

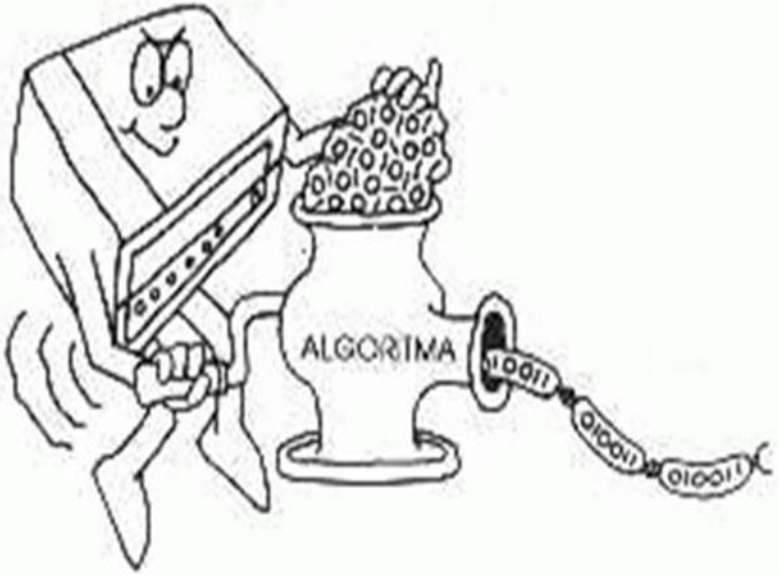
Kronik hepatit C tedavisinde güncel kılavuzlar

Füsun Zeynep Akçam

SDÜ Tıp Fakültesi

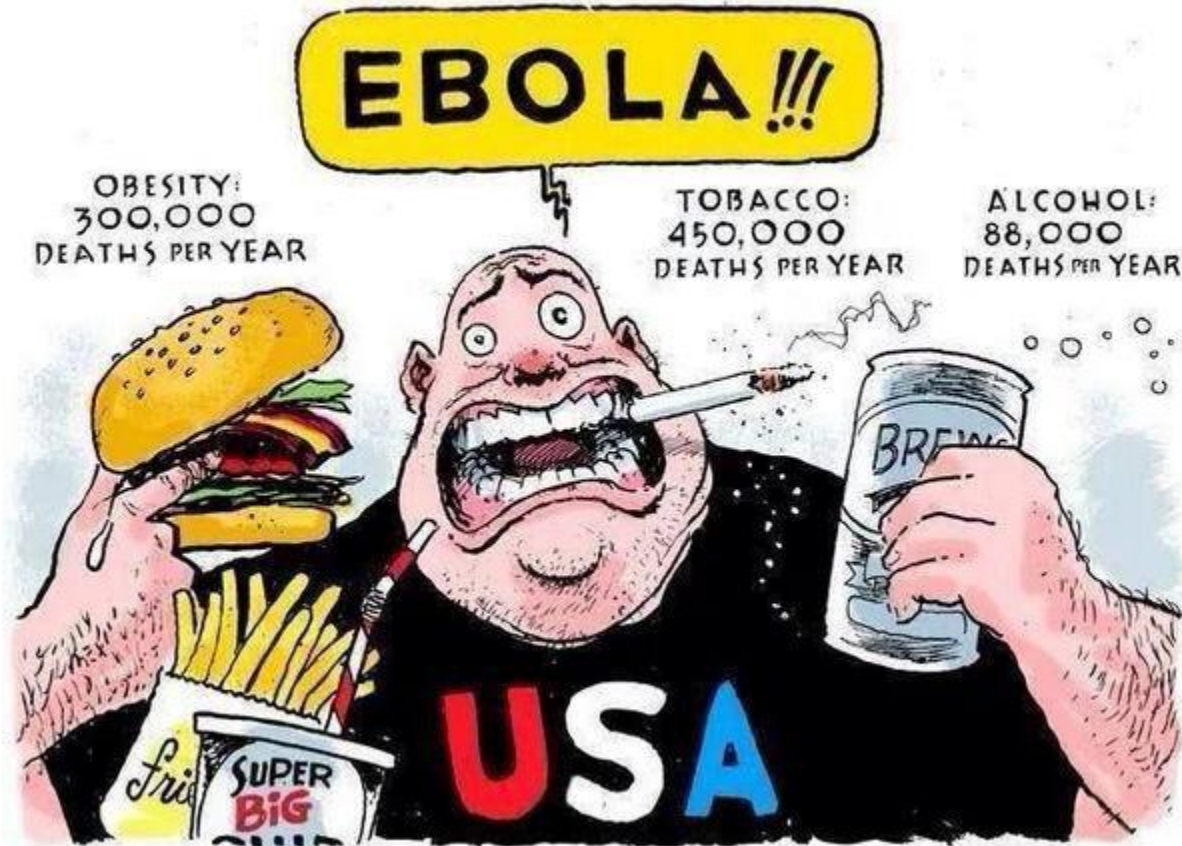
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD

Algoritmik yaklaşım



- Bir problem çözülürken algoritmik ve sezgisel (heuristic) olmak üzere iki yaklaşım söz konusudur. Algoritmik yaklaşımda, çözüm için olası yöntemlerden en uygun olanlar seçilmekte ve yapılması gerekenler adım adım ortaya konulmaktadır
- Kılavuzlar, tanı ve tedavi uygulamalarının algoritmik ve standart şekilde yapılmasını hedeflemektedir

Sezgisel yaklaşıım



Güncel kılavuzlar

- Türk Karaciğer Araştırmaları Derneği, TKAD

<http://tasl.org.tr/wp-content/uploads/2015/08/HCV-Tedavi-K%C4%B1lavuzu-30Temmuz-2015.A.pdf>

- Avrupa Karaciğer Araştırmaları Derneği (European Association for the Study of Liver), EASL

<http://www.easl.eu/medias/cpg/HEPC-2015/Full-report.pdfFgffghfui>

- Amerikan Karaciğer Hastalıkları Araştırmaları Derneği (American Association for the Study of Liver Diseases), AASLD

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hep.27950/pdf>

- Amerikan Gazi İşleri Bakanlığı (U.S. Department of Veterans Affairs), VA

<http://www.hepatitis.va.gov/pdf/treatment-considerations-2015-07.pdf>

HEPATİT C TEDAVİ KILAVUZU 2015



TKAD



VHSD



HEBİPA

Bu klavuz Türk Karaciğer Araştırmaları Derneği, Viral Hepatitle Savaşım Derneği ve Hepato Bilio Pankreatoloji Derneği'ni temsil eden üyeler tarafından ortaklaşa hazırlanmıştır

Türk Karaciğer Araştırmaları Derneği (TKAD)

Rehberi

- Genotip 1 hastalarda tedavi
- Genotip 2 hastalarda
 - Naiv nonsirotik hastalar
 - Naiv sirotik yada tedavi edilmiş sirotik hastalar
- Genotip 3 hastalarda
 - Naiv hastalar
 - Tedavi deneyimli hastalar
 - Sirotik hastalar
- Genotip 4 hastalarda
 - Naiv nonsirotik hastalar
 - Naiv kompanse sirotik hastalar
 - Naiv dekompanse sirotik hastalar
 - İkili tedavi deneyimli hastalar
 - Proteaz inhibitörlü tedavi deneyimli hastalar
- Genotip 5-6 hastalarda tedavi

Tedavi seçenekleri

- A. İlk seçenek ilaçlar
- B. İlk seçenek ilaçlar elde edilemediği ve hastanın INF tedavisine uygun olduğu durumda
- C. B'deki seçenekler elde edilemediği ve hastanın INF tedavisine uygun olduğu durumda
- D. A'daki seçenekler elde edilemediği hastanın INF tedavisine uygun olmadığı durumda
- E. A ve B seçenekleri elde edilemeyen ve IL28B genotip CC veya HCV viral yükü <400.000 iu/ml olan hastalarda

Genotip 1 naiv nonsirotik hastalar

A. İlk seçenek ilaçlar

– Sofosbuvir/Ledipasvir	12 hafta*
– P/R/O+D (genotip 1a'da +RBV) (Paritaprevir/ritonavir/Ombitasvir+Dasabuvir)	12 hafta
– Sofosbuvir+Daclatasvir	12 hafta
– Sofosbuvir+Simeprevir**	12 hafta
– Daclatasvir+Asunaprevir (genotip 1b'de)***	24 hafta

(*)HCV RNA titresi < 6.000.000 iu/ml olanlarda tedavi süresi 8 haftaya kısaltılır

(**)Genotip 1a ise Q80K mutasyonu olmayan

(***)NS5A mutasyonları (Y93, L31, Q30, M28) olmayan

Genotip 1 naiv nonsirotik hastalar

B. İlk seçenek ilaçlar elde edilemediği ve hastanın IFN tedavisine uygun olduğu durumda

- Sofosbuvir+PegIFN+RBV 12 hafta
- Daclatasvir+PegIFN+RBV (genotip 1b'de) 24-48 hafta
- Simeprevir+PegIFN+RBV 12 hafta üçlü+12 hafta ikili =24 hafta

Genotip 1 naiv nonsirotik hastalar

C. B'deki seçenekler elde edilemediği ve hastanın INF tedavisine uygun olduğu durumda

- | | |
|-------------------------|----------|
| – Telaprevir+PegIFN+RBV | 48 hafta |
| – Boceprevir+PegIFN+RBV | 48 hafta |

Genotip 1 naiv nonsirotik hastalar

- D. İlk seçenek ilaçlar elde edilemediği ve hastanın IFN tedavisine uygun olmadığı durumlarda
- Sofosbuvir+RBV 24 hafta
- E. A ve B seçenekleri elde edilemeyen ve IL28B genotip CC veya HCV viral yükü <400.000 iu/ml olan hastalarda
- PegIFN+RBV 24-48 hafta

Genotip 1 naiv kompanse sirotik hastalar

A. İlk seçenek ilaçlar

- | | |
|---|--------------------------|
| – Sofosbuvir/Ledipasvir | 12 hafta |
| – P/R/O+D+RBV | 12 hafta (genotip 1b) |
| (Paritaprevir/ritonavir/Ombitasvir+Dasabuvir) | 24 hafta (genotip 1a) |
| – Sofosbuvir+Daclatasvir | 24 hafta |
| – Sofosbuvir+Simeprevir | 24 hafta |
| – Daclatasvir+Asunaprevir | 24 hafta (genotip 1b'de) |

Genotip 1 naiv kompanse sirotik hastalar

B. İlk seçenek ilaçlar elde edilemediği ve hastanın IFN tedavisine uygun olduğu durumda

- Sofosbuvir+PegIFN+RBV 12 hafta
- Daclatasvir+PegIFN+RBV (genotip 1b'de) 24-48 hafta
- Simeprevir+PegIFN+RBV 12 hafta üçlü+12 hafta ikili =24 hafta

Genotip 1 naiv kompanse sirotik hastalar

C. A ve B'deki seçenekler elde edilemediği ve hastanın IFN tedavisine uygun olduğu durumda

- | | |
|-------------------------|----------|
| – Telaprevir+PegIFN+RBV | 48 hafta |
| – Boceprevir+PegIFN+RBV | 48 hafta |

Genotip 1 naiv kompanse sirotik hastalar

D. İlk seçenek ilaçlar elde edilemediği ve hastanın IFN tedavisine uygun olmadığı durumlarda

– Sofosbuvir+RBV

24 hafta

Genotip 1 naiv dekompanse sirotik hastalar

A. İlk seçenek ilaçlar

– Sofosbuvir/Ledipasvir+RBV 12 hafta

– Sofosbuvir+Daclatasvir+RBV 24 hafta

B. A'daki seçenekler elde edilemediği durumda

– Sofosbuvir+RBV 48 hafta

Genotip 1 ikili tedavi deneyimli hastalar

A. İlk seçenek ilaçlar

- | | |
|---|----------------------|
| – Sofosbuvir/Ledipasvir | 12 hafta |
| – Sofosbuvir/Ledipasvir+RBV | 12 hafta(sirotikler) |
| – Sofosbuvir+Daclatasvir | 12 hafta |
| – Sofosbuvir+Simeprevir | 24 hafta |
| – Daclatasvir+Asunaprevir | 24 hafta(1b) |
| – Paritaprevir/ritonavir/Ombitasvir+Dasabuvir | |
| 1b presirotik | 12 hafta |
| 1b sirotik ve 1a presirotik | +RBV 12 hafta |
| 1a sirotiklerde | +RBV 24 hafta |

Genotip 1 ikili tedavi deneyimli hastalar

B. A'daki seçenekler elde edilemediği ve hastanın IFN tedavisine uygun olduğu durumda

- | | |
|--------------------------|---|
| – Sofosbuvir+PegIFN+RBV | 12 hafta |
| – Daclatasvir+PegIFN+RBV | 24-48 hafta(1b) |
| – Simeprevir+PegIFN+RBV | 12 hafta üçlü+
12 hafta ikili
=24 hafta |

Genotip 1 ikili tedavi deneyimli hastalar

C. B'deki seçenekler elde edilemediği IFN tedavisine uygun olan nükslü hastalarda

– Telaprevir+PegIFN+RBV 48 hafta

– Boceprevir+PegIFN+RBV 48 hafta

Genotip 1 proteaz inhibitörü deneyimli hastalar

A. İlk seçenek ilaçlar

- | | |
|-----------------------------|----------|
| – Sofosbuvir/Ledipasvir | 24 hafta |
| – Sofosbuvir/Ledipasvir+RBV | 12 hafta |
| – Sofosbuvir+Daclatasvir | 24 hafta |

Tam cevapsız veya sirotik hastalarda **RBV** eklenebilir

- | | |
|------------------|----------|
| – Sofosbuvir+RBV | 24 hafta |
|------------------|----------|

Yukarıdakiler sağlanamadığında

Genotip 1 proteaz inhibitörü deneyimli hastalar

B. A'daki seçenekler elde edilemediği ve hastanın IFN tedavisine uygun olduğu durumda

– Sofosbuvir+PegIFN+RBV	12 hafta üçlü
	12 hafta ikili
	= 24 hafta

C. Dekompanse sirotik hastalarda

– Sofosbuvir/Ledipasvir+RBV	12 hafta
-----------------------------	----------

Genotip 2 naiv nonsirotik hastalar

A. İlk seçenek

– Sofosbuvir+RBV

12 hafta

B. İlk seçenek elde edilemediği ve hastanın IFN tedavisine uygun olduğu durumda

– PegIFN+RBV

24 hafta

Genotip 2 naiv sirotik yada tedavi deneyimli hastalar

A. İlk seçenek

- Sofosbuvir+RBV 16-20 hafta
- Sofosbuvir+PegIFN+RBV 12 hafta

B. İlk seçenek elde edilemediği durumda ve naiv kompanse sirotik hastalarda

- PegIFN+RBV 24 hafta

Genotip 3

- **Naiv hastalarda tedavi**

- Sofosbuvir+PegIFN+RBV 12 hafta
- Sofosbuvir+RBV 24 hafta
- Sofosbuvir+Daclatasvir 12 hafta

- **Tedavi deneyimli hastalarda tedavi**

- Sofosbuvir+PegIFN+RBV 12 hafta
- Sofosbuvir+Daclatasvir 24 hafta (nüks veya kısmi cevaplılar)
- Sofosbuvir+Daclatasvir+RBV 24 hafta (tam cevapsızlar)

- **Sirotik hastalarda tedavi**

- Sofosbuvir+PegIFN+RBV 12 hafta
- Sofosbuvir+Daclatasvir+RBV 24 hafta

Genotip 4

- Sofosbuvir/Ledipasvir 12 hafta
- Paritaprevir/ritonavir+Ombitasvir+RBV 12 hafta
- Sofosbuvir+PegIFN+RBV 12 hafta
- Simeprevir+PegIFN+RBV 12 hafta üçlü
12 hafta ikili
- Daclatasvir+PegIFN+RBV 24-48 hafta
- Sofosbuvir+Simeprevir 12 hafta
Sirotik veya yanıtız hastalarda +RBV
- Sofosbuvir+Daclatasvir 12 hafta (naiv)
24 hafta (deneyimli)
- Sofosbuvir+RBV 24 hafta

Genotip 5-6

- Sofosbuvir+PegIFN+RBV 12 hafta
- Sofosbuvir+RBV 24 hafta

JULY 2015



EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2015

SUMMARY

Nonsirotik naiv ve PegIFN+RBV deneyimli HCV monoenfekte yada HIV koenfekte hastalar

Patients	PegIFN- α , RBV and sofosbuvir	PegIFN- α , RBV and simeprevir	Sofosbuvir and RBV	Sofosbuvir and ledipasvir	Ritonavir-boosted paritaprevir, ombitasvir and dasabuvir	Ritonavir-boosted paritaprevir, and ombitasvir	Sofosbuvir and simeprevir	Sofosbuvir and daclatasvir
Genotype 1a	12 wk	12 wk, then PegIFN- α and RBV 12 wk (treatment-naïve or relapsers) or 36 wk (partial or null responders)	No	12 wk with RBV		No	12 wk without RBV	12 wk without RBV
Genotype 1b				8-12 wk, without RBV	12 wk without RBV			
Genotype 2	12 wk	No	12 wk	No	No	No	No	12 wk without RBV
Genotype 3	12 wk	No	24 wk	No	No	No	No	12 wk without RBV
Genotype 4	12 wk	12 wk, then PegIFN- α and RBV 12 wk (treatment-naïve or relapsers) or 36 wk (partial or null responders)	No	12 wk without RBV	No	12 wk with RBV	12 wk without RBV	12 wk without RBV
Genotype 5 or 6	12 wk	No	No	12 wk without RBV	No	No	No	12 weeks without RBV

Kompanse sirotik naiv ve PegIFN+RBV deneyimli HCV monoenfekte yada HIV koenfekte hastalar

Patients	PegIFN- α , RBV and sofosbuvir	PegIFN- α , RBV and simeprevir	Sofosbuvir and RBV	Sofosbuvir and ledipasvir	Ritonavir-boosted paritaprevir, ombitasvir and dasabuvir	Ritonavir-boosted paritaprevir, and ombitasvir	Sofosbuvir and simeprevir	Sofosbuvir and daclatasvir
Genotype 1a	12 wk	12 wk (treatment-naïve or relapsers) or 24 wk (partial or null responders)	No	12 wk with RBV, or 24 wk without RBV, or 24 wk with RBV if negative predictors of response	24 wk with RBV	No	12 wk with RBV, or 24 wk without RBV	12 wk with RBV, or 24 wk without RBV
Genotype 1b					12 wk with RBV			
Genotype 2	12 wk	No	16-20 wk	No	No	No	No	12 wk without RBV
Genotype 3	12 wk	No	No	No	No	No	No	24 wk with RBV
Genotype 4	12 wk	12 wk (treatment-naïve or relapsers) or 24 wk (partial or null responders)	No	12 wk with RBV, or 24 wk without RBV, or 24 wk with RBV if negative predictors of response	No	24 wk with RBV	12 wk with RBV, or 24 wk without RBV	12 wk with RBV, or 24 wk without RBV
Genotype 5 or 6	12 wk	No	No	12 wk with RBV, or 24 wk without RBV, or 24 wk with RBV if negative predictors of response	No	No	No	12 wk with RBV, or 24 wk without RBV

Direk etkili antivirallerle SVR elde edilemeyen HCV monoenfekte yada HIV koenfekte hastalar



Failed treatment	Genotype	Sofosbuvir and ledipasvir	Ritonavir-boosted paritaprevir, ombitasvir and dasabuvir	Ritonavir-boosted paritaprevir, and ombitasvir	Sofosbuvir and simeprevir	Sofosbuvir and daclatasvir
PegIFN-α, RBV and either telaprevir or boceprevir	Genotype 1	12 wk with RBV	No	No	No	12 wk with RBV
	Genotype 1	12 wk with RBV or 24 wk with RBV if F3 or cirrhosis	12 wk with RBV or 24 wk with RBV if F3 or cirrhosis	No	12 wk with RBV or 24 wk with RBV if F3 or cirrhosis	12 wk with RBV or 24 wk with RBV if F3 or cirrhosis
Sofosbuvir alone, in combination with RBV or in combination with PegIFN-α and RBV	Genotype 2 or 3	No	No	No	No	12 weeks with RBV or 24 weeks with RBV if F3 or cirrhosis
	Genotype 4	12 wk with RBV or 24 wk with RBV if F3 or cirrhosis	No	12 wk with RBV or 24 wk with RBV if F3 or cirrhosis	12 wk with RBV or 24 wk with RBV if F3 or cirrhosis	12 wk with RBV or 24 wk with RBV if F3 or cirrhosis
	Genotype 5 or 6	12 wk with RBV or 24 wk with RBV if F3 or cirrhosis	No	No	No	12 wk with RBV or 24 wk with RBV if F3 or cirrhosis
PegIFN-α, RBV and simeprevir	Genotype 1 or 4	12 wk with RBV or 24 wk with RBV if F3 or cirrhosis	No	No	No	12 wk with RBV or 24 wk with RBV if F3 or cirrhosis
PegIFN-α, RBV and daclatasvir	Genotype 1	No	No	No	12 wk with RBV or 24 wk with RBV if F3 or cirrhosis	No
	Genotype 2 or 3	No	No	No	No	12 wk with RBV or 24 wk with RBV if F3 or cirrhosis
	Genotype 4	No	No	No	12 wk with RBV or 24 wk with RBV if F3 or cirrhosis	No
	Genotype 5 or 6	12 wk with RBV or 24 wk with RBV if F3 or cirrhosis	No	No	No	12 wk with RBV or 24 wk with RBV if F3 or cirrhosis
Sofosbuvir and simeprevir	Genotype 1 or 4	12 wk with RBV or 24 wk with RBV if F3 or cirrhosis	No	No	No	12 wk with RBV or 24 wk with RBV if F3 or cirrhosis

Direk etkili antivirallerle SVR elde edilemeyen HCV monoenfekte yada HIV koenfekte hastalar

Failed treatment	Genotype	 Sofosbuvir and ledipasvir	Ritonavir-boosted paritaprevir, ombitasvir and dasabuvir	Ritonavir-boosted paritaprevir, and ombitasvir	 Sofosbuvir and simeprevir	 Sofosbuvir and daclatasvir
Sofosbuvir and daclatasvir or Sofosbuvir and ledipasvir	Genotype 1	No	No	No	12 wk with RBV or 24 wk with RBV if F3 or cirrhosis	No
	Genotype 2 or 3	No	No	No	No	12 wk with RBV or 24 wk with RBV if F3 or cirrhosis
	Genotype 4	No	No	No	12 wk with RBV or 24 wk with RBV if F3 or cirrhosis	No
	Genotype 5 or 6	12 wk with RBV or 24 wk with RBV if F3 or cirrhosis	No	No	No	12 wk with RBV or 24 wk with RBV if F3 or cirrhosis
Ritonavir-boosted paritaprevir, ombitasvir and dasabuvir	Genotype 1	12 wk with RBV or 24 wk with RBV if F3 or cirrhosis	No	No	12 wk with RBV or 24 wk with RBV if F3 or cirrhosis	12 wk with RBV or 24 wk with RBV if F3 or cirrhosis
Ritonavir-boosted paritaprevir and ombitasvir	Genotype 4	12 wk with RBV or 24 wk with RBV if F3 or cirrhosis	No	No	12 wk with RBV or 24 wk with RBV if F3 or cirrhosis	12 wk with RBV or 24 wk with RBV if F3 or cirrhosis

Dekompanse sirozda EASL

- Sof+RBV 16-20 hafta (2)
- Sof+Led+RBV 12 hafta (1,4,5,6)
- Sof+Dac+RBV 12 hafta (tüm genotipler)

- Sof+Led 24 hafta
- Sof+Dac 24 hafta

AMERICAN ASSOCIATION FOR
THE STUDY OF LIVER DISEASES



ASLD kılavuzu derecelendirme sistemi

Sınıflama	Tanımlama
Sınıf I	Belirli bir tedavi veya işlemin kârlı, yararlı ve etkili olduğuna ilişkin kanıt ve/veya genel görüş birliği vardır
Sınıf II	Belirli bir tedavi veya işlemin kârlı, yararlı ve etkili olduğuna ilişkin çelişkili kanıt ve/veya farklı görüşler vardır
Sınıf IIa	Kanıtların/görüşlerin ağırlığı yararlılık, etkililik yönündedir
Sınıf IIb	Kanıtlar/görüşler yararlılık ve etkililiği daha az destekliyor
Sınıf III	Belirli bir tedavi veya işlemin kârlı, yararlı ve etkili olmadığı, bazı durumlarda zararlı olabileceği yönünde kanıt ve/veya genel görüş birliği vardır

Kanıt düzeyi	Tanımlama
A	Veriler birden çok rastgele yöntemli klinik çalışmadan yada meta analizden elde edilmiştir
B	Veriler tek bir rastgele yöntemli klinik çalışmadan yada rastgele yöntem kullanılmayan büyük boyutlu çalışmalardan elde edilmiştir
C	Uzmanların görüş birliği ve/veya küçük boyutlu çalışmalar ile vakalar

Naiv genotip 1a

- Sofosbuvir+Daclatasvir 12 hafta
+/-RBV 24 hafta (siroz)
- Sofosbuvir/Ledipasvir 12 hafta
- Paritaprevir/ritonavir/Ombitasvir+Dasabuvir+RBV 12 hafta
24 hafta (siroz)
- Sofosbuvir+Simeprevir 12 hafta
+/-RBV 24 hafta (siroz, Q80K
polimorfizmi olmayan)

Naiv genotip 1b

- Sofosbuvir+Daclatasvir 12 hafta
 +/-RBV 24 hafta (siroz)
- Sofosbuvir/Ledipasvir 12 hafta
- Paritaprevir/ritonavir/Ombitasvir+Dasabuvir
 12 hafta
- Sofosbuvir+Simeprevir 12 hafta
 +/-RBV 24 hafta (siroz)

Önerilmeyenler

Class IIb, Level A

- Sofosbuvir+RBV 24 hafta
- PegIFN+RBV (+/- Sofosbuvir, Simeprevir, Telaprevir, Boceprevir) 12-48 hafta
- PegIFN, RBV yada DAA monoterapisi

Class III, Level A

Naiv genotip 2

Class I, Level A

- Sofosbuvir+RBV 12 hafta

RBV tolere edemeyenlerde

- Sofosbuvir+Daclatasvir 12 hafta

- Önerilen tedaviler siroz varlığında 16 hafta

Önerilmeyenler

Class III, Level A

Peg IFN+RBV

PegIFN, RBV yada DAA monoterapisi

Telaprevir, Boceprevir yada Ledipasvir içeren rejimler

Naiv genotip 3

- Sofosbuvir+Daclatasvir 12 hafta
+/-RBV 24 hafta (siroz)
 - PegIFN+RBV+Sofosbuvir 12 hafta
RBV+Sofosbuvir 24 hafta (IFN uygun)
değilse
- Class I, Level A

Önerilmeyenler

Peg IFN+RBV 24-48 hafta Class III, Level A
PegIFN, RBV yada DAA monoterapisi
Telaprevir, Boceprevir yada Simeprevir içeren rejimler

Naiv genotip 4

Class I, Level B

- | | |
|---|----------|
| • Sofosbuvir/Ledipasvir | 12 hafta |
| • Paritaprevir/ritonavir/Ombitasvir+RBV | 12 hafta |
| • Sofosbuvir+RBV | 24 hafta |
| +PegIFN | 12 hafta |

Önerilmeyenler

PegIFN+RBV +/-Simeprevir 24-48 hafta

PegIFN, RBV yada DAA monoterapisi

Telaprevir ve Boceprevirli rejimler

Class III, Level A

Naiv genotip 5-6

Class IIa, Level B

- Sofosbuvir/Ledipasvir 12 hafta
- PegIFN+RBV+Sofosbuvir 12 hafta

Class III, Level A

Önerilmeyenler

PegIFN+RBV+/-Simeprevir 24-48 hafta

PegIFN, RBV yada DAA monoterapisi

Telaprevir, Boceprevirli rejimler

PegIFN+RBV deneyimli nonsirotik genotip 1a

- Sofosbuvir+Daclatasvir 12 hafta
 - Sofosbuvir/Ledipasvir 12 hafta
 - Paritaprevir+ritonavir/Ombitasvir+Dasabuvir+RBV 12 hafta
 - Sofosbuvir+Simeprevir 12 hafta
- Class I, Level A

PegIFN+RBV deneyimli nonsirotik genotip 1b

- Sofosbuvir+Daclatasvir 12 hafta
 - Sofosbuvir/Ledipasvir 12 hafta
 - Paritaprevir+ritonavir/Ombitasvir+Dasabuvir 12 hafta
 - Sofosbuvir+Simeprevir 12 hafta
- Class I, Level A

PegIFN+RBV deneyimli kompanse sirotik genotip 1

- Sofosbuvir+Daclatasvir+/-RBV 24 hafta Class I, Level A
- Sofosbuvir/Ledipasvir 24 hafta
- Sofosbuvir+Ledipasvir+RBV 12 hafta
- Paritaprevir+ritonavir/Ombitasvir+Dasabuvir+RBV 24 hafta (1a)
Class I, Level A
- Paritaprevir+ritonavir/Ombitasvir+Dasabuvir 12 hafta (1b)
- Sofosbuvir+Simeprevir+/-RBV 24 hafta
 - Q80K polimorfizmi olmayan 1a ve 1b
 - Q80K polimorfizmi olan 1a için de alternatif

Proteaz inhibitörü deneyimli olanlar

- Nonsirotik genotip 1

– Sofosbuvir+Daclatasvir	12 hafta
– Sofosbuvir/Ledipasvir	12 hafta

- Sirotik genotip 1

– Sofosbuvir+Daclatasvir+/-RBV	24 hafta
– Sofosbuvir/Ledipasvir	24 hafta
– Sofosbuvir/Ledipasvir+RBV	12 hafta



U.S. Department
of Veterans Affairs



SITE MAP [A-Z]

Health

Benefits

Burials & Memorials

About VA

Resources

Media Room

Locations

Contact Us

VA » Health Care » Viral Hepatitis » Providers Home » Hepatitis C » Treatment for Hepatitis C

Viral Hepatitis

Guidelines for Hepatitis C Treatment

- [Chronic Hepatitis C Virus \(HCV\) Infection: Treatment Considerations](#) 
From the Department of Veterans Affairs National Hepatitis C Resource Center Program and the Office of Public Health; revised July 28, 2015 (*Updated web version coming soon*).

HCV Genotype (GT)	Treatment History	Cirrhosis Status	Preferred Regimen	Alternative Regimen
1	Naïve	Non-cirrhotic	* ombitasvir/paritaprevir/ritonavir + dasabuvir x 12 weeks; GT1a: add ribavirin, GT1b: ribavirin not required ledipasvir/sofosbuvir x 8 weeks if baseline HCV RNA <6 million IU/mL	ledipasvir/sofosbuvir x 12 weeks if baseline HCV RNA ≥6 million IU/mL
		Cirrhotic, CTP A	* ombitasvir/paritaprevir/ritonavir + dasabuvir + ribavirin x 12 weeks (GT1a: may consider 24 weeks; refer to Table 4a for details)	ledipasvir/sofosbuvir x 12 weeks (may consider adding ribavirin; refer to Table 4a for details)
		Cirrhotic, CTP B, C	ledipasvir/sofosbuvir + ribavirin (600 mg/day and increase by 200 mg/day every 2 weeks only as tolerated) x 12 weeks; NOT FDA approved	
	Experienced (Prior PEG-IFN/RBV only)	Non-cirrhotic	* ombitasvir/paritaprevir/ritonavir + dasabuvir x 12 weeks; GT1a: add ribavirin, GT1b: ribavirin not required	ledipasvir/sofosbuvir x 12 weeks (may consider adding ribavirin; refer to Table 4a for details)
	Experienced (Prior PEG-IFN/RBV only)	Cirrhrotic, CTP A	If prior relapser or partial responder: * ombitasvir/paritaprevir/ritonavir + dasabuvir + ribavirin x 12 weeks; GT1a : may consider 24 weeks; refer to Table 4a for details	If prior relapser or partial responder: ledipasvir/sofosbuvir + ribavirin x 12 weeks; NOT FDA approved
			If GT1a null responder: ledipasvir/sofosbuvir + ribavirin x 12 weeks; NOT FDA approved	If GT1a null responder: * ombitasvir/paritaprevir/ritonavir + dasabuvir + ribavirin x 24 weeks ** If ribavirin intolerant or contraindicated: ledipasvir/sofosbuvir x 24 weeks
		Cirrhotic, CTP B, C	ledipasvir/sofosbuvir + ribavirin (600 mg/day and increase by 200 mg/day every 2 weeks only as tolerated) x 12 weeks; NOT FDA approved	
	Experienced (Prior DAA-based therapy)	Non-cirrhotic or Cirrhotic	ledipasvir/sofosbuvir + ribavirin x 12 weeks; NOT FDA approved	

HCV Genotype (GT)	Treatment History	Cirrhosis Status	Preferred Regimen	Alternative Regimen
2	Naïve	Non-cirrhotic	sofosbuvir + ribavirin x 12 weeks	
		Cirrhotic	sofosbuvir + ribavirin x 16 weeks; FDA approved for 12 weeks	
	Experienced	Non-cirrhotic	sofosbuvir + ribavirin x 12 weeks (may consider 16 weeks for treatment-experienced null responders; NOT FDA approved)	
		Cirrhotic	sofosbuvir + ribavirin x 16 weeks; FDA approved for 12 weeks	
		Non-cirrhotic or Cirrhotic	sofosbuvir + PEG-IFN + ribavirin x 12 weeks; NOT FDA approved	
3	Naïve	Non-cirrhotic	ledipasvir/sofosbuvir + ribavirin x 12 weeks; NOT FDA approved	sofosbuvir + PEG-IFN + ribavirin x 12 weeks; NOT FDA approved
			sofosbuvir + ribavirin x 24 weeks	
		Cirrhotic	ledipasvir/sofosbuvir + ribavirin x 12 weeks; NOT FDA approved	sofosbuvir + PEG-IFN + ribavirin x 12 weeks; NOT FDA approved
	Experienced	Non-cirrhotic	ledipasvir/sofosbuvir + ribavirin x 12 weeks; NOT FDA approved	sofosbuvir + PEG-IFN + ribavirin x 12 weeks; NOT FDA approved
			sofosbuvir + ribavirin x 24 weeks	
		Cirrhotic	sofosbuvir + PEG-IFN + ribavirin x 12 weeks; NOT FDA approved	ledipasvir/sofosbuvir + ribavirin x 12 weeks; NOT FDA approved
4	Naïve or Experienced	Non-cirrhotic or Cirrhotic	* ombitasvir/paritaprevir/ritonavir + ribavirin x 12 weeks; dasabuvir not needed. DO NOT USE if patient virologically failed DAA-based therapy	sofosbuvir + ribavirin x 24 weeks
				ledipasvir/sofosbuvir x 12 weeks (may consider adding ribavirin); NOT FDA approved
				sofosbuvir + PEG-IFN + ribavirin x 12 weeks

Abbreviations: CTP = Child-Turcotte-Pugh; DAA = direct acting antiviral; PEG-IFN = peginterferon; RBV = ribavirin

Karşılaştırma

Genotip 1 naiv ve PegIFN+RBV deneyimli hastalar

	TKAD		EASL	AASLD	
	İlk seçenek ilaçlar				
	Naiv	PegIFN+RBV		Naiv	PegIFN+RBV
Sof+Led	12 hafta	12 hafta	8-12 hafta	12 hafta*	12 hafta
Sof+Dac	12 hafta	12 hafta	12 hafta	12 hafta	12 hafta
Sof+Sim	12 hafta	24 hafta	12 hafta	12 hafta*	12 hafta
P/R/O+D	12 hafta +RBV (1a)	12 hafta +RBV (1a)	12 hafta +RBV (1a)	12 hafta +RBV (1a)*	12 hafta +RBV (1a)
Dac+Asu	24 hafta (1b)	24 hafta (1b)			
	Alternatif ilaçlar				
Sof+PegIFN+RBV	12 hafta	12 hafta	12 hafta	NR**	-
Dac+PegIFN+RBV	24-48 hafta (1b)	24-48 hafta (1b)	-	-	-
Sim+PegIFN+RBV	12 hafta üçlü+12 hafta ikili	12 hafta üçlü+12 hafta ikili	12 hafta üçlü+12- 36 hafta ikili	NR**	-
	Son seçenek ilaçlar				
Telaprevir+PegIFN+RBV	48 hafta	48 hafta	-	NR**	-
Boceprevir+PegIFN+RBV	48 hafta	48 hafta	-	NR**	-
Sof+RBV	24 hafta	-	NO	NR**	-
PegIFN+RBV	24-48 hafta	-	-	-	-

(*) Class I Level A

(**)Class IIb Level A

Naiv, nonsirotik ve HCV RNA<6 milyon iu/ml

Karşılaştırma

Genotip 1 proteaz inhibitörü deneyimli hastalar

TKAD		EASL		AASLD	
	İlk seçenek ilaçlar		Telaprevir ya da Boceprevir ile üçlü tedavi		Nonsirotik
Sof+Led	24 hafta			Sof+Led	12 hafta
Sof+Led+RBV	12 hafta	Sof+Led+RBV	12 hafta		
Sof+Dac	24 hafta	Sof+Dac+RBV	12 hafta	Sof+Dac	12 hafta
	Yukarıdakilere ulaşamadığında		Sofosbuvir monoterapisi ya da IFN, RBV kombinasyonları		Sirotik
Sof+RBV	24 hafta	Sof+Led+RBV	12 hafta (F3 ve sirozda) 24 hafta	Sof+Led	24 hafta
	Alternatif ilaçlar	P/R/O+D+RBV	12 hafta (F3 ve sirozda) 24 hafta	Sof+Led+RBV	12 hafta
Sof+PegIFN+RBV	12 hafta üçlü 12 hafta ikili	Sof+Sim+RBV	12 hafta (F3 ve sirozda) 24 hafta	Sof+Dac+/-RBV	24 hafta
		Sof+Dac+RBV	12 hafta (F3 ve sirozda) 24 hafta		
	Dekompanse sirotik hastalarda		Simeprevir+PegIFN+RBV		
Sof+Led+RBV	12 hafta	Sof+Led	12 hafta (F3 ve sirozda) 24 hafta		
		Sof+Dac	12 hafta (F3 ve sirozda) 24 hafta		

Özet noktalar

- IFN'suz rejimler ön planda
 - AASLD genotip 1'de INF'lu rejimleri kesinlikle önermiyor
- HIV koenfeksiyonu, afro-amerikan ırk, IL28 polimorfizmleri ve ilerlemiş fibroz artık tedavi yanıtını etkileyen faktörler olarak kabul edilmiyor
 - Olumsuz faktörler >3 olduğunda düşük yanıtı olunacağını tahmin ettirebilir
- Özel hasta popülasyonu artık daha dar bir grubu içeriyor
 - Karaciğer yetmezliği olanlar
 - Transplantasyon
 - Diyaliz hastaları
- Devam eden yanıt güdümlü tedavi çalışmaları bekleniyor