



Kılavuzlar eşliğinde Güncel HCV Tedavisi

Prof. Dr. İftihar KÖKSAL

Acibadem Üniversitesi, Atakent Hastanesi

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

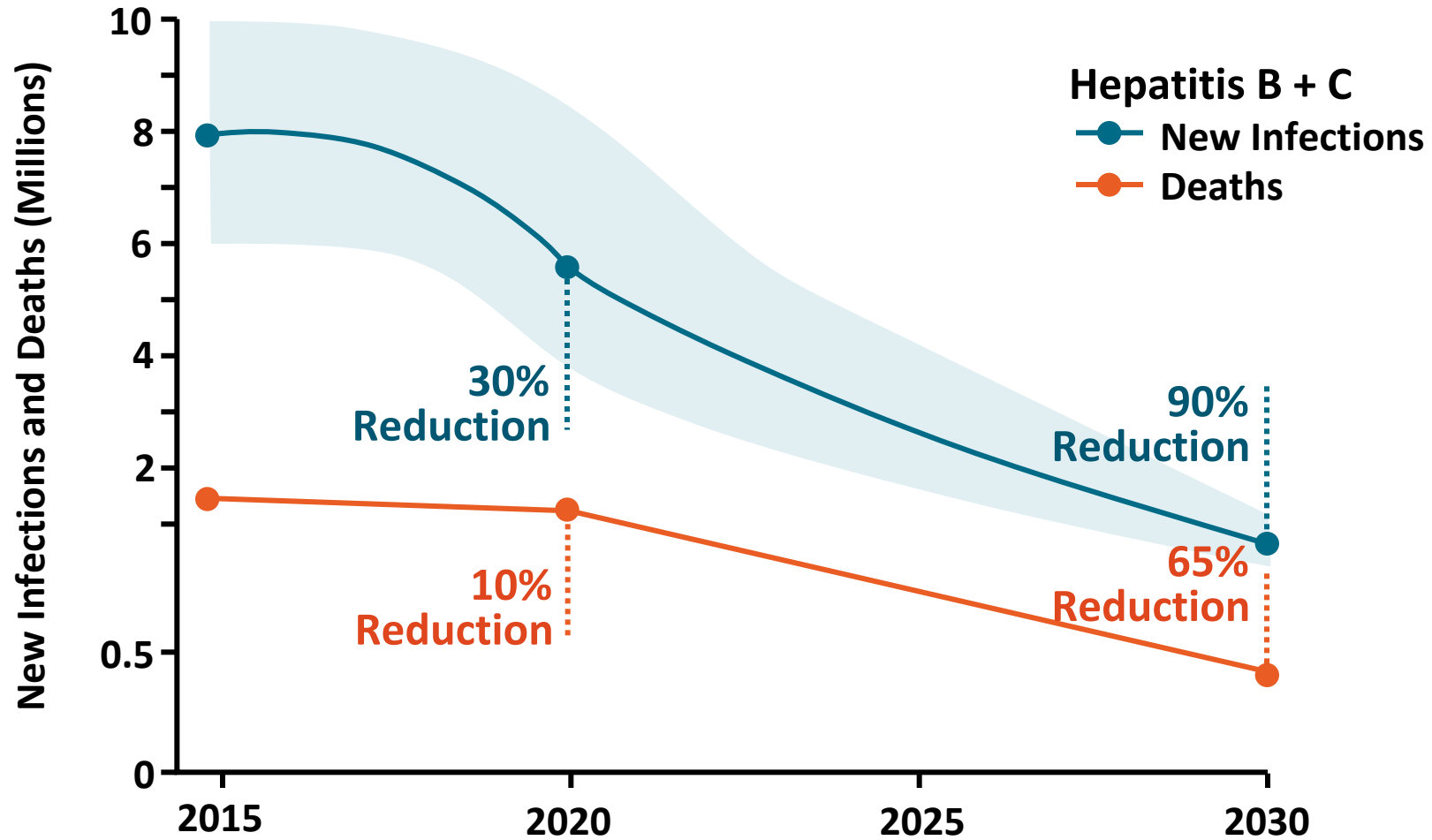
İSTANBUL

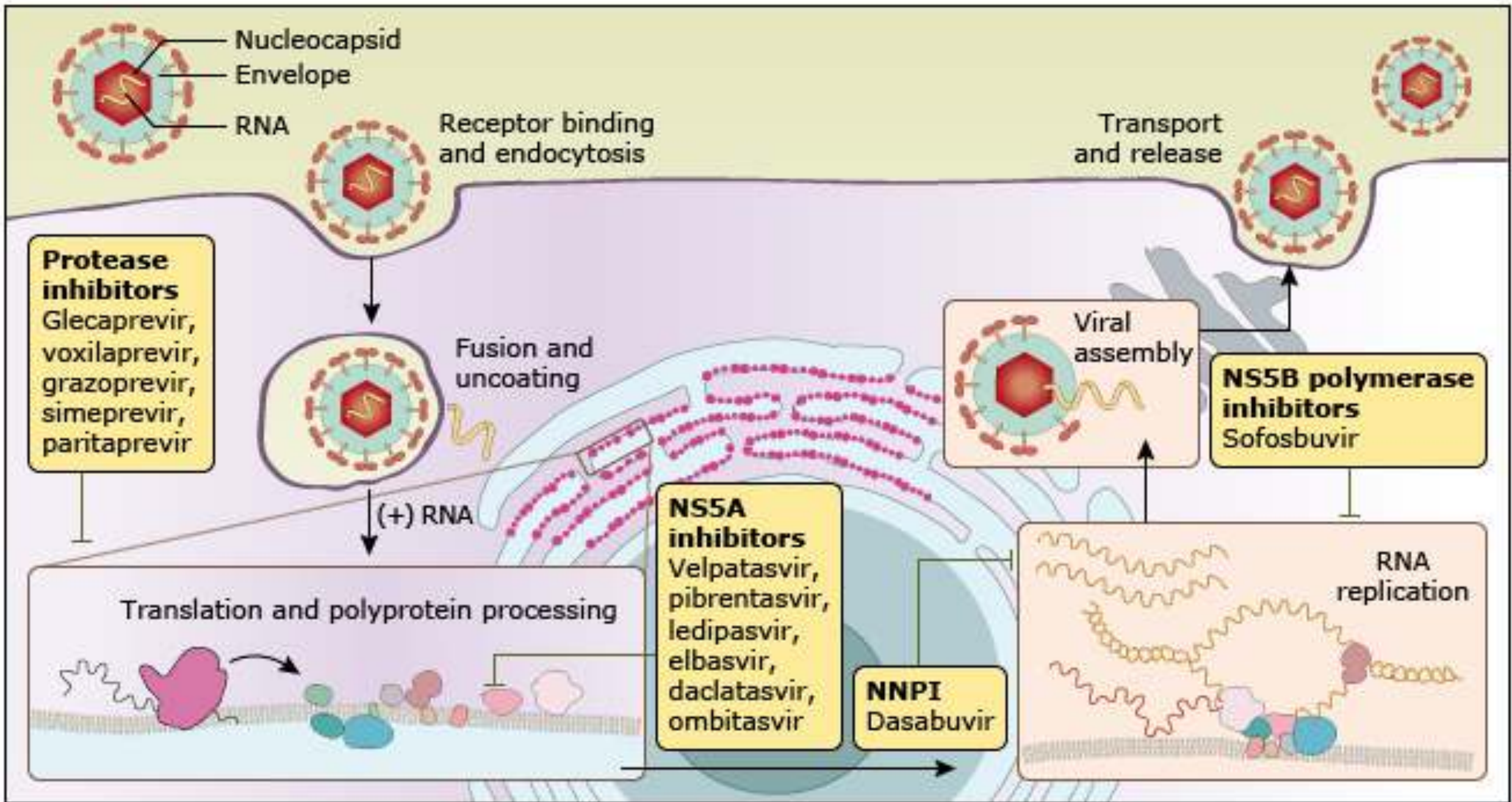
6 Şubat 2024

Sunum Planı

- HCV'de krn nemi ve hedefler
- HCV ilaları
- Rehber nerileri

WHO: 2020 ve 2030 Hedefleri

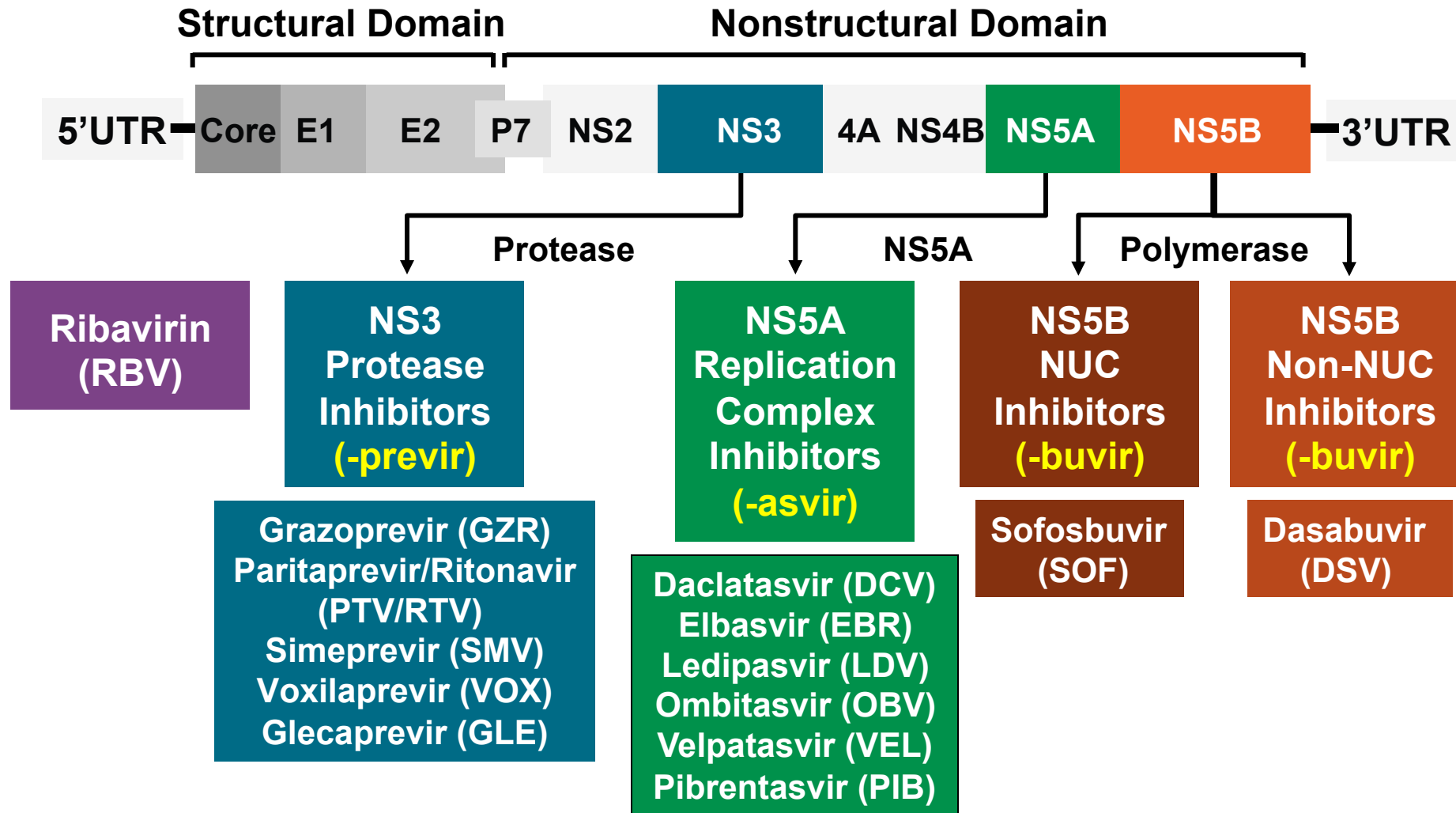




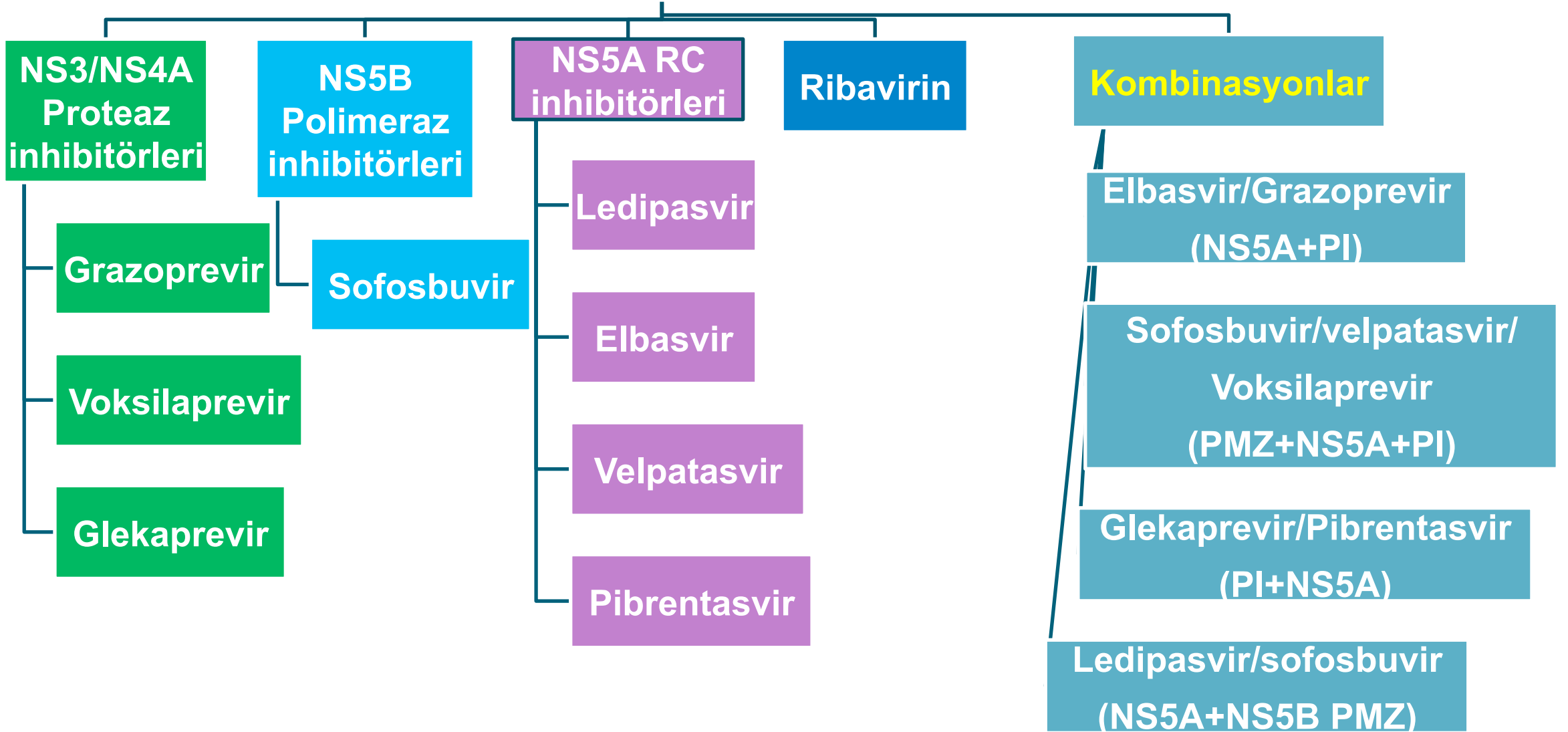
Characteristics of direct acting antiviral agents for hepatitis C virus infection

	Protease inhibitors	Nucleos(t)ide polymerase inhibitors	Non-nucleoside polymerase inhibitors	NS5A inhibitors
Potency	High (varies by HCV genotype)	Moderate-to-high (consistent across HCV genotypes and subtypes)	Varies by HCV genotype	High (against multiple HCV genotypes)
Barrier to resistance	Low (1a <1b)	High (1a = 1b)	Very low (1a <1b)	Low (1a <1b)
Potential for drug interactions	High	Low	Variable	Low-to-moderate
Toxicity	Rash, anemia, ↑ bilirubin	Mitochondrial toxicity, interactions with HIV antiretrovirals (nucleoside reverse transcriptase inhibitors) and ribavirin*	Variable	Variable
Dosing	daily to three times daily	daily to twice daily	daily to three times daily	daily
Comments	Later generation protease inhibitors are expected to have higher barriers to resistance and be pan-genotype	Single target for binding at the active site	Many targets for binding at allosteric sites	Multiple antiviral mechanisms of action

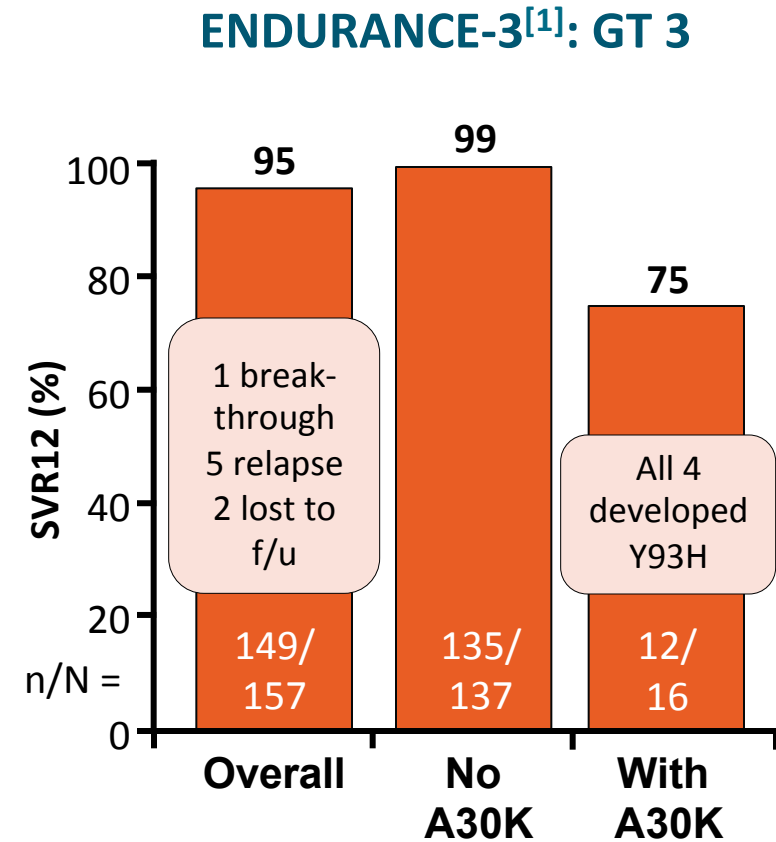
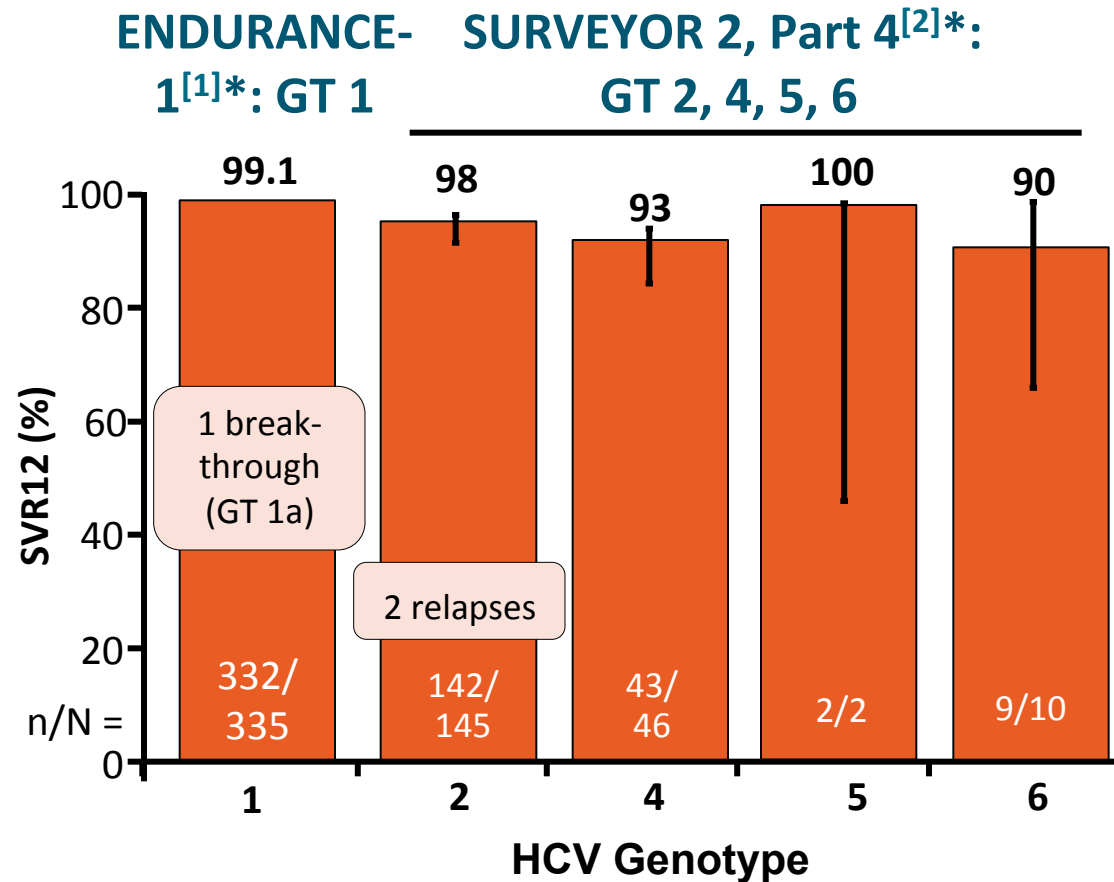
HCV İlaçları



HCV İlaçları



Pangenotypic Regimens: GLE/PIB for 8 Wks in Patients Without Cirrhosis



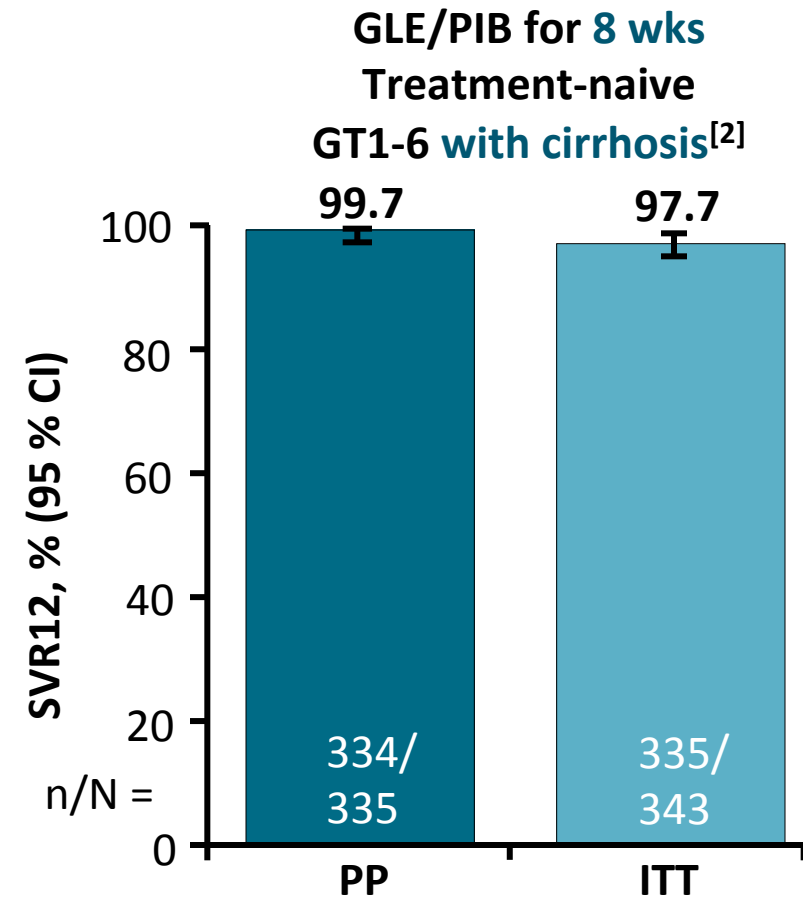
*Includes treatment-naïve and treatment-experienced patients.

EXPEDITION-8: High SVR12 for 8-Wk GLE/PIB in Treatment-Naive Patients **With Compensated Cirrhosis**

- Based on paradigms used in phase III trials, GLE/PIB originally approved in treatment-naive patients for 8 wks if no cirrhosis, 12 wks if cirrhosis

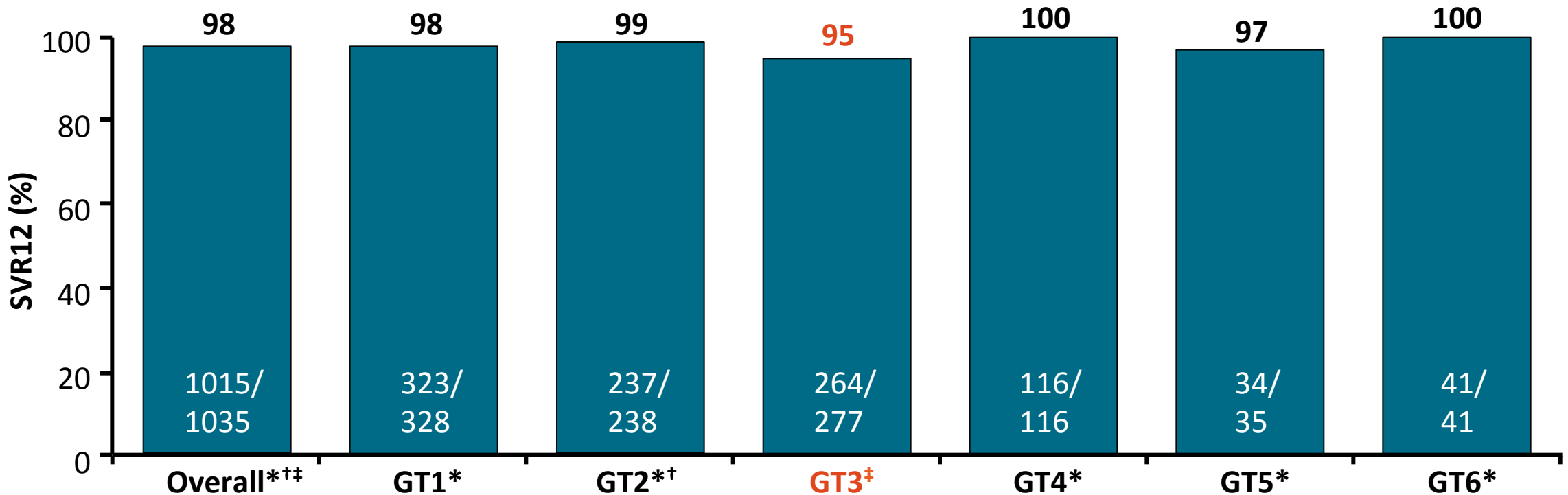
On 9/26/2019, FDA expanded approval of 8-wk GLE/PIB to:

Treatment-naive adults and pediatric patients ≥ 12 yrs or weighing ≥ 45 kg with chronic HCV GT1-6 and compensated cirrhosis^[1]



High SVR12 With SOF/VEL for 12 Wks Across All HCV GTs

SVR12 Rates in Patients With HCV GT1-6 and No or Compensated Cirrhosis^[1]



*ASTRAL-1.

†ASTRAL-2.

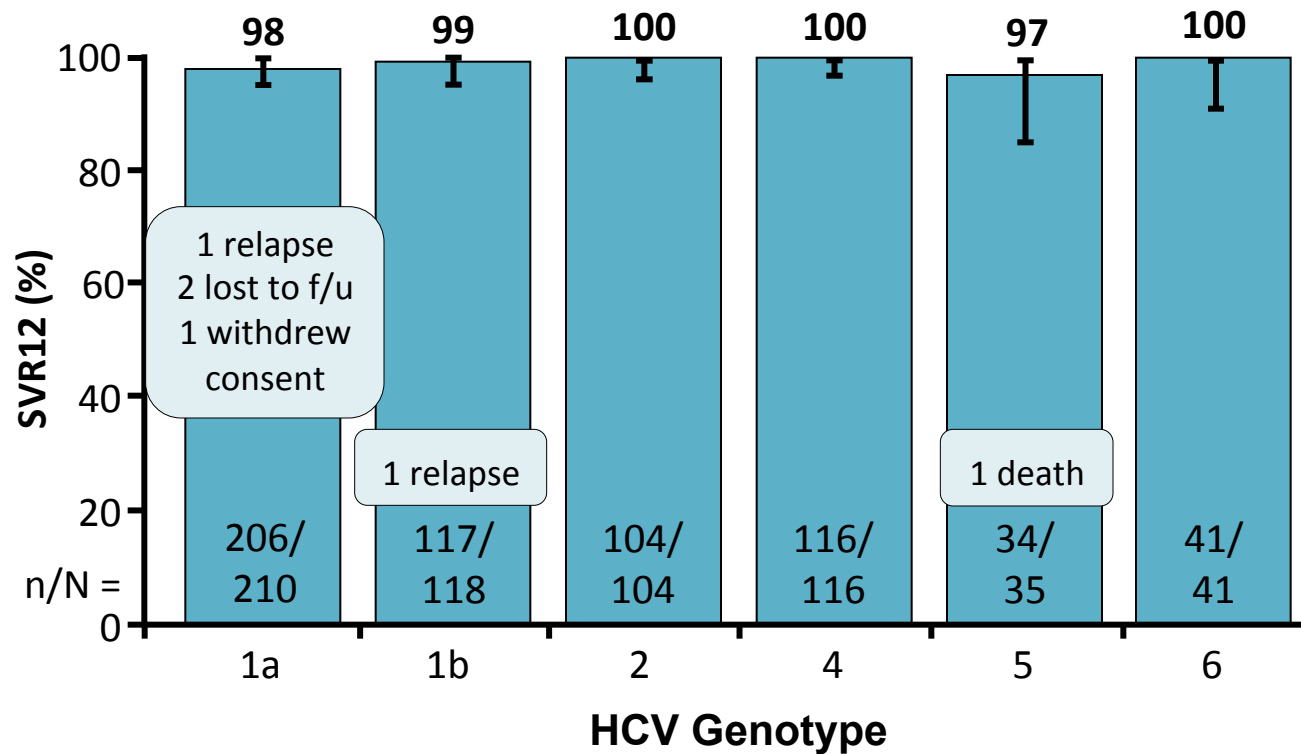
‡ASTRAL-3.

EASL^[2]: use SOF/VEL/VOX in GT3 + cirrhosis

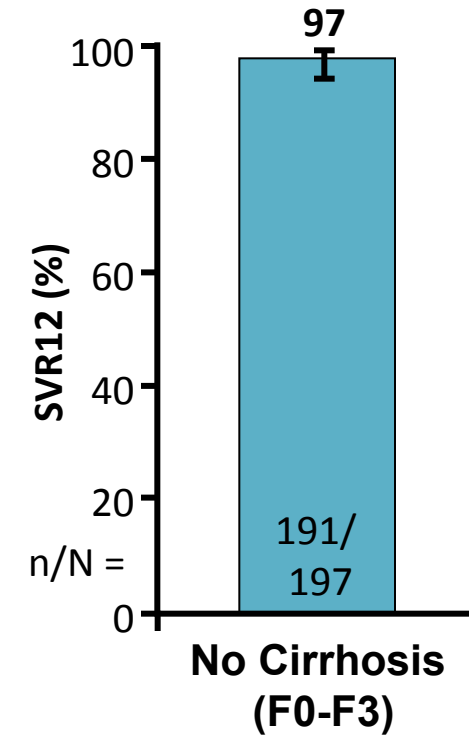
AASLD^[3]: consider RAV testing in GT3 + cirrhosis; add RBV or use SOF/VEL/VOX if Y93H positive

Pangenotypic Regimens: SOF/VEL for 12 Wks

ASTRAL-1^{[1]*}: SOF/VEL for 12 Wks in GT 1, 2, 4, 5, 6



ASTRAL-3^{†[2]}: SOF/VEL for 12 Wks in GT 3

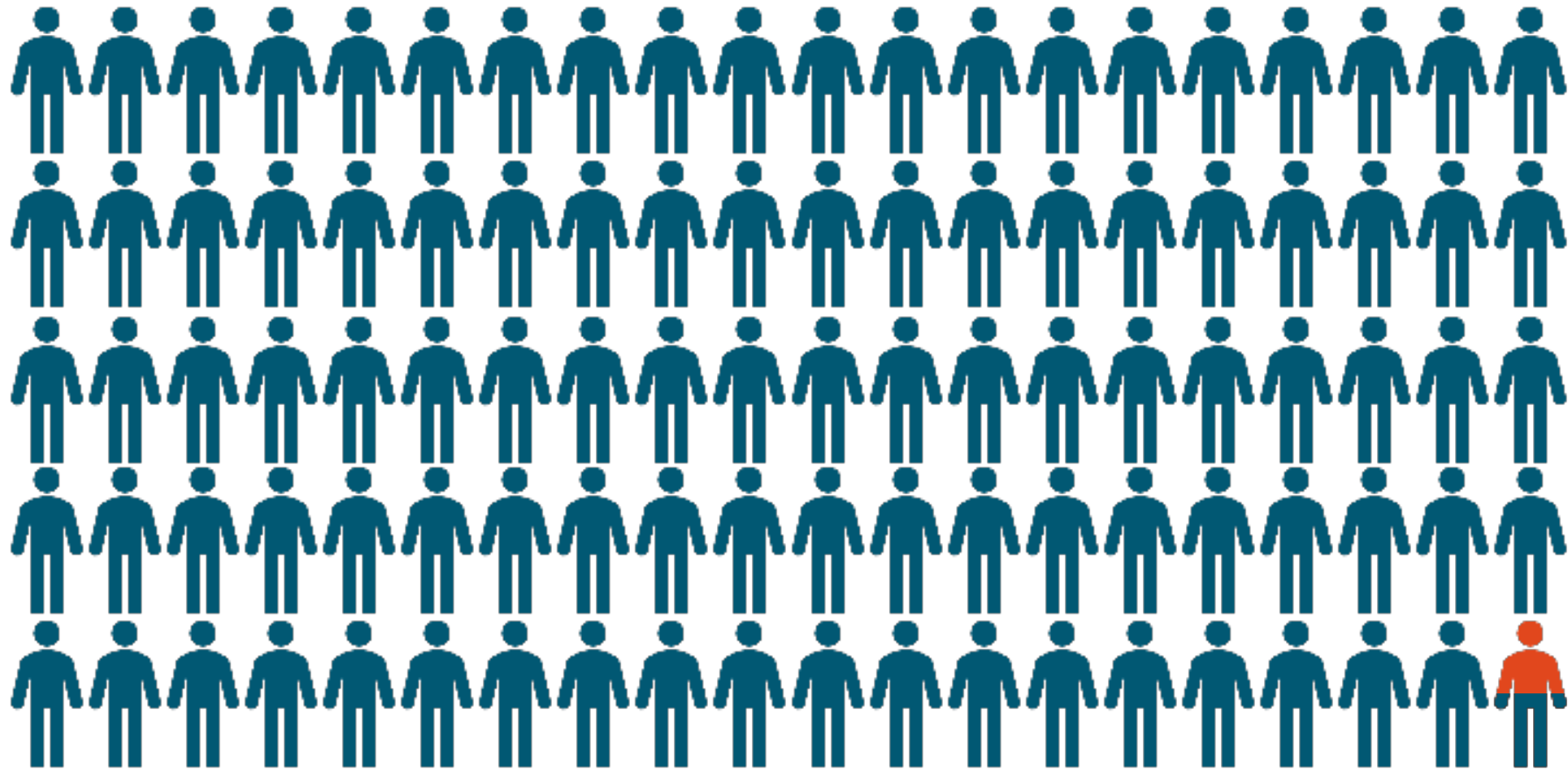


*Graph includes treatment-naïve and treatment-experienced patients, with and without cirrhosis.

†Graph includes treatment-naïve and treatment-experienced patients.



~ 99% of HCV Infections Curable With Pangenotypic Regimens



Feld. NEJM. 2015;373:2599. Foster. NEJM. 2015;373:2608. Zeuzem. NEJM. 2018;378:354. Puoti. J Hepatol. 2018;69:293. Bourlière. NEJM. 2017;376:2134. Bourlière. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2018;3:559. Wyles. EASL 2018. Abstr PS-040.

Hepatit C Kılavuzları

1. **Dünya Sağlık Örgütü (WHO) (2022)**
2. **Avrupa Karaciğer Çalışmaları Derneği (EASL) (2022)**
3. **Amerikan Karaciğer Hastalıkları Araştırma Derneği ve IDSA(AASLD) (2023)**
4. **Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC)**
5. **National Institute for Health and Care Excellence (Ulusal Sağlık ve Bakım Mükemmelliği Enstitüsü)(NICE)**
6. **Türkiye Hepatit C Tanı Ve Tedavi Kılavuzu (VHSD-TKAD) (2023)**

Evolution of HCV Guidelines

AASLD^[1]

Last updated Nov 2019

WHO^[2]

Last updated July 2018

EASL^[3]

Last updated April 2018

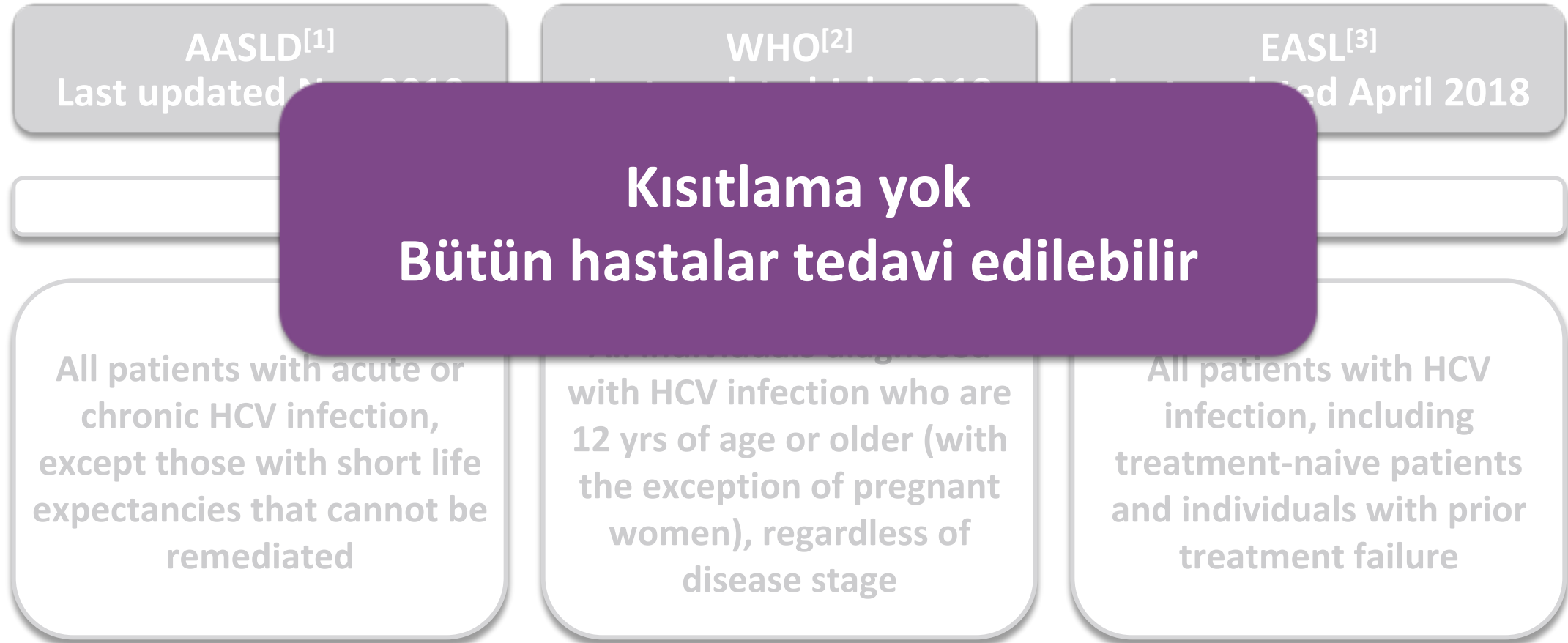
Treatment is indicated for:

All patients with acute or chronic HCV infection, except those with short life expectancies that cannot be remediated

All individuals diagnosed with HCV infection who are 12 yrs of age or older (with the exception of pregnant women), regardless of disease stage

All patients with HCV infection, including treatment-naive patients and individuals with prior treatment failure

Evolution of HCV Guidelines



The American Association for the Study of Liver Diseases
and the Infectious Diseases Society of America Present

HCV Guidance: Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C

Last Updated: December 19, 2023
www.hcvguidelines.org



When and in Whom to Initiate HCV Therapy

Goal of Treatment	
RECOMMENDED	RATING ⓘ
The goal of treatment of HCV-infected persons is to reduce all-cause mortality and liver-related health adverse consequences, including end-stage liver disease and hepatocellular carcinoma, by the achievement of virologic cure as evidenced by a sustained virologic response.	I, A


Recommendation for When and in Whom to Initiate Treatment	
RECOMMENDED	RATING ⓘ
Treatment is recommended for all patients with acute or chronic HCV infection, except those with a short life expectancy that cannot be remediated by HCV therapy, liver transplantation, or another directed therapy. Patients with a short life expectancy owing to liver disease should be managed in consultation with an expert.	I, A

Table. Factors Associated With Accelerated Fibrosis Progression

Host	Viral
<p>Nonmodifiable</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fibrosis stage • Inflammation grade • Older age at time of infection • Male sex • Organ transplant <p>Modifiable</p> <ul style="list-style-type: none"> • Alcohol consumption • Nonalcoholic fatty liver disease • Obesity • Insulin resistance 	<ul style="list-style-type: none"> • Genotype 3 • Coinfection with hepatitis B virus or HIV

Last reviewed: October 24, 2022

Pretreatment and On-Treatment Monitoring

Recommended Assessments Prior to Starting DAA Therapy	
RECOMMENDED	RATING 
<p>Staging of hepatic fibrosis is essential prior to HCV treatment (see Testing and Linkage to Care and see When and in Whom to Treat).</p> <p>Assessment of potential drug-drug interactions with concomitant medications is recommended prior to starting DAA therapy and, when possible, an interacting co-medication should be stopped or switched to an alternative with less risk for potential interaction during HCV treatment. (See Table of Drug Interactions with Direct-Acting Antivirals and Selected Concomitant Medications below or use an online resource such as University of Liverpool interaction checker.)</p> <p>Patients should be educated about the proper administration of DAA medications (eg, dose, frequency of medicines, food effects, missed doses, adverse events, etc), the crucial importance of adherence, and the need to inform the healthcare provider about any changes to their medication regimen.</p> <p>The following laboratory tests are recommended within 6 months prior to starting DAA therapy:</p> <ul style="list-style-type: none">• Complete blood count (CBC)• International normalized ratio (INR)• Hepatic function panel (ie, serum albumin, total and direct bilirubin, alanine aminotransferase [ALT], aspartate aminotransferase [AST], and alkaline phosphatase levels)• Estimated glomerular filtration rate (eGFR) <p>The following laboratory tests are recommended any time prior to starting DAA therapy:</p> <ul style="list-style-type: none">• Quantitative HCV RNA (HCV viral load)• If a nonpangenotypic DAA will be prescribed, then test for HCV genotype and subtype.	I, C

Basitleştirilmiş tedavi öncesi değerlendirme

Siroz var mı ?

FIB-4 > 3.25 veya APRI > 2

Transient elastografi- Fibroscan stiffness > 12.5 kPa

Klinik siroz bulguları: Nodüler kc ve/veya SM, PLT < 150000/mm³

Tüm ilaçların gözden geçirilmesi

İlaç etkileşimi değerlendirilmesi

Laboratuvar

Rutin biyokimya ve hemogram / HCV RNA / HIV / HBsAg ve AntiHBcIgG

Basitleştirilmiş tedavi adayları

Who is Eligible for Simplified HCV Treatment Algorithm

Adults with chronic HCV infection, including persons living with HIV:

- Infected with any genotype
- Have not previously received HCV treatment
- Without cirrhosis or with compensated cirrhosis (Child-Pugh A) as determined by:
 - Liver stiffness >12.5 kPa by FibroScan
 - FIB-4 >3.25
 - Noninvasive serologic test^a
 - Liver biopsy
 - Liver nodularity or splenomegaly on imaging
 - Platelet count <150,000/mm³

Who is Excluded from Simplified HCV Treatment Algorithm

Adults with chronic HCV infection:

- Previously received HCV treatment
- Hepatitis B surface antigen-positive
- Compensated cirrhosis (Child-Pugh A) with end-stage renal disease (eGFR <30 mL/min/m²)
- Current or prior decompensated cirrhosis, defined by Child-Pugh score ≥7^b
- Current pregnancy
- Known or suspected hepatocellular carcinoma
- Prior liver transplantation

Figure 3. Inclusion and exclusion criteria for simplified HCV treatment algorithm. Abbreviations: eGFR, estimated glomerular filtration rate; FIB-4, fibrosis-4 index for liver fibrosis; HCV, hepatitis C virus. ^aNoninvasive serologic tests include HCV FibroSure or enhanced liver fibrosis test. ^bChild–Pugh score based on presence of ascites, hepatic encephalopathy, total bilirubin >2.0 mg/dL, albumin ≤3.5 g/dL, or international normalized ratio ≥1.7.

Simplified HCV Treatment* for Treatment-Naive Adults Without Cirrhosis

Who Is *NOT* Eligible for Simplified Treatment (Without Cirrhosis)

Patients who have any of the following characteristics:

- Prior hepatitis
- Cirrhosis (see
- HBsAg positiv
- Current pregn
- Known or sus
- Prior liver tra

(see [HCV guidance](#) f

Who Is Eligible

Adults with chronic h
treatment

Recommended Regimens*

- Glecaprevir (300 mg) / pibrentasvir (120 mg) to be taken with food for a duration of 8 weeks
- Sofosbuvir (400 mg) / velpatasvir (100 mg) for a duration of 12 weeks

HCV Treatment Is Now Simple and Can Be Completed in 8-12 Wks With > 95% Cure Rates

Recommended HCV Regimens for Previously Untreated Patients Without Cirrhosis and Without Resistance Testing

Regimen	HCV Genotype							Duration (Wks)	Pills/Day
	1a	1b	2	3	4	5	6		
Ledipasvir/sofosbuvir	✓	✓			✓	✓	✓	8-12	1
Elbasvir/grazoprevir		✓			✓			12	1
Sofosbuvir/velpatasvir	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	12	1
Glecaprevir/pibrentasvir	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	8	3

Simplified HCV Treatment Algorithm for Treatment-Naive Adults With Compensated Cirrhosis

Who Is **NOT** Eligible for Simplified Treatment (With Cirrhosis)

Patients who have any of the following characteristics:

Recommended Regimens*

- **Genotype 1-6:**

Glecaprevir (300 mg) / pibrentasvir (120 mg) to be taken with food for a duration of 8 weeks

- **Genotype 1, 2, 4, 5, or 6**

Sofosbuvir (400 mg) / velpatasvir (100 mg) for a duration of 12 weeks

NOTE: Patients with genotype 3 require baseline NS5A resistance-associated substitution (RAS) testing. Those without Y93H can be treated with 12 weeks of sofosbuvir/velpatasvir. If Y93H is present, see HCV guidance for treatment recommendations.

- Transient elastography indicating cirrhosis (eg, FibroScan stiffness >12.5 kPa)
- Noninvasive serologic tests above proprietary cutoffs indicating cirrhosis (eg, FibroSure, Enhanced Liver Fibrosis Test, etc)
- Clinical evidence of cirrhosis (eg, liver nodularity and/or splenomegaly on imaging, platelet count <150,000/mm³, etc)
- Prior liver biopsy showing cirrhosis

Sirotik hastalar- Kompanse Siroz

AASLD ÖNERİLERİ

- Genotip 1-6
 - Glekapravir/Pibrentasvir, gıdalarla birlikte **8 hafta**
- Genotip 1, 2, 4, 5, 6
 - Sofosbuvir/velpatasvir, **12 hafta**

EASL ÖNERİLERİ

- **Tedavi naif**
 - Glekapravir/Pibrentasvir, gıdalarla birlikte **8 hafta**
 - Sofosbuvir/velpatasvir, **12 hafta**
- **Tedavi Deneyimli**
 - Glekapravir/Pibrentasvir, gıdalarla birlikte **12 hafta**
 - Sofosbuvir/velpatasvir, **12 hafta**

Basitleştirilmiş EASL / AASLD IDSA / SUT ÖNERİLERİ

Naiv
Tıradavi Deneyimli

EASL		AASLD		SUT	
Siroz yok	Child A	Siroz yok	Child A	Siroz yok	Child A
SOF/VEL 12 w Veya GLE/PIB 8 w	SOF/VEL 12w Veya GLE/PIB 8 w	SOF/VEL 12 w Veya GLE/PIB 8 w	Gen 1-6: GLE/PIB 8w Gen 1, 2, 4, 5, 6: SOF/VEL 12 w Gen 3: Direnç (Y93H) yok SOF/VEL 12 w Direnç var SOF/VEL/VOX 12 w	SOF/VEL/VOX 8 w Veya GLE/PIB 8 w	SOF/VEL/VOX 12 w Veya GLE/PIB 8 w
SOF/VEL 12 w Veya GLE/PIB 8 w	SOF/VEL 12w Veya GLE/PIB 12 w	SOF/VEL/VOX 12 w Veya GLE/PIB 16 w †SOF/VEL/VOX+RBV 24 w veya GLE/PIB+SOF+RBV 16 w/24w		NS5A* dışı SOF/VEL/VOX 12 w Veya GLE/PIB 8 w	NS5A dışı SOF/VEL/VOX 12 w Veya GLE/PIB 12 w
				NS5A veya PI** SOF/VEL/VOX 12 w Veya GLE/PIB 16 w***	
Dekompanse siroz		Dekompanse siroz		Dekompanse siroz	
SOF/VEL/RBV 12 w Veya SOF/VEL 24 w		Gen 1,4,5,6: SOF/LED/RBV 12 w Veya 24 w ^f SOF/VEL 12 w Veya 24 w ^f		Gen 1,4,5,6: SOF/LED/RBV 12 w Veya 24 w**	

*NS5A:Ledipasvir, daclatasvir , ombitasvir, elbasvir, pibrentasvir.

PI: Boceprevir, Telaprevir, Paritaprevir, Grazoprevir, Glecaprevir *Sadece SB onayı ile ^fRBV intoleran veya SOF veya NS5A inh ted failure

†Multipl DAA failure

SUT ÖNERİLERİ

SUT	
Siroz yok	Child A
SOF/VEL/VOX 8 w Veya GLE/PIB 8 w	SOF/VEL/VOX 12 w Veya GLE/PIB 8 w
NS5A* dışı SOF/VEL/VOX 12 w Veya GLE/PIB 8 w	NS5A dışı SOF/VEL/VOX 12 w Veya GLE/PIB 12 w
NS5A veya PI** SOF/VEL/VOX 12 w Veya GLE/PIB 16 w***	
Dekompanse siroz	
Gen 1,4,5,6: SOF/LED/RBV 12 w Veya 24 w**	

Table 1. Recommendations for Initial Treatment of Hepatitis C Virus–Infected Adults

Regimen	Genotype	Classification	Duration	Rating	Caveats and Other Considerations
Treatment-naïve without cirrhosis or with compensated cirrhosis Glecaprevir/pibrentasvir	1–6	Recommended	8 wk	I, A ^a	
Sofosbuvir/velpatasvir	1–6	Recommended	12 wk	I, A ^b	For genotype 3 infection with compensated cirrhosis, NS5A RAS testing is recommended. If baseline NS5A RAS Y93H is present, add weight-based ribavirin or choose another recommended regimen.
Ledipasvir/sofosbuvir	1, 4, 5, 6	Recommended	12 wk	I, A ^c	Not recommended for genotype 6a infection if subtype is known.
	1 without cirrhosis	Recommended	8 wk	I, B	Applicable to patients without cirrhosis who are not living with human immunodeficiency virus and whose HCV RNA is <6 million IU/mL.
Elbasvir/grazoprevir	1b, 4	Recommended	12 wk	I, A ^d	
	1a	Alternative	12 wk	I, A	For genotype 1a infection, NS5A RAS testing is recommended. If baseline RASs are present (ie, substitutions at amino acid positions 28, 30, 31, or 93), another recommended regimen should be used.
Sofosbuvir/velpatasvir + weight-based ribavirin	3	Alternative	12 wk	IIa, A	Applicable to genotype 3 infection with compensated cirrhosis and baseline NS5a Y93 RAS.
Sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir		Alternative	12 wk	IIa, B	Applicable to genotype 3 infection with compensated cirrhosis and baseline NS5a Y93 RAS.
Treatment-naïve with decompensated cirrhosis					
Sofosbuvir/velpatasvir + weight-based ribavirin	1–6	Recommended	12 wk	I, A ^e	Low initial dose of ribavirin (600 mg) is recommended for patients with CTP class C cirrhosis; increase as tolerated.
Sofosbuvir/velpatasvir	1–6	Recommended	24 wk	I, A ^e	Applicable to patients who are ribavirin ineligible.
Ledipasvir/sofosbuvir + weight-based ribavirin	1, 4, 5, 6	Recommended	12 wk	I, A ^f	Low initial dose of ribavirin (600 mg) is recommended for patients with CTP class C cirrhosis; increase as tolerated.
Ledipasvir/sofosbuvir	1, 4, 5, 6	Recommended	24 wk	I, A ^f	Applicable to patients who are ribavirin ineligible.

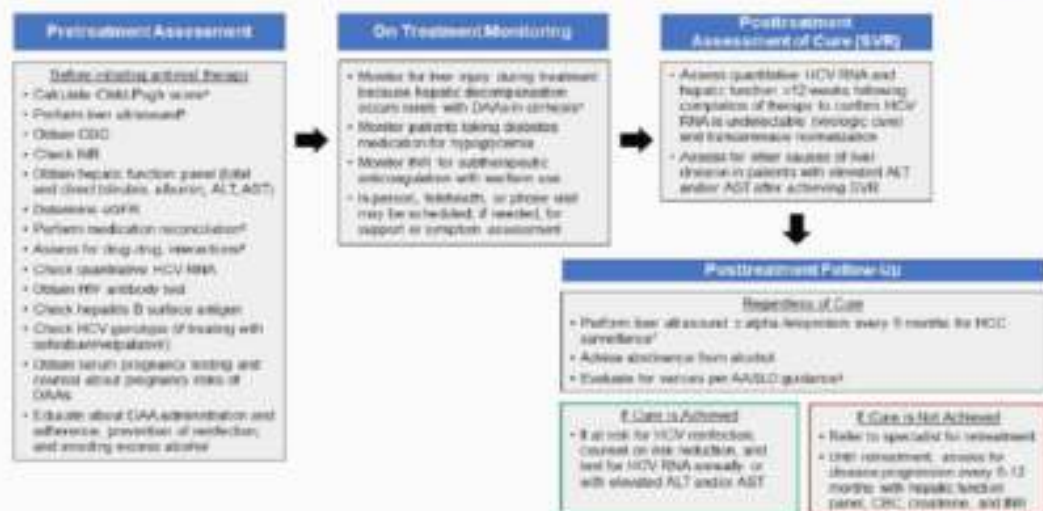
Follow-Up After Achieving Virologic Cure (SVR)

- Ultrasound surveillance for HCC (with or without alpha-fetoprotein testing) every 6 months is recommended for patients with cirrhosis in accordance with [AASLD guidance](#).
- Upper endoscopic surveillance for esophageal varices is recommended in accordance with AASLD guidance on [portal hypertensive bleeding in cirrhosis](#).
- Patients with ongoing risk for HCV infection (eg, intravenous drug use or MSM engaging in unprotected sex) should be counseled about risk reduction, and tested for HCV RNA annually and whenever they develop elevated ALT, AST, or bilirubin.
- Patients should abstain from alcohol to avoid progression of liver disease.

Follow-Up for Patients Who Do Not Achieve a Virologic Cure

- Patients in whom initial HCV treatment fails to achieve cure (SVR) should be evaluated for retreatment by a specialist, in accordance with AASLD/IDSA guidance.
- Ultrasound surveillance for hepatocellular carcinoma (with or without alpha-fetoprotein testing) every 6 months is recommended for patients with cirrhosis, in accordance with [AASLD guidance](#).
- Assessment for disease progression every 6 to 12 months with a hepatic function panel, CBC, creatinine, and INR is recommended.
- Patients should abstain from alcohol to avoid progression of liver disease.

*More detailed descriptions of the patient evaluation process and antivirals used for HCV treatment can be found [here](#).



* Child-Pugh score based on presence of ascites, hepatic encephalopathy, total bilirubin >2.0 mg/dL, albumin ≤3.5 g/dL, ≥1.7. Patients with a Child-Pugh score ≥7 (ie, Child-Pugh B or C) have decompensated cirrhosis; this simplified treatment approach is not recommended for patients with decompensated cirrhosis.

**TÜRKİYE HEPATİT C
TANI VE TEDAVİ
KILAVUZU**

2023



Türk Karaciğer Araştırmaları Derneği



Viral Hepatitle Savaşım Derneği

Bu kılavuz Türk Karaciğer Araştırmaları Derneği (TKAD) ve Viral Hepatitle Savaşım Derneği (VHSD) tarafından ortaklaşa hazırlanmıştır.

Değerli Meslektaşlarımız,

Kılavuzlar; hastalıkların tanı ve tedavilerinin yönetiminde hem bizlere, hem de geri ödeme ve onaylanma süreçlerinde resmi otoritelere yol göstericidir. Türk Karaciğer Araştırmaları Derneği ve Viral Hepatitle Savaşım Derneği'nin iş birliği ile Viral Hepatit B, D ve C; Tanı ve Tedavi Rehberlerinin ilki 2015 yılında hazırlanmıştır. Takiben 2017'de ve 2019'da güncellemeler yapıldı. Ülkemizde karaciğer sağlığını tehdit eden en önemli risk faktörlerinden olan viral hepatitler, aynı zamanda bilim alanımızın en dinamik konularının başında gelmektedir. Dolayısı ile değişen tanı ve tedavi bilgilerine göre kılavuzların güncellenmesi ihtiyacı ortadadır.

Bu kılavuz, eski kılavuzlarımızı esas alınarak, uluslararası derneklerin kılavuzları gözden geçirilerek, güncel kaliteli yayınları temel alarak oluşturulmuştur. Kılavuza esas alınan yayınlar ilaçların kayıt çalışmaları, A sınıf dergilerde yayınlanmış gerçek yaşam verileri, sistematik gözden geçirme ve meta-analizlerdir. Her iki derneğin temsilcileri ortak mesai ile bu kılavuzu geliştirmişlerdir.

"Türkiye Viral Hepatit Tanı ve Tedavi Kılavuzu 2023"ün hepimize yararlı olmasını dileriz.

Saygı ve sevgilerimizle

TKAD Yönetim Kurulu

VHSD Yönetim Kurulu

Prof.Dr. Ulus Akarca

Prof.Dr. Nurcan Baykam

Prof.Dr. Rahmet Güner

Prof.Dr. Fulya Günşar

Prof.Dr. Ramazan İdilman

Prof.Dr. Zeki Karasu

Prof.Dr. Sabahattin Kaymakoğlu

Prof.Dr. İftihar Köksal

Prof.Dr. Fehmi Tabak

Prof.Dr. Tansu Yamazhan

Hepatit C tedavisi endikasyonları

- Terminal dönem kanser hastaları hariç HCV RNA pozitif saptanan herkes hepatit C tedavisi almalıdır. Beklenen yaşam süresi <1 yıl olan hastalara tedavi verilmesi uygun değildir. Dekompanse siroz hastaları için; MELD ≥ 18 ve karaciğer nakli 6 aydan kısa sürede yapılabilecek olanların tedavisi nakil sonrasına ertelenebilir.
- Dekompanse hastalara proteaz inhibitörlü tedaviler verilmemelidir. Ciddi ilaç etkileşimlerine dikkat edilmelidir.
- Gebelikte DEA tedavisi kontrendikedir. Tedavi verilen üretken çağıdaki kadınlar hamile kalmamaları konusunda uyarılmalıdır.
- 12 yaşından küçük çocuklarda ruhsatlandırılmış DEA tedavisi yoksa tedavileri 12 yaşa kadar ertelenebilir. Ancak bulaştırıcılık riski göz önüne alınarak 12 yaştan küçük hastalarda DEA tedavisi için TC Sağlık Bakanlığına endikasyon dışı ilaç başvurusu yapılabilir.

Hepatit C için taranması gerekenler

Risk grupları taranmalıdır.

- Damar içi madde kullananlar,
- Hemodiyaliz hastaları,
- Ortak kapalı alanlarda yaşayanlar (hapishane, kreş, bakımevi, askeri koğuş vb.),
- 1996'dan önce kan ve kan ürünü alanlar,
- 2000 yılından önce ameliyat öyküsü olanlar
- Aile içi temas riski olanlar,
- Ko-enfeksiyon varlığı (HBV, HIV),
- Anti-HCV pozitif annelerin çocukları,
- Sık kan ve kan ürünü transfüzyonu olanlar,
- Riskli cinsel davranış öyküsü olanlar (Eşcinsel/biseksüel erkekler, çoklu cinsel partner, seks işçileri)

Karaciğer hastaları

- Bütün kronik karaciğer hastaları
- Transaminaz yüksekliği olanlar

Sağlık kuruluşlarına baş vuran bütün hastalara riskli davranışları yoksa en az bir kere anti-HCV tayini yapılmalıdır. Riskli davranışı devam eden hastalar daha önce tedavi alsalar bile hepatit C açısından 6 ayda bir değerlendirilmelidirler.

HEPATİT C TEDAVİ ÖNERİLERİ

GENOTİP BAKILMADAN YAPILABİLECEK TEDAVİLER

- Daha önce tedavi almamış veya interferonlu tedavi almış, siroz olmayan veya kompanse siroz olan hastalar
 - Sofosbuvir/Velpatasvir/Voksilaprevir 8 hafta (8) (Sirozlarda 12 hafta)
 - Glekaprevir/Pibrentasvir 8 hafta (9,10,11)
 - Sofosbuvir/Velpatasvir 12 hafta (8,12,13)
- Daha önce sadece NS3/4A polimeraz inhibitörü deneyimi olan hastalar
 - Glekaprevir/Pibrentasvir 12 hafta (14)
 - Sofosbuvir/Velpatasvir/Voksilaprevir 12 hafta (15)
- Daha önce NSSA inhibitörü tedavisi almış, siroz olmayan veya kompanse siroz olan hastalar
 - Sofosbuvir/Velpatasvir/Voksilaprevir 12 hafta (14,15)
- Birden fazla NSSA inhibitörü tedavisi kullanmış ve cevapsız olan hastalar
 - Sofosbuvir/Velpatasvir/Voksilaprevir 12 hafta (Polaris-1 ve -4 hst %40'ı (15))
- Glecaprevir/Pibrentasvir'e cevapsız hastalar
 - Sofosbuvir/Velpatasvir/Voksilaprevir 12 hafta (16)

HEPATİT C TEDAVİ ÖNERİLERİ

- **GENOTİP BAKILMADAN YAPILABİLECEK TEDAVİLER**
- **Daha önce tedavi almamış veya interferonlu tedavi almış, siroz olmayan veya kompanse siroz olan hastalar**
 - Sofosbuvir/Velpatasvir/Voksilaprevir (VOSEVİ) 8 hafta
 - Glekaprevir/Pibrentasvir (MAVİRET) 8 hafta
 - Sofosbuvir/Velpatasvir (EPCLUSA) 12 hafta
- **Daha önce sadece NS3/4A polimeraz inhibitörü deneyimi olan hastalar**
 - Glekaprevir/Pibrentasvir 12 hafta
 - Sofosbuvir/Velpatasvir/Voksilaprevir 12 hafta
- **Daha önce NS5A inhibitörü tedavisi almış, siroz olmayan veya kompanse siroz olan hastalar**
 - Sofosbuvir/Velpatasvir/Voksilaprevir 12 hafta
- **Birden fazla NS5A inhibitörü tedavisi kullanmış ve cevapsız olan hastalar**
 - Sofosbuvir/Velpatasvir/Voksilaprevir 12 hafta
- **Glecaprevir/Pibrentasvir'e cevapsız hastalar**
 - Sofosbuvir/Velpatasvir/Voksilaprevir 12 hafta

- **Nisan 2023 itibariyle ülkemizde ruhsatlı olan ilaçlar :**

- **Maviret:** Glekaprevir 100 mg/Pibrentasvir 40 mg bileşik tablet (Günde 3)
- **Vosevi:** Sofosbuvir 400 mg/Velpatasvir 100 mg/Voksilaprevir 100 mg bileşik tablet
- **Harvoni:** Ledipasvir 90 mg/Sofosbuvir 400 mg bileşik tablet
- **Zepatier:** Grazoprevir 100 mg/Elbasvir 50 mg bileşik tablet (24.09.2022 tarihinde askıya alınmıştır)
- **Viekirax:** Ombitasvir 12,5 mg/Paritaprevir 75 mg/Ritonavir 50 mg bileşik tablet
- **Exviera:** Dasabuvir 250 mg

- **Haziran 2022 itibariyle SGK Ödemesi yapılan ilaçlar:**

- **Maviret:** Glekaprevir/Pibrentasvir
- **Harvoni:** Ledipasvir/Sofosbuvir
- **Vosevi:** Sofosbuvir/Velpatasvir/Voksilaprevir

Tedavi Sirasında Takip

Tedaviler kısa süreli olduğu ve tedavi sonucunu erken predikte edecek bir gösterge tanımlanmadığı için KVV elde edilene kadar HCV RNA takibi yapılmasına gerek yoktur. Ancak hastaların tedavi uyumu son derecede önemlidir. Bu amaçla hastalarla sürekli irtibat halinde olunması gerekir. Hastaların ilaç uyumu konusunda telefonla aranması tavsiye edilir. Aşağıdaki durumlarda hastaların kontrol edilmesi ve gerekirse test yapılması gerekir:

1. İlaç uyumsuzluğundan şiddetle kuşku edildiğinde 2-4 hafta sonra görüşme sağlanmalıdır.
2. Ribavirin kullanan hastalar yaşlı ve anemikse tedavinin ikinci haftasında, değilse en geç dördüncü haftasında hemogram bakılmalıdır.
3. Hasta HBsAg pozitif olup antiviral tedavi verilmediyse 4 haftada bir ALT ve gerekirse HBV DNA bakılmalıdır.
4. Oral antidiyabetik kullanan hastalar yakın şeker takibinde olmalıdır.
5. Kumadin kullanan hastalarda INR takibi sıklaştırılmalıdır. Tercihan 2 haftada bir yapılmalıdır.

Akut hepatit C tedavisi

Akut C hepatiti olan hasta bulaştırıcılık riski yüksek bir hasta veya sağlık çalışanı ise mutlaka hemen tedavi edilmelidir. Bugün için 8 haftadan kısa tedavilerin etkisine dair yeterli delil olmadığı için kronik hepatitte olduğu gibi 8 haftalık tedavi tavsiye edilmektedir (37, 38).

- Sofosbuvir/Ledipasvir 8 hafta
- Sofosbuvir/Velpatasvir 8 hafta
- Glekaprevir/Pibrentasvir 8 hafta

Batı lkelerinde akut C hepatiti hemen hemen daima hastalığı bulaştırma riski yüksek olan damar içi madde bağımlılarında ve erkek erkeğe cinsel ilişkiye girenlerde görüldüğü için akut C hepatitinin tanındığında hemen tedavi edilmesi tavsiye edilmektedir. Ayrıca kendi kendine hastalığın iyileşmesinin beklendiği durumlarda hastaların bir kısmı takipten kaçabilmektedir. Bu

sebeple akut C hepatitli hastaların kendi kendine iyileřme beklenmeden tedavi edilmesi tavsiye edilmektedir.

Çocuklarda hepatit C tedavisi

- 12-17 yaş arası çocuklar erişkinlerle aynı doz ve sürede tedavi edilmelidir.
 - Sofosbuvir/Velpatasvir 400/100 mg tek doz 12 hafta
 - Glekaprevir/Pibrentasvir 300/120 mg tek doz 8 hafta
- 3-11 yaş çocuklar
 - Sofosbuvir/Velpatasvir (yurtdışında 150/37.5 oral pellet formu vardır)
 - ≥ 17 kg ise yarım tablet 12 hafta
 - < 17 kg ise 150/37.5 mg (3/8 tablet) 12 hafta
 - Glekaprevir/Pibrentasvir (yurtdışında 50/20 mg saşeleri vardır)
 - 30-44 kg ise 250/100 mg 8 hafta
 - 20-29 kg ise 200/80 mg 8 hafta
 - 12-19 kb ise 150/60 mg 8 hafta

Teşekkürlerimle..