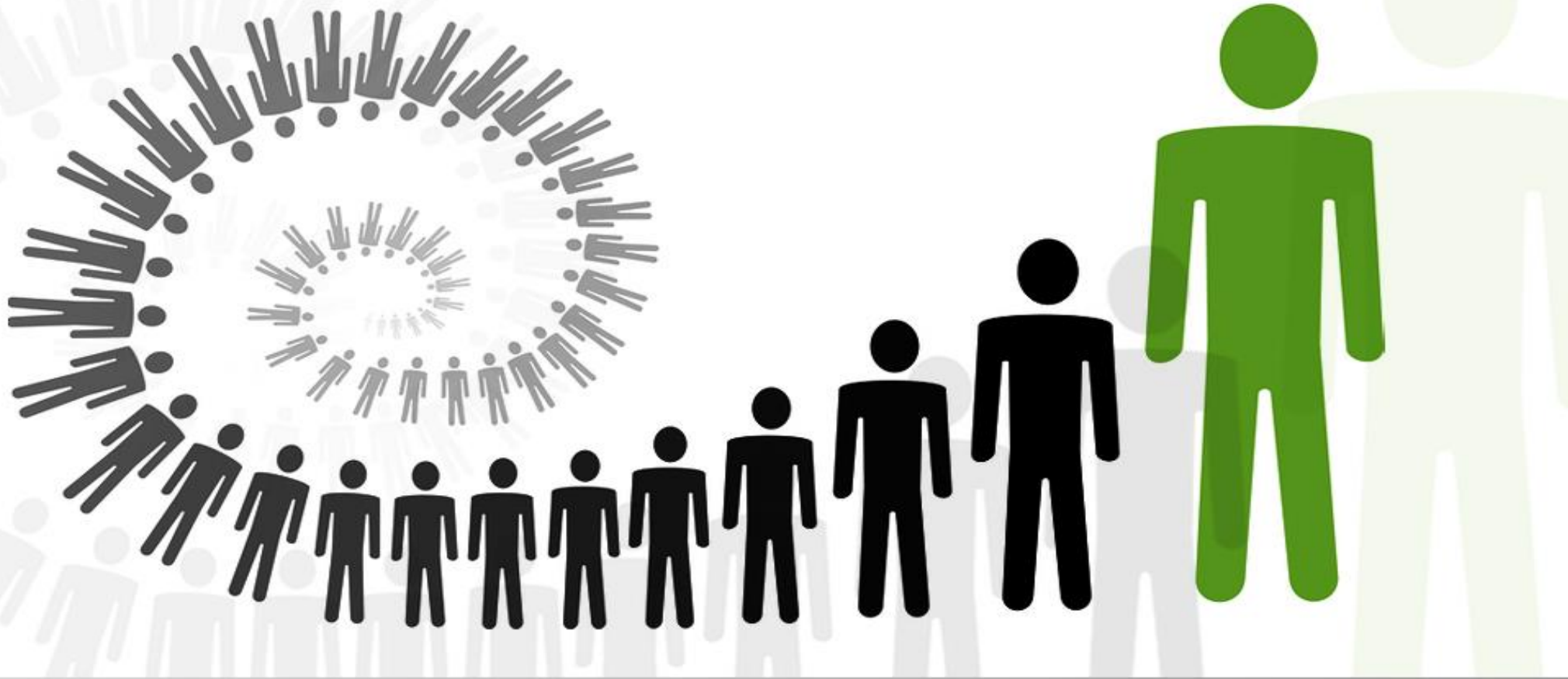




Hemodiyaliz Ünitesi'nde Akut HCV İnfeksiyonu Salgını

Prof. Dr. Sıla Akhan

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD

HCV ve Özel Konak



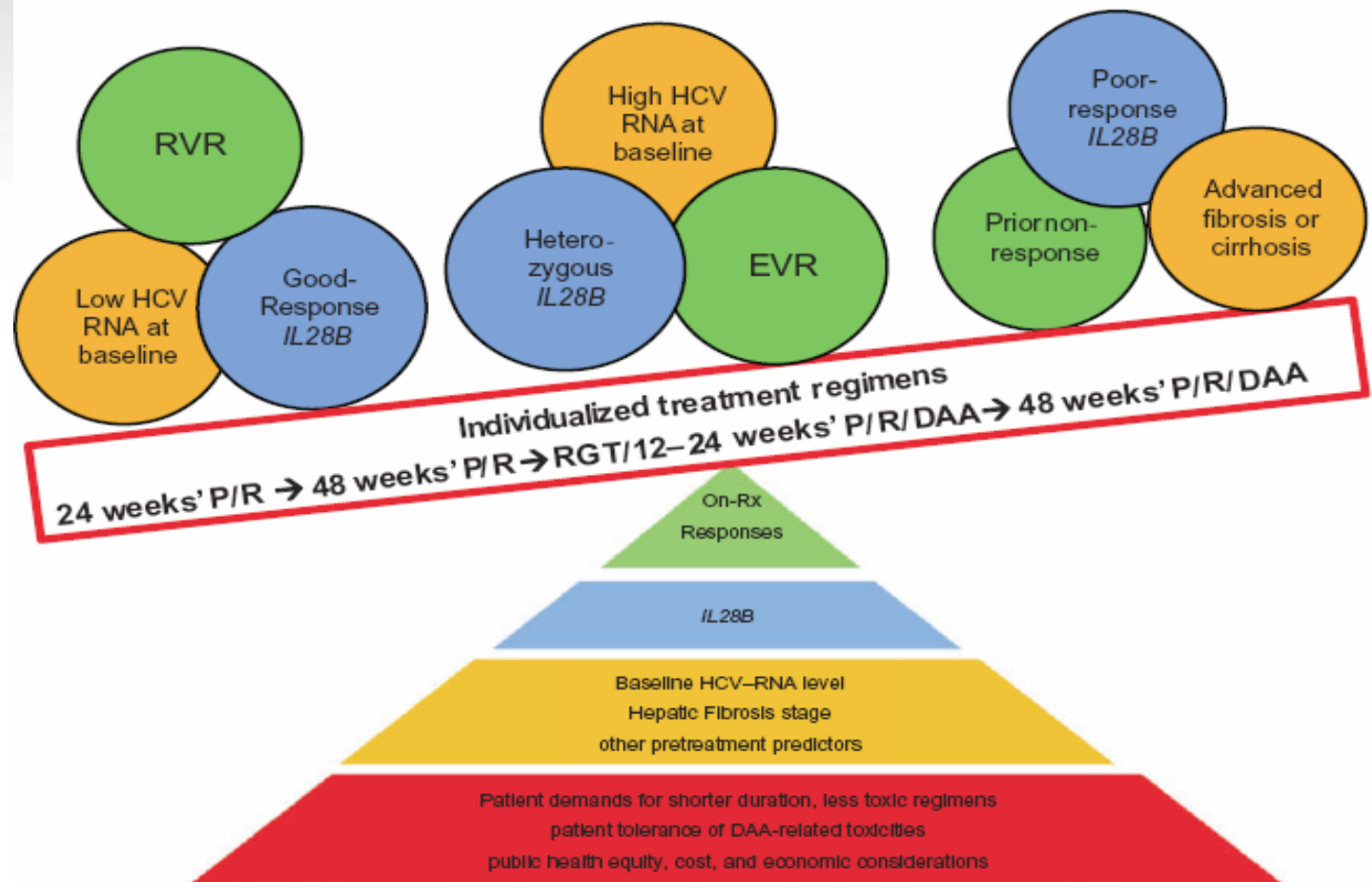
- Çocuk hasta
 - 3 yaş altı çocuk tedavi edilmez
 - Daha büyükler için de birçok faktör göz önüne alınmalıdır
- Koinfeksiyon (HBV/HIV)
- İllegal ilaç kullanım öyküsü
- Psikiyatrik hastalık varlığı
- Sürekli kan alması gereken bir kan hastalığı olanlar
- Karaciğer veya böbrek transplantasyonu olacaklar
- Diyaliz hastaları
- Sirotik hastalar

ADVANCES IN CLINICAL PRACTICE

Host genomics and HCV treatment responsePaul J Clark^{*,†} and Alexander J Thompson^{*,‡,§}

^{*}Duke Clinical Research Institute, Duke University Medical Center, Durham, North Carolina, USA; and [†]The Kirby Institute for Infection, Immunity and Society, University of New South Wales, Sydney, New South Wales, [‡]Department of Gastroenterology, St Vincent's Hospital (Melbourne), The University of Melbourne, and [§]Victorian Infectious Diseases Reference Laboratory, Melbourne, Victoria, Australia

HCV konak
ve tedaviye
cevap
ilişkisi
hassas bir
dengede !



Hangi konakta tedaviye cevap daha iyi olmaktadır

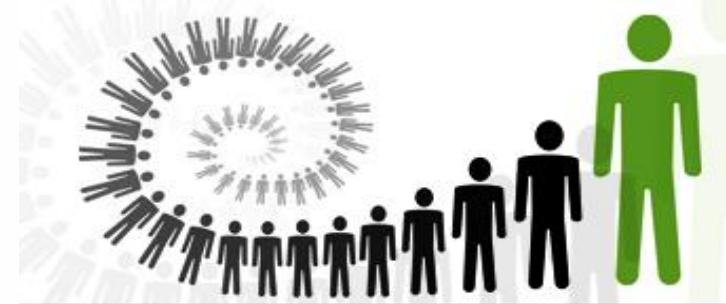


- ***İnfeksiyonu kronikleşmeden, tedavi gerektirmeden atlatan %25'lik hasta grubunu belirleyen faktörler nelerdir?***
- İnsan genomunda 3 milyardan fazla nükleotid baz çifti bulunmaktadır
- Erişkinlerde bu baz çiftlerinin %99'dan fazlası identik olmasına karşın minör varyasyonlar; gen ekspresyonunu ve/veya fonksiyonunu ve hastalık oluşturma riskini, ilaç etkinliği veya toksisitesini etkileyebilmektedir
 - Kalıcı viral yanıt oranını öngören şu anki bilebildiğimiz en önemli faktörler HCV genotipi (Sınıf 1 kanıt düzeyi A), kromozom 19'de (IL28B) polimorfizmi (Sınıf 1 kanıt düzeyi A) ve fibroz derecesidir (Sınıf 1 kanıt düzeyi A)

Hepatitis C treatment in patients with kidney disease

Fabrizio Fabrizi¹, Alessio Aghemo² and Piergiorgio Messa¹

¹Division of Nephrology, Maggiore Hospital and IRCCS Foundation, Milano, Italy and ²Division of Gastroenterology, Maggiore Hospital and IRCCS Foundation, University School of Medicine, Milano, Italy



- Böbrek hastalığı olmaksızın tedavi edilmeyen kronik HCV enfeksiyonunda sağkalım
- kompanse sirozda
 - 3 yıllık % 96
 - 5 yıllık % 91
 - 10 yıllık % 79
- dekompanse sirozda
 - 5 yıllık % 50 olarak hesaplanmaktadır

Kronik böbrek hastalığında sağkalım oranları



- Normal böbrek fonksiyonları olan genel popülasyona göre kronik böbrek hastalığı evre 1 ve 2'de sağkalım oranları çok değişmemektedir
- Ancak kronik böbrek hastalığı evre 3 olunca kronik HCV enfeksiyonu olmaksızın sağkalım
 - 5 yıllık % 76
- Evre 4'de
 - 5 yıllık % 54

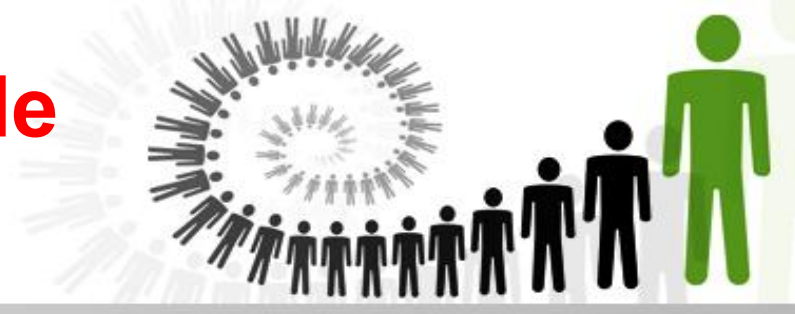
Kronik böbrek ve kronik HCV'de sağkalım



Table 1 | Impact of HCV infection on survival in patients on maintenance dialysis: aRR of all-cause mortality

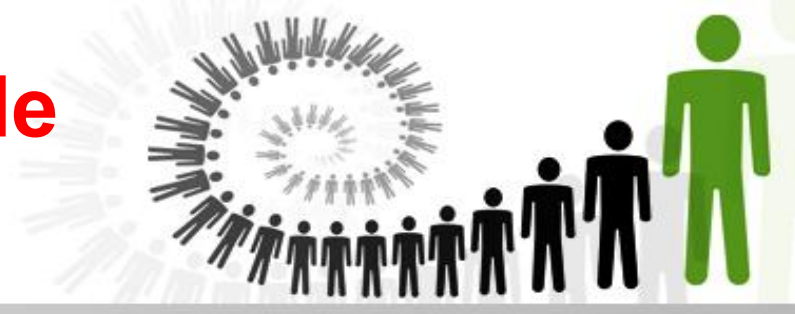
Authors	Patients, <i>n</i>	aRR	Anti-HCV positive	Country
Pereira <i>et al.</i> ³¹	496	1.41	44.9%	USA
Stehman-Breen <i>et al.</i> ³²	200	1.97	22%	USA
Nakayama <i>et al.</i> ³³	1470	1.57	18.8%	Japan
Espinosa <i>et al.</i> ³⁴	175	1.62	32%	Spain
Di Napoli <i>et al.</i> ³⁵	6412	1.29	30.6%	Italy
Kalantar-Zadeh <i>et al.</i> ³⁶	13,664	1.28	12%	USA
Wang <i>et al.</i> ³⁷	538	2.19	13.9%	Taiwan
Johnson <i>et al.</i> ³⁸	76,201	1.37	NA	Australia
	21,487	1.29		
Scott <i>et al.</i> ³⁹	23,046	1.25	1.6%	Australia
Ohsawa <i>et al.</i> ⁴⁰	1077	1.48	10.1%	Japan

Kronik böbrek ve kronik HCV'de sağkalım



- Fabrizi et. al.'nın metanalizinde diyaliz hastalarında HCV pozitif olan ve olmayanlar arasında hayatta kalım oranları karşılaştırıldığında sağ kalım HCV negatif olanlarda daha yüksek bulunmuştur
 - Ancak hemodiyaliz ile periton diyalizi arasında sağ kalım açısından anlamlı bir fark görülmemiştir
 - Bir başka önemli noktada transplantlı HCV pozitif hastada da sağ kalım oranı diyalize giren HCV pozitif hastaya göre daha yüksek bulunmuştur
-
- [Fabrizi F](#) et. Al.The impact of hepatitis C virus infection on survival in dialysis patients: meta-analysis of observational studies. [J Viral Hepat.](#) 2007;14(10):697-703.

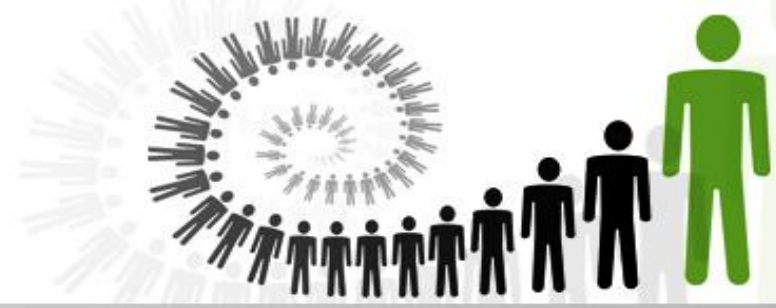
Kronik böbrek ve kronik HCV'de sağkalım



- Renal allograftın sağ kalımı da anti HCV pozitif olanlarda negatif olanlara göre daha düşüktür
- Graft kaybının en önemli sebebi akut rejeksiyon ve HCV'nin indüklediği glomerüler hastalık olmaktadır
- Böbrek transplantlı hastalarda interferonun immünstimülatör etkisinin akut rejeksiyon riskini artırabileceği söz konusu olduğundan kullanımı kontrendikedir

- [Kamar N](#), et.al. Hepatitis C virus and kidney disease. [Clin Res Hepatol Gastroenterol](#). 2013 Mar 21

HCV ve böbrek



- HCV infeksiyonu kronik karaciğer hastalığına yol açabildiği gibi mikst kriyoglobulinemi, lenfoproliferatif bozukluk ve böbrek hastalığına da yol açabilmektedir
- Son birkaç dekaddır bilinmektedir ki; HCV ile glomerüler hastalık arasında ciddi bir ilişki vardır
- O yüzden “Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO)” rehberleri çok kesin bir ilişki belirlenememiş olmakla beraber;
- **HCV infeksiyonu olan kişilerde yıllık proteinüri, mikroskopik hematüri ve glomerüler filtrasyon hızı tahminin yapılmasını önermektedir**

Diyaliz hastası ve karaciğer biyopsisi



- Diyaliz hastalarında karaciğer biyopsisi yapma endikasyonu siroz araştırmak içindir
- Siroz varlığı böbrek transplantasyonu için yol açabileceği fatal komplikasyonlar yüzünden kontrendikedir
- Böyle durumlarda böbrek ve karaciğer transplantasyonu birlikte planlanmalıdır



Available online at
SciVerse ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com/en

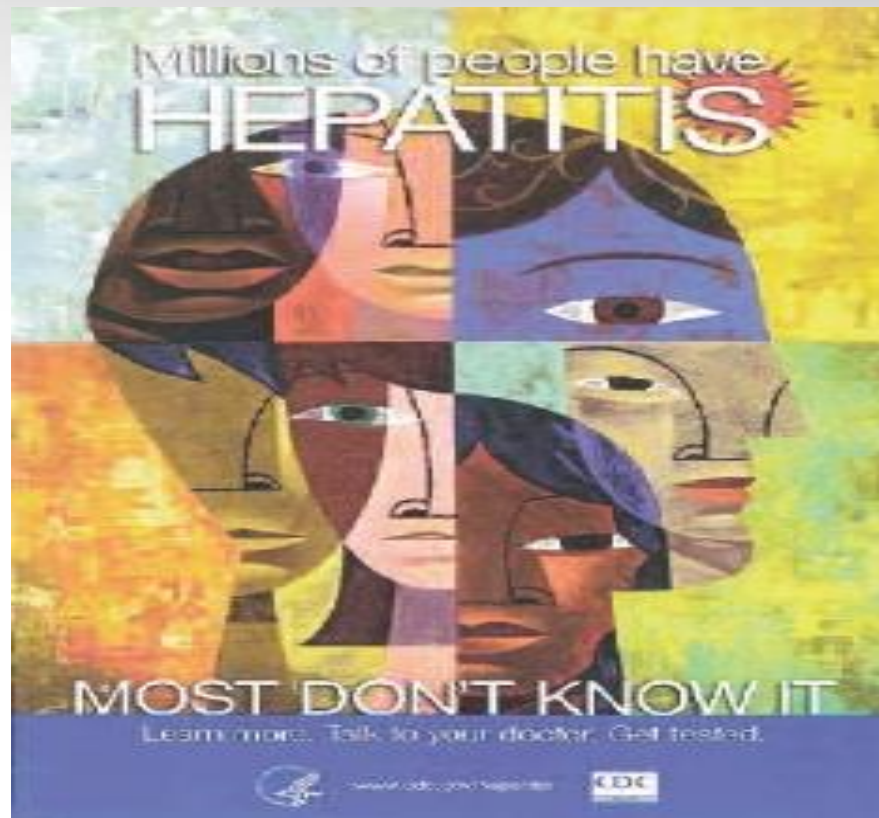
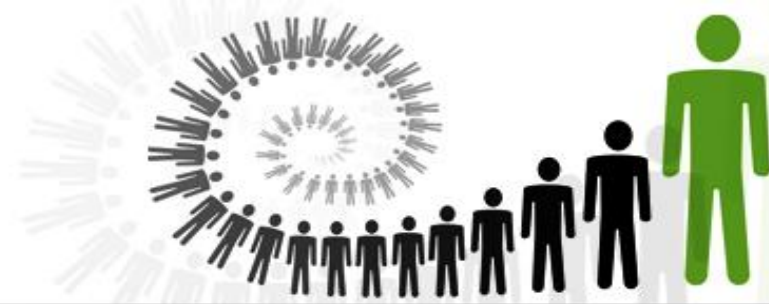


MINI REVIEW

Hepatitis C virus and kidney disease

Nassim Kamar^{a,b,c,*}, Laurent Alric^{c,d}, Jacques Izopet^{b,c,e}, Lionel Rostaing^{a,b,c}

- HCV diyaliz hastalarında HCV pozitif immün kompetan kişilere göre karaciğer histolojisinde daha az hasar meydana getiriyor gibi görünüyor
- Roth et. al. çalışmasında böbrek transplantasyonu adayı 207 HCV pozitif diyaliz hastasının %80'inde karaciğer biyopsisi Fibroz 0-1 saptanmış

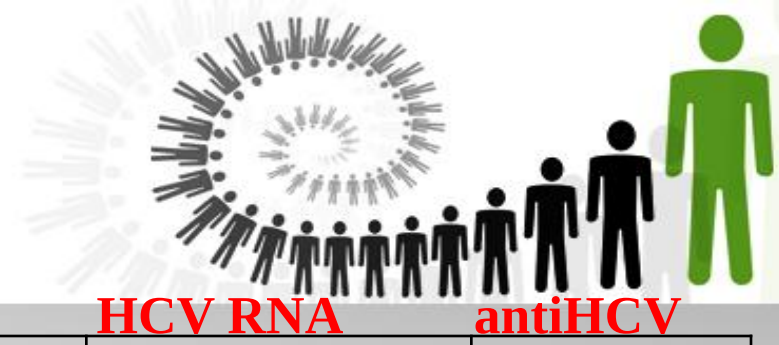


Salgın şartları



- 2 ayrı ruhsatlı Diyaliz Ünitesi yeni 2 katlı bir binaya taşınmış (Kasım 2012)
- Yeni binanın giriş katında bir diyaliz merkezi, üst katında diğer diyaliz merkezi bulunmakta
- Sahipleri aynı kişi
- O yüzden ruhsatları farklı olan iki merkez, ancak aynı giriş ve asansörü kullanıyor
- Bodrumdaki su tankları ve giderleri ayrı (Sağlık Müdürlüğü zorunlu kılmış)
- Ve bir katta bir problem olsa diğer kattan yardım ilişkisi mevcut 😊

Diyaliz hastalarının önemi



- Mayıs-Haziran 2013 itibari ile diyaliz merkezinde akut hepatit C infeksiyonları arka arkaya görülmeye başlanmış
- Hastaların periodik olarak her ayın başında rutin kan tetkiklerinde ALT, AST artışları görülmesi üzerine antiHCV bakılmış ve pozitif bulunmuş
- Yeni akut hepatit C vakalarının arka arkaya *kümelenmiş* bir şekilde ortaya çıkması nedeni ile incelemeye alındı
- Yeni vaka sayısı toplam 26

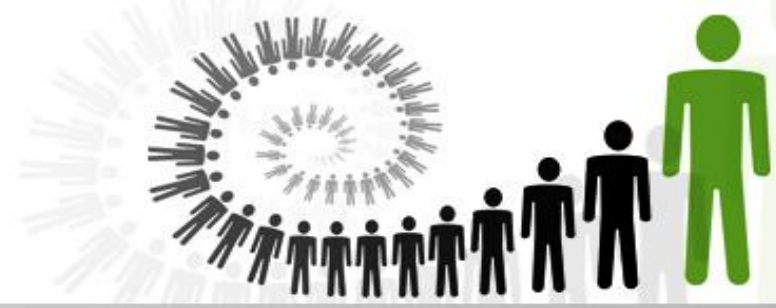
	HCV RNA	antiHCV
31.07.2013	POZİTİF (5560000)	POZİTİF
31.07.2013	POZİTİF (1650))	POZİTİF
31.07.2013	NEGATİF	POZİTİF
31.07.2013	POZİTİF (242000)	POZİTİF
31.07.2013	POZİTİF (19200000)	POZİTİF
31.07.2013	POZİTİF (7360000)	POZİTİF
31.07.2013	POZİTİF (95900)	POZİTİF
31.07.2013	POZİTİF (36100000)	POZİTİF
31.07.2013	POZİTİF (168000)	POZİTİF

İl Sağlık Müdürlüğü Araştırma başlattı



- Komisyonunda
 - 1 Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanı
 - 1 Gastroenterog
 - 2 Nefrolog
 - Sağlık Müdürlüğü'nden 2 doktor
- Sağlık Bakanlığı ayrıca soruşturma başlattı
 - 2 Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanı
 - 2 Nefrolog
 - 1 Denetçi
 - Sağlık Müdürlüğü'nden 2 doktor

Sağlık Bakanlığı ekibi ile Diyaliz Ünitesi'ne gidildi



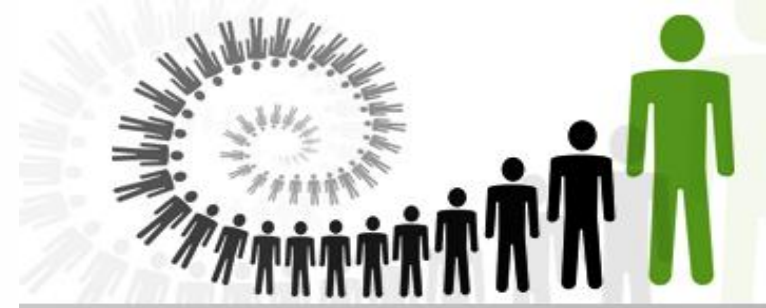
- Çalışan o anda görevli bütün personel ile konuşuldu
- Sorulan sorulardan birisi çarpıcı sonuçlar verdi:
- **Örneğin aşağı ya da yukarı katta eksik bir malzeme veya acil gereken bir durum olduğunda yardımlaşıyor musunuz?**
- Sahipleri ortak olduğu için ve aynı asansörle ya da aynı merdiveni içeride kullandıkları için çok rahatlıkla EVET cevabı alındı
- Gün boyu rutin işleyişi görmek için çalışanları işlerini yaparken gözlemledik
- Her hastanın hemşiresi ayrı; ancak bizim bizzat gözümüzle gördüğümüz noktalar:
- Örneğin kontamine bir malzeme atılacak oradan geçen temizlik görevlisine atması için verilebiliyor
- Ortada elinde bir bezle dolaşan temizlik görevlisi var
- **Her yeri temizliyor 😊**

RESEARCH ARTICLE

Open Access

Molecular epidemiology of a hepatitis C virus epidemic in a haemodialysis unit: outbreak investigation and infection outcome

Simone Lanini^{1*†}, Isabella Abbate^{1†}, Vincenzo Puro^{1†}, Fabrizio Soscia^{2†}, Francesco Albertoni^{2†}, Walter Battisti^{2†}, Amilcare Ruta^{2†}, Maria R Capobianchi^{1†}, Giuseppe Ippolito^{1†}

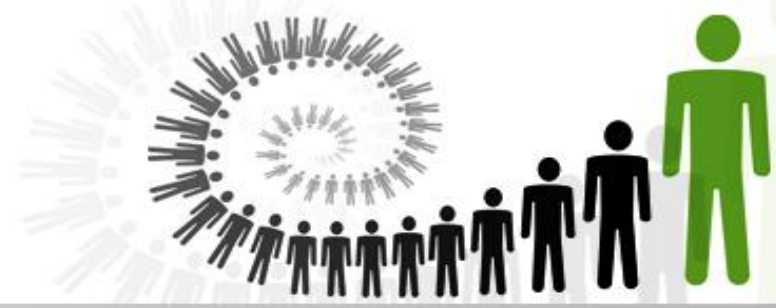


1987 yılından önce koagülasyon faktörleri alanlar, 1992'den önce organ transplantasyonu veya kan alanlar ve hemodiyaliz hastaları

Normalde bugünkü şartlarda HCV geçişi olmaması gerekir

Mutlaka standard prosedürde hata olmalı: el hijyeni, doğru eldiven kullanımı, güvenli kan alımı vs..

CDC Hemodiyaliz Salgınları



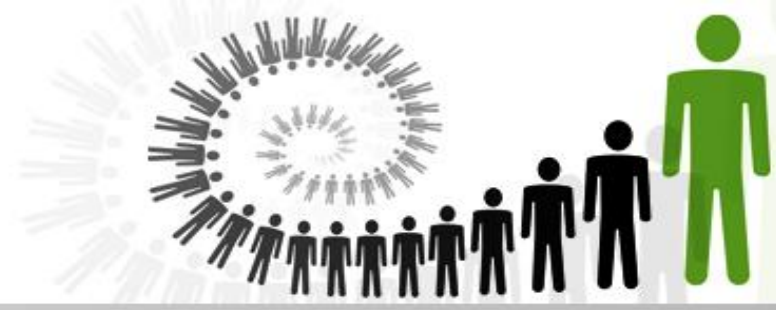
- In two of the outbreaks, multiple transmissions of HCV occurred during periods of 16--24 months (attack rates: 6.6%--17.5%), and seroconversions were associated with receiving dialysis immediately after a chronically infected patient. Multiple opportunities for cross-contamination among patients were observed, including
 - a) equipment and supplies that were not disinfected between patient use;
 - b) use of common medication carts to prepare and distribute medications at patients' stations;
 - c) sharing of multiple dose medication vials, which were placed at patients' stations on top of hemodialysis machines;
 - d) contaminated priming buckets that were not routinely changed or cleaned and disinfected between patients;
 - e) machine surfaces that were not routinely cleaned and disinfected between patients; and
 - f) blood spills that were not cleaned up promptly.
- Ekipman ve malzemeler bir hastadan diğerine geçmeden önce dezenfekte edilmemiş
- İlaç arabalarının hasta ilaçlarının hazırlanması ve dağıtılması aşamasında ortak kullanımı
- Hemodiyaliz makinalarının üzerinde duran birden fazla doz içeren ilaçların ortak kullanımı
- İnfekte materyel atılan kovaların içindeki astar kovanın rutin değiştirilmemesi
- Makina yüzeylerinin rutin temizlenmemesi ve dezenfekte edilmemesi
- Etrafa sıçrayan kanların hızlıca temizlenmemesi

CDC Hemodiyaliz Salgınları



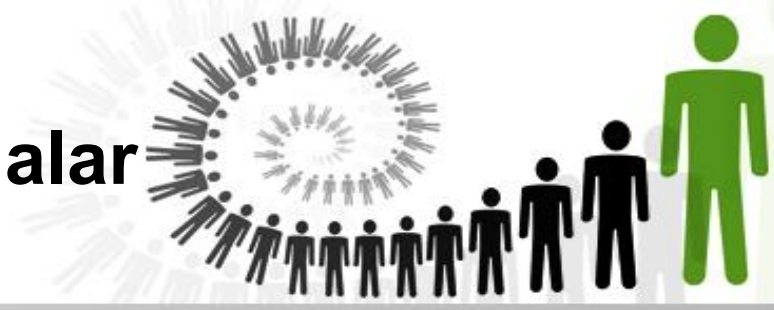
- In the third outbreak, multiple new infections clustered at one point in time (attack rate: 27%), suggesting a common exposure event. Although the specific results of this investigation are pending, multiple opportunities for cross-contamination from chronically infected patients also were observed in this unit. In particular, supply carts were moved from one station to another and contained both clean supplies and blood-contaminated items, including small biohazard containers, sharps disposal boxes, and used vacutainers containing patients' blood.
- Çoklu fırsatların kronik infekte hastadan bulaşa olanak sağlaması
- Hem temiz hem de kontamine eşyaların aynı arabayla taşınması

Atak hızı %21



- Hemodiyalize giren hasta sayısı 125 akut hepatit C infeksiyonu gelişen kişi sayısı 26
- Ölüm 4 hasta
- Ortaya çıkan olumsuzluklar hastaların yaşama kalitesini çok negatif etkiledi
 - Eşinden ayrılanlar
 - HCV tedavisi alabilenler tedavinin zorlukları ile başetmek zorunda kaldılar
 - HCV tedavisi başlanamayanlar (kontrendikasyonlar yüzünden)
 - ***En önemlisi böbrek transplantasyon olanağı bulmuş olanların transplantasyonu gerçekleşemedi***

Kaynak araştırmak için yapılan çalışmalar



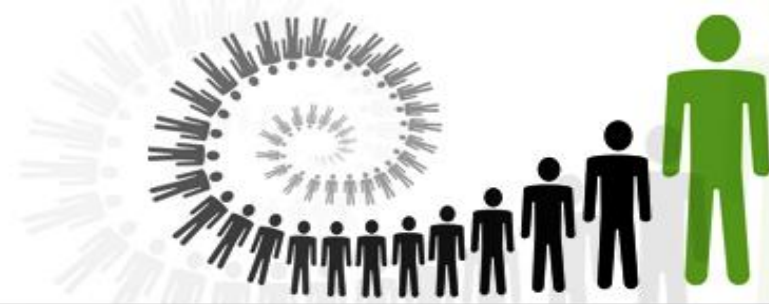
- Bütün personel tarandı
 - Pozitiflik saptanmadı
- Su tanklarından 10'ar litrelik su örnekleri alındı
- Örnekler Ankara Halk Sağlığı Laboratuvarı'nda 22 mikrometrelik filtrelerden geçirildi, filtratlar süspanse edildi
- Ortamdan 100'e yakın örnek alındı
- Hepsinde HCV RNA alışıldı
 - Pozitiflik saptanmadı

Akut HCV salgını



- Vakalar arka arkaya eklendi
- Bütün personel, hastalar ve çevresel örnekler
- Personelde pozitiflik saptanmadı
- **Diyaliz merkezinin eski HCV enfeksiyonu olan hastalarının hepsi genotip 1b iken, yeni vakaların hepsi genotip 1a olarak saptandı**
- Personelin çalışma şeklinde hatalar gözlemlendi
- Kaynak tam olarak belirlenemedi

	HCV RNA	antiHCV
01.08.2013	POZİTİF (81600000)	NEGATİF
01.08.2013	POZİTİF (7420000)	POZİTİF
01.08.2013	POZİTİF (8120000)	POZİTİF
01.08.2013	POZİTİF (581000)	NEGATİF
02.08.2013	POZİTİF (582000)	NEGATİF
02.08.2013	POZİTİF (11900000)	NEGATİF
02.08.2013	POZİTİF (4850000)	NEGATİF
02.08.2013	POZİTİF (1100000)	NEGATİF
02.08.2013	POZİTİF (196000)	NEGATİF
02.08.2013	POZİTİF (1270000)	NEGATİF
05.08.2013	POZİTİF (1620000)	POZİTİF
14.08.2013	POZİTİF (489000)	NEGATİF
14.08.2013	POZİTİF (16400000)	NEGATİF
14.08.2013	POZİTİF (425000)	NEGATİF
RESMİ SONUÇ	NEGATİF	NEGATİF



ARTICLE IN PRESS

Research Article

 **EASL** EUROPEAN
ASSOCIATION
FOR THE STUDY
OF THE LIVER | **JOURNAL OF
HEPATOLOGY**

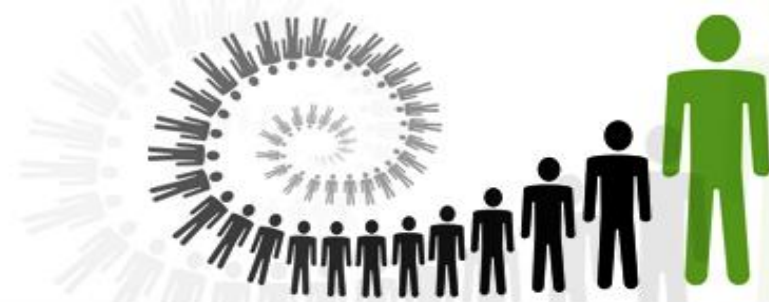
A multidisciplinary support programme increases the efficiency of pegylated interferon alfa-2a and ribavirin in hepatitis C

José Antonio Carrión^{1,*}, Elena Gonzalez-Colominas², Montserrat García-Retortillo¹, Nuria Cañete¹, Isabel Cirera¹, Susanna Coll¹, Maria Dolors Giménez¹, Carmen Márquez¹, Victoria Martin-Escudero³, Pere Castellví^{1,4}, Ricard Navinés^{4,5}, Juan Ramon Castaño⁵, Josep Anton Galeras¹, Esther Salas², Felipe Bory¹, Rocío Martín-Santos^{4,5}, Ricard Solà¹

¹Liver Section, Gastroenterology Department, Hospital del Mar, Universitat Autònoma de Barcelona, IMIM (Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques), Barcelona, Spain; ²Pharmacy Department, Hospital del Mar, Universitat Autònoma de Barcelona, Spain; ³Roche Pharma, Madrid, Spain; ⁴Departments of Psychiatry and Psychology, Institute of Neurosciences, Hospital Clínic, Universitat de Barcelona, IDIBAPS, CIBERSAM, Spain; ⁵Psychiatry Department, Hospital del Mar and Neuropsychopharmacology Programme, IMIM-Hospital del Mar, Spain

2 hepatolog, 2 hemşire, 1 farmakolog, 1 psikolog, 1 yönetici asistan ve bir psikiyatrist

Multidisipliner destek programı etkisi



JOURNAL OF HEPATOLOGY

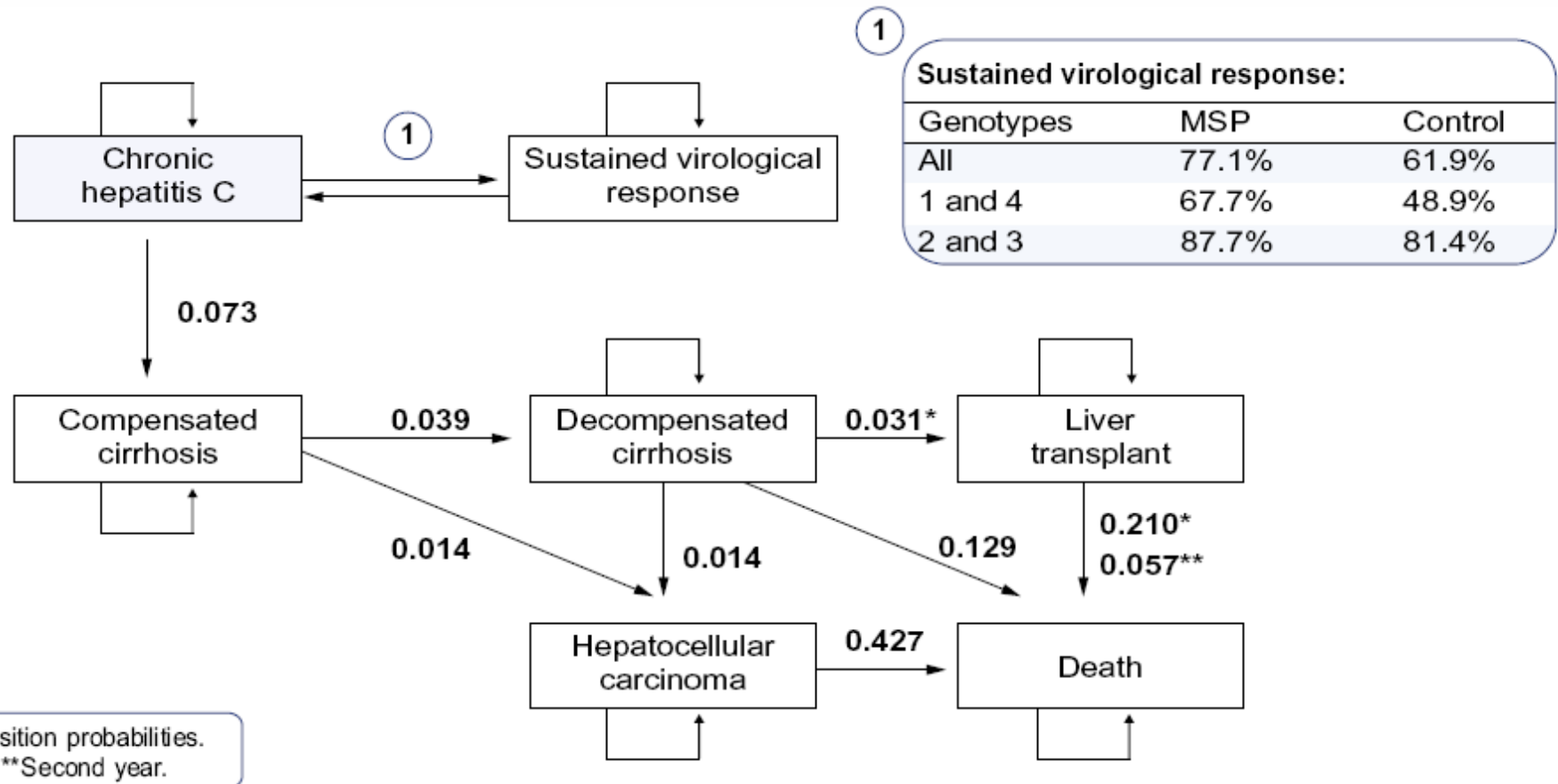
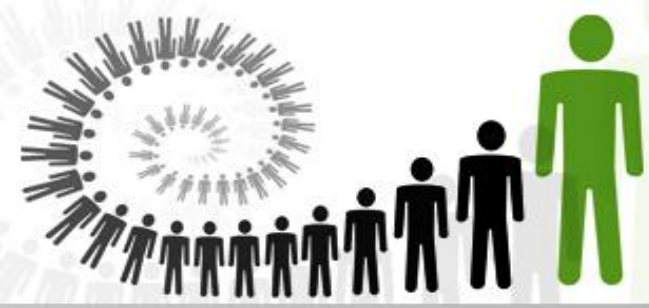


Fig. 1. Markov model for a lifetime horizon with seven health states. This model included annual transition probabilities of seven health states (SVR, chronic hepatitis C, compensated cirrhosis, decompensated cirrhosis, liver transplantation, hepatocellular carcinoma and death) and the rate of SVR for different genotypes in the different follow-up groups.

Diyaliz hastalarında HCV daha sık



- 1992 yılından önceki transfüzyonlar ve kontamine alet vs. hemodiyalizde kullanılmasına bağlı olarak HCV diyaliz hastalarında % 2,6-% 22,9 en sık görülen etkindir
- Köse et. al. çalışmasında 41 kronik böbrek ve kronik HCV infeksiyonu olan hastaya ribavirinsiz pegile interferon alfa 2a 135µg/hafta sc başlanmıştır
- Bu çalışmada ribavirin diyaliz ile elimine olmaması vücutta birikerek doza bağlı hemolitik anemi yapması nedeni ile birlikte verilmemiştir

Virological responses of pegylated interferon alpha-2a treatment in hemodialysis patients infected with hepatitis C

Şükran Köse · Süheyla Serin Senger ·
Gürsel Ersan · Gülsün Çavdar



Table 1 Patient demographic and clinical characteristics

Characteristics	Number (<i>n</i> , % or mean) (<i>N</i> = 38)	SVR (+) (<i>N</i> = 19)	SVR (–) (<i>N</i> = 19)	<i>P</i> value
Mean age (years)	38.1 (23–65)	40.6 (23–65)	37.6 (27–46)	>0.05
Gender; male (<i>n</i>)	25 (65.8)	12 (63.2)	13 (68.4)	>0.05
Duration of hemodialysis (months)	127.3 (12–180)	115.0 (12–120)	139.6 (12–180)	>0.05
Duration of HCV infection (months)	90.1 (2–180)	84 (12–156)	96.2 (3–180)	>0.05
Patient numbers with normal ALT values (< 40 IU/L)	28	15	13	>0.05
ALT (IU/L) value	35.2 (4–159)	32.8 (4–159)	37.5 (11–92)	>0.05
Platelet count ^a (cell/μl)	179,131.6 (92,000–253,000)	173,473.7 (109,000–226,000)	184,789.5 (92,000–253,000)	>0.05
Mean of HCV-RNA (copy/ml)	8.1 × 10 ⁷ (1.3 × 10 ³ –5.0 × 10 ⁸)	7.9 × 10 ⁷ (1.3 × 10 ³ –5.0 × 10 ⁸)	8.3 × 10 ⁷ (7.6 × 10 ⁴ –5.0 × 10 ⁸)	>0.05
HCV genotype 1	38 (100)	19 (100)	19 (100)	>0.05
The Knodell score	8.8 (3–16)	7.6 (3–12)	9.9 (4–16)	0.048

HCV hepatitis C virus, ALT alanine aminotransferase, SVR sustained virological response

^a Reference value
150,000–450,000/μl

The Response to Pegylated Interferon Alpha 2a in Haemodialysis Patients with Hepatitis C Virus Infection

S. C. Akhan, B. Kalender, M. Ruzgar

Grup 1: 47 hastaya
pegile interferon
180µg/hafta
+1000mg/gün
ribavirin

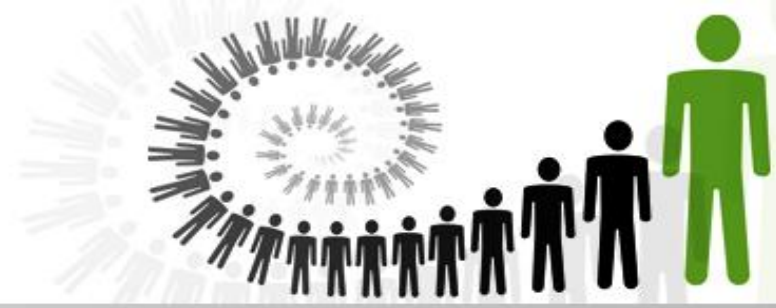
Grup 2: 12
hemodiyaliz hastasına
135µg/hafta

Table 1

Patient details.

	Mean values		
	Group I	Group II	p-Values
No. of patients	47	12	
Age (years)	46.6 ± 8.4	39.4 ± 6.4	0.383
Male/female	19/28	9/3	
<i>Baseline</i>			
HCV RNA (IU/ml)	3,109,919	1,171,527	0.169
At 3-month HCV RNA	227,799	857,190	0.004
At 6-month HCV RNA	302,953	21,520	0.274
At 12-month HCV RNA	24,644	273	0.213
At 6-month HCV RNA after treatment	379,827	702,341	0.109
Initial ALT (U/l)	64.3	52.2	0.102
At 6-month ALT	39.9	31.4	0.047
At 12-month ALT	34.4	37.1	0.39
Initial platelet (K/ul)	239,255	196,583	0.007
At 6-month platelet	178,808	152,125	0.65
At 12-month platelet	200,319	173,000	0.279

Kalıcı viral yanıt oranı



Pegile interferonun normal böbrek fonksiyonu olan kişilerde 180µg/hafta ve son dönem böbrek fonksiyonu olan hastalarda 135µg/hafta şeklinde verilmesi adsorpsiyon ve dağılımı açısından fark yaratmıyor

Conclusion

The aim of our study was to focus the efficacy of PEG-IFN alpha 2a in chronic hemodialysis patients with hepatitis C and to compare the therapy responses with other chronic hepatitis C patients. About 77% (39/47) of patients achieved an EVR in Group 1 and 58% (7/12) in Group 2 ($p = 0.004$). Regarding SVR, 29 (61.7%) patients in Group 1 and 6 patients (50%) in Group 2 had negative HCV RNA ($p = 0.109$). Treatment with regard to SVR did not differ between groups. However, platelet levels were significantly lower in the HD population indicating the need for closer follow-up during therapy.

Tedavi



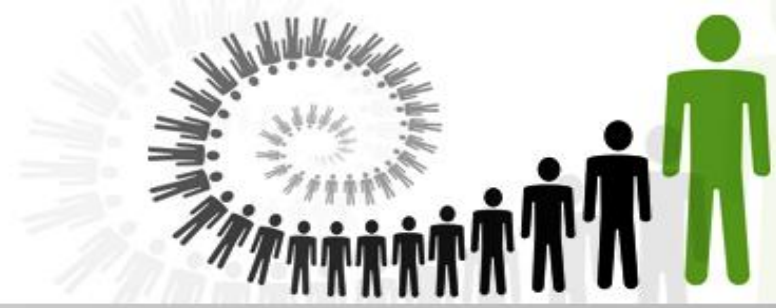
- HCV'nin yol açtığı glomerülonefritin tedavisi semptomatik, antiviral ve immünosupresif kombine tedavi ile olabilmektedir
- Antiviral tedavide pegile interferon ve kısmen ribavirin etkinliği kanıtlanmışken, proteaz inhibitörlerinin eklenmesi ile telaprevirle tek tek vaka bildirimleri başlamıştır
- Bizim de tedavisi devam eden ancak telaprevir tedavisini sorunsuz ve HCV RNA negatif olarak bitirmiş nüks kronik hepatit C hastamız vardır

Diyaliz hastaları ve dozlar



- Glomerüler filtrasyon hızı $15\text{mL/dak}/1,73\text{m}^2$ ise pegile interferon dozu ayarlanır $135\mu\text{g/hafta}$
- Ribavirin metabolitleri eritrosit ve eritroblastlarda biriktiği için hemolitik anemi alevlenmesi ile böbrek yetmezliğini alevlendirebilir
- Telaprevir için doz ayarlamasına gerek yok

Atılım



- Telaprevir ve Boseprevir karaciğerde metabolize olmaktadır
- Telaprevir sadece sitokrom P450 enzim sistemi ile boseprevir ise aldoketoredüktaz sistemi ve kısmen P450 ile metabolize olup feçesle atılır
- Her ikisi de CYP3A4 inhibitörü olup, CYP3A4 substratı olan ilaçlarla verilirken dikkat edilmelidir
- **Böbrek yetmezliğinde doz ayarlaması gerekmemektedir**
- **Karaciğer yetmezliğinde ise**
 - Boseprevir ağır ve orta yetmezliklerde kullanılabilir
 - Telaprevir ise hafif yetmezliklerde (Child-Turcotte-Pugh klas A skor 5 veya 6) kullanılabilir