

KLİMİK 2016

30.YIL KURULTAYI

9 Mart 2016



Hangi hastalar nasıl tedavi edilmeli?

Dr Onur Ural
Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD Konya

SUNUM PLANI

- Akut Hepatit C yönetimi
- Kronik HCV'de tedavinin hedefleri
- Tedaviyi etkileyen faktörler
- Güncel tedavi
- Yeni tedavi seçenekleri

Enfeksiyon Hastalıkları polikliniğine başvuran 29 y, erkek hasta **bulantı-kusma** şikayeti ile 2 gün önce acil servise gelmiş. İV ilaç kullandığı, 2 ay önce aynı enjektörü birkaç kişi ile paylaştığı öğreniliyor. Zayıf yapılı, sklera ikterik, diğer sistem muayeneleri normal.

Lab; Tam kan normal, **ALT:580 IU/ml ve T.bil 6 mg/dL**. Alkol kullanma öyküsü yok. Birkaç yıl önce **3 doz HBV aşısı yaptırmış**. Akut hepatit C enfeksiyonu ön tanısı ile Enfeksiyon Hastalıkları Servisine yatırıldı.

Bu olgu için hangi tanımlama doğrudur?

- a. Akut HCV'de virusun klirensinde hücresel immünitinin rolü azdır
- b. Akut HCV enfeksiyonunda olguların %20-30'u semptomatiktir
- c. Akut HCV enfeksiyonunda tamam iyileşme %5 dir
- d. Akut HCV tedavisinde PegIFN + Rbv 1 yıl verilir

Akut Hepatit C Tanı

Tanı koymak zor

(Öncesinde negatif olan testlerin Anti-HCV, HCV-RNA pozitifleşmesi anlamlı)

HCV RNA en güvenilir test

- Klinik şüphe yüksek ve anti-HCV negatif ise bakılmalı

HCV RNA'nın daha önce negatifken saptanabilir hale gelmesi en duyarlı ve spesifik testtir.

- Temastan 2 hafta sonra saptanabilir düzeyde viremi gelişir,
- 5-15 IU/ml'yi saptayabilen yeni kuşak PCR metodları önerilmekte,
- Viremiyi ALT artışı ve anti-HCV oluşumu takip eder.

Akut Hepatit C Spontan Temizlenme

Spontan viral klirens göstergeleri neler?

- Güvenilir gösterge yok.

Daha yüksek olanlar

- 40 yaş altı (özellikle çocuklar),
- Kadın cinsiyet (%40'a %19),
- Semptomatik hastalar,
- Düşük viral yük,
- Siyah ırk dışı
- IL28B polimorfizmi CC genotipinde HCV temizlenme hızı, CT ve TT genotiplerinden üç kat fazla

Daha düşük olanlar

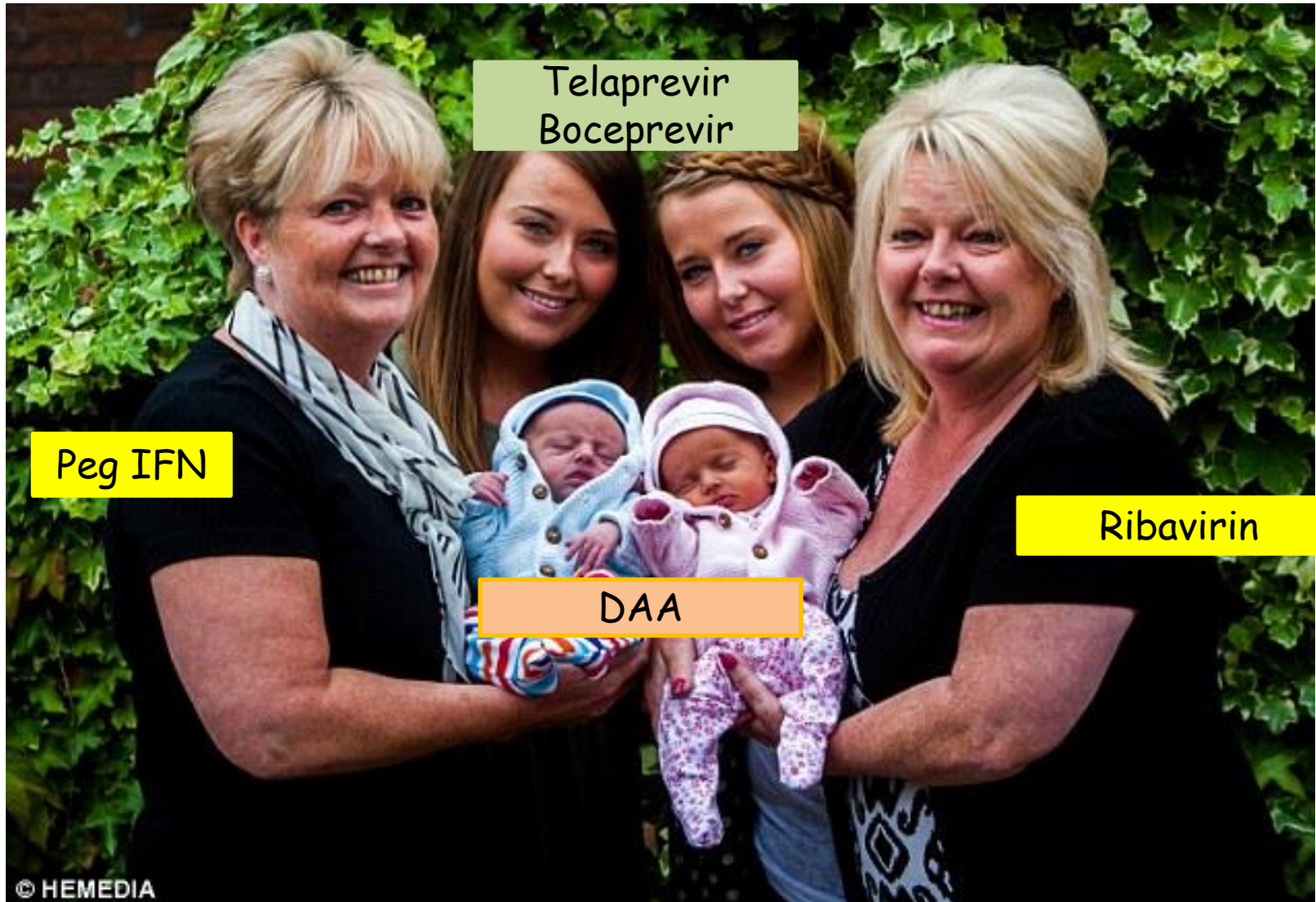
- HIV koinfekte bireyler
- Immun sistem baskılayıcı hastalık varlığı

Akut Hepatit C Tedavi

- Tedaviye ne zaman başlanmalı?
Tanıdan 8-12 hafta sonra (Spontan iyileşme %20)
- Tedavi süresi ne kadar olmalı?
12hf (Genotip1 dışı) - 24 hf
- Tedavi rejimi ne olmalı?
Peg-IFN alfa 2a/2b (DAA ?)

Nunnari G. Eur Rev Med Pharmacol Sci.2012;16:1013-6
Maheshwari A. Clin Liver Dis.2010;14:169-76
Wiegand J. Hepatology2006;43:250-6
Kamal SM. Hepatology.2004;39:1721-31
Licata A. J Hepatol 2003;39:1056.
Alberti A. Hepatology 2002;36:S195.

Kronik hepatit C tedavisi



Kronik HCV Tedavisinin Amacı

**Primer
amaç**



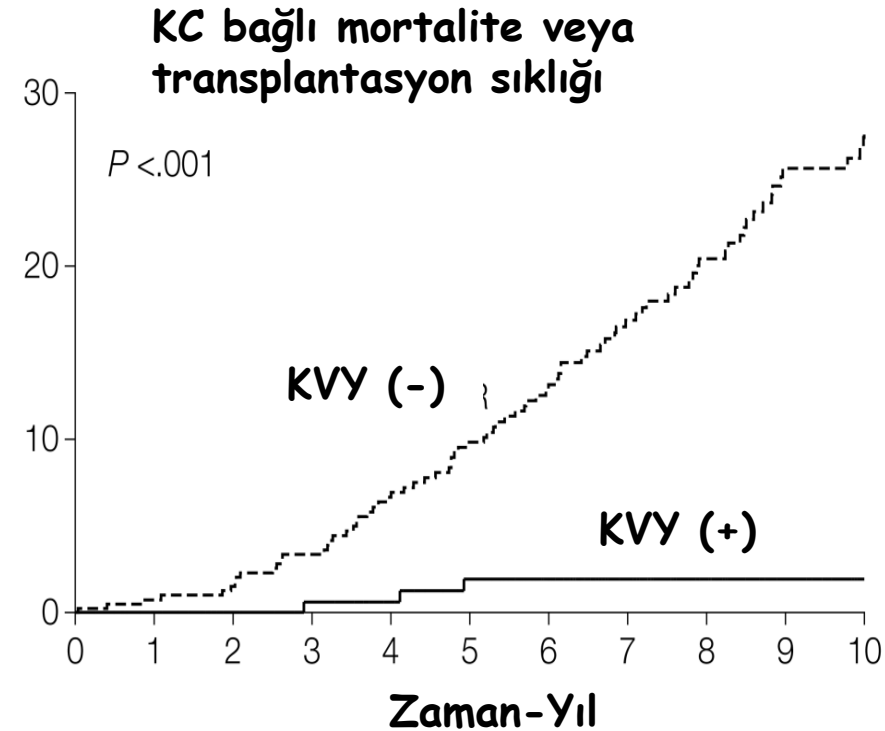
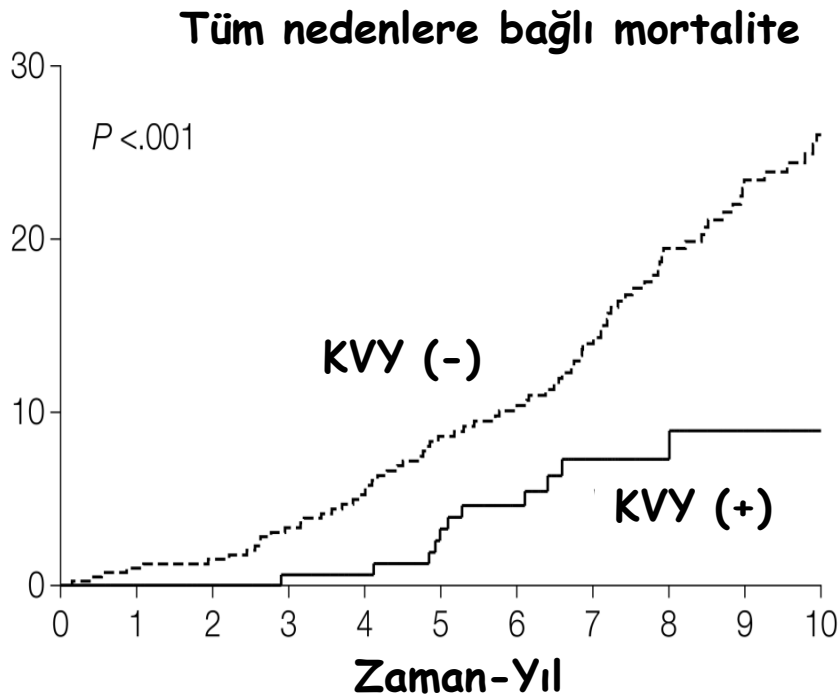
Kalıcı virolojik yanıt
Tedavi sonunda 12-24.hafta (KVY12-24)
HCV-RNA < 15 IU/ml
HCV eradikasyonu

**Sekonder
amaç**



Bulaşı engellemek
Histopatolojinin düzelmesi
Siroza ilerlemenin azaltılması
Dekompanseasyonun önlenmesi
KC transplantasyon ihtiyacı azaltılması
HSK önlenmesi
Ekstrahepatik belirtileri azaltmak

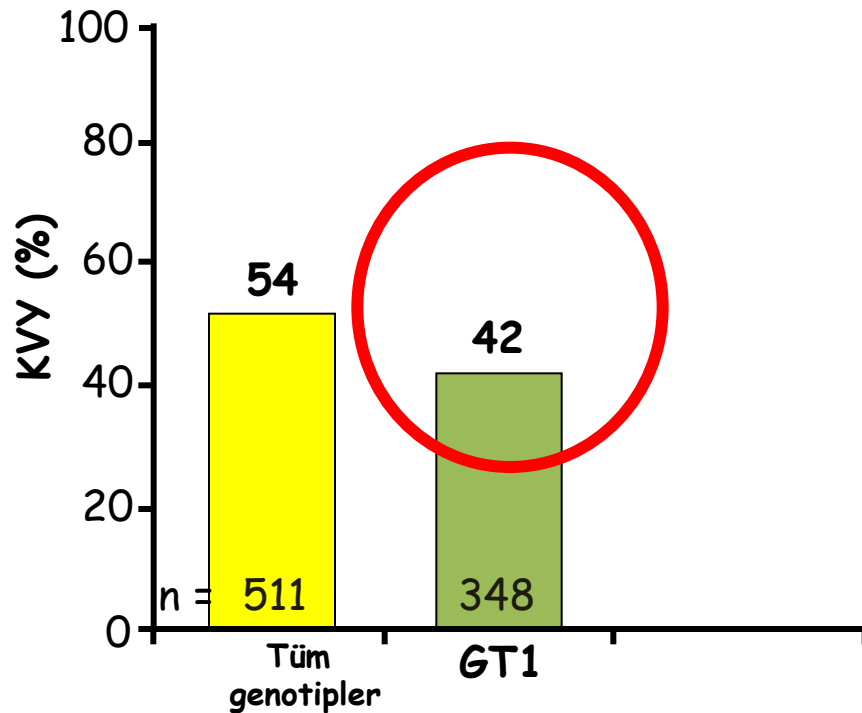
Kalıcı Virolojik yanıt: HCV'de kür sağlanması HCC sıklığını, karaciğerle ilişkili ve diğer nedenlere bağlı mortaliteyi azaltır



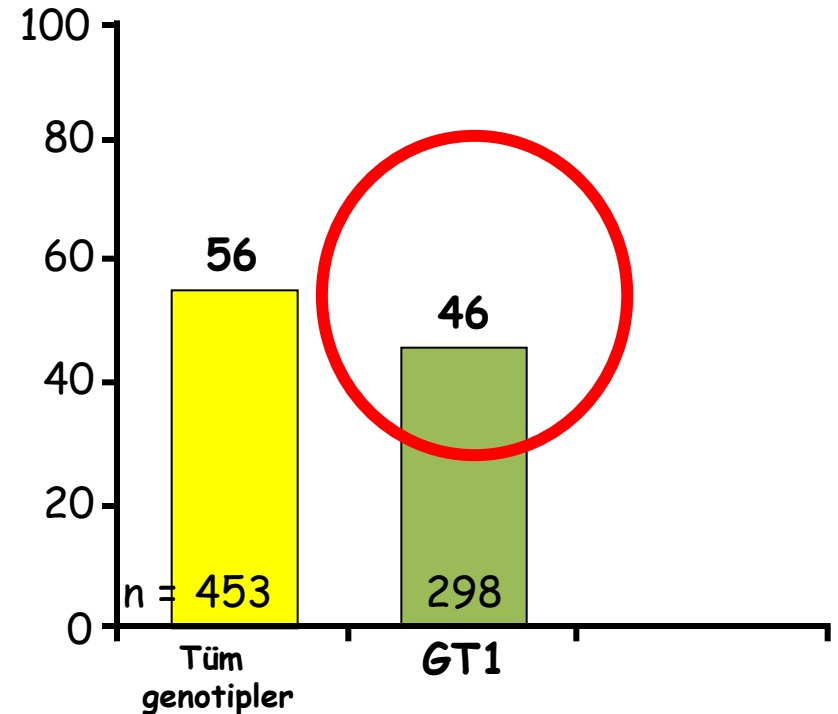
HCV Standart Tedavisi

- GT1 hastalarda PegIFN + Rbv 48 hafta

PegIFN alfa-2b 1.5 μ g/kg/hafta +
Rbv 800-1200 mg/gün 48 hafta^[1]



PegIFN alfa-2a 180 μ g/hafta + Rbv
800-1200 mg/gün 48 hafta^[2]



Manns MP, et al. Lancet. 2001;358:958-965.
Fried MW, et al. N Engl J Med. 2002;347:975-982.

55 yaşında, erkek **Anti-HCV(+)**

Genel durumu iyi, özgeçmişinde gastrointestinal kanama, ensefalopati, asit öyküsü yok.

ALT: 185 IU/ml (N: 0-35), **AST: 168 IU/ml** (N: 0-40)

Diğer biyokimyasal parametreler normal, PT normal sınırlarda.

HCV RNA: 300.000 IU/ml ve genotip2

Bu olgu için hangi tanımlama doğrudur?

- a. Diğer genotiplere göre G2 olgularında KVV oranı yüksektir
- b. G2 olgularında PegIFN + Rbv tedavisi 48 hafta en uygun süredir
- c. G2 olgularda ribavirin kiloya ayarlı dozda verilmelidir
- d. Tedavi süresi G2 olgularda PegIFN + Rbv ile 12 hafta yeterlidir

Kronik hepatit C standart tedavi

Genotip 1,4,5,6	Genotip 2,3
PegIFN + Rbv	PegIFN + Rbv
Ribavirin (800-1400 mg/gün)	Ribavirin 800mg/gün
48 hafta	24 hafta
KVY %40-50	> KVY %80

Stephanos J.et al. Ann Intern Med.2004;140(5):346-355
Manns MP,et al.Lancet.2001;22;358(9286):958-65.

46 y, kadın öğretmen, 5 yıl önce Kronik HCV tanısı almış. Elinde 5 yıl önce ve 3 ay önce yapılan testleri var. Tedavi için ikinci bir görüş almak için size gelmiş. Testler;

	5yıl önce	3 ay önce
ALT	32	74
HCV-RNA	600.000 IU/ml	540.000 IU/ml
Genotip	-	1a
Biyopsi sonucu	-	Metavir F3
Trombosit	140.000	134.000

Diğer testleri (tam kan, biyokimya) normal. Dört yıldır antidepresan (Cipraleks tab) kullanıyor. Fizik muayenesi normal.

Bu olgu için hangi tanımlama doğrudur?

- a. Non invaziv testlerle karaciğerin fibrozis durumu değerlendirilmeli
- b. Hastalığın ilerlemesinde HCV-RNA düzeyi en iyi göstergedir
- c. Tedaviye yanıt karaciğer fibrozis derecesi ile ilişkilidir
- d. Tedaviye yanıtı ALT seviyesini izleyerek anlayabiliriz

Tedavi endikasyonları

- Tedavi deneyimli ve naiv HCV'ye bağlı kompanse karaciğer hastalığı olan bütün hastalar
- İleri fibrozisli hastalar (F3,F4) öncelikle,
- Orta derecede fibrozisli (F2) hastaların tedavisi planlanmalı,
- Fibrozisi olmayan veya hafif fibrozisli (F0,F1) hastalarda tedavinin zamanlanması hasta temelinde kararlaştırılır

42y,erkek hastaya kronik hepatit C enfeksiyonuna yönelik tedavi başlanacak.

Üç ay önce özafagus varis kanaması nedeniyle hastaneye yatmış. Daha önce tedavi sonucu KVY oluşan (2012) ve 1 yıl sonra relaps görülen hastanın **HCV-RNA 220.00 IU/ml, genotip1, biyopsi sonucu METAVİR F3**. Tedavi için Peg IFN + Ribavirin + bir proteaz inhibitörü başlanacak

Bu olgu için hangi tanımlama doğrudur?

- a. Bu rejimde ribavirin 800mg sabit dozda verilir.
- b. Dekompanse olgu olduğundan PegIFN kontrendikedir
- c. Gelişen trombositopeni çoğunlukla proteaz inhibitörlerine bağlıdır
- d. Telaprevir günde 3 defa aç karına alınmalıdır

KCH tedavisinin kontrendike olduđu durumlar

IFN ve RBV tedavilerinin kontrendike olduđu durumlar

IFN ve RBV Tedavilerinin relatif kontrendikasyonları

Kontrol edilemeyen depresyon, psikoz, epilepsi

Hg düzeyinde düşüklük ($\text{♂} < 13 \text{ g/dl}$, $\text{♀} < 12 \text{ g/dl}$)

İleri yaş

Nötrofil düşüklüğü ($< 1500/\text{mm}^3$)

Anemi

Trombosit düşüklüğü ($< 90.000/\text{mm}^3$)

Koroner arter hastalığı

Kreatinin yüksekliği ($> 1.5 \text{ mg/dl}$)

Gut artropatisi

Önemli koroner arter hastalığı

Hemoglobinopatiler (Talasemi veya orak hücreli anemi)

Tedavi edilmemiş tiroid hastalığı

Yetersiz kontrasepsiyon

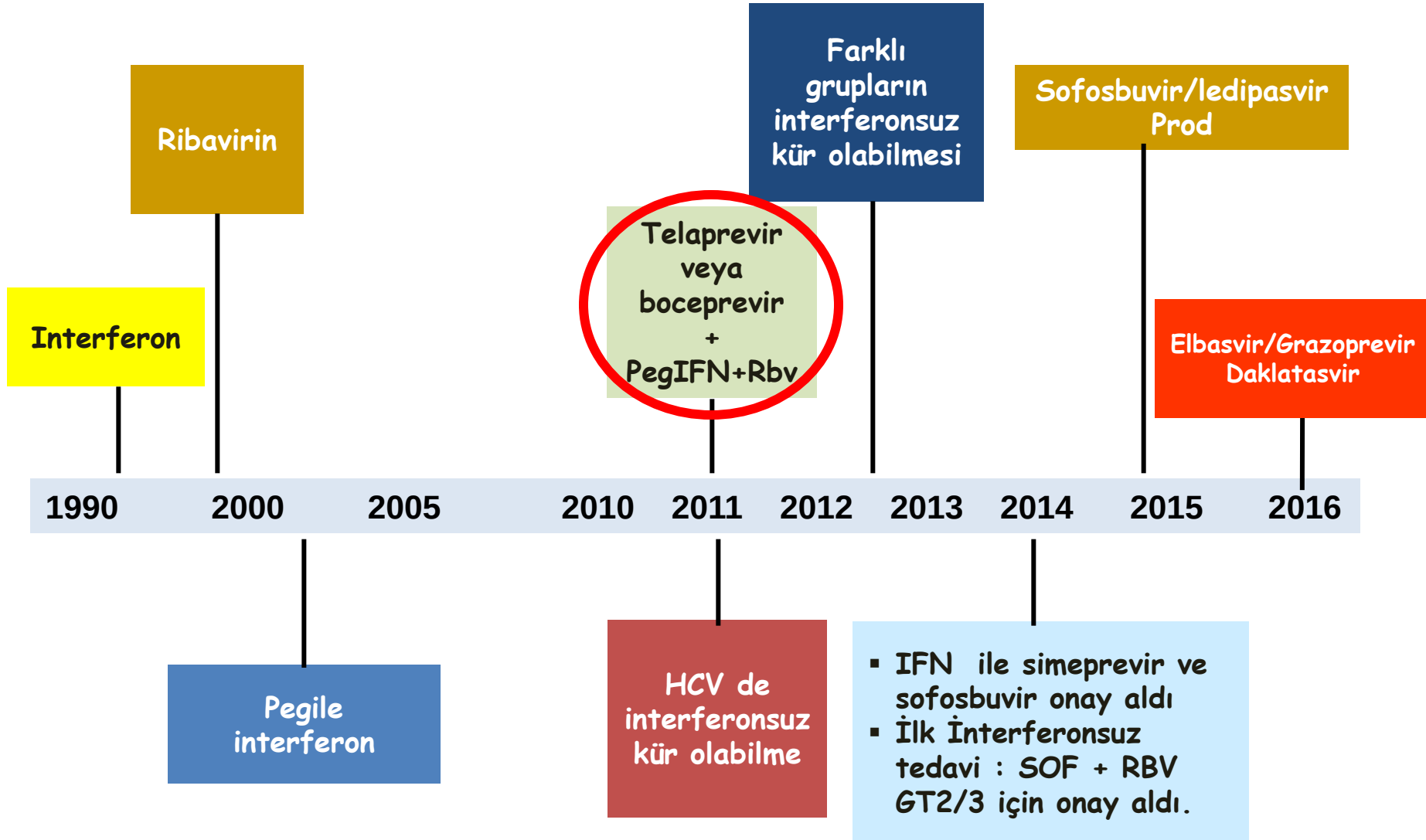
Kronik akciğer hastalığı

Böbrek yetmezliği veya bozukluğu

Dekompanse karaciğer hastalığı

Moradpour Swiss Medicine Weekly, 2012; 24;142
Stephanos J.et al. Ann Intern Med.2004;140(5):346-355
Manns MP,et al.Lancet.2001;22;358(9286):958-65.

HCV tedavisinde zaman çizelgesi



Üçlü tedavide kalıcı virolojik yanıt (KVY) ipuçları

1. Uzamış hızlı virolojik yanıt (4-12 hf veya 8-24hf) tedavi süresini kısaltıyor(24 hafta) ve KVY oranları yüksek 
2. HCV-RNA < 800.000 IU/ml KVY oranları yüksek
3.  Histopatoloji ye göre KVY sıralaması
FO-F2 > F3 > F4
  
4. Tedavi deneyimli olgularda KVY sıralaması
Relaps > Kısmi yanıt > Yanıtsız
  
5. Ribavirin dozunu azaltılması veya anemi KVY oranlarını etkilemiyor 
6. IL28B genotip CC KVY oranları > CT-TT


Kullanım onayı

Telaprevir (Incivo)

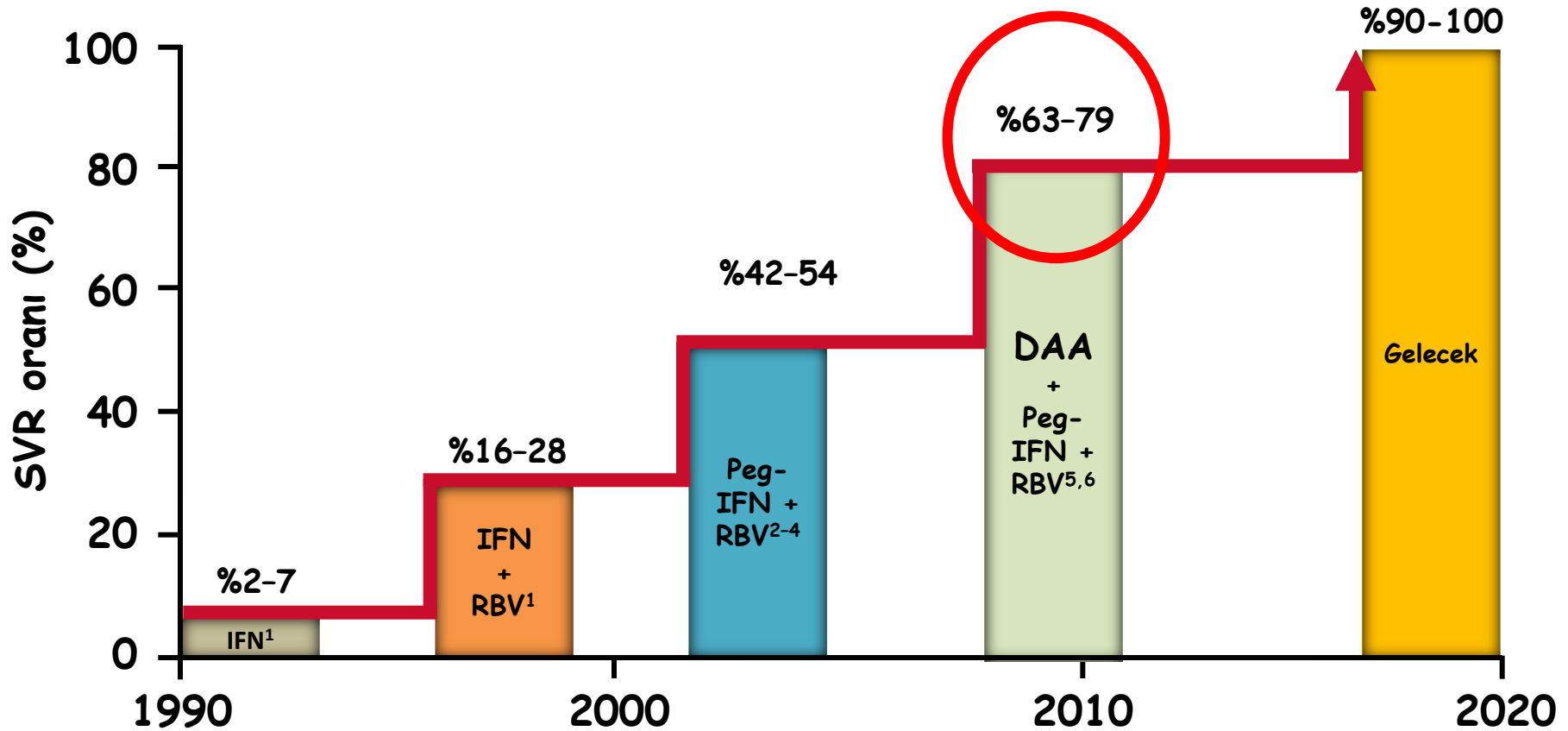


Boceprevir (Victrelis)



Her iki ilaç Mayıs 2011'de KCH genotip 1 infeksiyonunun tedavisi için pegIFN + RBV ile birlikte kullanılmak üzere FDA onayı almıştır

Tedavi: Dün, bugün, yarın...



1. McHutchison JG, et al. N Engl J Med 1998;339:1485-92.
2. Fried M, et al. N Engl J Med 2002;347:975-82.
3. Manns MP, et al. Lancet 2001;358:958-65.
4. Hadziyannis SJ, et al. Ann Intern Med 2004;140:346-55.
5. Telaprevir EU SmPC; 6. Boceprevir EU SmPC.



Telaprevir kombinasyonu tedavisinde VHÇG deneyimi

Retreatment of Chronic Hepatitis C Infection with Telaprevir: Preliminary Results in Turkey

Bilgehan Aygen¹, Orhan Yildiz¹, Sila Akhan², M. Kemal Celen³, Onur Ural⁴, Suda Tekin Koruk⁵, Sukran Kose⁶, Fatime Korkmaz⁷, Ziya Kuruuzum⁸, Nazan Tuna⁹, Serpil Taheri¹⁰, Murat Sayan¹¹, Nazlim Aktug Demir⁴, Sua Sumer⁴, Elif Sargin Altinok²

Tedavi yanıtları

Hastalar	HVY n/toplam (%)	EVY n/toplam (%)	uHVY n/toplam (%)	24. hafta n/toplam(%)
Relaps (n:75)	69/75 (92)	73/73 (100)	67/73 (91.8)	71/73 (97.3)
Yanıtsız (n:22)	14/22 (63.6)	14/20 (70)	12/20 (60)	14/20 (70)
Kısmi yanıtı (n:5)	3/5 (60)	5/5 (100)	3/5 (60)	4/5 (80)
<i>p</i>	0.002	<0.001	0.001	0.001

* 102 hastanın sonuçları değerlendirildi

^a 5 hasta değişik nedenlerle çalışmadan çıktı.

Tedavi yanıtları

- Tüm hastalar
 - HVY oranı: %84.3
 - EVY oranı: %93.9
 - uHVV oranı: %83.7
- 24. haftadaki virolojik yanıt oranı: %90.8

SONUÇLAR

- KHC genotip 1 ve 4 ile infekte, daha önceki pegIFN/RBV kombinasyon tedavisi ile viral eradikasyonun başaramadığı hastalarda TVR/pegIFN/RBV kombinasyon tedavisi ile elde edilen virolojik yanıt oranları yüksektir
 - Kesin sonuçlar için KVV oranları değerlendirmelidir
- TVR'nin yan etkileri yüksek olmakla beraber tedavinin kesilme oranı yüksek değildir

26y, 2. bebeğine hamile olan hasta 2. trimesterde gözlerde sararma, halsizlik, kaşıntı şikayeti ile başvurdu.

Öz geçmişinde özellik yok. 3 doz HBV aşısı yaptırmış. FM: skleralar ikterik, ciltte kaşıntı izleri dışında normal.

Laboratuvar: ALT: 523 IU/ml, Anti-HCV (+),
HCV-RNA: 2.300.000 IU/ml

Bu olguda perinatal periyotta HCV geçişi ile ilgili hangi bilgi doğrudur?

- a. HCV-RNA yüksek olduğundan vertikal geçişi önlemek için sezeryanla doğum önerilir
- b. HIV ile koenfeksiyon durumunda vertikal geçiş riski azalır
- c. Kontrollü çalışmalar gebelikte PegIFN + Rbv tedavisi vertikal geçişi azaltır
- d. Doğum sonrası bebekte Anti-HCV pozitifliği HCV varlığı veya yokluğunu göstermez, test 18. ayda tekrarlanır

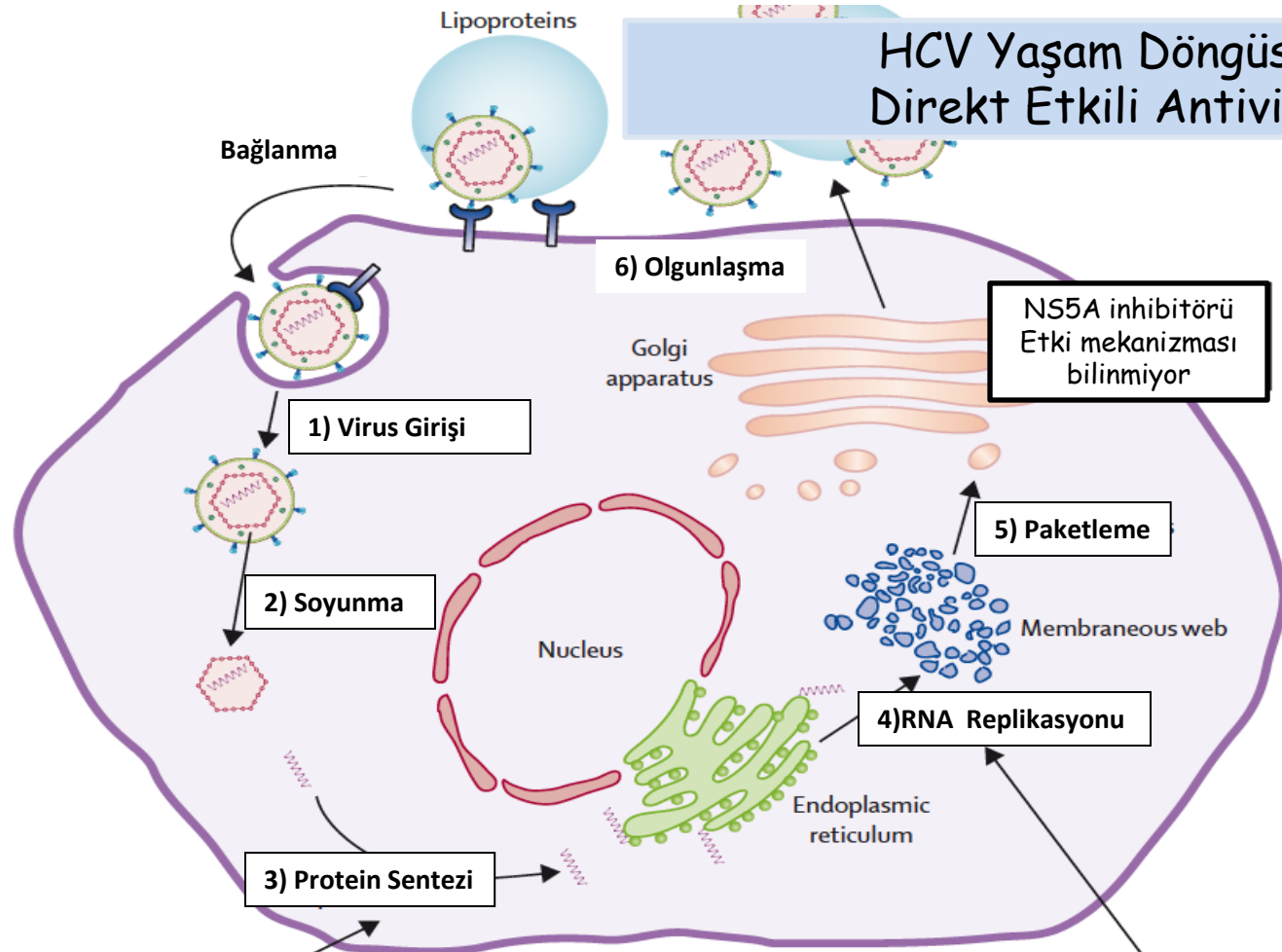
Pegile İnterferon-Ribavirin

1.Kuşak Proteaz inhibitörleri



Hepatit C tedavisinde Direkt Etkili Antiviral Ajanlar

HCV Yaşam Döngüsünde Direkt Etkili Antiviraller



...asvir

- Ledipasvir
- Ombitasvir
- Daclatasvir
- Elbasvir
- Samatasvir

...previr

- Telaprevir
- Boseprevir
- Simeprevir
- Paritaprevir
- Grazoprevir

NS3/4A Proteaz inhibitörü

...buvir

- Sofosbuvir (NI)
- Dasabuvir (NNI)
- Baclobuvir (NNI)

NS5B Polimeraz inhibitörü

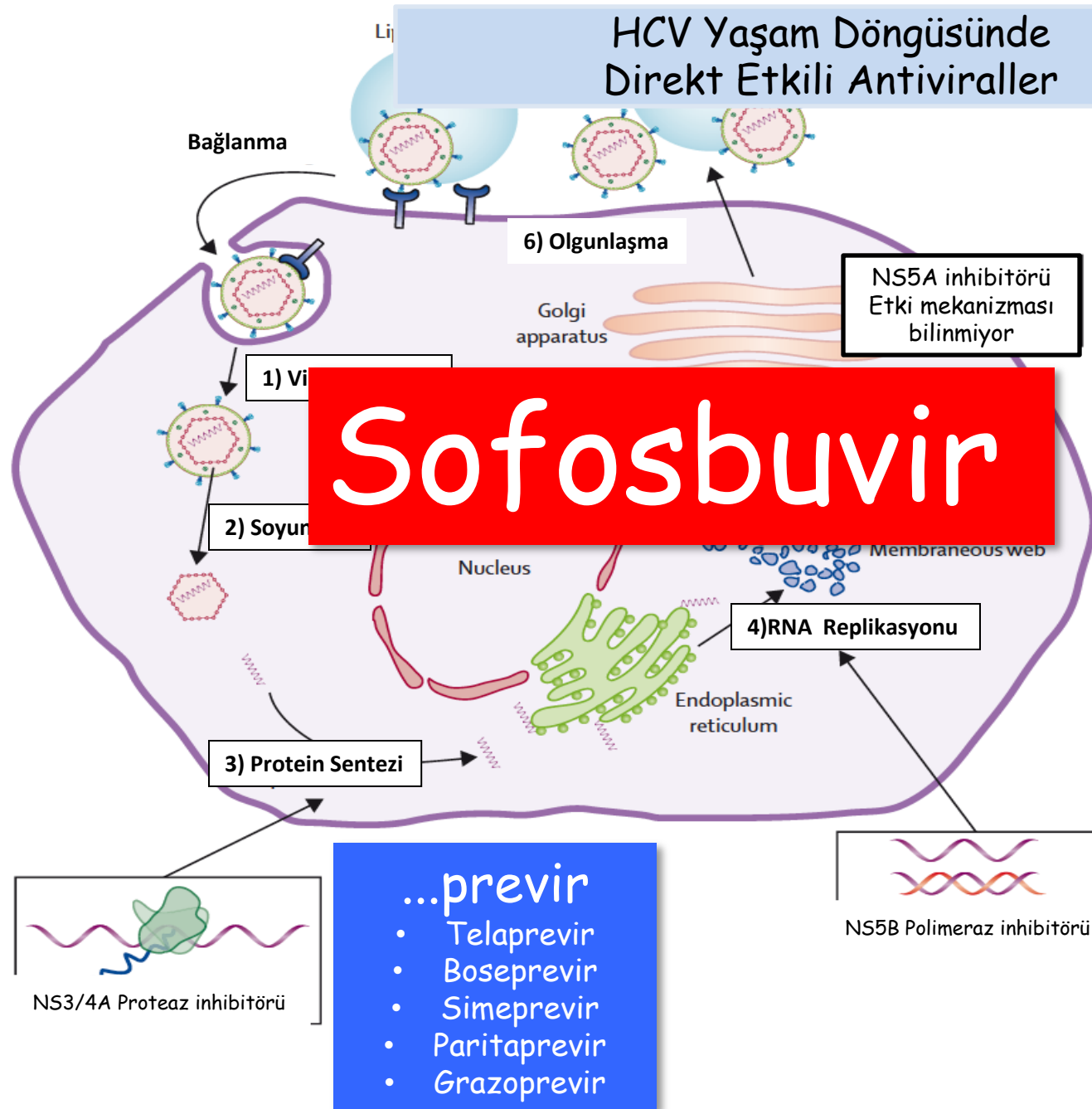
İsimleri nasıl öğrenelim?



PAB

- **P**revir : **P**roteaz inhibitörleri
- **A**svir : NS5**A** inhibitörleri
- **B**uvir : NS5**B** Polimeraz inhibitörleri

HCV Yaşam Döngüsünde Direkt Etkili Antiviraller



...asvir

- Ledipasvir
- Ombitasvir
- Daclatasvir
- Elbasvir

Sofosbuvir

...previr

- Telaprevir
- Boseprevir
- Simeprevir
- Paritaprevir
- Grazoprevir

...buvir

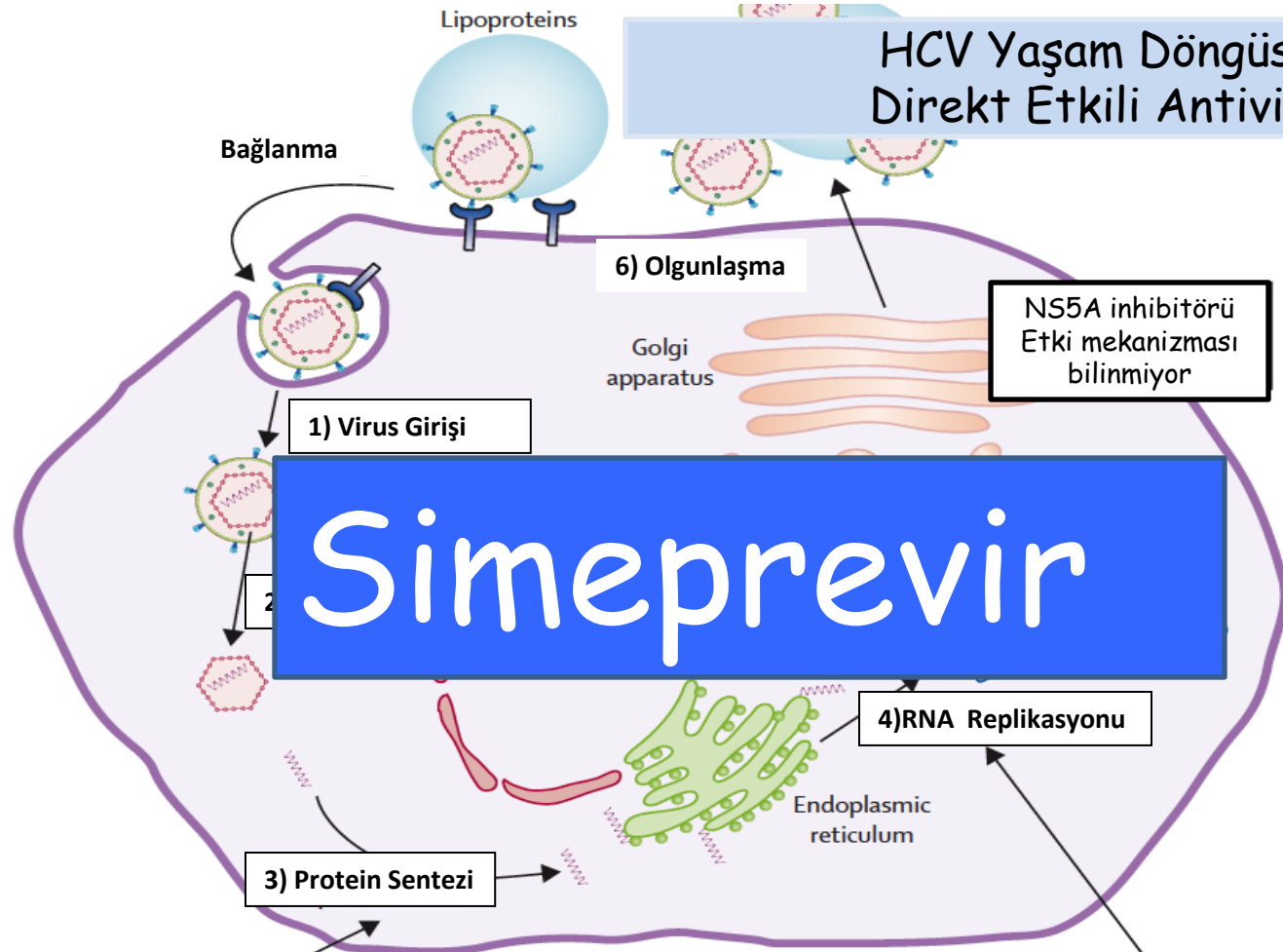
- Sofosbuvir (NI)
- Dasabuvir (NNI)
- Baclobuvir (NNI)

Sofosbuvir (Sovaldi)

NS5B polimeraz inhibitörü , Günde tek doz 400 mg tablet, HCV genotip 1-6' ya karşı güçlü antiviral aktivite, Dirence karşı yüksek bariyer

HCV Mono-infeksiyonu ve HCV/HIV koenfeksiyonu	Tedavi	Süre
Genotip 1 veya 4	SOVALDI + PegIFN + ribavirin	12 hafta
Genotip 2	SOVALDI + ribavirin	12 hafta
Genotip 3	SOVALDI + ribavirin	24 hafta

HCV Yaşam Döngüsünde Direkt Etkili Antiviraller



NS5A inhibitörü
Etki mekanizması
bilinmiyor

...asvir

- Ledipasvir
- Ombitasvir
- Daclatasvir
- Elbasvir

NS3/4A Proteaz inhibitörü

...previr

- Telaprevir
- Boseprevir
- Simeprevir
- Paritaprevir
- Grazoprevir

NS5B Polimeraz inhibitörü

...buvir

- Sofosbuvir (NI)
- Dasabuvir (NNI)
- Baclobuvir (NNI)

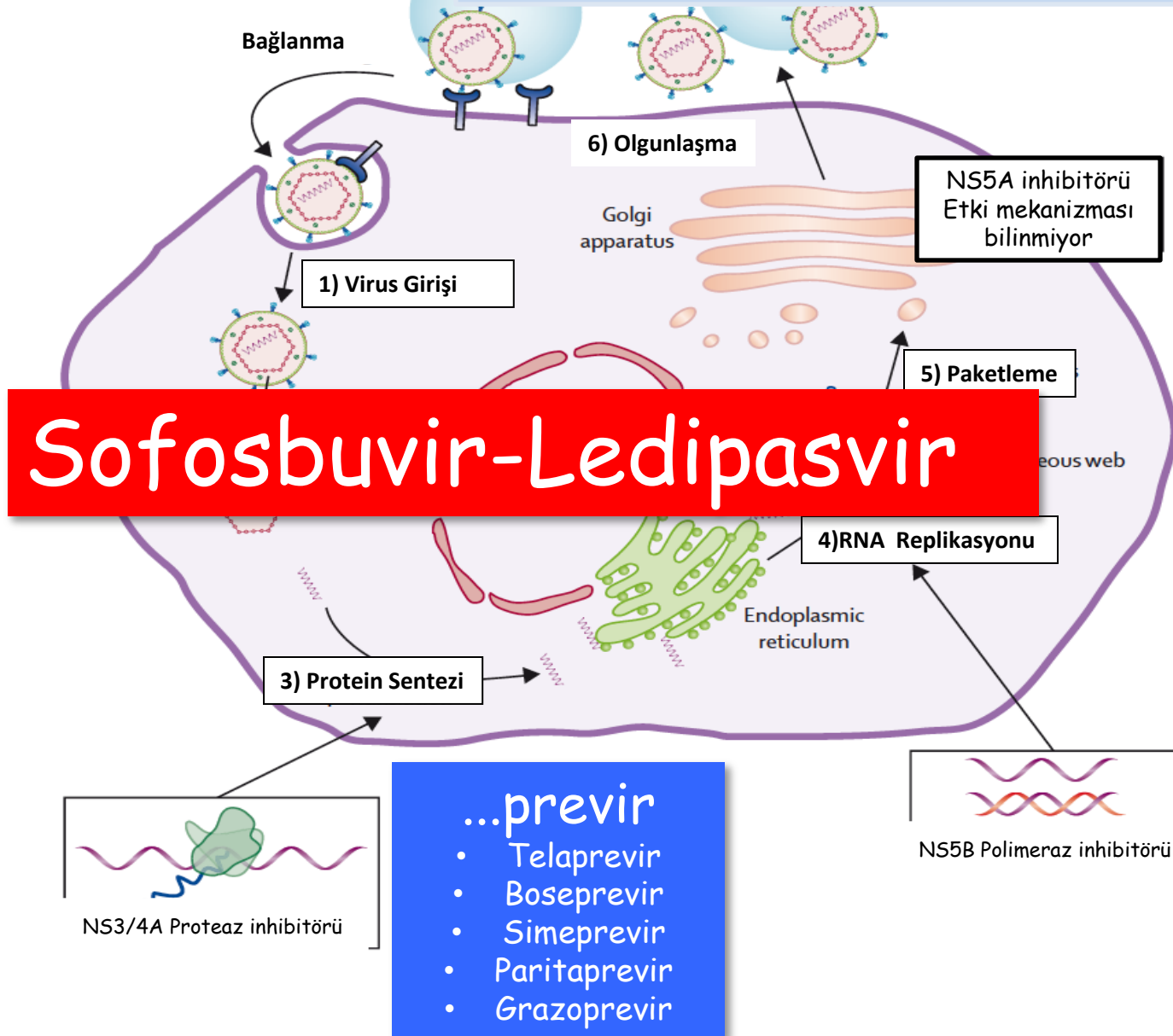
Simeprevir (OLYSIO tab)

Hasta grubu	Kombinasyon ve süre
Naiv veya relaps	Simeprevir (Olysio) + Peg-Inf alfa + Ribavirin 12 hafta takiben 12 hafta Peg-Inf alfa + Ribavirin (Total 24 hafta)
Kısmi veya tam cevapsız	Simeprevir (Olysio) + Peg-Inf alfa + Ribavirin 12 hafta takiben 36 hafta Peg-Inf alfa + Ribavirin (Total 48 hafta)

Hasta grubu	Kombinasyon ve süre
Naiv veya tedavi deneyimli siroz olmayan olgular	12 hafta Simeprevir (Olysio) + Sofosbuvir
Naiv veya tedavi deneyimli sirozlu olgular	24 hafta Simeprevir (Olysio) + Sofosbuvir

Tedavinin 4., 12. veya 24. haftasında HCV-RNA $\geq$ 25 IU/ml ise tedavi kesilir
Simeprevir (Olysio) + Sofosbuvir tedavisinde **KVY %93-100**

HCV Yaşam Döngüsünde Direkt Etkili Antiviraller



...asvir

- Ledipasvir
- Ombitasvir
- Daclatasvir
- Elbasvir

...buvir

- Sofosbuvir (NI)
- Dasabuvir (NNI)
- Baclobuvir (NNI)

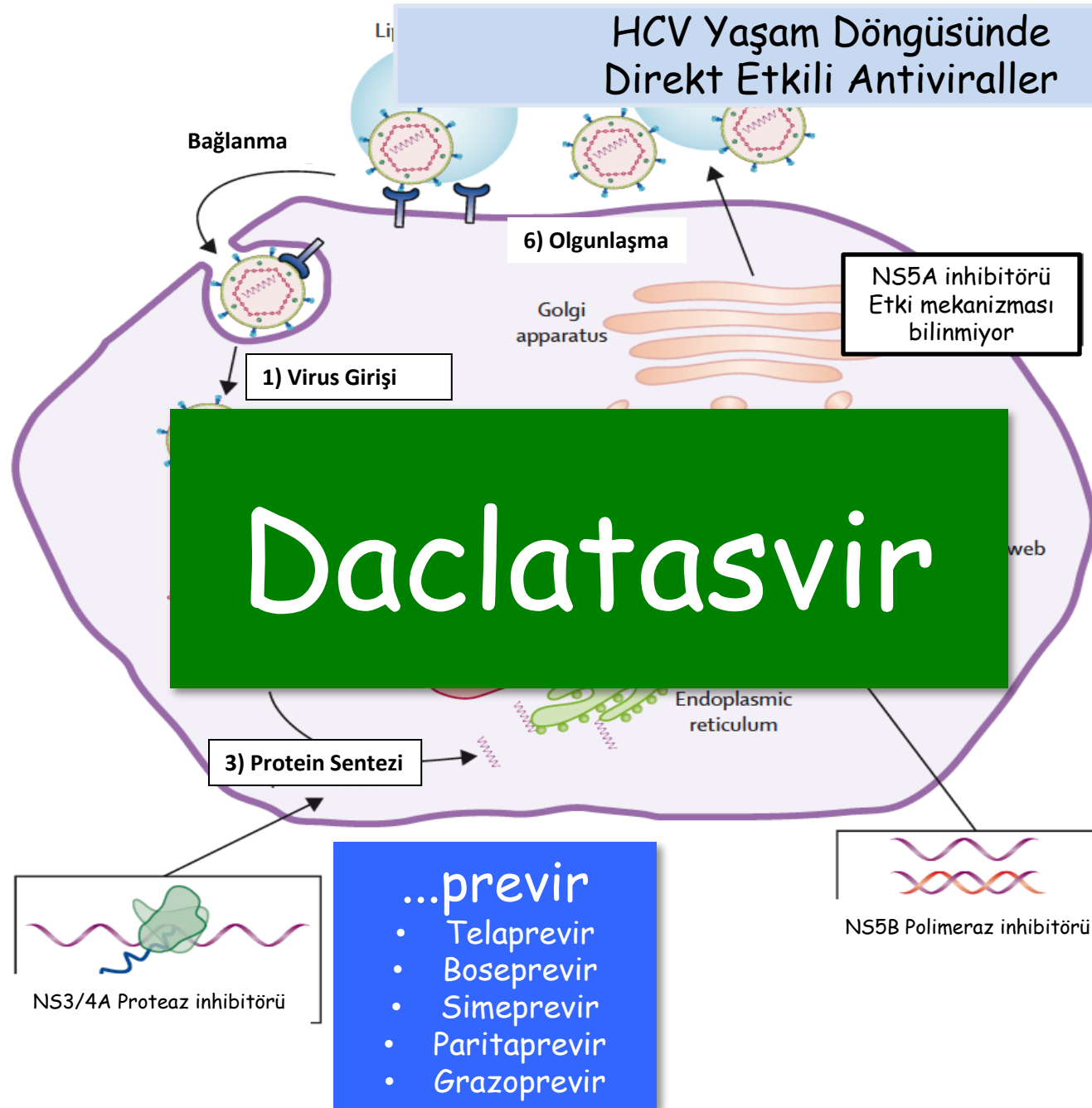
...previr

- Telaprevir
- Boseprevir
- Simeprevir
- Paritaprevir
- Grazoprevir

Sofosbuvir-Ledipasvir (Harvoni)

Genotip 1 hastalar	Tedavi süresi *
Tedavi naiv sirozlu veya sirozsuz	12 hafta
Tedavi deneyimli** sirozsuz	12 hafta
Tedavi deneyimli** sirozlu	24 hafta
*Tedavi öncesi HCV RNA düzeyi 6 milyon IU/ml altında olan tedavi naiv sirozsuz olgularda önerilen tedavi süresi 8 hafta dır. * **Tedavi deneyimli daha önce a) PegIFN + Rbv veya b) HCV proteaz inhibitörü + PegIFN + Rbv kullanmış tedaviye yanıt alınamamış olgular	

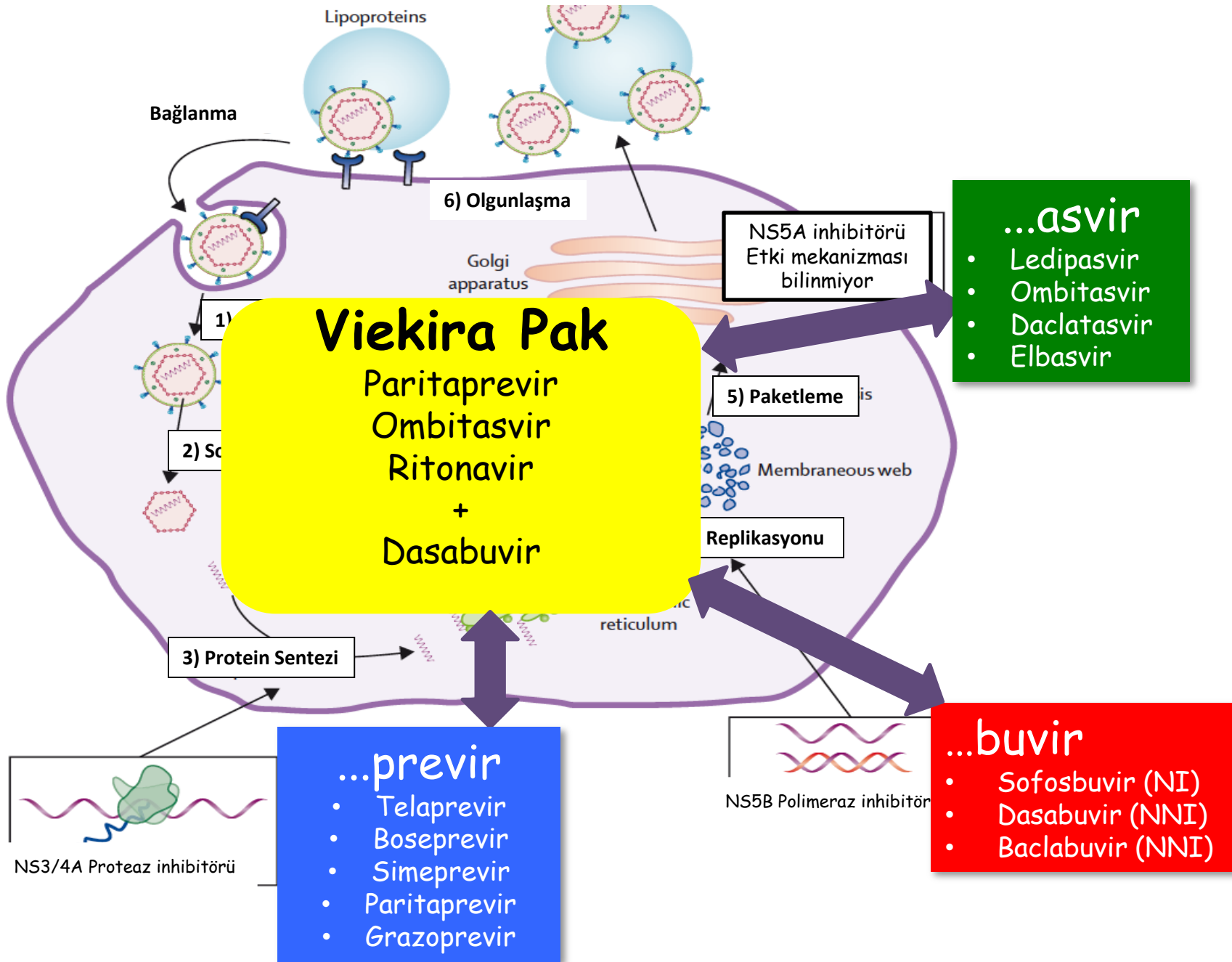
HCV Yaşam Döngüsünde Direkt Etkili Antiviraller



Daclatasvir (Daklinza)

Daclatasvir + Sofosbuvir +/- Ribavirin 12-24 Hafta

HCV genotip ve hasta grubu	Tedavi	Süre
Siroz olmayan genotip 1 veya 4	Daklinza + sofosbuvir	Tedavi süresi 12 hafta, Daha önce protez inh tedavisi alanlarda süre 24 haftadır
Kompanze sirozlu genotip 1 veya 4	Daklinza + sofosbuvir	Tedavi 24 hafta Tedavi almamış siroz olgularında ve IL28B CC genotip ve/veya düşük viral yükte tedavi süresi 12 hafta İleri fibroziste, tedavi deneyimli olgularda tedaviye ribavirin eklenebilir
Kompanze sirozlu Genotip ve/veya tedavi deneyimli olgular	Daklinza + sofosbuvir + ribavirin	24 hafta
Genotip 4	Daklinza + Peg IFN + ribavirin	Daklinza 24 hafta PegIFN + Rbv 24-48 hafta verilir. (HCV-RNA 4.ve 12. haftada negatifse 3'lü tedavi 24. hafta kesilir. HCV-RNA negatifleşmesi 4. veya 12. haftanın birisinde olursa Daklinza 24. hafta kesilir PegIFN + Rbv 48 haftaya tamamlanır.



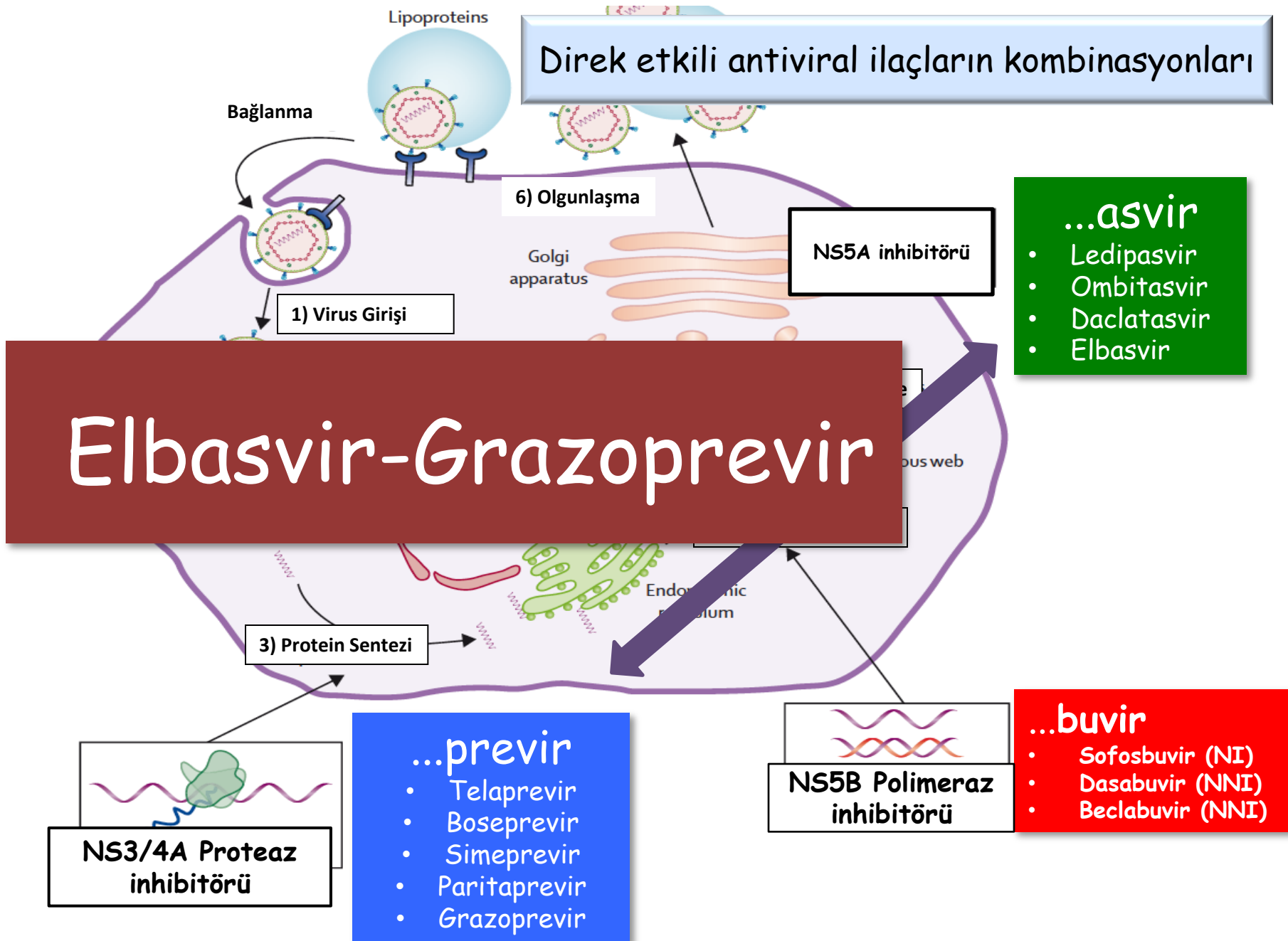
Ombitasvir, paritaprevir, dasabuvir ritonavir (4'lü) kombinasyonu

- Viekira Pak



- 19 Aralık 2014 de kronik HCV genotip1/HIV koenfeksiyon (dekompanse siroz dahil) olguların tedavisinde kullanılmak üzere FDA onayı aldı.
- İlacın içinde ombitasvir, paritaprevir, ritonavir 12.5 mg/75 mg/50 mg günde 1 tablet ve dasabuvir 250 mg günde 2defa olmak üzere kullanıma sunuldu.

Direk etkili antiviral ilaçların kombinasyonları



Grazoprevir + elbasvir özet

- Naif sirozlu ve tedaviye yanıtızsız sirozlu/non-sirotik olgularda günde tek doz (50mg Elbasvir/100mg Grazoprevir) 12 hafta,
- Genotip-1 olgularda 12 hafta ribavirinsiz kullanımı,
- Kronik böbrek hastalığı olan tedavi deneyimli/naif genotip-1 olgularda 12 hafta kullanımı
- %90-100 KVV oluşturmaktadır.

Grazoprevir + elbasvir özet

- Kullanımının kolay, yan etkilerinin az, tedavi süresinin kısa (8-12 hafta), KVV oranı yüksek olması bu kombinasyonun en önemli avantajıdır.
- Tedaviye başlarken veya tedavi sırasında tanımlanan dirençli varyantların, kalıcı virolojik yanıt ve relaps üzerindeki etkisi araştırılması gereken bir alandır.

G1 ile infekte hastalarda tedavi - EASL

		SOF/LDV 12 hafta		SOF/LDV 24 hafta		PrOD 12 hafta		PrOD 24 hafta		SOF+SMV 12 hafta		SOF+SMV 24 hafta	
		RBV-	RBV+	RBV-	RBV+	RBV-	RBV+	RBV-	RBV+	RBV-	RBV+	RBV-	RBV+
Naive	G1a siroz değil	● ^a					●			● ^c			
	G1a siroz		●	●	● ^b				●		● ^c	● ^c	
	G1b siroz değil	● ^a				●				●			
	G1b siroz		●	●	● ^b		●				●	●	
PegIFN+RBV deneyimli	G1a siroz değil	● ^a					●			● ^c			
	G1a siroz		●	●	● ^b				●		● ^c	● ^c	
	G1b siroz değil	● ^a				●				●			
	G1b siroz		●	●	● ^b		●				●	●	
PR+PI dnyimli	G1 siroz değil		●										
	G1 siroz				●								
	G1 dekompanse siroz		●	●									
Tx sonrası	G1 kompanse siroz		●				● ^{1b}		● ^{1a}		●		
	G1 dekompanse siroz		●								●		
KBY CCr<30	G1a siroz değil							●					
	G1b siroz değil					●							

a: HCV RNA < 6 milyon kopya/ml ise 8 hafta; b: Tr < 75 000 ise
c: Q80K mutasyonu olmayanlarda

AASLD / IDSA HCV tedavi rehberi

Şubat -2016

		Elb/Gra 12 hafta		Elb/Gra 24 hafta		SOF/LDV 12 hafta		SOF/LDV 24 hafta		PrOD 12 hafta		PrOD 24 hafta		SOF+SMV 12 hafta		SOF+SMV 24 hafta		Dac/Sof 12 hafta		Dac/Sof 24 hafta	
		RBV-	RBV+	RBV-	RBV+	RBV-	RBV+	RBV-	RBV+	RBV-	RBV+	RBV-	RBV+	RBV-	RBV+	RBV-	RBV+	RBV-	RBV+	RBV-	RBV+
Naive	G1a siroz değil	● ^a				●				●				●				● ^b (Lev-b)			
	G1a siroz	● ^{ak}				●						●				●	●			● ^c	● ^c
	G1b siroz değil	● ^a				●				● ^c				●				● ^b (Lev-b)			
	G1b siroz	●				●				● ^c						●	●			● ^c	● ^c
Naive	G2 siroz değil						● ^a											● ^b (Lev-b)			
	G2 siroz																			● ^b (Lev-b)	
Naive	G3 siroz değil																	● ^b (Lev-A)			
	G3 siroz																			● ^b (Lev-C)	● ^b (Lev-C)
Naive	G4 siroz değil	● (Lev-b)				● (Lev-b)				●											
	G4 siroz	● (Lev-b)				● (Lev-b)				● (Lev-b)											
Naive	G5-5 siroz veya siroz değil					● (Lev-b)															

a: NS5a RAVs yüksek oranda olmayacak; b: P450 3A/4 inh kullanırken dikkat
c: Dasabuvir 12 hf ekle k: Kompanse siroz ● İlk basamak tedavi ● Alternatif

İlaç adı	Günlük doz	Gebelik	Emzirme	Böbrek yet	Karaciğer yet	Yan etki %10-20	İlaç etkileşimi
Sofosbuvir SOVALDİ (Gilead) Aralık 2013	400mg 1X1 Pangenotipik, HIV co-enf (1,2,3,4 onaylı)	B sınıf	Bilgi yok	GFH < 30ml/dk ve dializ hastaları önerilmez	Verilebilir	Yorgunluk, Baş ağrısı	Rif, Sarı Kantaron Sofosbuvir etkinlik azaltır (P-gp) Amiodarone birlikte ciddi bradikardi
Simeprevir OLYSIO (Janssen) Kasım 2013	150mg 1X1 ,Genotip1 Q80K (+) yanıt az (S+PegInf+R) 	C sınıf	Bilgi yok	Verilebilir. Proteine yüksek oranda bağlanır (Diyalize geçmez)	Child-Pugh Class B ve C verme	Rash (fotosensivite ilk 4 hf) Bulantı, Kaşıntı, Biluribin artışı	İlaç etkileşimine bak CPY3A etkileşir
Sofosbuvir- Ledipasvir HARVONİ (Gilead) Ekim 2014	400/90mg 1X1 Genotip1,4,5,6 HIVco-enf Genotip 1,4 KC alıcıları (siroz yok) Şubat 2016	B sınıf	Bilgi yok	GFH < 30ml/dk ve dializ hastaları önerilmez	Child-Pugh Class B ve C dikkatli verilebilir	Yorgunluk Baş ağrısı	Amiodarone birlikte ciddi bradikardi (P-gp)
Paritaprevir- Ombitasvir-Rito - Dasabuvir VİKERA PAK(AbbVie) Aralık 2014	Par- Rit- Om 75/50/12.5mg, Sabah 1X2 Dasabuvir 125mg 2X1 Genotip1 	-	Bilgi yok	GFH < 15ml/dk ve dializ hastalarında kullanım bilgisi yok	Child-Pugh Class B ve C verme	Yorgunluk, Bulantı, Kaşıntı Uykusuzluk	Dasabuvir seviyesi artarsa QT uzar İlaç etkileşimine bak
Elbasvir-Grazoprevir ZEPATİER (Merck) Ocak 2016	Elb/Gra 50/100mg 1X1 Genotip 1 (Tedavi öncesi direnc) , ve 4	-	Bilgi yok	Son dönem BY, dializ hastalarında verilebilir	Child-Pugh Class B ve C verme	Yorgunluk, Baş ağrısı Bulantı	İlaç etkileşimine bak
Daclatasvir DAKLİNZA (BMS) Şubat 2016	30 veya 60mg 1X1 Genotip 1 ,3	-	Bilgi yok	Verilebilir. Proteine yüksek oranda bağlanır (Diyalize geçmez)	Verilebilir	Yorgunluk, Baş ağrısı, Bulantı,İshal	İlaç etkileşimine bak Bradikardi

Hastalığın ciddiyeti tedaviye olan ihtiyacı artırır aynı zamanda tedaviye yanıtı da bozar

- Acilen tedavi gerekemeyebilir
- Fakat
 - Tedavi daha kolaydır
 - Tedaviye yanıt oranı yüksektir

- Tedaviye ihtiyaç fazladır
- Fakat
 - Daha iyi seçenekler var, fakat bazı ilaçlar değişik nedenlerle klinik kullanıma girmez veya geri ödeme alması gecikebilir

Hafif veya orta derecede

İleri evre/siroz

Tedavisi zor olan hasta gruplarında yeni tedavi seçenekleri neler getirecek ?

- Siroz (Tüm genotiplerde)
- Dekompanse siroz
- Tam yanıtızsızlar
- Transplantasyon öncesi
- Transplantasyon sonrası
- Böbrek yetmezliği
 - Renal fonksiyonları bozuk olanlar
 - Diyaliz hastaları
 - Renal transplant alıcıları
- İV ilaç bağımlıları
 - Metadon tedavisi alanlar
- Talasemi hastaları
- Çocuklar
- IFN kontrendike grup
- IFN tolere edemeyen grup
- Psikiyatrik hastalığı olanlar







Hepatoskopi