



KRONİK HCV İNFEKSİYONUNDA GÜNCEL TEDAVİ VE TÜRKİYE DENEYİMİ: SOFOSBUVİR+LEDİPASVİR+RİBAVİRİN SOFOSBUVİR+RİBAVİRİN TEDAVİLERİ



Dr. Neşe DEMİRTÜRK
Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD.
Afyonkarahisar, 2018.

KRONİK HEPATİT C TEDAVİSİ

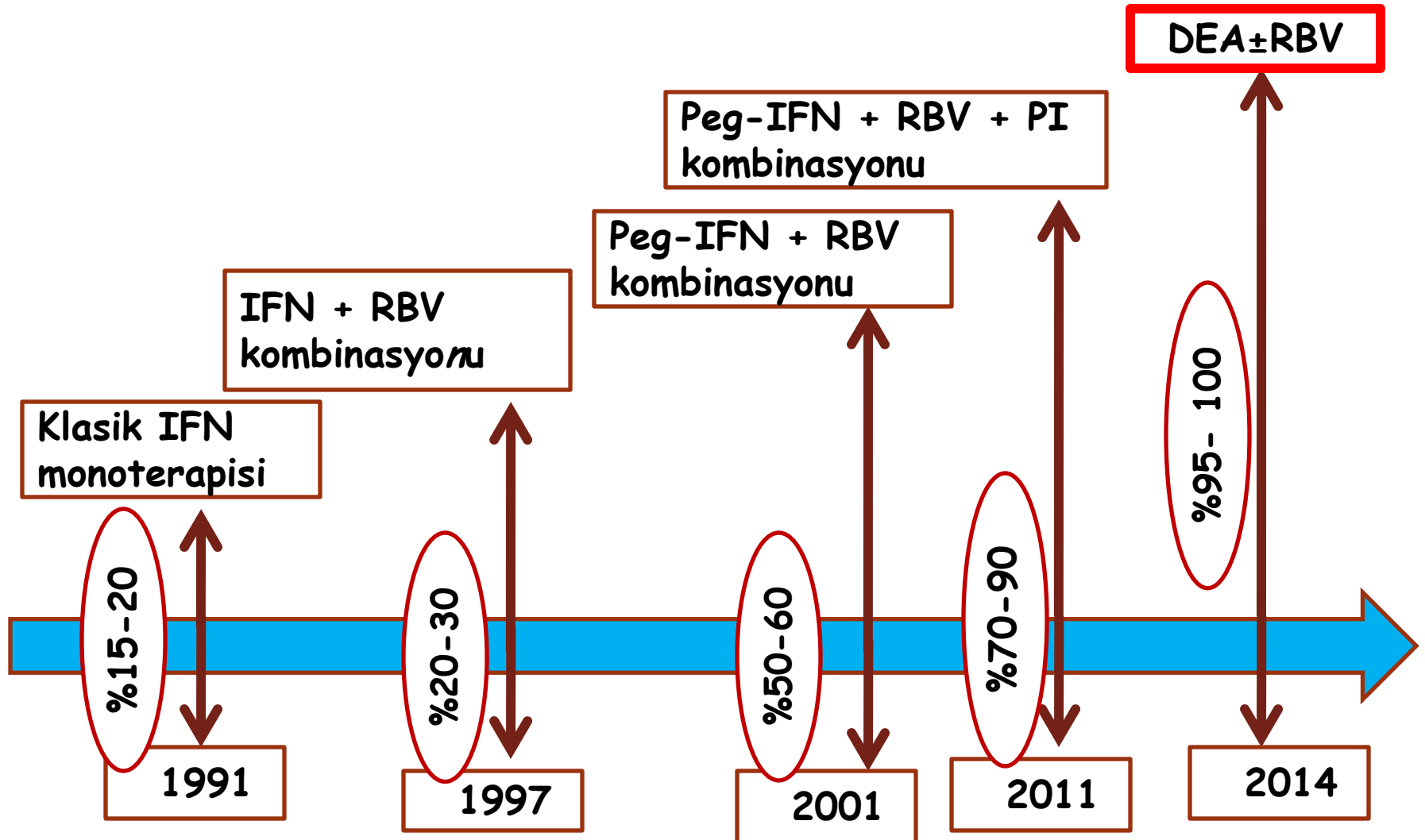


Table 5. IFN-free combination treatment regimens available as valuable options for each HCV genotype.

Combination regimen	Genotype 1	Genotype 2	Genotype 3	Genotype 4	Genotypes 5 and 6
Sofosbuvir + ribavirin	No	Suboptimal	Suboptimal	No	No
Sofosbuvir/ledipasvir ± ribavirin	Yes	No	No	Yes	Yes
Sofosbuvir/velpatasvir ± ribavirin	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
Ombitasvir/pantaprevir/ritonavir + dasabuvir ± ribavirin	Yes	No	No	No	No
Ombitasvir/pantaprevir/ritonavir ± ribavirin	No	No	No	Yes	No
Grazoprevir/elbasvir ± ribavirin	Yes	No	No	Yes	No
Sofosbuvir + daclatasvir ± ribavirin	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
Sofosbuvir + simeprevir ± ribavirin	Suboptimal	No	No	Yes	No

- Glecaprevir / Pibrentasvir; pangenotipik
- Sofosbuvir / Velpatasvir / Voxilaprevir ; pangenotipik

Tablo 13. HCV Genotip 2'yle İnfekte Tedavi Naif veya Tedavi (PegIFN+RBV) Deneyimli Sirotik Olmayan veya Kompanse Sirotik Hastalarda Tedavi Önerileri

	SOF/VEL	SOF+DCV*
Tedavi Naif	12 hafta	12 hafta
Tedavi Deneyimli	12 hafta	12 hafta

*Tedavi naif veya deneyimli kompanse sirotik hastalarda 16-24 hafta verilebilir.

Öneriler

1. Naif veya tedavi deneyimli, sirotik veya sirotik olmayan hastalarda SOF/VEL ya da SOF+DCV kombinasyon tedavileri günde tek doz olarak 12 hafta süreyle kullanılmalıdır.
2. Alternatif olarak SOF+RBV kombinasyonunun 12 hafta süreyle kullanılabileceği bilinmelidir.

Tablo 14. HCV Genotip 3'le İnfekte Tedavi Naif veya Tedavi (PegIFN+RBV) Deneyimli Sirotik Olmayan veya Kompanse Sirotik Hastalarda Tedavi Önerileri

	SOF/VEL	SOF+DCV
Tedavi Naif		
Sirotik Olmayan	12 hafta	12 hafta
Sirotik	12 hafta veya 24 hafta veya +RBV 12 hafta*	±RBV 24 hafta
Tedavi Deneyimli		
Sirotik Olmayan	12 hafta veya 24 hafta veya +RBV 12 hafta*	12 hafta veya 24 hafta veya +RBV 12 hafta*
Sirotik	+RBV 12 hafta* veya RBV'siz 24 hafta	+RBV 24 hafta

5. Alternatif olarak PegIFN+RBV, SOF+RBV, PegIFN+RBV+SOF kombinasyonlarından birisinin 12 hafta süreyle kullanılabileceği bilinmelidir.

Ülkemizde DAA İlaçların Kullanımı

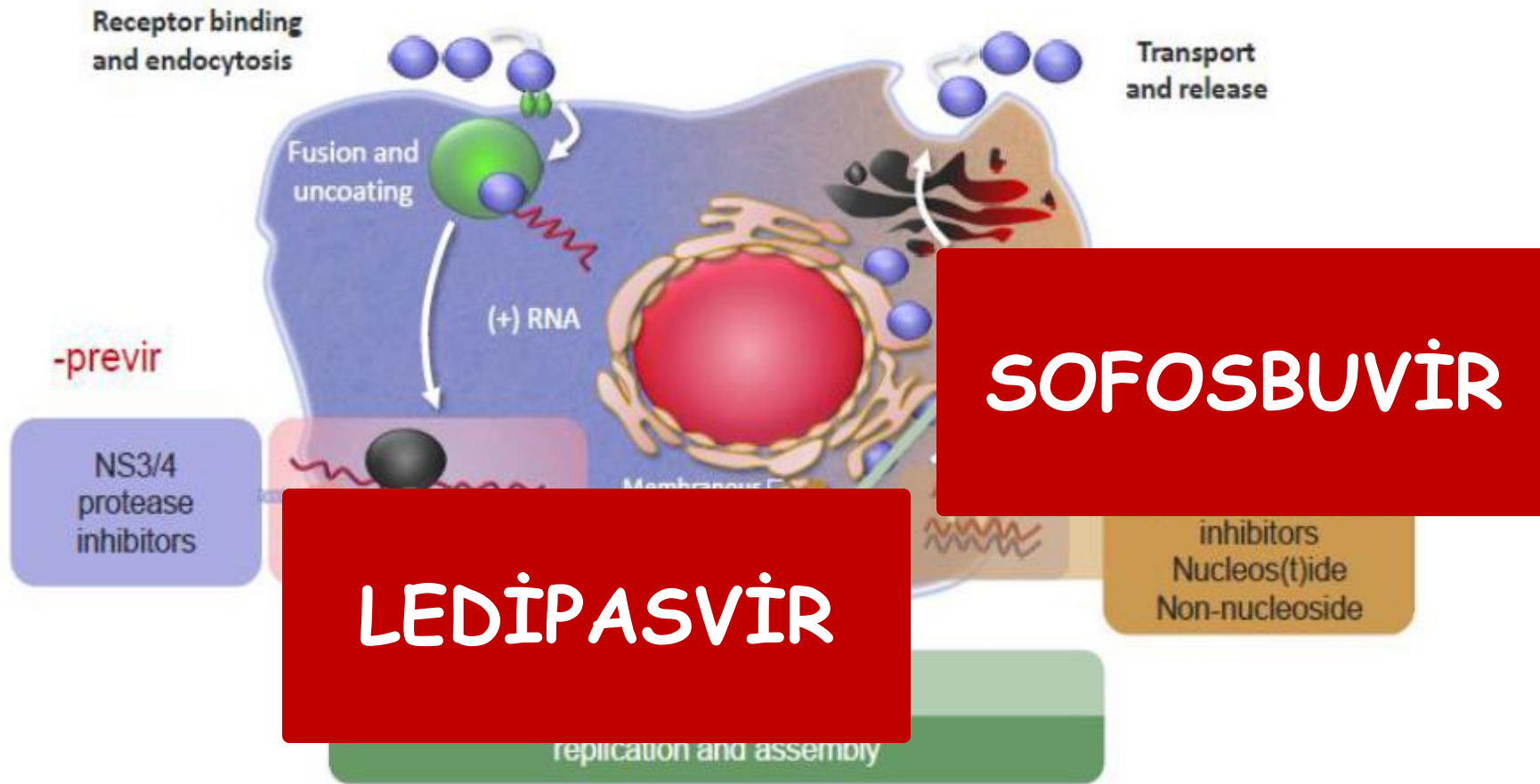
- Sofosbuvir
 - **SOVALDİ** Şubat 2014
- Sofosbuvir/Ledipasvir
 - **HARVONİ** Şubat 2015
- Ombitasvir/Paritaprevir-ritonavir+Dasabuvir
 - **VIEKİRAX /EXVIERA** Şubat 2015
- 18.06 2016 tarihli Sağlık UygulamaTebliği ile geri ödeme kapsamına alındıktan sonra etkin olarak kullanılmaya başlandı.
- SUT 07.10.2016 ve 27.03.2017'de iki kez de güncellendi.

KLİMİK-VHÇG

Türkiye'de KHC'li hastalarda DEA tedavi sonuçlarının değerlendirildiği gerçek yaşam verisi projesi

- SOFOSBUVİR /LEDİPASVİR ± RİBAVİRİN
- SOFOSBUVİR/RİBAVİRİN

Direkt Etkili Antiviral İlaçlar



**SOFOSBUVİR/LEDİPASVİR İLE
KHC TEDAVİ SONUÇLARI
FAZ ÇALIŞMALARI VE GERÇEK
YAŞAM VERİLERİ**

SOF/LDV±RBV faz çalışmaları sonuçları

Çalıřma	alıřma grubu	Tedavi rejimi	KVY
ION-1 n = 865	GT 1, Naiv, S ve NS	SOF/LDV 12 hafta SOF/LDV±RBV 12 hf SOF/LDV 24 hafta SOF/LDV±RBV 24 hf	%99 %97 %98 %99
ION-2 n = 440	GT 1, Tedavi deneyimli S ve NS	SOF/LDV 12 hafta SOF/LDV±RBV 12 hf SOF/LDV 24 hafta SOF/LDV±RBV 24 hf	%94 %96 %99 %99
ION-3 n = 440	GT 1, Naiv Nonsirotik	SOF/LDV 8 hafta SOF/LDV±RBV 8 hf SOF/LDV 12hafta	%94 %93 %95
SIRIUS n = 155	GT 1, Tedavi deneyimli (PR ve PI) DKS	SOF/LDV±RBV 12 hf SOF/LDV 24 hafta	%96 %97
POSITRION ve FUSION n=278; n=195	GT2 ve GT 3 TN ve TD	SOF +RBV & Plasebo 12 hf *SOF + RBV 12hafta & 16 hafta	GT 2 %93 GT 3 %61

- GT 2 NS 12 hf %96, 16 hf %100; GT2 sirotik 12 hf %60; 16 hf %78
- GT 3 NS 12 hf %37,16 hf %63; GT3 sirotik 12 hf %19; 16 hf %61

SOF/LDV±RBV gerçek yaşam verileri

ARTICLE IN PRESS

Research Article

 EASL | JOURNAL OF
HEPATOLOGY

Viral Hepatitis

Effectiveness, safety and clinical outcomes of direct-acting antiviral therapy in HCV genotype 1 infection: Results from a Spanish real-world cohort

Jose Luis Calleja^{1,*†}, Javier Crespo^{2†}, Diego Rincón³, Belén Ruiz-Antorán⁴, Inmaculada Fernandez⁵,
Christie Perelló⁴, Francisco Gea⁶, Sabela Lens⁷, Javier García-Samaniego⁸, Begoña Sacristán⁹,
María García-Eliz¹⁰, Susana Llerena¹¹, Juan Manuel Pascasio¹², Juan Turnes¹³, Xavier Torras¹⁴,
Rosa Maria Morillas¹⁵, Jordi Llaneras¹⁶, Miguel A. Serra¹⁷, Moises Diago¹⁸,
Conrado Fernández Rodríguez¹⁹, Javier Ampuero²⁰, Francisco Iorquera²¹, Miguel A. Simon²²

1758 hasta SOF/LDV±RBV 8; 12; 24 hafta

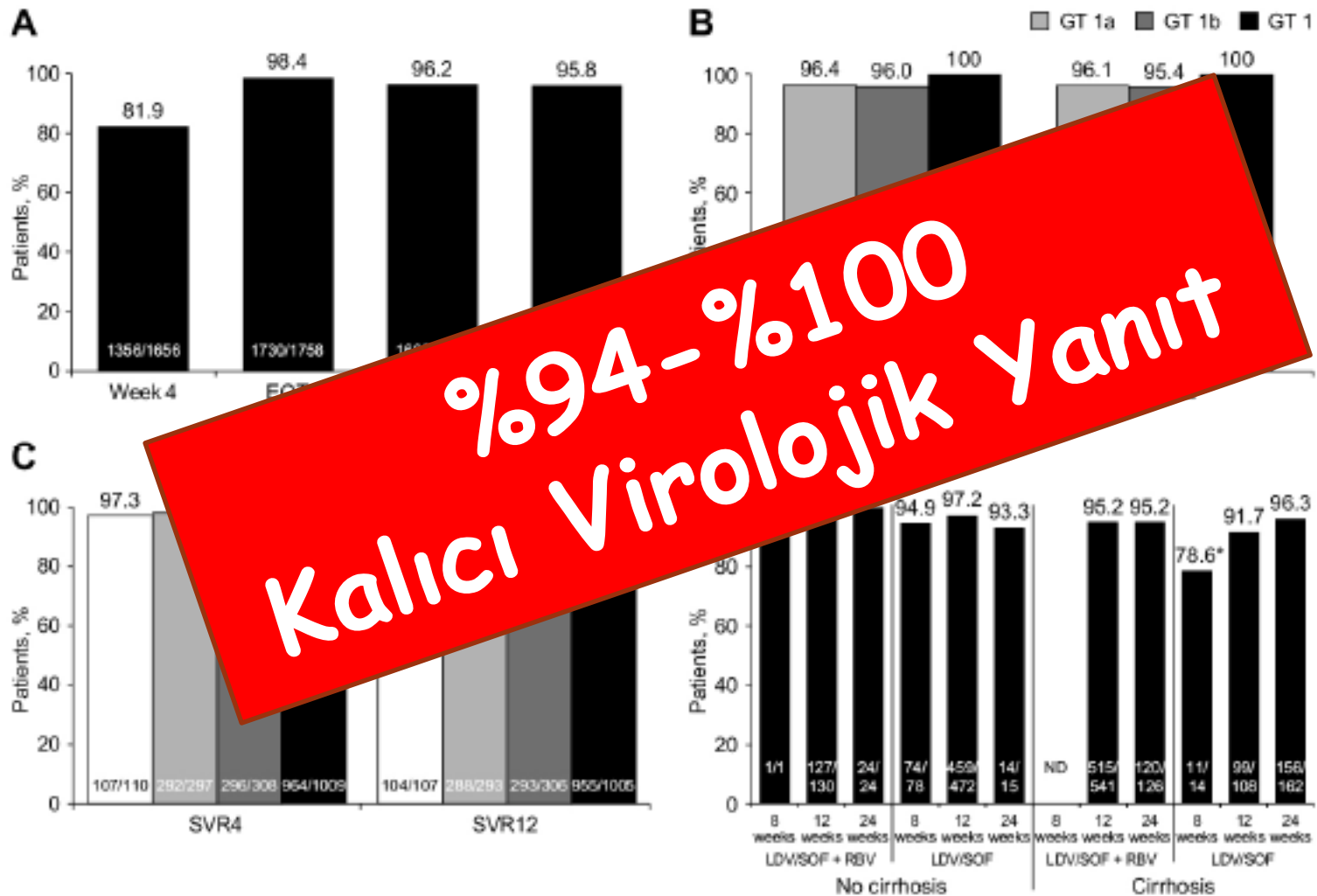
GT1a/ GT1b/ GT1 (521 / 1167 / 70)

%57.4 hastada S

%44.1 tedavi deneyimli

Figure 2.

SOFOBUBVR/LEDIPASVR



Yan etki ve güvenlik

Table 4. Serious adverse events occurring during treatment or follow-up in ≥ 1 patient treated with ledipasvir/sofosbuvir $\pm$ ribavirin.

Patients, n (%)	N = 1,758
Any serious adverse events	97 (5.5)
Adverse event leading to treatment discontinuation	26 (1.5)
Serious adverse events	
Anemia	23 (1.31)
Infection	15 (0.85)
Fatigue	9 (0.51)
Cardiovascular disease	6 (0.34)
Psychiatric disorders	7 (0.40)
Metabolic alteration	2 (0.11)
Neurologic disorders	3 (0.17)
Cutaneous disorders	1 (0.06)
Gastrointestinal disease	3 (0.17)
Renal failure	3 (0.17)
Neoplasia (not liver-related)	5 (0.28)
Hepatic decompensation	16 (0.91)
Variceal bleeding	7 (0.40)
Hepatic encephalopathy	5 (0.28)
Ascites	4 (0.23)
Acute liver failure	3 (0.17)
Hepatocellular carcinoma	7 (0.40)
Deaths	8 (0.5)
Non-liver-related deaths	
Non-specific	3 (0.17)
Cardiac arrhythmia	1 (0.06)
Infection	1 (0.06)
Deaths directly related to liver failure	
Variceal bleeding	1 (0.06)
Acute liver failure	1 (0.06)
Hepatocellular carcinoma	1 (0.06)

Effectiveness of ledipasvir/sofosbuvir in real-world patients with chronic hepatitis C: a collaborative treatment approach.

Johnson SW¹, Ammirati SR², Hartis CE³, Weber SF⁴, Morgan MR⁴, Darnell TA⁴, Silwal A⁴, Schmidlin HN³, Priest DH⁴.

Author information

Abstract

The effectiveness of ledipasvir/sofosbuvir (LDV/SOF) in real-world patients with chronic hepatitis C virus (HCV) has not been fully evaluated in clinical practice. In a collaborative treatment approach, patients were treated with LDV/SOF for 8, 12, or 24 weeks. All patients achieved a sustained virologic response (SVR). Two patients were reported to have mild liver disease. The results were mild. The

GT 1a, GT1b ve GT 6 ile infeksiyon
SOF/LDV 8, 12 ve 24 hafta
n = 84

hepatitis C virus
approach in
patients
th
patients
y. Two
e reported
to those

seen in the clinical trials. LDV/SOF was associated with a successful translation from the clinical trial setting to clinical practice. A collaborative treatment approach should be considered in the management of HCV.

Sonuçlar

Table 2 Efficacy of ledipasvir/sofosbuvir (LDV/SOF) by treatment duration

Treatment outcome, <i>n</i> (%)	LDV/SOF 8 weeks	LDV/SOF 12 weeks	LDV/SOF 24 weeks	All regimens
Intention-to-treat analysis (<i>n</i> =84)				
SVR12	19 (90.5)	48 (92.3)	10 (90.9)	77 (91.7)
Relapse	1 (4.8)	1 (1.9)	0 (0)	2 (2.4)
Failure	1 (4.8)	3 (5.8)	1 (9.1)	5 (6)
Per-protocol analysis (<i>n</i> =79)				
SVR12	19 (95)	48 (98)	10 (100)	77 (97.5)
Relapse	1 (5)	1 (2)	0 (0)	2 (2.5)
Failure	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

SVR12, sustained virological response 12 weeks after treatment completion.

ORIGINAL ARTICLE

WILEY



Real-world effectiveness for 12 weeks of ledipasvir–sofosbuvir for genotype 1 hepatitis C: the Trio Health study

E. B. Tapper¹ | B. R. Bacon² | M. P. Curry¹ | D. T. Dieterich³ | S. L. Flamm⁴ |
L. E. Guest⁵ | K. V. Kowdley⁶ | Y. Lee⁵ | N. C. Tsai⁷ | Z. M. Younossi⁸ | N. H. Afdhal¹

¹Division of Gastroenterology/
Hepatology, Department of Medicine, Beth
Israel Deaconess Medical Center, Harvard
Medical School, Boston, MA, USA

²Division of Gastroenterology/
Hepatology, Saint Louis University School of
Medicine, Saint Louis, MO, USA

Correspondence

Elliot B. Tapper, Division of
Gastroenterology/Hepatology, Department
of Medicine, Beth Israel Deaconess Medical
Center, Harvard Medical School, Boston,
MA, USA.

Email: etapper@bidmc.harvard.edu

Funding information

This study was funded by Gilead sciences.

J Viral Hepat 2017; 24: 22–27

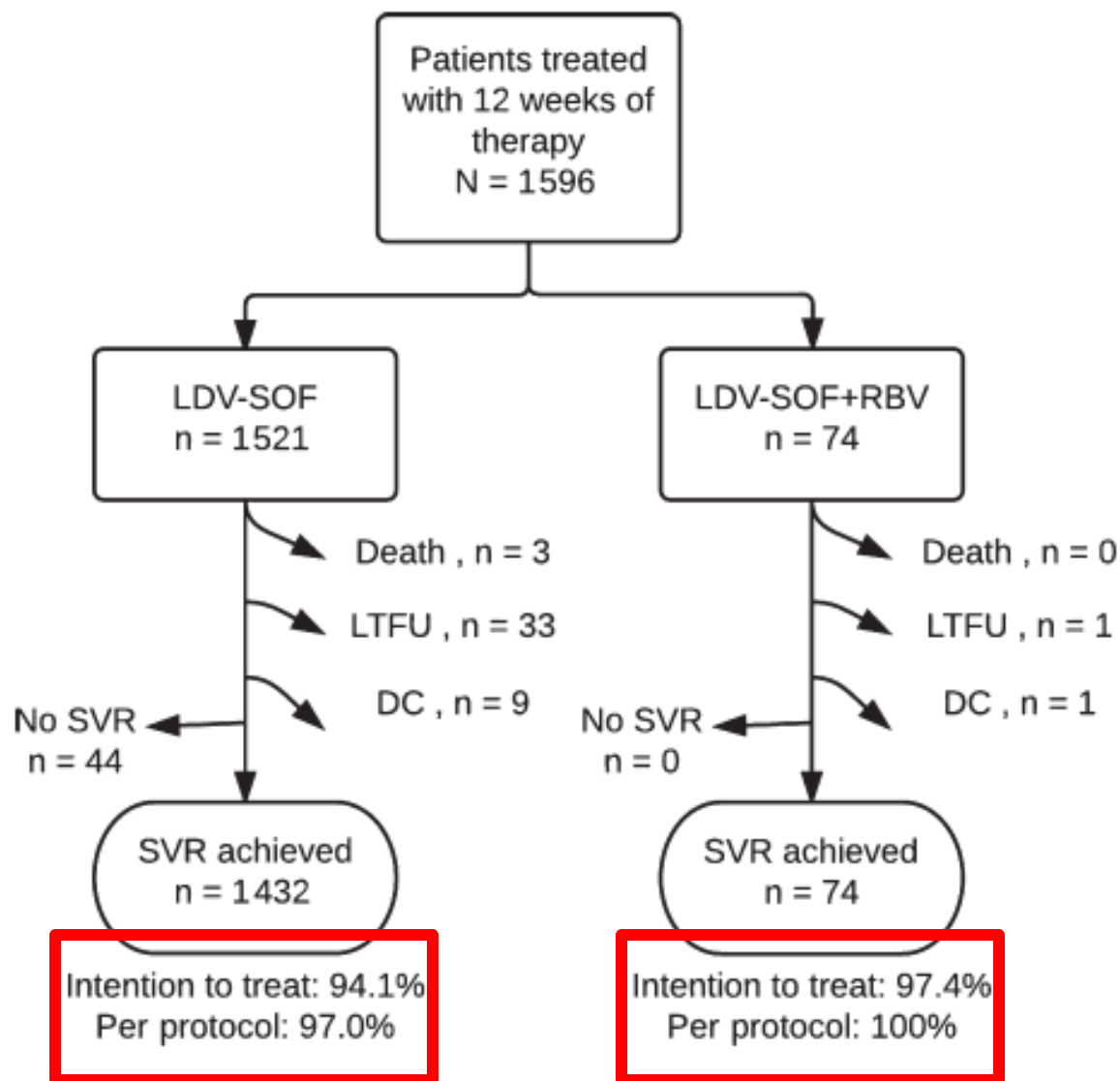


FIGURE 1 Outcomes by Treatment Regimen. DC, discontinued, LDV, ledipasvir, LTFU, lost to follow-up, SVR, sustained virologic response

Real-World Effectiveness and Safety of Oral Combination Antiviral Therapy for Hepatitis C Virus

G

C

J

R

C

+

+

A

P

a

D

o

n

(S

re

S

d

(C

a

in

ci

co

co

co

ezas

hez

C

C

C

C

C

C

C

C

C

C

C

C

C

C

C

C

C

C

C

C

C

GT4 infeksiyonlu 130 hasta

SOF/LDV $\pm$ RBV 12 hf

KVY %95.4

Yan etki sıklığı **%4.6**

Yan etki nedeni ile tedavi kesilmesi **%0.8**

KLİMİK-VHÇG

Türkiye'de KHC'li hastalarda DEA tedavi sonuçlarının değerlendirildiği gerçek yaşam verisi projesi

- Ocak 2017 retrospektif çalışma planı
- Şubat 2017 AKÜ Klinik Araştırmalar Etik Kurul'u Başvurusu
- Nisan 2017 Etik kurul onayı
- Veri giriş tablolarının katılan merkezlere gönderilmesi

- **Primer sonlanım noktası**
 - Eylül 2017 itibarı ile tedavi sonrası 12 hafta takibine ulaşan hastalar
 - Amaç; KVV oranlarını belirlemek
- **Sekonder sonlanım noktası**
 - Ocak 2018 itibarı ile tedavi sonuna ulaşan ve henüz tedavisi devam eden hastalar ile tedavi sonu 12 hafta takibine ulaşan hastalar
 - Amaç; tedavi verilen toplam hasta sayısını belirlemek

Toplam 31 merkez

536 hasta

Merkez	Hasta sayısı
Erciyes ÜTF-Kayseri	82
Sağlık Bil. ÜEAH-Kayseri	65
Kocatepe ÜTF-Afyon	64
Uludağ ÜTF -Bursa	29
Kocaeli ÜTF- Kocaeli	28
Gaziosmanpaşa ÜTF-Tokat	24
Selçuk ÜTF- Konya	21
Sağlık Bil Ün. Lütfi Kırdar EAH - İstanbul	21
Sağlık Bil Ün. Ok Meydanı EAH - İstanbul	19
Mersin Ün TF - Mersin	19
Akdeniz Ün TF - Antalya	18
Sağlık Bil Ün Ankara EAH	16
Katip Çelebi Ün Atatürk EAH - İzmir	15
Marmara Ün TF - İstanbul	15
Sağlık Bil Ün. Dışkapı EAH- Ankara	14
Sağlık Bil Ün. Numune EAH- Ankara	12

Merkez	Hasta sayısı
İzmir BŞB Eşrefpaşa EAH - İzmir	10
Sağlık Bil Ün. Sakarya EAH - Sakarya	9
İstanbul Ün İstanbul TF - İstanbul	8
Sağlık Bil Ün Sultan Abdülhamid EAH - İstanbul	8
Erzincan Ün TF - Erzincan	6
Bezmialem Vakıf Ün TF - İstanbul	6
Dumlupınar Ün TF - Kütahya	5
Dokuz Eylül Ün TF - İzmir	5
Çanakkale 18 Mart Ün TF - Çanakkale	4
Sağlık Bil Ün Derince EAH - Kocaeli	4
Sağlık Bil Ün Ümraniye EAH - İstanbul	3
Yakındoğu Ün TF - Kıbrıs	3
Dicle Ün TF - Diyarbakır	1
Sağlık Bil Ün Şevket Yılmaz EAH Bursa	1
İstanbul Ün Cerrahpaşa TF İstanbul	1
TOPLAM	536

Çalışma dizaynı - tüm genotipler

Sofosbuvir / Ledipasvir ±
Ribavirin

- 12 hafta tedavi
- 12 hafta takip

Sofosbuvir / Ledipasvir ±
Ribavirin

- 24 hafta tedavi
- 12 hafta takip

Sofosbuvir 400mg/Ledipasvir 90mg 1x1/gün

Ribavirin kiloya ayarlı doz; ikiye bölünmüş dozda/gün

Çalışma dizaynı - GT2 ve GT3

Sofosbuvir + Ribavirin
12 ya da 24 hafta
tedavi

• 12 hafta takip

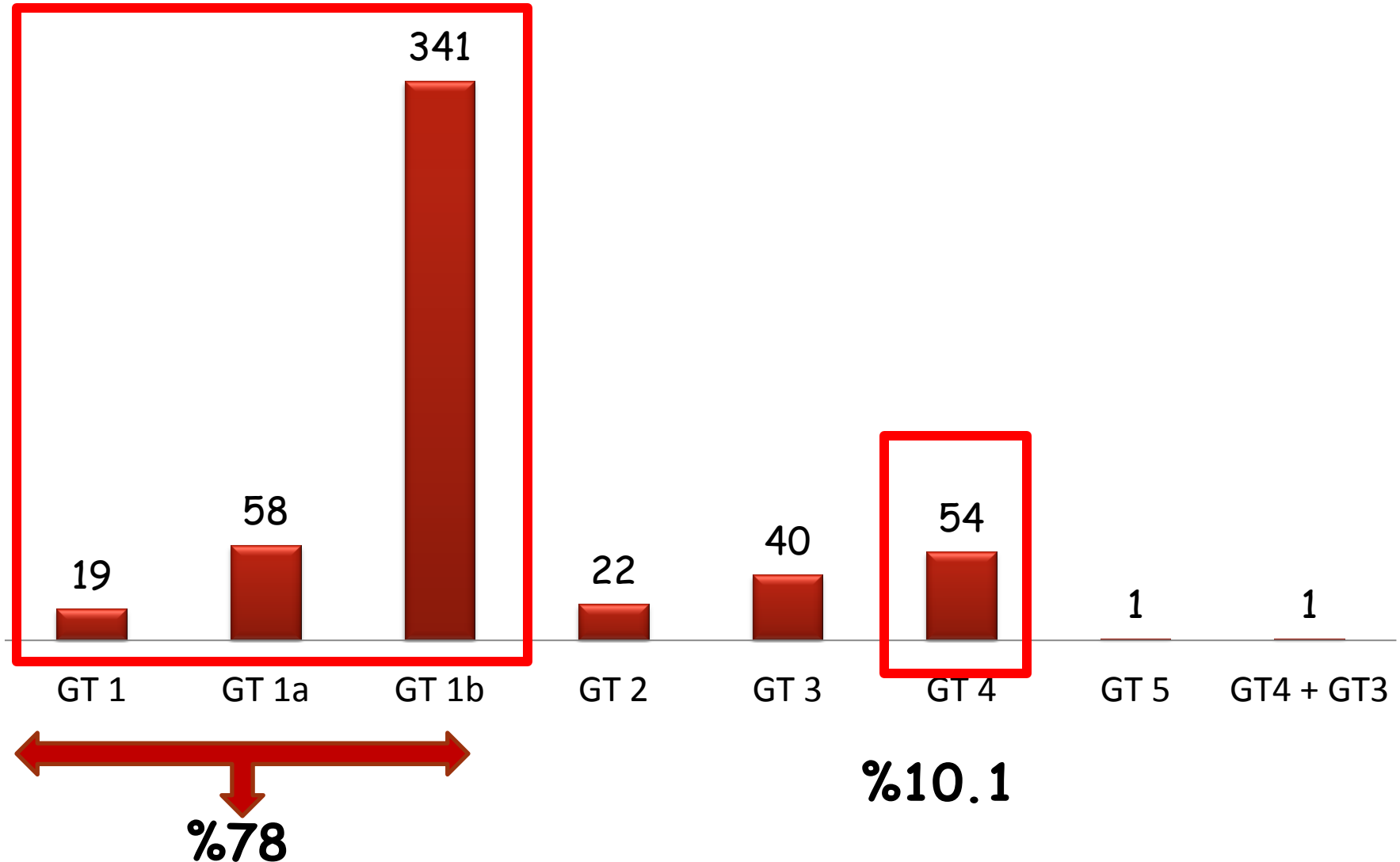
Sofosbuvir 400mg/gün

Ribavirin kiloya ayarlı doz; ikiye bölünmüş dozda/gün

Hastaların aldıkları tedavilere göre dağılımı

Verilen tedavi	n (%)
SOF / LVD 12 hafta	127 (23.7)
SOF / LVD + RBV 12 hafta	124 (23.1)
SOF / LVD 24 hafta	219 (40.9)
SOF / LVD + RBV 24 hafta	19 (3.5)
SOF + RBV 12 hafta	20 (3.7)
SOF + RBV 24 hafta	27 (5.1)
Toplam	536 (100)

Hastaların genotip dağılımı



Genotiplere göre verilen tedavilerin dağılımı

GT	SOF/LDV 12 hafta n, %	SOF/LDV+RBV 12 hafta n, %	SOF/LDV 24 hafta n, %	SOF/LDV+RBV 24 hafta n, %	SOF/RBV 12 hafta n, %	SOF/RBV 24 hafta n, %	Toplam n, %100
1	3 (15.8)	5 (26.3)	10 (52.6)	1 (5.3)	-	-	19
1a	27 (46.6)	13 (22.4)	18 (31)	-	-	-	58
1b	81 (23.8)	92 (26.9)	162 (47.5)	6 (1.8)	-	-	341
2	-	3 (13.6)	-	-	16 (72.8)	3 (13.6)	22
3	-	1 (2.5)	-	11(27.5)	4 (10)	24 (60)	40
4	15 (27.8)	10 (18.5)	29 (53.7)	-	-	-	54
5	1 (100)	-	-	-	-	-	1
3+4	-	-	-	1 (100)	-	-	1
Toplam	127 (23.7)	124 (23.1)	219 (40.9)	19 (3.5)	20 (3.7)	27 (5.1)	536

DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER-1

	GT 1 n=19	GT 1a n=58	GT1b n=341	GT2 /GT3 n= 22/40	GT4 n=54	GT5 n=1	Toplam n=536
Yaş n,%	36-76	25-81	23-82	24-82/20-70	25-74	54	23-82
Kadın n,%	17(89.5)	27(46.7)	188(55.1)	10(45.5)/ 11(27.5)	37 (68.5)	1	291(54.3)
Naiv n,%	2(10.5)	7(12.1)	72(21.1)	14(63.6) / 34(85)	14(25.9)	1	145(27)
Nonsirotik	1(50)	4(57.1)	31(43.1)	11(78.6)/31(91.2)	11(78.6)	1	91 (62.8)
Kompanse sirotik	1	3	30	3/3	3	-	43
Dekomoanse sirotik	-	-	11	-/-	-	-	11
TD n,%	17(89.5)	51(87.9)	269(78.9)	8(36.4)/ 6(15)	40(74.1)	-	391(73)
Nonsirotik	14(82.4)	39(76.5)	201(74.7)	7(87.5)/5(83.3)	28(70)	-	294(75.2)
Kompanse sirotik	1	11	64	1/1	10	-	88
Dekomoanse sirotik	1	1	4	-/-	2	-	8
ALT > 30 IU/ml n,%	11(57.9)	24(41.4)	161(47.2)	16(72.7)/31(77.5)	45(83.3)	-	288(53.7)
veri yok	1	-	4	1/-	-	-	
AST >35 IU/ml n,%	9(47.4)	20(34.5)	175(51.3)	12(54.5)/21(52.5)	32(59.3)	-	269(50.2)
veri yok	1	-	7	-	-	-	8
HCV RNA n,%							
≥ 600 000 IU	9(47.4)	29(50)	179(52.5)	13(59.1)/20(50)	40(74.1)	1	292(54.5)
< 600 000 IU	7	29	160	7/18	14	-	235
veri yok	3	-	2	2/2	-	-	9

*Bir hasta GT3+GT 4 ile infekte idi; naiv, nonsirotik, transaminazları normal, viral yükü 270780521 IU/ml

DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER-2

	GT 1 n=19	GT 1a n=58	GT1b n=341	GT2 /GT3 n= 22/40	GT4 n=54	GT5 n=1	Toplam n=536
Fibroz evresi n, %							
F0	2(10.5)	1(1.7)	7(2.1)	-/-	2(3.7)	-	12(2.2)
F1	1(5.3)	6(10.3)	25(7.3)	1(4.5)/7(17.5)	10(18.5)	-	50(9.3)
F2	-	8(13.8)	30(8.8)	2(9.1)/7(17.5)	10(18.5)	1	58(10.8)
F3	3(15.7)	9(15.7)	29(8.5)	7(31.8)/12(30)	7(12.9)	-	67(12.5)
F4	-	4(6.9)	41(12)	2(9.1)/2(5)	5(9.3)	-	55(10.3)
F5	1(5.3)	5(8.6)	23(6.7)	2(9.1)/-	4(7.4)	-	35(6.5)
F6	-	2(3.4)	24(7)	2(9.1)/1(2.5)	3(5.6)	-	32(6)
Yapılmamış/sonuç yok	12(63.2)	23(39.7)	162(47.5)	6(27.3)/11(27.5)	13(24.1)	-	227(42.4)
HBV koinfeksiyonu	-	1 (0.01)	3 (0.9)	1/-	1	-	6(1.1)
HIV koinfeksiyonu	1 (5.3)	-	3 (0.9)	-/1	-	-	5 (0.9)
İlaç etkileşimi nedeni ile değişiklik	3(15.8)	2(3.4)	26(7.6)	-/-	-	-	31 (5.8)

*GT3+GT 4 ile infekte hastada; koinfeksiyon ya da ilaç etkileşimi yok, F4.

EŞLİK EDEN HASTALIKLAR

	GT 1 n=19	GT 1a n=58	GT1b n=341	GT2 /GT3 n= 22/40	GT4 n=54	GT5 n=1	Toplam n=536
Komorbidite	7(36.8)	31(53.4)	193(56.6)	9(40.1)/8(20)	30(55.6)	1	279(81.8)
HT ve KVH	7	195	103	5/1	8	-	319(59.5)
DM	1	15	61	2/3	12	1	95(17.7)
KOAH	2	1	24	-/-	4	-	31(5.8)
Tiroid boz	2	3	12	-/-	1	-	18(3.4)
KBY	-	2	5	1/1	-	-	9(1.7)
Renal transplant	-	2	1	-/-	2	-	5(0.9)
İV ilaç bağıml.	-	-	-	1/2	-	-	3(0.5)
Kc transplant	-	-	2	-	-	-	2((0.4)
*Diğer	3	7	42	-/1	4	-	57(10.6)

*Osteoporoz, epilepsi, hemofili, dermatit, depresyon, şizofreni, migren, İTP, gonartroz, anksiyete bozukluğu, alzheimer, dispeptik yakınmalar, psöriazis, vitiligo, RA, MDS, orak hücreli anemi, glokom, gut, SVO, talassemi minor, bruselloz

*GT3+GT 4 ile infekte hastada; komorbidite yok

TEDAVİ DENEYİMLİ HASTALAR

Tedavi deneyimli hasta	GT 1 n=17 (%)	GT 1a n=51 (%)	GT1b N=269 (%)	GT2 /GT3 n= 8/6 (%)	GT4 n=40 (%)	Toplam n=391 (%)
Deneyim sayısı						
Bir	14	33	191	8/5	18	269 (68.7)
İki	3	14	63	-/1	22	103 (26.2)
Üç ve daha fazla	-	5	15	-/-	-	20 (5.1)
Önceki tedaviler						
IFN+RBV	2	3	21	-/-	2	28 (7.2)
PR	12	30	170	8/5	16	241(61.5)
IFN+RBV /PR	1	-	10	-/-	-	11 (2.8)
PR/PR	-	10	31	-/-	9	50 (12.7)
PR+PI	2	4	12	-/-	11	29 (7.4)
? / PR	-	-	10	-/1	2	13 (3.3)
PR/ PR / PI	-	5	1	-/-	-	6 (1.5)
IFN+RBV/PR/PI	-	-	2	-/-	-	2 (0.5)
IFN+RBV / PR/ PR/ PI	-	-	12	-/-	-	12 (3.1)
Önceki tedavi yanıtı						
Relaps	7	40	194	5/3	26	275 (50.3)
Yanıtsız	12	28	125	2/1	23	191 (34.9)
Alevlenme	-	-	3	-/-	1	4 (0.7)
Kısmi yanıt	-	4	17	-/-	1	22 (4)
Yan etki ile kesilme	1	3	28	1/-	2	35 (6.4)
Bilinmeyen	--	-	8	2/1	9	20 (3.7)
*						

TEDAVİ SONUÇLARI

Değerlendirilen 536 hasta



102 hasta henüz tedavi sürecinde
%19

434'sinde sonuca ulaşıldı
%81



3 hastada yan etki ve
mortalite nedeni
ile tedavi
tamamlanamadı.

421 hasta tedavi ve
takip sürecini
tamamladı

10 hasta tedavi
başlandıktan sonra
takipten çıktı.

Tedavisi tamamlanamayan hastalar

Hasta no /infekte eden GT	Hasta özellikleri
1 / GT 1	Tedavi deneyimli, NS, 24 hafta SOF/LDV başlanmış, takibe gelmemiş
2 /GT 1a	Naiv, DKS, 12 hafta SOF/LDV+RBV başlanmış, takibe gelmemiş
3/ GT 1a	Tedavi deneyimli, NS, 24 hafta SOF/LDV başlanmış, cezaevi hastası, 4 hafta HCV RNA negatif, sonra takipten çıkmış
4/ GT 1a	Naiv, KS, 24 hafta SOF/LDV başlanmış, cezaevi hastası, 16 hafta HCV RNA negatif, sonra takipten çıkmış
5 / GT 1b	Naiv, KS, SOF/LDV 12 hafta başlanmış, tedavi sırasında hemorajik şok nedeni ile mortalite
6/ GT 1b	Tedavi deneyimli, KS, SOF/LDV 12 hafta başlanmış; 4 haftada HCV RNA negatif iken halsizlik ve uykuya meyil nedeni ile tedavi kesilmiş
7 / GT 1b	Tedavi deneyimli, NS, SOF/LDV 12 hafta başlanmış; 8 haftada HCV RNA negatif iken dilde morumsu renk değişikliği nedeni ile tedavi kesilmiş
8 / GT 1b	Naiv, KS SOF/LDV 24 hafta başlanmış, 8 hafta HCV RNA negatif iken pankreas Ca nedeni ile takipten çıkmış
9 / GT 1b	Tedavi deneyimli, NS, SOF/LDV 24 hafta başlanmış, takibe gelmemiş
10 / GT 1b	Naiv, KS, SOF/LDV 24 hafta başlanmış, takibe gelmemiş
11 / GT 1b	Deneyimli, KS, SOF/LDV 12 hafta başlanmış, takibe gelmemiş
12 /GT 3	Naiv, NS, SOF+RBV 24 hafta başlanmış, 4 hafta HCV RNA negatif, sonra takibe gelmemiş
13 / GT 4	.Naiv, NS, SOF+RBV 24 hafta başlanmış, takibe gelmemiş.

Takip sürecini tamamlayan
424 hasta



418 hasta
KVY ele
edildi

3/424
Relaps %0.7

stada
s gelişti

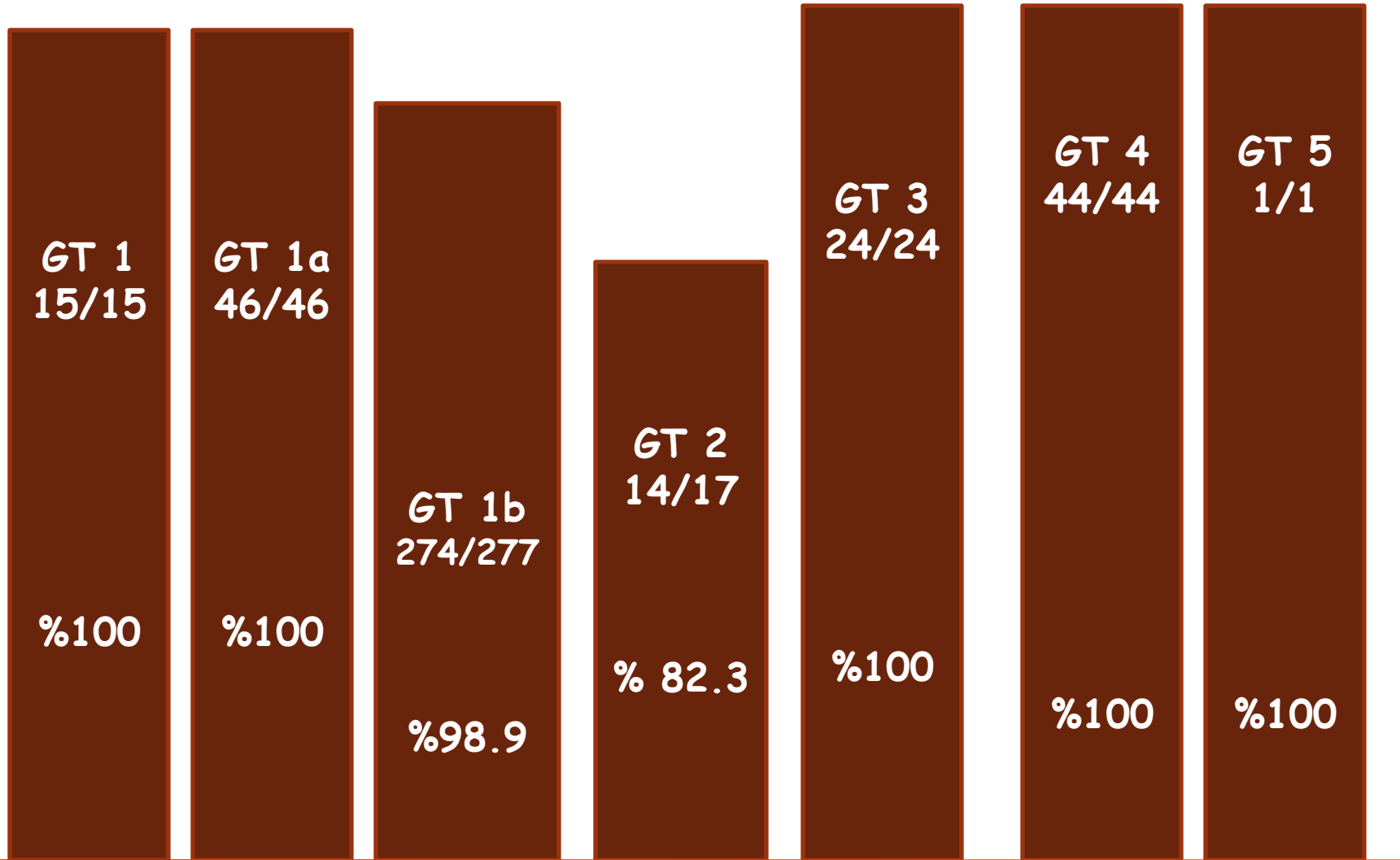
418/424
KVY %98.6

Genotiplere göre tedavi sonuçlarının dağılımı

Tedavi sonucu	GT1 n=19 **1	GT1a n=58 **3	GT1b n=341 **4	GT2 n=22	GT3 n=40 **1	GT4 n=54 **1	GT5 n=1
12 takip haftasına ulaşan hasta sayısı n,%	15 (%78.9)	46 (79.3)	277 (81.2)	17 (77.3)	24 (60)	44 (81.5)	1
KVY oluşan hasta sayısı	15	46	274	14	24	44	1
Relaps	-	-	-	3	-	-	-
TSY elde edilen hasta n, %	3 (15.8)	7(12.1)	26(7.6)	1(4.5)	4 (10)	2(3.7)	-
Tedavi sürecindeki hasta sayısı n,%	-	2(3.4)	34(10)	4(18.2)	11(27.5)	7(13)	-
Toplam	18	55	337	22	39	53	1

*GT3+GT 4 ile infekte hasta henüz tedavi sürecinde., **Takipten çıkan hasta sayıları

GENOTİPLERE GÖRE KVV ORANLARI



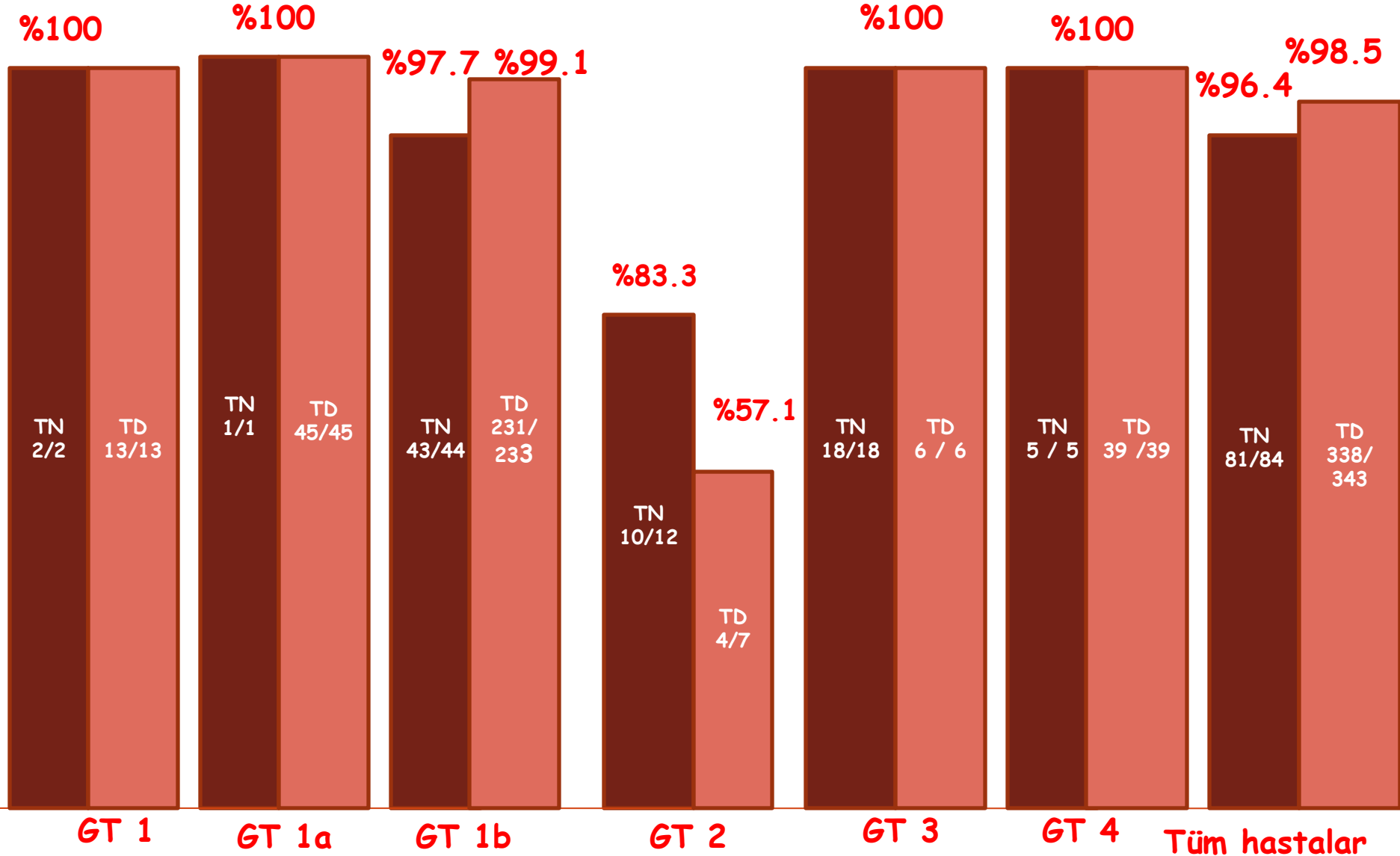
GT1b hastalarda aldıkları tedavilere göre KVY oranları

Hasta sayısı n= 341 (%)	SOF/LDV 12 hf n=81 (23.8)	SOF/LDV+RBV 12 hafta n=92 (26.9)	SOF/LDV 24 hafta n=162 (47.5)	SOF/LDV+RBV 24 hafta n=6 (1.8)
Takip süreci henüz tamamlanmamış	22	6	18	1
Takipten çıkan	1	-	3	
Yan etki ile tedavi sonlanan	2	-	-	
Mortalite	1	-	-	-
KVY elde edilen	55	86	141	5
KVY oranı n, %	55/58 %94.8	86/86 %100	141/141 %100	5/5 %100

GT 2 hastalarda aldıkları tedavilere göre KVV oranları

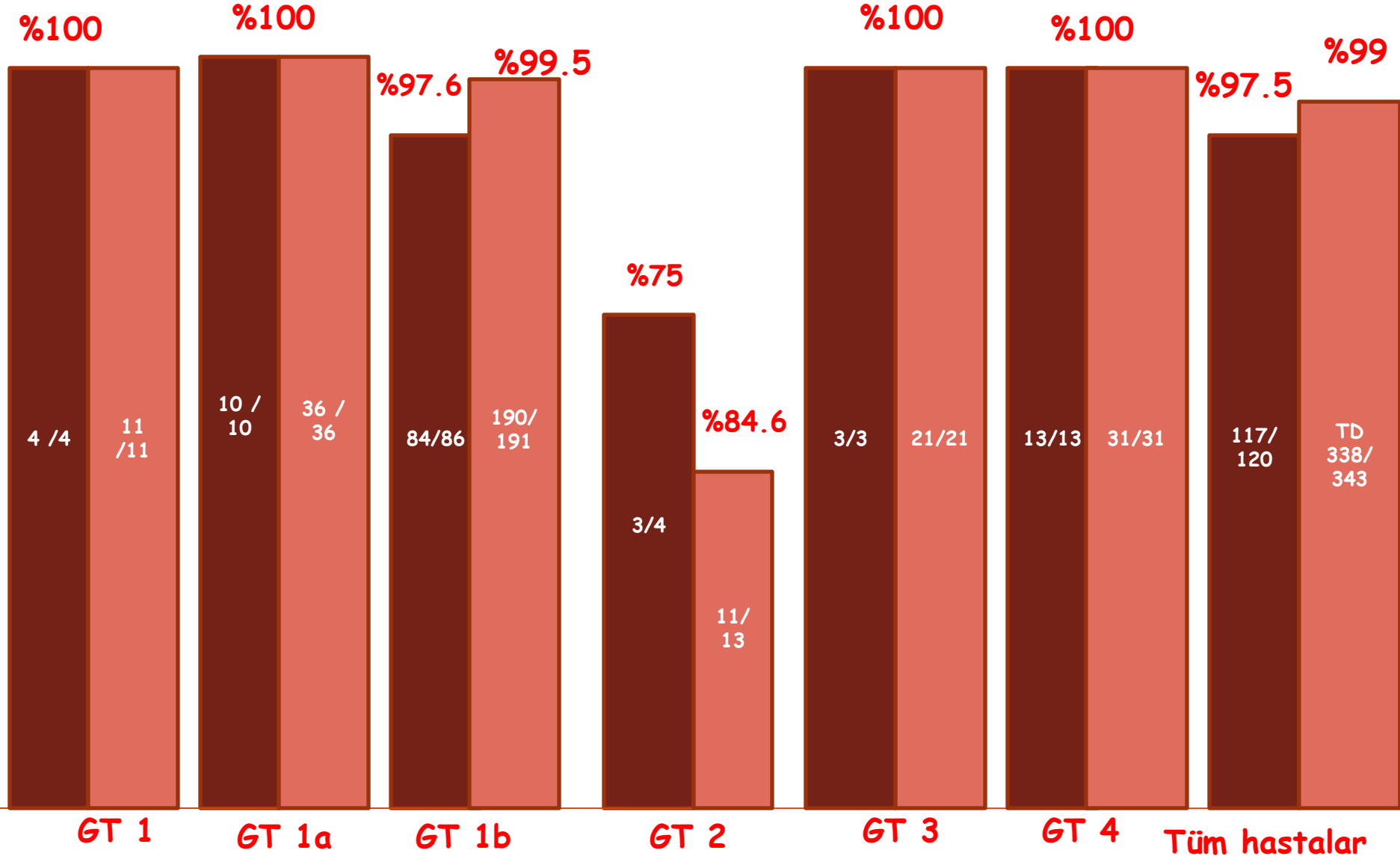
Hasta sayısı n=22 (%)	SOF/LDV+RBV 12 hafta n=16 (72.8)	SOF+RBV 12 hafta n=3 (13.6)	SOF+RBV 24 hafta n=3 (13.6)
Takip süreci henüz tamamlanmamış	4	-	1
Takipten çıkan	-	-	-
Relaps	2	-	1
KVV elde edilen	10	3	1
KVV oranı n, %	10/12 %83.3	3/3 %100	1/2 %50
Relaps oranı n,%	2/12 %16.7	- -	1/1 %50

TN ya da TD durumuna göre KVV oranları



Siroz varlığına göre KVV oranları

■ Sirotik ■ Nonsirotik



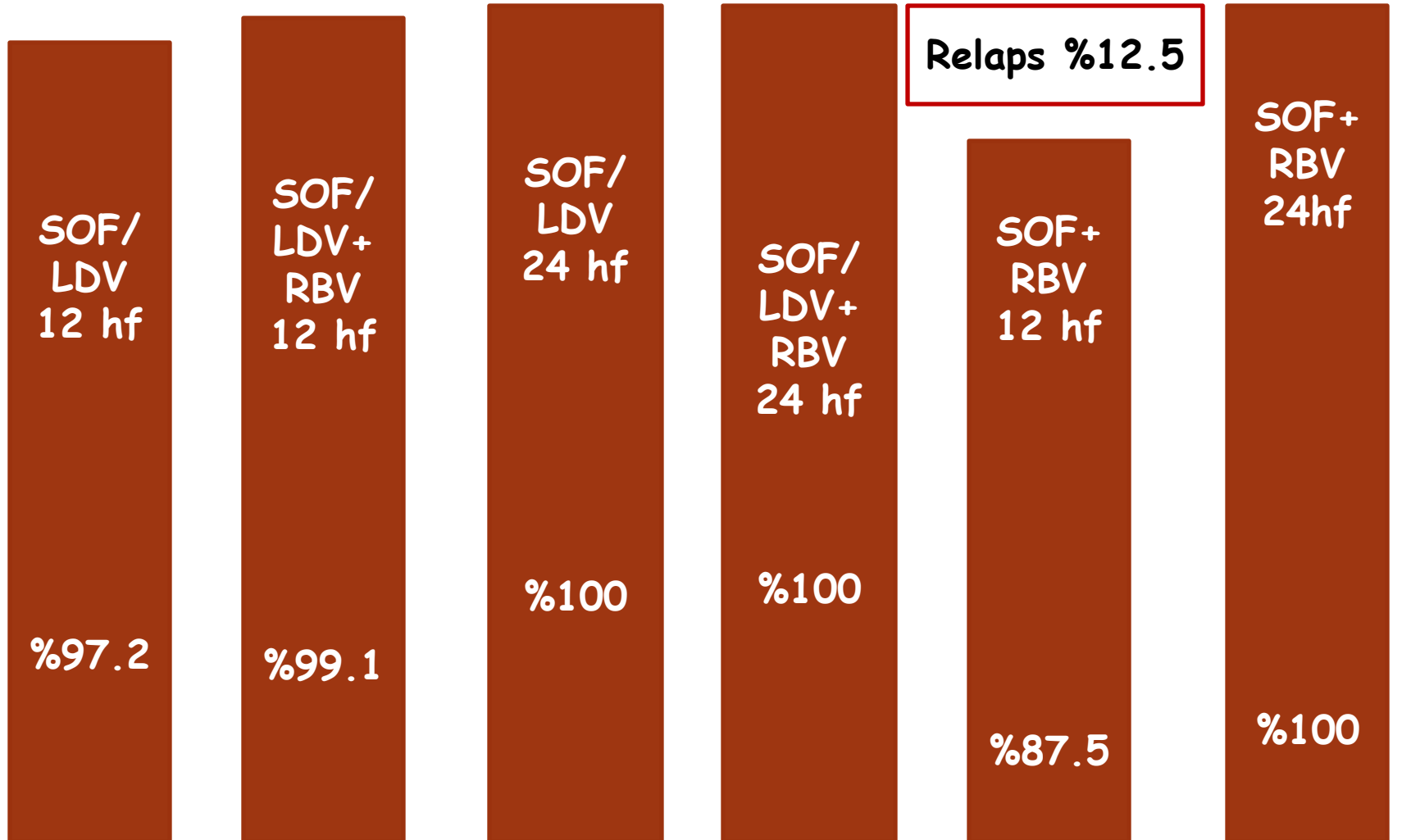
Verilen tedaviye göre tedavi sonuçlarının dağılımı

Tedavi sonucu	SOF/LDV 12 hafta n =127	SOF/LDV+ RBV 12 hafta n = 124	SOF/LDV 24 hafta n=219	SOF/LDV+ RBV 24 hafta n =19	SOF/RBV 12 hafta n=20	SOF/RBV 24 hafta n=27
12 takip haftasına ulaşan hasta sayısı	111 (87.4)	113 (91.1)	188 (85.8)	18 (94.7)	16 (80)	15 (55.6)
KVY oluşan hasta sayısı	108	112	188	18	14	15
Relaps	-	1		-	2	
TSY elde edilen ya da tedavi sürecindeki hasta	15	10	25	1	3	10
Takipten çıkan hasta	1	1	6	-	1	2
Tedavi sırasında mortalite ya da yan etki nedeni ile sonlanım	3	-	-	-	-	-

*GT3+GT 4 ile infekte hasta henüz tedavi sürecinde., **Takipten çıkan hasta sayıları

Verilen tedavi şemasına göre KVV oranları

Relaps %0.9



SOF/LDV±RBV 12 hafta alan hastalarda ilaç etkileşimleri-1

Hasta No	GT	İlaç değişimi	Takipte değişiklikle ilişkili sorun	Tedavi yanıtı
1	1b	ZDV/LAM kesilerek dolutegravire geçildi	Sorun gözlenmedi	KVY
2	1	Modafinil kesildi	Sorun gözlenmedi	KVY
3	1b	Fluoksetin gün aşırı olarak düzenlendi	Sorun gözlenmedi	KVY
4	1b	Pantoprozol ile SOF/LDV arası en az 4sa olacak şekilde düzenlendi.	Sorun gözlenmedi	KVY
5	1a	Pantoprozol ile SOF/LDV arası en az 4sa olacak şekilde düzenlendi.	Sorun gözlenmedi	KVY
6	1b	Pantoprozol ile SOF/LDV arası en az 4sa olacak şekilde düzenlendi.	Sorun gözlenmedi	KVY
7	1b	Pantoprozol ile SOF/LDV arası en az 4sa olacak şekilde düzenlendi.	Sorun gözlenmedi	KVY
8	1b	Pantoprozol ile SOF/LDV arası en az 4sa olacak şekilde düzenlendi	Sorun gözlenmedi	KVY

SOF/LDV±RBV 12 hafta alan hastalarda ilaç etkileşimleri-2

Hasta No	GT	İlaç değişimi	Takipte değişiklikle ilişkili sorun	Tedavi yanıtı
9	1a	Esomeprazol ile SOF/LDV arası en az 4sa olacak şekilde düzenlendi	Sorun gözlenmedi	KVY
10	1b	İndapamid kesildi	Sorun gözlenmedi	KVY
11	1b	İrbesartan kesildi	Sorun gözlenmedi	KVY
12	1b	İrbesartan kesilmeden devam edildi	Etkileşim olmadı	KVY
13	1b	Amlodipin ve omeprazol değiştirildi	Sorun gözlenmedi	KVY
14	1b	Rabeprozol kesildi	Sorun gözlenmedi	KVY
15	1	Modafinil kesildi	Sorun gözlenmedi	KVY
16	1b	Esomeprazol kesildi	Sorun gözlenmedi	TSY var; KVY için takipte

SOF/LDV±RBV 24 hafta alan hastalarda ilaç etkileşimleri-1

Hasta No	GT	İlaç değişimi	Takipte değişiklikle ilişkili sorun	Tedavi yanıtı
1	1	Antiretroviral tedavi düzenlendi	Sorun gözlenmedi	KVY
2	1b	Proton pompa inhibitörü kesildi	Sorun gözlenmedi	KVY
3	1b	Antiretroviral tedavi düzenlendi	Sorun gözlenmedi	KVY
4	1b	Amlodipin kesilerek başka ilaca geçildi.	Sorun gözlenmedi	KVY
5	1b	Amlodipin kesilerek başka ilaca geçildi.	Sorun gözlenmedi	KVY
6	1b	Pantoprozol kesildi.	Sorun gözlenmedi	KVY
7	1b	Lansoprozol kesildi	Sorun gözlenmedi	KVY
8	1b	Antepsin kesildi.	Tedavinin 12 haftasında dilinde yara gelişti.	KVY

SOF/LDV±RBV 24 hafta alan hastalarda ilaç etkileşimleri-2

Hasta No	GT	İlaç değişimi	Takipte değişiklikle ilişkili sorun	Tedavi yanıtı
9	1b	Antidepresan kesildi.	Sorun gözlenmedi	KVY
10	1b	Digoksin değiştirildi; kolşisin kesildi.	Tedavi süresince halsizlik yakınması oldu.	KVY
11	1b	Pantoprozol ile SOF/LDV arası 4 saat olacak şekilde düzenlendi.	Sorun gözlenmedi	KVY
12	1b	Pantoprozol ile SOF/LDV arası 4 saat olacak şekilde düzenlendi.	Sorun gözlenmedi.	KVY
13	1b	Esomeprazol ile SOF/LDV arası 4 saat olacak şekilde düzenlendi.	Tedavinin 4 haftasında iştahsızlık, kabızlık, karın ağrısı ve karında şişlik yakınmaları gelişti. Tedavinin devamında hepsi geriledi.	KVY
14	1b	Pantoprozol kesildi.	Sorun gözlenmedi	KVY
15	1b	Rabeprazol ile SOF/LDV arası 4 saat olacak şekilde düzenlendi.	Tedavinin 8 ve 12 haftalarında iştahsızlık oldu, devamında geriledi.	KVY

YAN ETKİLER

Verilen tedavi şemasına göre yan etki analizi

Yan etki n, %	SOF/LDV 12 hf n=127	SOF/LDV+ RBV 12 hafta n=124	SOF/LDV 24 hafta n=219	SOF/LDV+ RBV 24 hafta n=19	SOF/RBV 12 hafta n=20	SOF/RBV 24 hafta n=27	Toplam n=536
Herhangi bir yan etki	44 (%34.6)	43 (%34.7)	40 (%18.3)	10 (%52.6)	4 (%20)	7 (%26)	148 (27.6)
Ciddi yan etki	-	-	-	-	-	-	-
Yan etki nedeni ile ilaç bırakma	2 (%1.6)	-	-	-	-	-	2 (0.4)
RBV doz azaltma		7 (%5.6)		-	-	3 (%11.1)	10 (5.3)
RBV kesilme (4 hafta, 8 hf)		5 (%4) (2, 3)		-	-	-	5 (2.7)

Verilen tedavi şemasına göre gözlenen yan etkiler-1

Yan etki	SOF/LDV 12 hf n=130	SOF/LDV+RBV 12 hafta n=121	SOF/LDV 24 hafta n=219	SOF/LDV+RBV 24 hafta n=19	SOF/RBV 12 hafta n=20	SOF/RBV 24 hafta n=27
Halsizlik	21	23	18	5	2	3
Baş ağrısı	18	7	17	5	-	-
Uykusuzluk	14	2	5	4	-	-
Yorgunluk	13	1	4	3	-	-
Bulantı, kusma	9	5	6	3	1	-
İştahsızlık	3	4	2	-	-	1
Karın ağrısı, karında şişlik	3	4	5	-	-	-
Deride raş	1	4	-	-	-	-
Baş dönmesi	2	3	3	-	-	-
Kaşıntı	4	10	1	2	2	2
Çarpıntı	2	2	-	-	-	-
Saç dökülmesi	1	1	1	-	-	-

Verilen tedavi şemasına göre gözlenen yan etkiler-2

Yan etki	SOF/LDV 12 hf n=130	SOF/LDV+RBV 12 hafta n=121	SOF/LDV 24 hafta n=219	SOF/LDV+RBV 24 hafta n=19	SOF/RBV 12 hafta n=20	SOF/RBV 24 hafta n=27
Sinirlilik	1	1	-	2	-	-
Miyalji /artralji	2	1	2	1	-	1
Ciltte kuruluk	1	1	-	-	2	-
Uyuklama hali	1	1	3	1	-	-
İshal	1	-	-	-	-	-
Kabızlık	-	-	1	-	-	-
İştah artışı	5	-	3	1	-	-
Kilo alma	5	-	3	1	-	-
Kilo kaybı	-	-	1	-	-	-
Ağızda kötü tad / yara	3	-	1	-	-	-
Terleme	1	-	-	-	-	-
Öksürük	1	-	1	-	-	-
Dispeptik yakınma	-	-	1	-	-	1

Tüm hastalarda en sık gözlenen yan etkiler

Yan etki	Tüm hastalarda görölme yüzdesi
Halsizlik	%13.4 (72/536)
Baş ağrısı	%8.8 (47/536)
Uykusuzluk	%4.7 (25/536)
Bulantı, kusma	%4.5 (24/536)
Yorgunluk	%3.9 (21/536)
Kaşıntı	%3.9 (21/536)
Karın ağrısı, karında şişkinlik	%2.2 (12/536)
İştahsızlık	%1.9 (10/536)
İştah artışı, kilo alma	%1.7 (9/536)
Baş dönmesi	%1.5 (8/536)

Yan etki	Tüm hastalarda görölme yüzdesi
Miyalji, artralji	%1.3 (7/536)
Uyuklama hali	%1.1 (6/536)
Deride raş	%0.9 (5/536)
Sinirlilik	%0.7 (4/536)
Ciltte kuruluk	%0.7 (4/536)
Ağızda kötü tad/ yara	%0.7 (4/536)
Çarpıntı	%0.7 (4/536)
Saç dökülmesi	%0.6 (3/536)
Diğer (terleme, öksürük, dispeptik yakınma, ishal, kabızlık, kilo kaybı)	%1.5 (8/536)

Verilen tedavi şemasına göre gözlenen laboratuvar bozuklukları

Yan etki	SOF/LDV 12 hf n=127	SOF/LDV+ RBV 12 hafta n=124	SOF/LDV 24 hafta n=219	SOF/LDV+ RBV 24 hafta n=19	SOF/RBV 12 hafta n=20	SOF/RBV 24 hafta n=27	Toplam n=536
Bilirubin yüksekliği	-	2	2	-	-	-	4 (0.7)
Transaminaz yüksekliği	2*	-	6**	-	-	-	8 (1.5)
Anemi	-	11	2	-	2	3	18 (3.4)

*AST/ALT ilk hastada 56 / 48 IU/ml olup tedavi devamında normale indi; diğer hastada en fazla 284/132 IU/ml olmak üzere tedavi bitimine kadar yüksek kaldı.

**Yükseklik en fazla normalin yaklaşık 3 katı idi. (38-108 IU/ml)

SONUÇ

- **SOFOSBUVİR/LEDİPASVİR±RBV** tedavisi GT1, GT3, GT4 ve GT5 ile infekte hastalarda etkin ve güvenli.
- GT2 ile infekte ve özellikle TD hastalar için **SOFOSBUVİR/RİBAVİRİN** tedavisi ile yeterli KVV oranlarına ulaşamıyor; yeni seçenekler ülkemize gelene kadar, acil tedavi endikasyonu olmayan hastalar bekletilebilir.

- ❖ Dr. Özgür Akça
- ❖ Dr. Sıla Akhan
- ❖ Dr. Ali Asan
- ❖ Dr. Kader Aslan
- ❖ Dr. Celal Ayaz
- ❖ Dr. Bilgehan Aygen
- ❖ Dr. Şener Barut
- ❖ Dr. Ayşe Batırel
- ❖ Dr. Hüseyin Bilgin
- ❖ Dr. Umut D. Binay
- ❖ Dr. Atahan Çağatay
- ❖ Dr. M. Kemal Çelen
- ❖ Dr. İlhami Çelik
- ❖ Dr. Aysel K. Çelikbaş
- ❖ Dr. Aytaç Çetinkaya
- ❖ Dr. Şenol Çomoğlu
- ❖ Dr. Nazlın A. Demir
- ❖ Dr. Neşe Demirtürk
- ❖ Dr. Zehra B. Dursun
- ❖ Dr. Gülden Ersöz
- ❖ Dr. Günay T. Ertem

- ❖ Dr. Güliz Evik
- ❖ Dr. Altan Gökgöz
- ❖ Dr. Tuğba D. Güğül
- ❖ Dr. Özgür Günal
- ❖ Dr. Yunus Gürbüz
- ❖ Dr. Deniz K. Güzel
- ❖ Dr. İsmail N. Hakyemez
- ❖ Dr. Çiğdem A. Hatipoğlu
- ❖ Dr. Reşide B. Hemiş
- ❖ Dr. Yasemin Heper
- ❖ Dr. Dilara İnan
- ❖ Dr. Ayten Kadanalı
- ❖ Dr. Ergenekon Karagöz
- ❖ Dr. Faruk Karakeçili
- ❖ Dr. Sırrı Kılıç
- ❖ Dr. Sami Kınıklı
- ❖ Dr. Pınar Korkmaz
- ❖ Dr. Ziya Kuruüzüm

- ❖ Dr. Reşit Mıstık
- ❖ Dr. Bahar Örmən
- ❖ Dr. Selcan A. Özel
- ❖ Dr. Sinan Öztürk
- ❖ Dr. Neşe Saltoğlu
- ❖ Dr. Kaya Süer
- ❖ Dr. Şua Sümer
- ❖ Dr. Uluhan Sili
- ❖ Dr. Alper Şener
- ❖ Dr. Sümeyra Şimşek
- ❖ Dr. Hüseyin Tarakçı
- ❖ Dr. Nazan Tuna
- ❖ Dr. Necla Tülek
- ❖ Dr. Nesrin Türker
- ❖ Dr. Emine Türkoğlu
- ❖ Dr. Onur Ural
- ❖ Dr. Burcu Uysal
- ❖ Dr. Ercan Yenilmez
- ❖ Dr. Orhan Yıldız
- ❖ Dr. Zeynep T. Yüce

TEŞEKKÜRLER...



TEŞEKKÜR EDERİM