

# HEPATİT C TEDAVİSİNDE YAKIN GELECEKTE TÜRKİYE'DE OLMASI BEKLENEN KOMBİNE AJANLAR

Sibel Gergin Gündeş  
Acıbadem Üniversitesi TFH  
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD

2016 İzmir

# Ana hatlar

- Hepatit C prevalansı
- SUT kapsamındaki güncel tedavi seçenekleri
- Yakın gelecekte Türkiye'ye gelmesi beklenen tedaviler

# Prevalans



- Tüm dünyada prevalans %3  
– 130-160 milyon kiři enfekte
- Türkiye'de % 0.5-1
- 2000-2006, % 0.54

- » Mıstık R, Viral Hepatit 2013
- » TKAD
- » VHSD

# Türkiye'de HCV epidemiyoloji

## Anti-HCV pozitifliği (%)

Kan donörleri	0.6
Normal popülasyon (değişik yaş grupları)	0-2.1
Sağlık personeli	0.7
Hemodiyaliz hastaları	41.5
Hayat kadınları	4.2
Kr. karaciğer hastalığı, siroz ve primer karaciğer kanseri	0.2-72.4

# Hepatitit C Genotipleri

- Genetik materyale bađlı olarak deđiřir
  - Subtipleri de mevcut

**Genotip 1a,  
1b**

**Genotip 3a, 3b, 3c,  
3d, 3e, 3f**

**Genotip  
5a**

**Genotip  
6a**

**Genotip 2a,  
2b, 2c, 2d**

**Genotip 4a 4b, 4c, 4d,  
4e, 4f, 4g, 4h, 4i, 4j**

# Hepatit C Genotipleri

- Genotip 1 en sık görülmektedir
  - %75 genotip 1 ( a veya b)
  - %25 genotip 2 veya 3
- Tedavi seçenek ve süreleri genotipe göre belirlenir



**Tablo I. Saptanan HCV Genotipleri ve Yıllara Göre Dağılımı**

Yıl	Sayı	Genotipler								
		1a n (%)	1b n (%)	1* n (%)	2b n (%)	2* n (%)	3a n (%)	4e n (%)	4* n (%)	1 ve 4 n (%)
2009	63	9 (14.3)	42 (66.6)	3 (4.8)	0	1 (1.6)	8 (12.7)	0	0	0
2010	106	10 (9.4)	74 (69.8)	5 (4.7)	1 (0.9)	2 (1.9)	13 (12.3)	0	1 (0.9)	0
2011	95	9 (9.5)	60 (63.1)	6 (6.3)	1 (1)	5 (5.3)	11 (11.6)	0	2 (2.1)	1 (1)
2012	67	14 (20.9)	41 (61.2)	2 (1.5)	1 (1.5)	1 (1.5)	7 (10.4)	0	1 (1.5)	0
2013	91	20 (22.0)	50 (54.9)	7 (7.7)	1 (1.1)	2 (2.2)	8 (8.8)	1 (1.1)	2 (2.2)	0
Toplam	422	62 (14.7)	267 (63.3)	23 (5.4)	4 (0.9)	11 (2.6)	47 (11.1)	1 (0.2)	6 (1.4)	1 (0.2)

\* Alt tiplendirme yapılamamıştır.

*Tablo 1. HCV Genotip ve Alt Tiplerinin Dağılımı*

Cinsiyet	Genotip 1				Genotip 2			Genotip	Genotip	Genotip	Toplam
	1	1a	1b	1a/1b	2	2b	2a/2c	3a	4a	6	n (%)
<b>Erkek</b>	6	3	74	3	1	3	0	8	0	1	99
n (%)	(66.7)	(75)	(37)	(60)	(100)	(100)		(80)		(100)	(41.9)
<b>Kadın</b>	3	1	126	2	0	0	1	2	2	0	137
n (%)	(33.3)	(25)	(63)	(40)			(100)	(20)	(100)		(58.1)
<b>Toplam</b>	9	4	200	5	1	3	1	10	2	1	
n (%)	(3.8)	(1.7)	(84.7)	(2.1)	(0.4)	(1.3)	(0.4)	(4.2)	(0.8)	(0.4)	<b>236</b>
			218 (92.3)			5 (2.1)		10 (4.2)	2 (0.8)	1 (0.4)	<b>(100)</b>

HCV: Hepatit C virusu.



**Tablo II. Türkiye'de HCV Genotiplerinin Dağılımı**

Araştırmacı	Yıl	Bölge	Yöntem	Genotip (%)							
				1b	1a	2	2a	3	3a	4	4a
Abacıoğlu ve ark. <sup>9</sup>	1995	İzmir	PCR-RFLP	75.3	19.1	3.4					2.2
Bozdayı ve ark. <sup>10</sup>	2004	Çok merkezli	PCR-RFLP	84	11	3		1			1
Çil ve ark. <sup>11</sup>	2007	Güneydoğu Anadolu	DNA dizi analizi	72.8	22.7					4.5	
Özbek ve ark. <sup>12</sup>	2009	Diyarbakır	INNO-LiPA HCV II	87.8		2.7		2.7	2.7		
Şanlıdağ ve ark. <sup>13</sup>	2009	Manisa	DNA dizi analizi	90	2		2				5
Çelik ve ark. <sup>14</sup>	2010	Sivas	HCV-PM BIO (LiPA)	88.2	8.9		1.12	1.7			
Kalaycı ve ark. <sup>15</sup>	2010	Afyon	DNA dizi analizi	63.3	20						13.3
Aktaş ve ark. <sup>16</sup>	2010	Zonguldak	Versant HCV Genotype Assay (LiPA)	97.4	2.6						
Karlıgil ve ark. <sup>17</sup>	2011	Gaziantep	DNA dizi analizi	78.4	9.8		7.8		2		

HCV: Hepatit C virusu.

**Tablo II. Ülkemizde Değişik Bölgelerde Yapılan HCV Genotiplendirme Çalışmaları**

Bölge	Yıl	Örnek sayısı	Yöntem	Genotipler										Araştırmacı
				1	1a	1b	2	2a	3	3a	4	4a	Diğer	
Mersin	2013	236	LiPA	3.8	1.7	84.7	2.1	-	-	4.2	-	0.8	0.4 <sup>a</sup> , 2.1 <sup>b</sup>	Tezcan ve ark. <sup>25</sup>
Kayseri	2012	375	RT	2.4	2.4	57.6	3.2	-	1.1	-	32	-	1.3 <sup>b</sup>	Kayman ve ark. <sup>24</sup>
Gaziantep	2011	51	DA	-	9.8	78.4	-	7.8	-	2.0	-	-	-	Karslıgil ve ark. <sup>23</sup>
Zonguldak	2010	39	LiPA	-	2.6	97.4	-	-	-	-	-	-	-	Aktaş ve ark. <sup>22</sup>
Afyon	2010	30	DA	-	20	63.3	-	-	-	-	-	13.3	3.3 <sup>c</sup>	Kalaycı ve ark. <sup>21</sup>
Sivas	2010	178	LiPA	-	9.0	88.2	-	1.1	1.7	-	-	-	-	Çelik ve ark. <sup>20</sup>
Istanbul	2010	52	LiPA	-	1.9	76.9	3.8	-	-	9.6	1.9	-	-	Küçüköztaş ve ark. <sup>19</sup>
Manisa	2009	100	DA	-	2.0	90	-	2.0	-	-	-	5	-	Şanlıdağ ve ark. <sup>18</sup>
Diyarbakır	2009	74	LiPA	4.1	-	87.8	2.7	-	2.7	2.7	-	-	-	Özbek ve ark. <sup>17</sup>
GD Anadolu	2007	30	DA	-	22.7	72.8	-	-	-	4.5	-	-	-	Çil ve ark. <sup>16</sup>
Konya	2007	80	DA	-	-	100	-	-	-	-	-	-	-	Ural ve ark. <sup>15</sup>
İzmir	2008	345	RFLP/DA	-	10	87	0.9	-	1.4	-	0.6	-	-	Altuğlu ve ark. <sup>10</sup>
İç Anadolu	2004	365	RFLP	-	11	84	3	-	1.0	-	1	-	-	Bozdayı ve ark. <sup>7</sup>
İzmir	1995	89	RFLP	-	19.1	75.3	3.4	-	-	-	2.2	-	-	Abacıoğlu ve ark. <sup>6</sup>

GD: Güneydoğu; LiPA: Line probe assay; RT: Real-time; DA: Dizi analizi; RFLP: Restriction fragment length polymorphism; a: Genotip 6; b: Karışık tip; c: Genotip 1c

- HCV tedavisinde ana amaç HCV eradikasyonu olup, tedavi başarısı Kalıcı Viral Yanıt (KVY) ile değerlendirilir.
  - HCV RNA'nın tedavi bitiminden 12 (KVY 12) veya 24 hafta (KVY 24) negatif olması

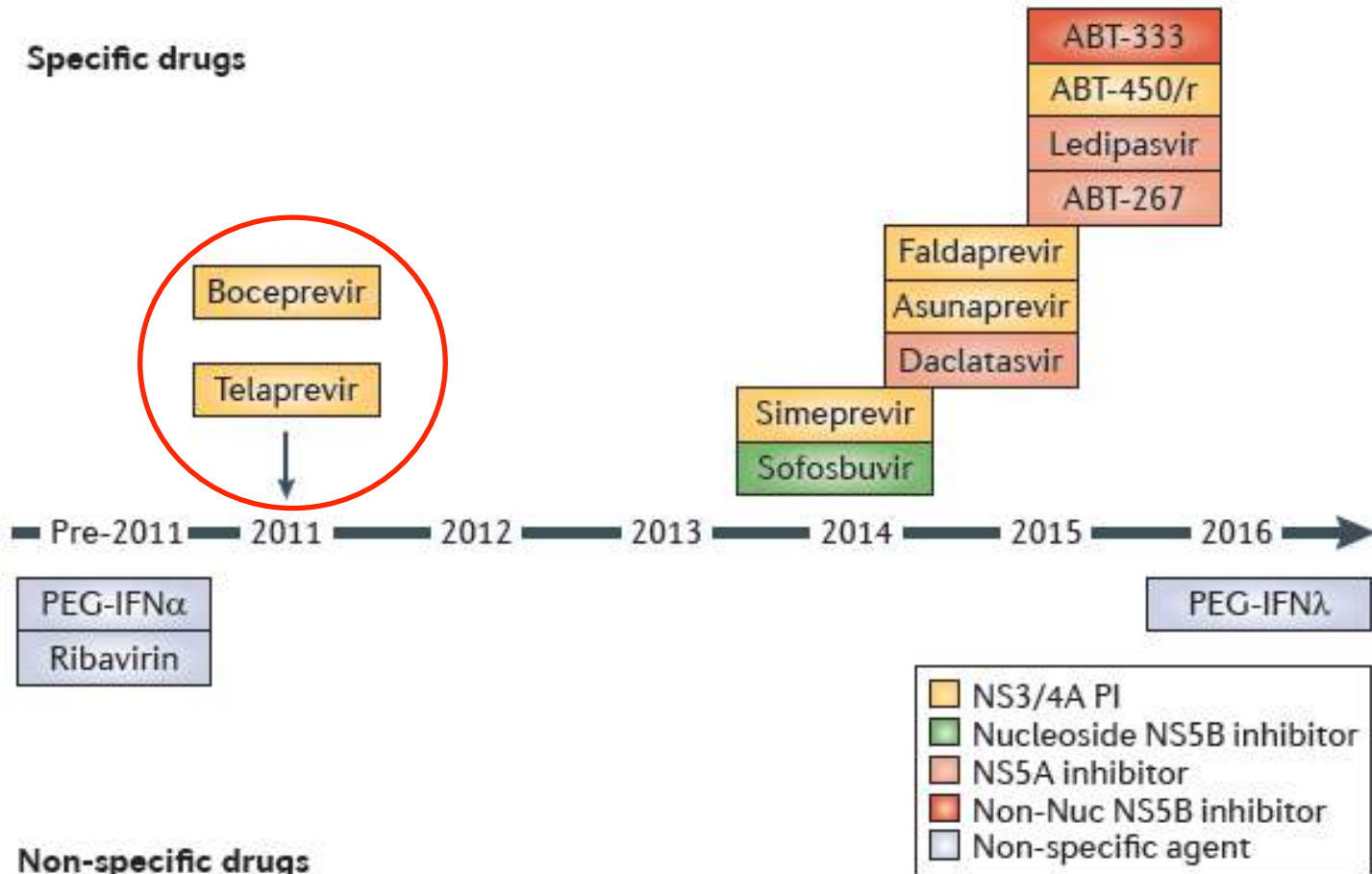
# Tedavi görme kriterleri

- Genotip ve subtipi belirlenmiş olmak
- ISHAK skoruna göre fibroz 3 ve üzeri olmak
- Kompanse siroz (child A) olanlarda ISHAK evre 4 ve üzeri olmak veya trombosit  $<100.000$  veya PT  $>3$  saniye
- Dekompanse sirotik (child B ve C) hastalarda asit veya hepatik ensafalopati varlığı veya özofagus varis kanaması olması
- Biyopsi için kontra endikasyon bulunan ve bu durumun sağlık kurulu raporu ile belirtilmesi koşulu ile, HCV RNA pozitif olması durumunda biyopsi koşulu aranmaz

# HCV tedavisinde FDA onayı alan ilaçlar

- *PEG-IFN + RiB*
- *Boceprevir (Victrelis)* *Mayıs 2011*
- *Telaprevir (Incivek)* *Mayıs 2011*
  
- Sofosbuvir (Sovaldi<sup>®</sup>) 2013
- Simeprevir (Olysio<sup>®</sup>) 2013
- **Ledipasvir/sofosbuvir** (Harvoni<sup>®</sup>) **Ekim 2014**
- **OPr+D** (Viekira Pak<sup>®</sup>, Viekira XR<sup>®</sup>) **Aralık 2014**
- Daclatasvir (Daklinza<sup>®</sup>) Temmuz 2015
- Elbasvir/grazoprevir (Zepatier<sup>®</sup>) Ocak 2016
- Sofosbuvir/velpatasvir (Epclusa<sup>®</sup>) Haziran 2016
- Ombitasvir-paritaprevir-ritonavir (Technivie<sup>®</sup>) Mayıs 2016
  - OPR: Ombitasvir, Paritaprevir, Ritonavir
  - D: Dasabuvir

# HCV tedavileri



# New England Journal of Medicine - the HCV journal

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

## Phase 2b Trial for Hepa

Kris V. Kowdley, M.D., Eric L.  
David R. Nelson, M.D.  
Paul Kwo, M.D., Gra  
Wangang Xie, Ph.D., Tami P  
Amit Khatri, Ph.D., Th

## Daclatasvir Treated or

Mark S. Sulkowski,  
K. Rajender Reddy, M  
Anna S. Lok,  
Howard Schwa  
Timothy Eley, Ph.D., I  
Dennis Herr  
Robert Hindes, M.D  
and Dennis N

ORIGINAL ARTICLE

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

## Nucleotide Polymerase Inhibitor Sofosbuvir plus Ribavirin for Hepatitis C

Edward J. Gane, M.D., Catherine A. Stedman, M.B., Ch.B., Ph.D.,  
Robert H. Hyland, D.Phil., Xiao Ding, Ph.D., Evguenia Svarovskaia, Ph.D.,  
William T. Symonds, Pharm.D., Robert G. Hindes, M.D.,  
and M. Michelle Berrey, M.D., M.P.H.

# Direk Etkili Ajanlar (DAA-DEA)



NS3/4A Protease Inhibitors

Telaprevir  
Boceprevir  
Simeprevir  
Faldaprevir  
Vaniprevir  
Asunaprevir

- PREVİR

NS5A Replication Complex Inhibitors

Daclatasvir  
Ledipasvir  
MK-8742

Ombitasvir  
- ASVİR

NS5B Polymerase Inhibitors

Nucleos(t)ide inhibitor  
Sofosbuvir

Non-Nucleoside Inhibitors  
Deleobuvir  
BMS-791325

Dasabuvir  
- BUVİR



# Direk Etkili Ajanlar

NS5B-polimeraz inhibitörleri	NS5A-protein inhibitörleri	Proteaz inhibitörleri NS3/ 4A
Sofosbuvir Dasabuvir	Daclatasvir Ledipasvir Elbastavir Samatasvir Ombitasvir	Simeprevir Grazoprevir Sovaprevir  Paritaprevir Asunaprevir

# SUT onayı ile geri ödemesi olan tedaviler

- PEG IFN + R
- Ombitasvir + paritaprevir/ritonavir + dasabuvir  
OPrD (Viekira Pak<sup>®</sup>, Viekira XR<sup>®</sup>)
- Ledipasvir/sofosbuvir LDV-SOF  
(Harvoni<sup>®</sup>)

# Resmi Gazete, 7 Ekim 2016, Sayı 29850

	Tedavi naif, nonsirotik	Tedavi naif, sirotik	Tedavi deneyimli, nonsirotik	Tedavi deneyimli, sirotik
Genotip 1a	OPr+D+ Rib 12 h	<p><b>Child B veya C</b> S/L+ Rib 12 h S/L 24 h</p> <p><b>Child A</b> OPr+D+Rib 24 h</p>	<p>S/L+ Rib 12 h S/L 24 h OPr+D 12h OPr+D+Rib12h</p>	<p><b>Child A, B, C</b> S/L+ Rib 12 h S/L 24 h</p> <p><b>Child A</b> OPr+D+ Rib 24 h</p>
Genotip 1b	OPr+D, 12 h	<p><b>Child B veya C</b> S/L+ Rib 12 h S/L 24 h</p> <p><b>Child A</b> OPr+D 12 h</p>	<p>S/L+ Rib 12 h S/L 24 h OPR+D 12h</p>	<p><b>Child A, B, C</b> S/L+ Rib 12 h S/L 24 h</p> <p><b>Child A</b> OPr+D 12 h</p>

# FDA onayı olup, geri ödeme onayı bekleyen rejimler

- Elbastavir/grazoprevir (Zepatier<sup>®</sup>) EBR-GZR
- Sofosbuvir/velpatasvir (Epclusa<sup>®</sup>) SOF-VEL
- Ombitasvir- paritaprevir (Technivie<sup>®</sup>) PrO



Genotip	Tedavi naif, sirotik olmayan hastalarda tedavi	Tedavi naif, kompanse siroz olan hastalarda tedavi
Genotip 1a	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Elbastavir-grazoprevir, 12 h</li> <li>• Ledipasvir-sofosbuvir 12 h</li> <li>• Ombitasvir-paritaprevir-ritonavir + dasabuvir + wt based ribavirin 12 h</li> </ul> <p style="margin-left: 20px;">Sofosbuvir-velpatasvir (12 h)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Simeprevir+ sofosbuvir 12 h</li> <li>• Sofosbuvir/velpatasvir 12 h</li> <li>• Daclatasvir + sofosbuvir 12 h</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Elbastavir-grazoprevir, 12 h</li> <li>• Ledipasvir-sofosbuvir 12 h</li> <li>• Sofosbuvir/velpatasvir 12 h</li> </ul> <p style="margin-left: 20px;">Sofosbuvir-velpatasvir (12 h)</p> <p>Alternatif</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ombitasvir-paritaprevir-ritonavir + dasabuvir + wt based ribavirin 24 h</li> <li>• Simeprevir+ sofosbuvir +/- ribavirin 24 h</li> <li>• Daclatasvir + sofosbuvir +/- ribavirin 24 h</li> <li>• Elbastavir-grazoprevir +/-</li> </ul>

Genotip	Sirotik	Sirotik olmayan
Genotip 2	<p>Sofosbuvir + wt based ribavirin, 12 h</p> <p>Daclatasvir + sofosbuvir (ribavirin kontraendike ise), 12 h</p> <p>Sofosbuvir-velpatasvir 12 h</p>	<p>Sofosbuvir + wt based ribavirin ,16 h</p> <p>Daclatasvir + sofosbuvir (ribavirin kontraendike ise), 24 h</p> <p>Sofosbuvir-velpatasvir (12 h)</p>
Genotip 3	<p>Sofosbuvir-velpatasvir (12 h)</p> <p>Daclatasvir + sofosbuvir + wt based ribavirin , 24 h</p> <p>Diğer seçenekler uzun süreli veya IFN kombine olduğundan tercih edilmez</p>	<p>Daclatasvir + sofosbuvir, 12 h</p> <p>Sofosbuvir-velpatasvir (12 h)</p>

Genotip	Önerilen Tedaviler
Genotip 4	<p>Ledipasvir-sofosbuvir (12 h, regardless of cirrhosis or previous failure)</p> <p>Elbasvir-grazoprevir (+ wt based ribavirin tedavi deneyimli ise)</p> <p>Sofosbuvir-velpatasvir (12 h)</p> <p>Ombitasvir-paritaprevir-ritonavir + ribavirin</p> <p>Sofosbuvir + ribavirin</p>
Genotip 5	<p>Ledipasvir-sofosbuvir (12 h)</p> <p>Sofosbuvir-velpatasvir (12 h)</p> <p>Sofosbuvir + PEG-IFN + ribavirin (12 h)</p>
Genotip 6	<p>Ledipasvir-sofosbuvir (12 h)</p> <p>Sofosbuvir-velpatasvir (12 h)</p> <p>Sofosbuvir + PEG-IFN + ribavirin (12 h)</p>

# HCV genotip 1a, 1b ve 4 için kalıcı virolojik yanıt oranları

	Tedavi naif hastalarda KVV			
	Genel	Genotip 1a	Genotip 1b	Genotip 4
• Elbastavir-grazoprevir	%95	%92	%99	%100
• Ledipasvir-sofosbuvir	%100	VY	VY	VY
• Ombitasvir-paritaprevir-ritonavir + dasabuvir	%92	%92	%100	VY
• Ombitasvir-paritaprevir-ritonavir			%91 (RBV ile 12 hf, %100)	
• Simeprevir+ sofosbuvir	%93	VY	VY	VY
• Sofosbuvir/velpatasvir				
• Daclatasvir + sofosbuvir	%100	VY	VY	VY

VY: Veri Yok



# Genotipe dayalı İlaç rejim önerileri

DAA-rejimleri	HCV genotip						
	1a	1b	2	3	4	5	6
SOF + R	(x)	(x)	x	x	(x)	(x)	(x)
SOF + SMV +/- R	x	x			x		
SOF + DCV +/- R	x	x	(x)	x	x		
SOF + LDV +/- R	x	x		(x)	x	x	x
OPr +/- DSV +/- R (3D)	x	x					
<b>OPr +/- R (2D)</b>					<b>x</b>		
<b>EG</b>	<b>x</b>				<b>x</b>		
<b>SOF + VEL</b>	<b>x</b>	<b>x</b>	<b>x</b>	<b>x</b>	<b>x</b>	<b>x</b>	<b>x</b>

**SOF** sofosbuvir , LDV ledipasvir, SMV simeprevir, DCV daclatasvir, **VEL** velpatasvir, OPr ombitasvir paritaprevir ritonavir , DSV dasabuvir, R ribavirin, **EG** elbastavir grazoprevir

# HCV tip 1a için klavuz önerisinde bulunan ilaçların maliyetleri

	Elbastavir-grazoprevir (Zepatier)	Simeprevir (Olysio) + sofosbuvir (Sovaldi)	Ledipasvir - sofosbuvir (Harvoni)	Ombitasvir-paritaprevir-ritonavir-dasabuvir (Viekira) + ribavirin	Daclastavir (Daklinza) + sofosbuvir (Sovaldi)
8 hafta	VY	VY	63,000	VY	VY
12 hafta	54,600	150,000	94,500	84,019	147,000
16 hafta	72,800	VY	VY	VY	VY
24 hafta	VY	VY	189,000	168,038	VY

# Elbastavir/grazoprevir

## Zepatier<sup>®</sup> (Merck)

- NS5A inhibitörü Elbastavir (50 mg) ve NS3/4A proteaz inhibitörü olan grazoprevir (100 mg) kombine dozu, C-WORTHY ve C-EDGE faz III çalışması ile tedavi naif, Genotip 1 ve 4 için, 1x1 tb, 12 hafta olarak Ağustos 2016'da Avrupa Komisyonu tarafından onay almıştır
- Tedavi naif, HCV genotip 1a enfeksiyonunda SVR %92, genotip 1b için %99 olmuştur.
- C-WORTHY grubunda yer alan 92 (%22) Metavir F4, sirotik hastada SVR %97 olup, kompanse sirozun olup olmaması SVR oranını değiştirmedeği görülmüştür.

# Elbasvir/grazoprevir

## Zepatier

- Tüm dünyada 65 merkezden 420 HCV GT1, 4 ve 6 hasta (%35 siroz, %64 PEG-IFN+RBV yanıtızsız veya kısmi yanıtılı), +/- RBV ile günde tek doz olacak şekilde 12 ve 16 hafta tedavi yanıtları benzer bulunmuş,
- Siroz +/- HCV GT1 ve GT3 hastalarında ilk kısa süreli çalışmada EG +SOF denenmiş ve sirotik olmayan hastalarda 6 (GT1)-8 (GT3) hafta, sirotik olanlarda 8 (GT1) -12 (GT3) hafta tedavi (KVY %95) güvenli ve etkin bulunmuştur
- Aynı çalışma tedavisi başarısız sirotik GT1a grubunda, aynı rejimi RBV kombinasyonu ile 12 haftaya uzatarak, KVY %100 bulmuşlardır
  - Effectiveness of Elbasvir and Grazoprevir with or without ribavirin, treatment experienced patients with chronic hepatitis C infection, Gastroenterology, Oct 6, 2016
  - Short duration treatment with Elbasvir/Grazoprevir and Sofosbuvir for hepatitis C, In press, Hepatology

# Elbasvir/grazoprevir Zepatier®

- FDA, HCV GT1 GT4 ve hemodiyalize devam eden son dönem renal yetmezlik durumunda kurtarma tedavisi için onay vermiştir
- Sirotik hastalar dahil tedavi deneyimli HCV GT1, 4 ve 6 hastalarında, +/- RBV ile KVV 12 oranları %90 üzerinde bulunmuştur

---

Efficacy and safety of 12 weeks versus 18 weeks of treatment with grazoprevir (MK-5172) and elbasvir (MK-8742) with or without ribavirin for hepatitis C virus genotype 1 infection in previously untreated patients with cirrhosis and patients with previous null response with or without cirrhosis (C-WORTHY): a randomised, open-label phase 2 trial



*Eric Lawitz, Edward Gane, Brian Pearlman, Edward Tam, Wayne Ghesquiere, Dominique Guyader, Laurent Alric, Jean-Pierre Bronowicki, Laura Lester, William Sievert, Reem Ghallib, Luis Balart, Fredrik Sund, Martin Lagging, Frank Dutko, Melissa Shaughnessy, Peggy Hwang, Anita Y M Howe, Janice Wahl, Michael Robertson, Eljav Barr, Barbara Haber*

## Summary

**Background** There is a high medical need for an interferon-free, all-oral, short-duration therapy for hepatitis C virus Lancet 2015; 385: 1075-86

# Elbasvir/grazoprevir Zepatier®

- FDA onayı:
  - GT1 veya GT4 enfeksiyonunda (+/- ribavirin)
    - 1x1 tb, 12 hafta
  - Tedavi deneyimli NS5A dirençli varyantlarda ve tedavi deneyimli GT4 enfeksiyonlarında
    - 1x1 tb, 16 hafta.

# Elbasvir/grazoprevir Zepatier®

- Yan etkiler
- Bař ağrısı, bulantı, kusma, kırgınlık, iştahsızlık, anemi, pyreksi ve ALT yüksekliği

# Sofosbuvir/velpatasvir Epclusia<sup>®</sup> (Gilead)

- 28 Haziran 2016 da onay alan HCV nükleotid analogu NS5B polimeraz ve NS5A inhibitörü.
- FDA: Yetişkin kronik HCV genotip 1, 2, 3, 4, 5 ve 6 enfeksiyonunda
  - Sirotik olan (kompanse ) veya olmayan hastada 12 hafta
  - Dekompansed sirozda ribavirin ile kombine 12 hafta
  - 1x1 tb /gün



# Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir Technivie® (Ebbvie)

- Mayıs 2016'da (PEARL-I) sirotik olmayan genotip 4 için onay aldı
- Günde 2 tb, sabahları yemek ile birlikte, 12 hafta öneriliyor
- PegIFN/RBV deneyimli hastalarda RBV ile kombine 12 hafta önerilir (KVY oranı %100)

# Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir Technivie® (Ebbvie)

- Tamamı KC de metabolize olduğundan , kronik böbrek yetmezliğinde daha güvenli ve etkin ancak veriler küçük gruplara ait olduğundan, çalışmalara gerek var

# Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir Technivie® (Ebbvie)

- Kontra endikasyonları:
- Ağır KC hasarı (Child-Pugh B ve C), siroz
- Karbamazepin, kolçisin, afavirenz, ergotamin içeren ilaçlar, etinil estradiol içeren ilaçlar, midazolam, fenitoin, fenobarbital, rifampin, sildenafil, simvastatin, Kantaron otu, ....
- Gebelik

# Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir Technivie® (Ebbvie)

## Yan etkiler

- Hepatik yetmezlik (siroz olgularında)
- Hipersensitivite reaksiyonları
- Ribavirin ile birlikte kullanıldığında
  - Halsizlik, yorgunluk
  - Bulantı
  - Uyku problemleri