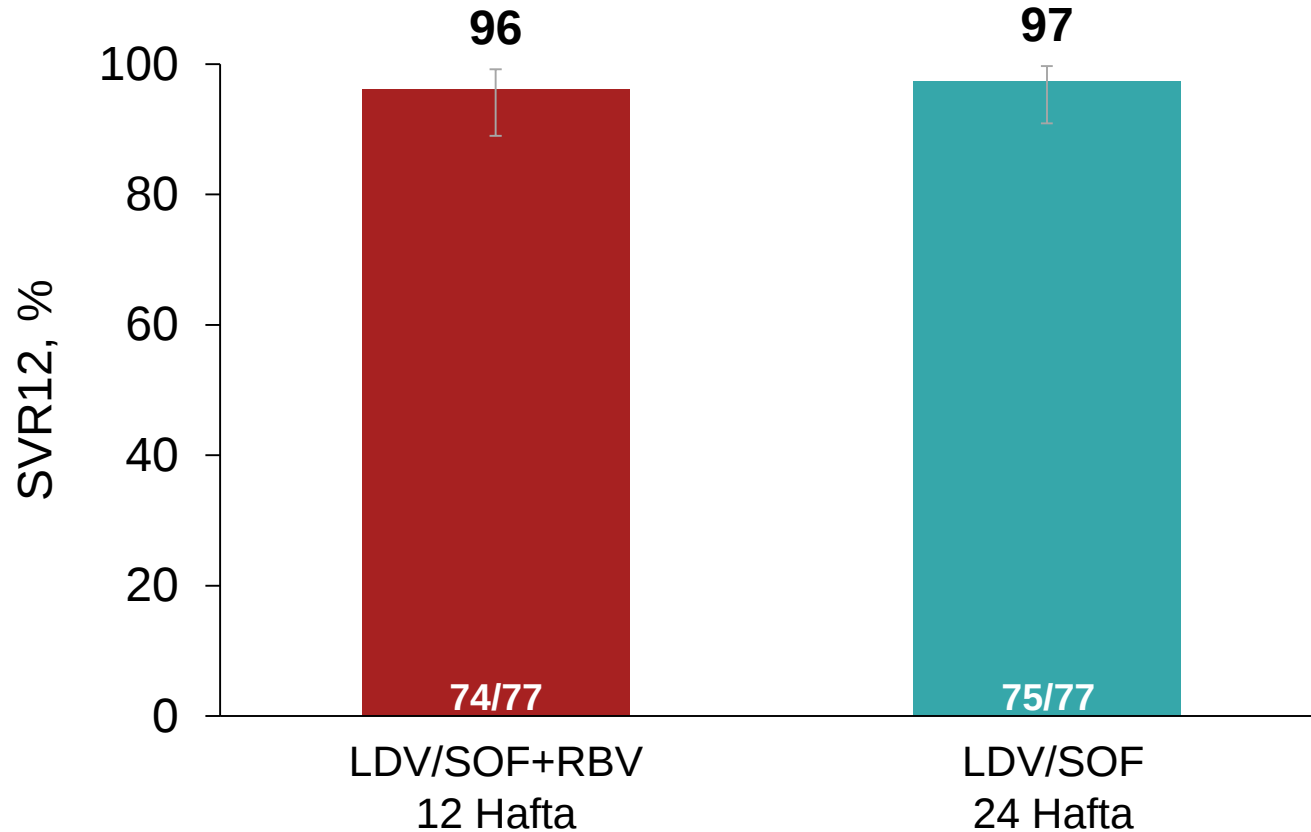
PI-deneyimli Siroz Hastalarında Tek-Tablet HARVONİ Rejimi

Ardışık PegIFN + RBV ve **PI + PegIFN + RBV** rejimleriyle sonuç alınmamış GT 1 siroz hastalarını değerlendiren çift-kör, plasebo kontrollü çalışma (%30 CUPIC'ten)



- Ardışık PEG + RBV ve PI + PEG + RBV rejimleri sonrasında SVR elde edilmemiş önceden tedavi almış kompanse siroz hastaları
- Tabakalı
 - HCV genotipi (1a, 1b; karma veya diğer GT 1 bulguları GT 1a olarak tabakalanmış)
 - Önceki HCV tedavisi yanıtı (hiç HCV RNA <LLOQ sağlanmamış, HCV RNA <LLOQ sağlanmış)

Tedavi Deneyimli Siroz Hastalarında HARVONİ: SVR12



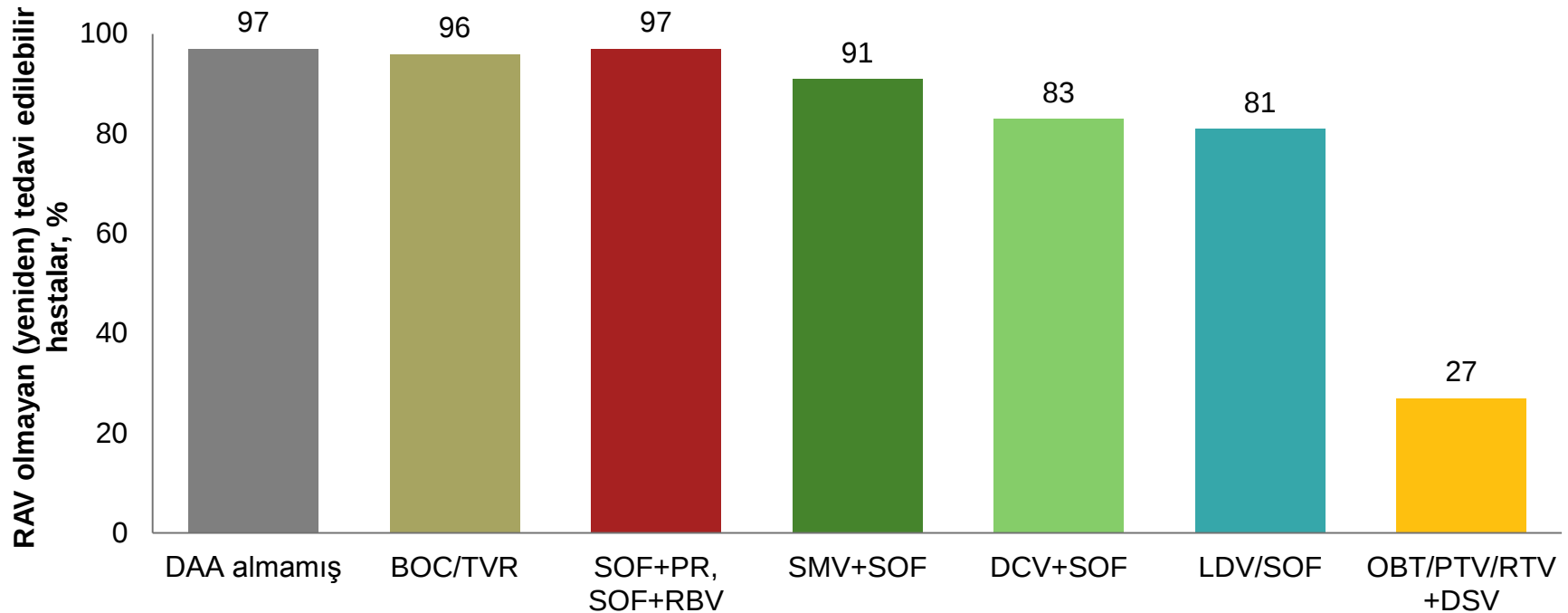
Geçmişte PI etkisizliği yaşamış siroz hastalarının %97'sinde SVR12 sağlanmıştır

DCV dahil önceden antiviral terapi ile SVR elde edemeyen hastaların yeniden tedavisi için tedavi seçenekleri

Yeni DEA ile tedavilerin ardından direnç gelişmesi konusunda ne yapılacağı belirsizdir.

RAV'lerin Varlığına Göre (Yeniden) Tedavi Seçenekleri

GT1'de onaylı IFN içermeyen DEA rejimleriyle olası tedavi seçeneklerinin başlangıç RAV'leri varlığına göre analizi



Başlangıçtaki DEA rejimine bağlı olarak, RAV'ler içermeyen yeniden tedavi seçenekleri DEA deneyimli hastalara kısıtlanabilir

İleri Evre Hastalar

Child sınıflaması

Child-Pugh Score for Cirrhosis Mortality

Estimates cirrhosis severity.

Bilirubin

- ☐ <2 mg/dL ⁺¹
- ☐ 2-3 mg/dL (34-50 µmol/L) ⁺²
- ☐ >3 mg/dL (>50 µmol/L) ⁺³

Albumin

- ☐ >3.5 g/dL (>35 g/L) ⁺¹
- ☐ 2.8-3.5 g/dL (28-35 g/L) ⁺²
- ☐ <2.8 g/dL ⁺³

INR

- ☐ <1.7 ⁺¹
- ☐ 1.7-2.2 ⁺²
- ☐ >2.2 ⁺³

Ascites

- ☐ No Ascites ⁺¹
- ☐ Ascites, Medically Controlled ⁺²
- ☐ Ascites, Poorly Controlled ⁺³

Encephalopathy

- ☐ No Encephalopathy ⁺¹
- ☐ Encephalopathy, Medically Controlled ⁺²
- ☐ Encephalopathy, Poorly Controlled ⁺³

Ölçüm	1 puan	2 puan	3 puan
Toplam bilirubin (mg/dl)	<34 (<2)	34-50 (2-3)	>50 (>3)
Serum albumin g/dl	>3.5	2.8-3.5	<2.8
Prothrombin zamanı, uzama (sn)	<4.0	4.0-6.0	> 6.0
Asit	Yok	İlımlı	Orta –şiddetli
Hepatik ensefalopati	Yok	Evre I-II (ya da tedavi ile baskılanmış)	Evre III-IV (ya da refrakter)

Puanlar	Sınıf	1 yıllık sağ kalım	2 yıllık sağ kalım
5-6	A	%100	%85
7-9	B	%81	%57
10-15	C	%45	%35

Örnek 1

Bilirubin

- ☒ <2 mg/dL +1
- ☐ 2-3 mg/dL (34-50 µmol/L) +2
- ☐ >3 mg/dL (>50 µmol/L) +3

Albumin

- ☒ >3.5 g/dL (>35 g/L) +1
- ☐ 2.8-3.5 g/dL (28-35 g/L) +2
- ☐ <2.8 g/dL +3

INR

- ☒ <1.7 +1
- ☐ 1.7-2.2 +2
- ☐ >2.2 +3

Ascites

- ☐ No Ascites +1
- ☒ Ascites, Medically Controlled +2
- ☐ Ascites, Poorly Controlled +3

Encephalopathy

- ☒ No Encephalopathy +1
- ☐ Encephalopathy, Medically Controlled +2
- ☐ Encephalopathy, Poorly Controlled +3

6

points

Child-Pugh Score:
Child Class A.

Life Expectancy : 15-20
years.

Abdominal surgery peri-
operative mortality: 10%.

Örnek 2: Child skorunda ilerleme

Bilirubin

- ☒ <2 mg/dL +1
- ☐ 2-3 mg/dL (34-50 µmol/L) +2
- ☐ >3 mg/dL (>50 µmol/L) +3

Albumin

- ☐ >3.5 g/dL (>35 g/L) +1
- ☒ 2.8-3.5 g/dL (28-35 g/L) +2
- ☐ <2.8 g/dL +3

INR

- ☒ <1.7 +1
- ☐ 1.7-2.2 +2
- ☐ >2.2 +3

Ascites

- ☐ No Ascites +1
- ☒ Ascites, Medically Controlled +2
- ☐ Ascites, Poorly Controlled +3

Encephalopathy

- ☒ No Encephalopathy +1
- ☐ Encephalopathy, Medically Controlled +2
- ☐ Encephalopathy, Poorly Controlled +3

7

points

Child-Pugh Score:
Child Class B.

Indication for transplant
evaluation.

Abdominal surgery peri-
operative mortality: 30%.

**Hastalar çok kısa süre
içerisinde**

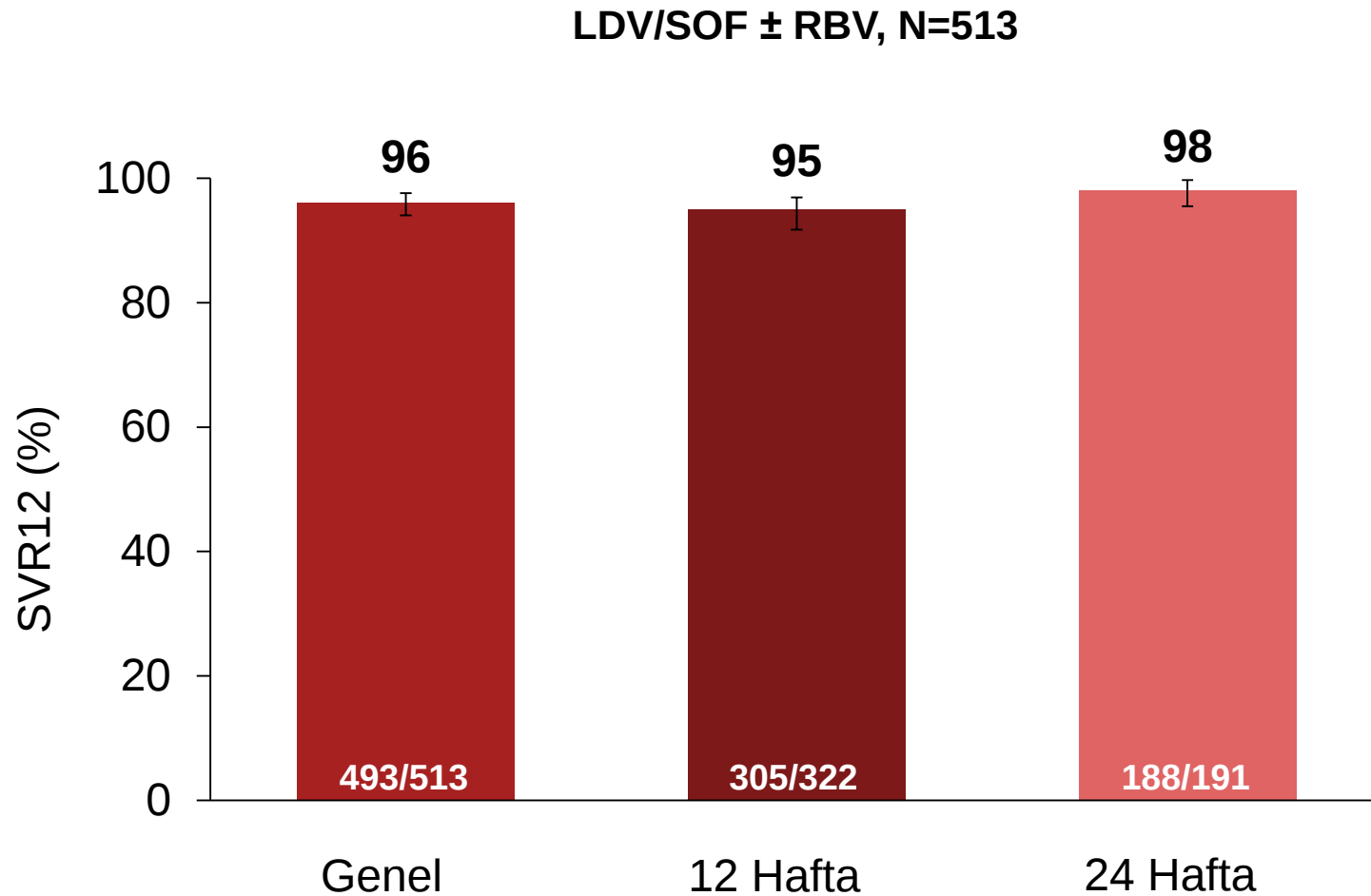
Child A iken

**Child B
olabilmektedirler**

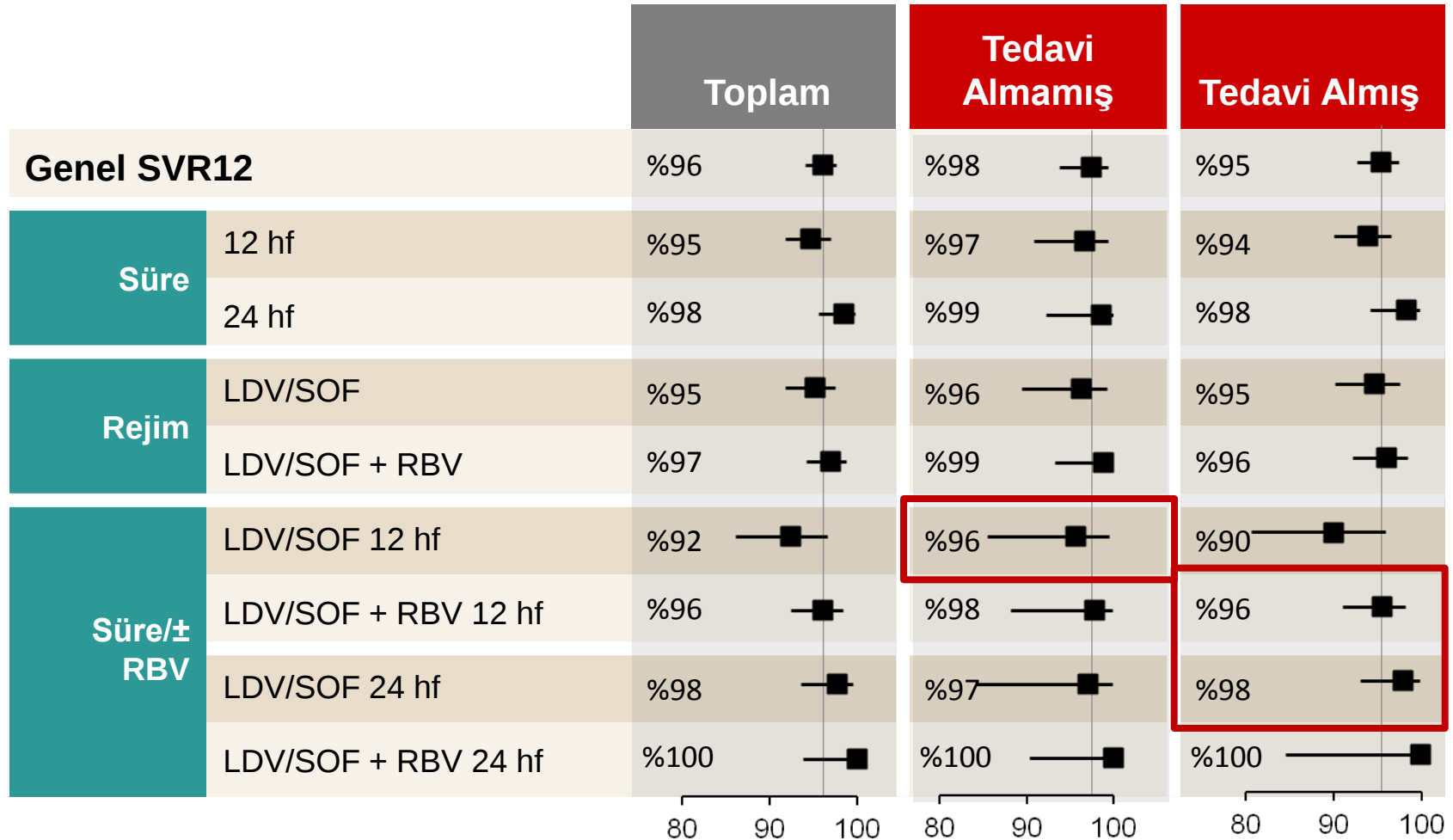
Bulgular: Demografik Özellikler

	Tedavi Almamış n=161	Tedavi Almış n=352	Toplam N=513
Ortalama yaş, y (aralık)	58 (35–77)	57 (23–77)	58 (23–77)
Erkek, n (%)	101 (63)	241 (68)	342 (67)
Siyah, n (%)	13 (8)	13 (4)	26 (5)
Asyalı, n (%)	27 (17)	52 (15)	79 (15)
Ortalama BMI, kg/m ² (aralık)	27 (18–44)	28 (17–50)	28 (17–50)
IL28B CC, n (%)	57 (35)	52 (15)	109 (21)
GT 1a, n (%)	86 (53)	220 (63)	306 (60)
Ortalama HCV RNA, log ₁₀ IU/mL (aralık)	6.4 (4.5–7.6)	6.5 (3.9–7.7)	6.4 (3.9–7.7)
Geçmişte PI etkisizliği	N/A	240 (68)	240 (47)
Siroz belirleme yöntemi, n (%)			
Karaciğer biyopsisi	72 (45)	169 (48)	241 (47)
FibroScan >12,5 kPa	65 (40)	160 (45)	225 (44)
FibroTest >0.75 + APRI >2*	24 (15)	23 (7)	47 (9)

Bulgular: Genel ve Tedavi Süresine Göre SVR12



Sirotik hastalarda RBV eklenmesine göre SVR12



İlaç İlaç Etkileşimi



İlaç-ilaç etkileşimi

- İlaç-ilaç etkileşimleri
- Yeni HCV DEA ile çok sayıda ve karmaşık ilaç ilaç etkileşimleri olasıdır, özellikle IFN'suz kombinasyonlar içinde kullanıldıklarında. Bu nedenler sıkı kurallar uygulanmalıdır. (B1)
 - Genel olarak, SOF ve LDV/SOF ile çok olumlu ilaç ilaç etkileşim profili vardır.
 - Öte yandan OBV/PTV/RTV ± DSV ± RBV için hemen hemen her sınıftan ilaçla beraber kullanılırken kontrendikasyonlar veya uyarılar mevcuttur.



www.hep-druginteractions.org

HARVONİ ile ilgili kontrendikasyonlar

	LDV/SOF
Bölüm 4.3 Kontrendikasyonlar	Rosuvastatin St. John's Wort (Sarı kantoron) Amiadoron*

HARVONİ▼® [KUB].6 Ağustos, 2015

*Amiadoron ile LDV/SOF'un birlikte uygulanması semptomatik bradikardiye yol açabilir. Bu etkinin mekanizması bilinmemektedir. LDV/SOF ile birlikte amiadoron uygulanması önerilmez; birlikte uygulama gerekiyorsa, kardiyak izleme önerilir

HARVONİ ile önemli etkileşimler

	LDV/SOF
<i>ANTASİTLER:</i>	HARVONİ ile antasit uygulaması arasında 4 saat olması önerilir. H2 reseptör antagonistleri (famotidin) HARVONİ ile eşzamanlı veya ara bırakılarak uygulanabilir. Omeprazol 20 mg'a eşdeğer proton pompası inhibitörü dozları HARVONİ ile eşzamanlı olarak Uygulanabilir
<i>HIV ANTİVİRAL AJANLAR:</i>	HARVONİ ile (EFV, RPV, ABC/3TC, DTG, RAL)+ TVD ile verildiğinde etkileşim yok HARVONİ ile (EVC/COBI, LPV/r, DRV/r) +TVD ile verildiğinde, HARVONİ'nin tenofovirin konsantrasyonunu artması beklenmektedir.
<i>ORAL KONTRASEPTİFLER</i>	Oral kontraseptifler için doz ayarlaması gerekli değildir.
<i>İMMÜNOSÜPRESANLAR:</i>	HARVONİ veya siklosporin için doz ayarlaması gerekli değildir. HARVONİ veya takrolimus için doz ayarlaması gerekli değildir.

EASL 2015 kılavuzlarında öneriler

- **Sofosbuvir ve antiretroviral ilaçlar arasında ilaç etkileşimi bildirilmemiştir (A2)**
- **Sofosbuvir ve ledipasvirin sabit doz kombinasyonları tüm antiretrovirallerle birlikte kullanılabilir.** Bununla birlikte, bu rejim tenofovir/emtrisitabinin atazanavir/ritonavir, darunavir/ritonavir, lopinavir/ritonavir ya da elvitegravir/kobisitat kombinasyonları ile mümkünse kullanılmamalıdır veya dikkatle kullanılmalı ve böbrekler açısından sıklıkla izlenmelidir (**B1**).
- **Ritonavir ile güçlendirilmiş paritaprevir, ombitasvir ve dasabuvir kombinasyonu efavirenz, etravirin ya da nevirapin ile birlikte kullanılmamalı ve rilpivirin ile verildiğinde tekrarlanan EKG takibiyle birlikte dikkatle kullanılmalıdır.** Atazanavir ve darunavir, ritonavirsiz verilmelidir ve diğer proteaz inhibitörlerinin bu kombinasyon ile kullanımı kontrendikedir. Elvitegravir/kobisistat, ek güçlendirici etki nedeni ile bu rejimle birlikte kullanılmamalıdır (**B1**)

Tablo 4A

HCV DEAlar ve HIV antiretroviral ilaçlar arasında ilaç ilaç etkileşimi

		SIM	DCV	SOF	SOF/ LDV	3D
NRTIs	Abacavir	*	*	*	*	*
	Didanosine	*	*	*	*	*
	Emtricitabine	*	*	*	*	*
	Lamivudine	*	*	*	*	*
	Stavudine	*	*	*	*	*
	Tenofovir	*	*	*	*	*
	Zidovudine	*	*	*	*	*
NNRTIs	Efavirenz	*	*	*	*	*
	Etravirine	*	*	*	*	*
	Nevirapine	*	*	*	*	*
	Rilpivirine	*	*	*	*	*
Protease inhibitors	Atazanavir; atazanavir/ritonavir	*	*	*	*	*
	Darunavir/ritonavir; darunavir/cobicistat	*	*	*	*	*
	Fosamprenavir	*	*	*	*	*
	Lopinavir	*	*	*	*	*
	Saquinavir	*	*	*	*	*
Entry/ Integrase inhibitors	Dolutegravir	*	*	*	*	*
	Elvitegravir/cobicistat	*	*	*	*	*
	Maraviroc	*	*	*	*	*
	Raltegravir	*	*	*	*	*

- SIM, simeprevir; DCV, daclatasvir; SOF, sofosbuvir; SOF/LDV, sofosbuvir plus ledipasvir; 3D, ritonavir-güçlendirilmiş paritaprevir, artı ombitasvir ve dasabuvir.
- Efavirenz ve rilpivirine ile güçlendirilmiş rejimlerle beraber sofosbuvir artı ledipasvir kullanıldığında tenofovir konsantrasyonda bilinen ya da beklenen artış: sık renal monitorzasyon ve dikkat gerekir.
- Renklerin anlamları. Yeşil: hiçbir klinik olarak anlamlı etkileşim beklenmemektedir. Amber: doz ayarlaması gerektirecek olası etkileşim, uygulanma zamanında değişiklik ya da ilave izlem. kırmızı: bu ilaçlar birlikte kullanılmamalıdır.
- Bazı ilaçlar hepatik fonksiyona göre doz modifikasyonu gerektirebilir. Lütfen doz tavsiyesi için her ürünün endikasyonuna bakınız.
- Kullanılan renkler (yeşil, amber ve kırmızı) www.hep-druginteractions.org (University of Liverpool) ilaç ilaç etkileşimlerin klinik anlamların dayanmaktadır. Daha fazla ilaç ilaç etkileşimi ve daha fazla ilaç bilgisi için, detaylı farmakokinetik etkileşim ve doz ayarlaması için belirtilen web sitesini ziyaret ediniz.

Tablo 4C

HCV DEAlar ve lipid düşürücü ilaçlar arasındaki ilaç ilaç etkileşimleri

	SIM	DCV	SOF	SOF/ LDV	3D
Atorvastatin	•	•	•	•	•
Bezafibrate	•	•	•	•	•
Ezetimibe	•	•	•	•	•
Fenofibrate	•	•	•	•	•
Fluvastatin	•	•	•	•	•
Gemfibrozil	•	•	•	•	•
Lovastatin	•	•	•	•	•
Pitavastatin	•	•	•	•	•
Pravastatin	•	•	•	•	•
Rosuvastatin	•	•	•	•	•
Simvastatin	•	•	•	•	•

SIM, simeprevir; DCV, daclatasvir; SOF, sofosbuvir; SOF/LDV, sofosbuvir plus ledipasvir; 3D, ritonavir-güçlendirilmiş paritaprevir, ve ombitasvir ve dasabuvir.

- Renklerin anlamları. Yeşil: hiçbir klinik olarak anlamlı etkileşim beklenmemektedir. Amber: doz ayarlaması gerektirecek olası etkileşim, uygulanma zamanında değişiklik ya da ilave izlem. kırmızı: bu ilaçlar birlikte kullanılmamalıdır.
- Bazı ilaçlar hepatik fonksiyona göre doz modifikasyonu gerektirebilir. Lütfen doz tavsiyesi için her ürünün endikasyonuna bakınız.
- Kullanılan renkler (yeşil, amber ve kırmızı) www.hep-druginteractions.org (University of Liverpool) ilaç ilaç etkileşimlerin klinik anlamların dayanmaktadır. Daha fazla ilaç ilaç etkileşimi ve daha fazla ilaç bilgisi için, detaylı farmakokinetik etkileşim ve doz ayarlaması için belirtilen web sitesini ziyaret ediniz.

Table 4E

HCV DEAler ve kardiyovasküler ilaçlar arasındaki ilaç ilaç etkileşimleri

		SIM	DCV	SOF	SOF/ LDV	3D
Antiarrhythmics	Amiodarone	•	•	•	•	•
	Digoxin	•	•	•	•	•
	Flecainide	•	•	•	•	•
	Vernakalant	•	•	•	•	•
Antiplatelet and anticoagulants	Clopidogrel	•	•	•	•	•
	Dabigatran	•	•	•	•	•
	Warfarin	•	•	•	•	•
Beta blockers	Atenolol	•	•	•	•	•
	Bisoprolol	•	•	•	•	•
	Propranolol	•	•	•	•	•
Calcium channel blockers	Amlodipine	•	•	•	•	•
	Diltiazem	•	•	•	•	•
	Nifedipine	•	•	•	•	•
Hypertension and heart failure agents	Aliskiren	•	•	•	•	•
	Candesartan	•	•	•	•	•
	Doxazosin	•	•	•	•	•
	Enalapril	•	•	•	•	•

SIM, simeprevir; DCV, daclatasvir; SOF, sofosbuvir; SOF/LDV, sofosbuvir plus ledipasvir; 3D, ritonavir-güçlendirilmiş paritaprevir, ve ombitasvir ve dasabuvir.

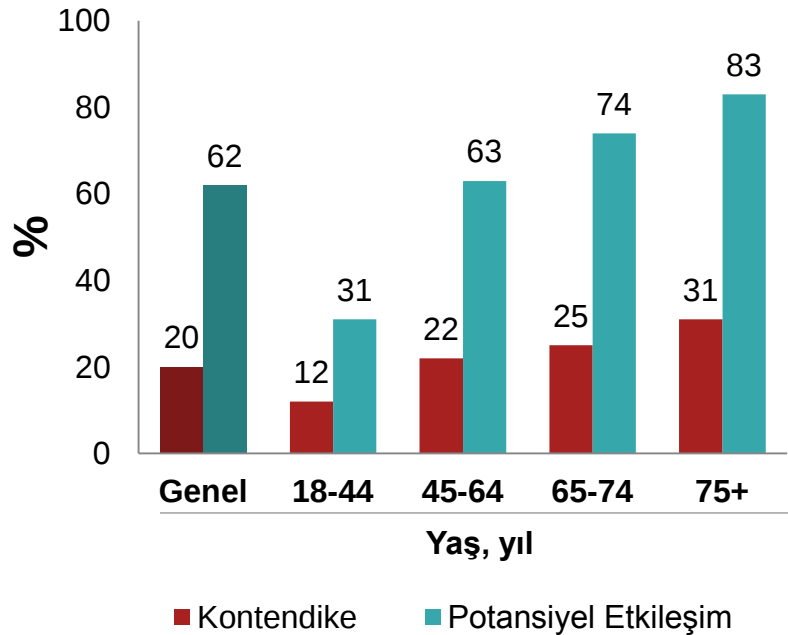
- Renklerin anlamları. Yeşil: hiçbir klinik olarak anlamlı etkileşim beklenmemektedir. Amber: doz ayarlaması gerektirecek olası etkileşim, uygulanma zamanında değişiklik ya da ilave izlem. kırmızı: bu ilaçlar birlikte kullanılmamalıdır.
- Bazı ilaçlar hepatik fonksiyona göre doz modifikasyonu gerektirebilir. Lütfen doz tavsiyesi için her ürünün endikasyonuna bakınız.
- Kullanılan renkler (yeşil, amber ve kırmızı) www.hep-druginteractions.org (University of Liverpool) ilaç ilaç etkileşimlerin klinik anlamların dayanmaktadır. Daha fazla ilaç ilaç etkileşimi ve daha fazla ilaç bilgisi için, detaylı farmakokinetik etkileşim ve doz ayarlaması için belirtilen web sitesini ziyaret ediniz.

Posttransplant HCV nüksünün tedavisinde ilaç etkileşimleri önemlidir

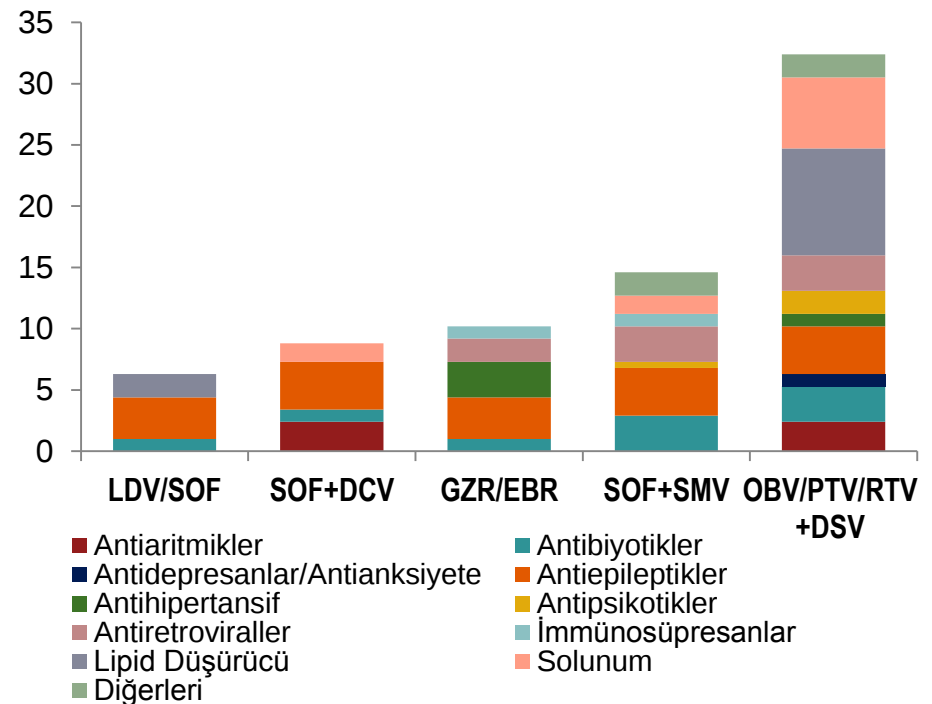
- İmmüsupresiflerin doz ayarı gerekmez
 - Sofosbuvir / ledipasvir
 - Sofosbuvir / daklatasvir
- İmmüsupresiflerin doz ayarı gerekir
 - Paritaprevir /ritonavir + ombitasvir + dasabuvir
 - Takrolimus 0.5 mg / haftada 1
 - Siklosporin 1/5 dozu / günde
 - Sofosbuvir / simeprevir
 - Siklosporinli rejimlerle kullanılmaz

İspanya'da CHC Hastalarında Komorbiditeler, Eşzamanlı ilaçlar ve Potansiyel DDI'ler

En Az Bir Kronik HCV Tedavisine Potansiyel DDI ile Eşzamanlı Tedavi alan Hastaların Oranı



Alınan Antiviral Tedaviye göre Potansiyel Kontrendikasyonlar



HCV enfeksiyonu özellikle yaşlı hastalarda yüksek komorbidite ve eşzamanlı ilaç kullanımı ile ilişkilidir. HCV rejimlerinde DDI potansiyelindeki farklar nedeniyle reçete edenlerin uygun DEA'yı dikkatle seçmesi gereklidir.

Klinik Çalışmaların Sonucu

- Tedavi süresini 8 hafta olarak kısaltmak mümkün
- Çalışmaların sonucunda GT1a Gt1b arasında fark yok
- Direnç, NS5A RAV, PI deneyimi sorun değil
- İleri evre hastalar dahil tüm hastalar 12 haftalık tedavi ile tedavi edilebilir
- Artık kendi deneyimimiz oluşmak üzere ilaç ilaç etkileşimine dikkat edilmeli

Gelecekte beklenenler

HARVONI

- Tüm hasta gruplarında yüksek etkinlik (>%90)
- Güvenli rejimler
- Kolay kullanım
- Kısa süreli tedavi
- ‘Tedavisi zor’ hasta gruplarında da etkinlik
 - Primer cevapsız/nüks
 - Karaciğer sirozu
 - Transplant hastaları
 - Pl deneyimli
 - Özel gruplar
- PEGIFN-Ribavirin ihtiyacı olmaması
- Düşük ilaç-ilaç etkileşimi
- Tek Tablet rejimi
- Nükleotid analoguna Faz 3 çalışmalarında %0 direnç





Teşekkürler