



İSTANBUL MEDENİYET  
UNIVERSITY



**VII. İSTANBUL  
DAHİLİYE KLİNİKLERİ  
BULUŞMASI**

17-19 Kasım 2017 / Marriott Hotel Asia İstanbul

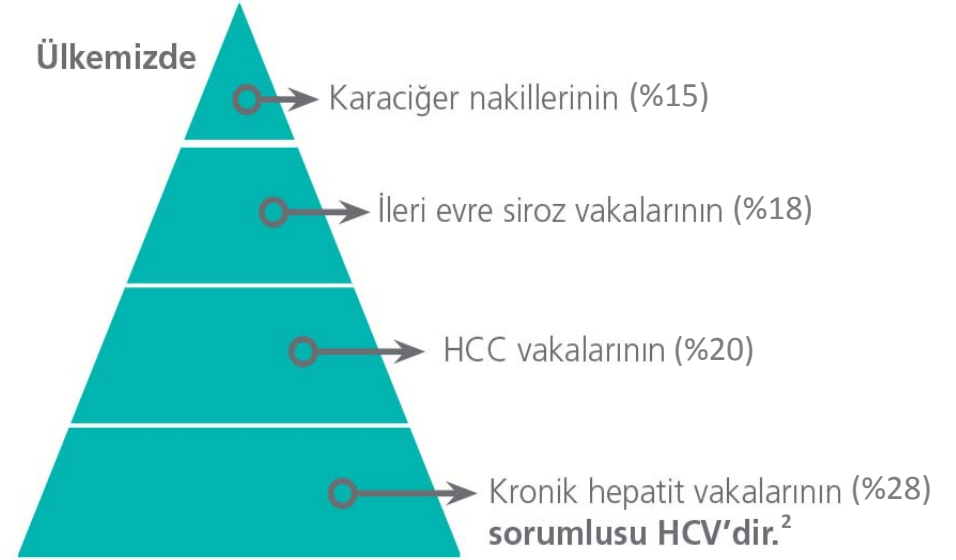
# **Kronik HCV Enfeksiyonlarında Güncel Tedavi**

**Doç. Dr. Ebubekir Şenates**  
**İstanbul Medeniyet Üniversitesi**  
**Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji BD**

# Bir Halk Sağlığı Sorunu Olarak Hepatit C

## Dünyada enfeksiyona bağlı ölüm nedenleri<sup>1</sup>

Hastalık	Ölüm/Yıl
HIV/AIDS	~ 1.470.000
Tüberküloz	~ 1.120.000
Malarya	~ 1.170.000
Hepatit B	~ 786.000
Hepatit C	~ 499.000



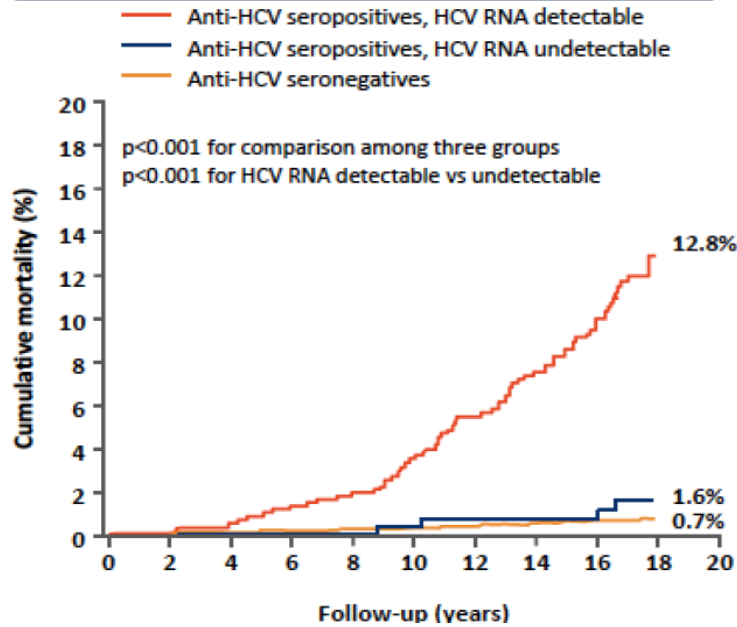
1. Cowie et al Antiviral therapy 2013 .18, 953-954

2. İTF Gastroenterohepatoloji BD Verileri 2011.

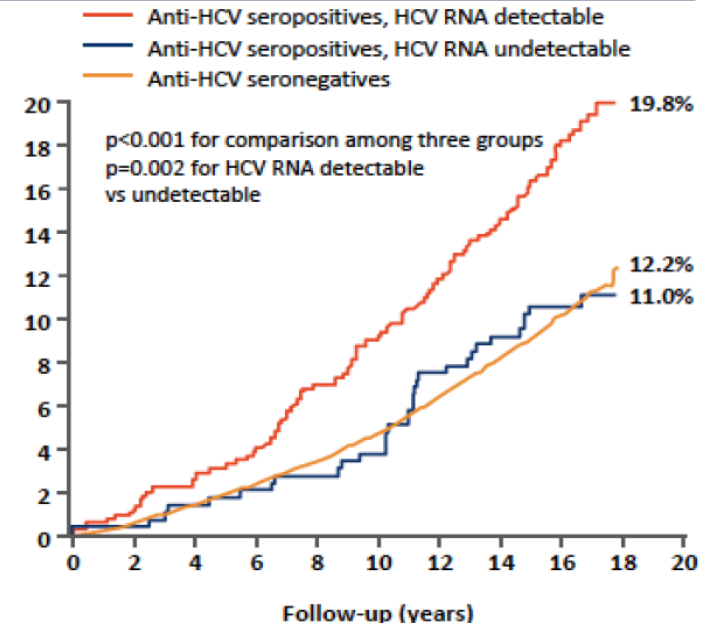
# HCV, Hepatik ve Ekstrahepatik Hastalıklara bağı mortaliteyi artırır

Geniş prospektif kohort çalışması: 18,541 anti-HCV seronegatif ve 1095 anti-HCV seropozitif yetişkinler ortalama 16,2 yıl boyunca takip edildi.

## Hepatik kökenli mortalite

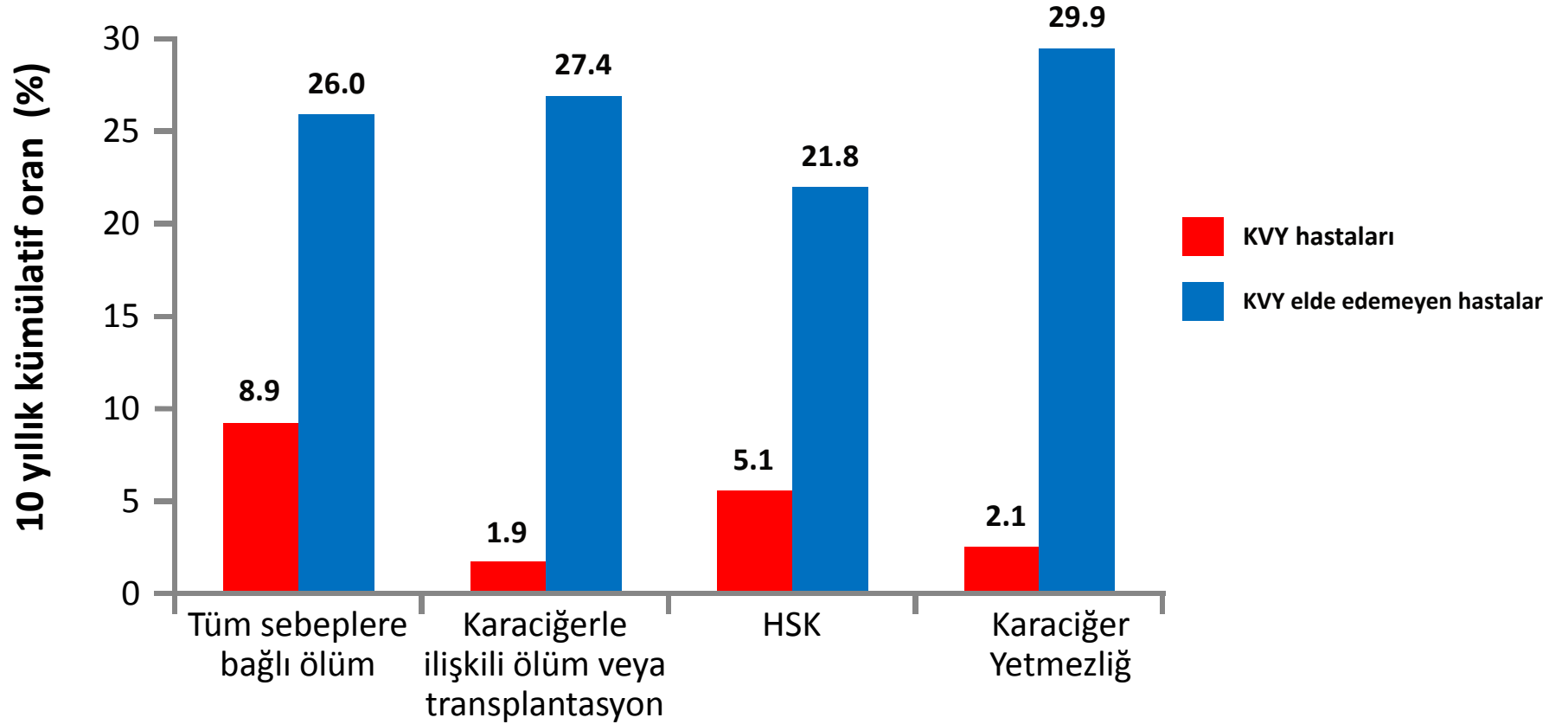


## Ekstrahepatik kökenli mortalite



# KVY daha az mortalite ve karaciğer sorunları ile ilişkilidir\*

Ortalama 8.4 yıl takip edilen ileri derece sirotik 530 hasta (% 68 HCV GT1)



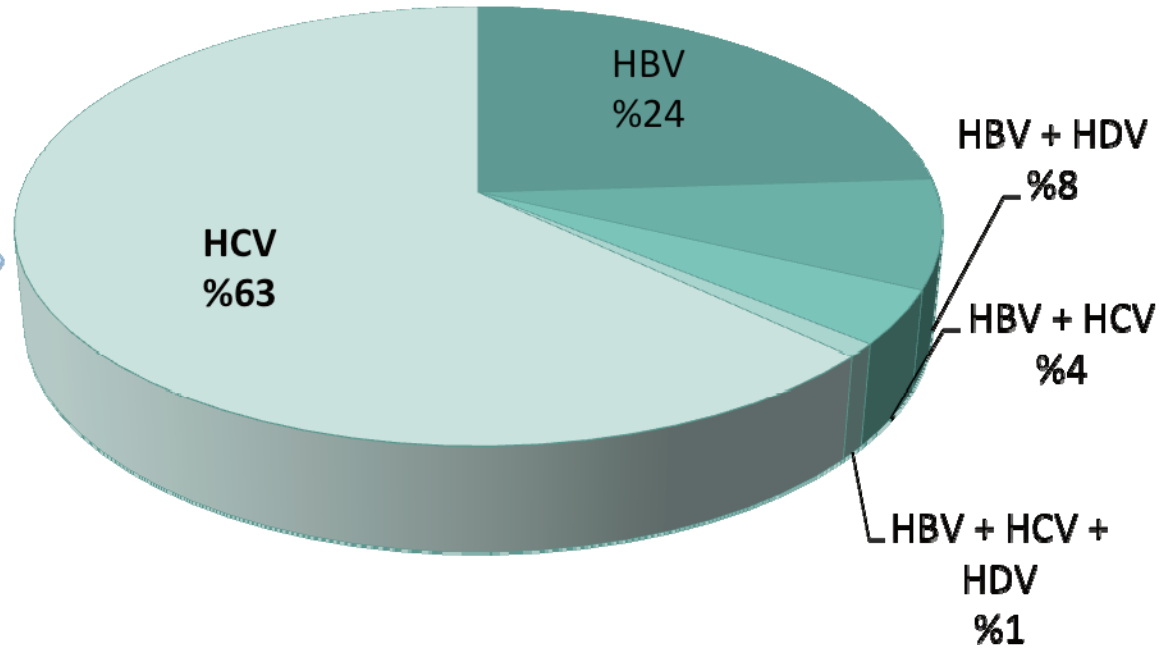
\* IFN temelli tedavilerle ilgili sonuçlardır.

van der Meer AJ, et al. JAMA 2012; 308:2584–2593.

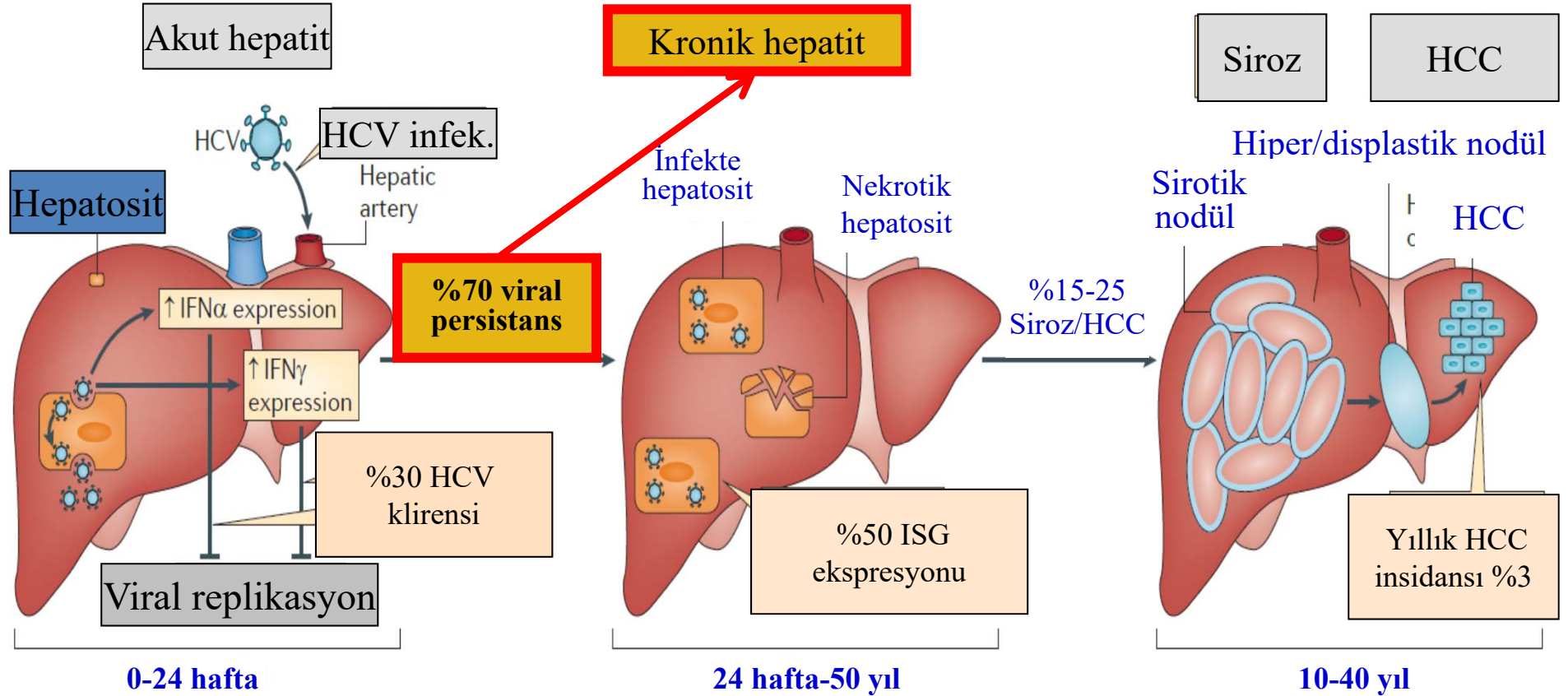
# Avrupa'daki Karaciğer Transplantasyonlarında HCV'nin Payı

Bu hastalarda karaciğer yetmezliği HCV enfeksiyonuna ikincil olarak en sık rastlanan karaciğer transplantasyon endikasyonudur.

Avrupa'da (1988-2009) virüse bağlı karaciğer sorunu olan hastalardaki primer karaciğer transplantasyon endikasyonunun sebebi HCV'dir.

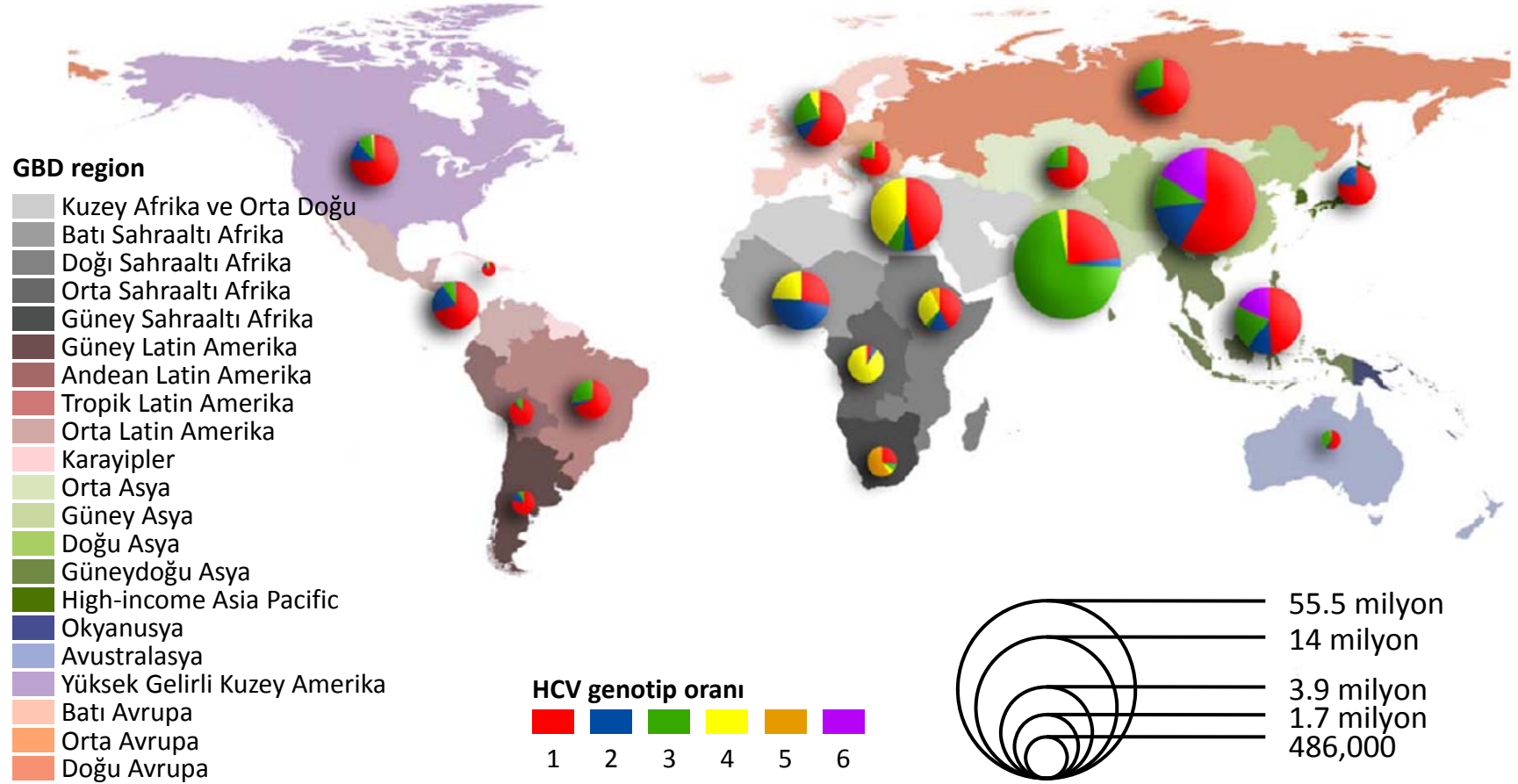


# Hepatit C: Doğal Seyri



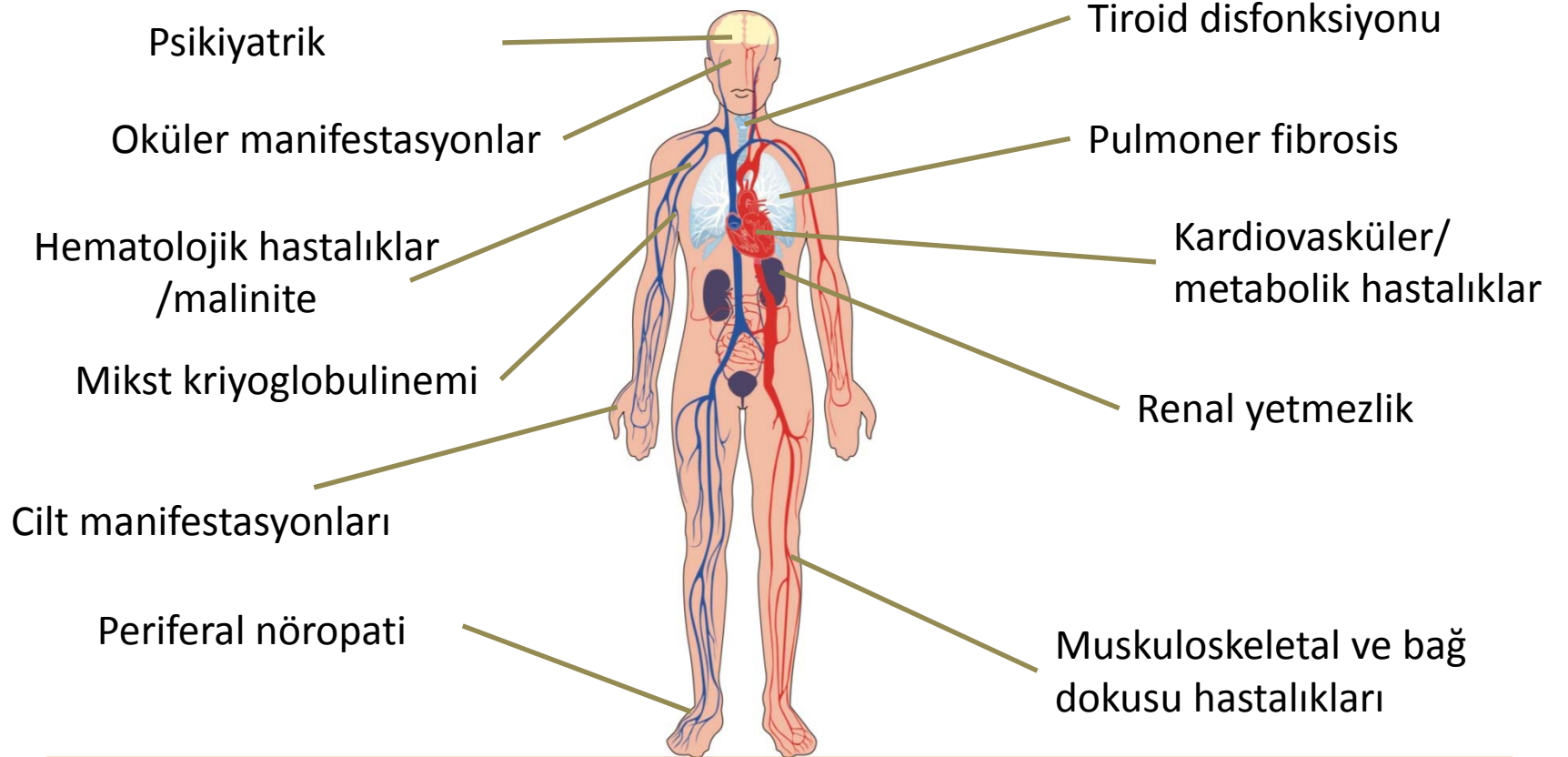
# Dünyada HCV ve Genotipleri

Global olarak GT1, en baskın HCV genotipidir ve HCV vakalarının %46.2'sini oluşturmaktadır.



- Yuvarlak diyagramların boyutu, Hanafiah M, et al. tarafından belirlenen seroprevalant vaka sayısına orantılıdır.

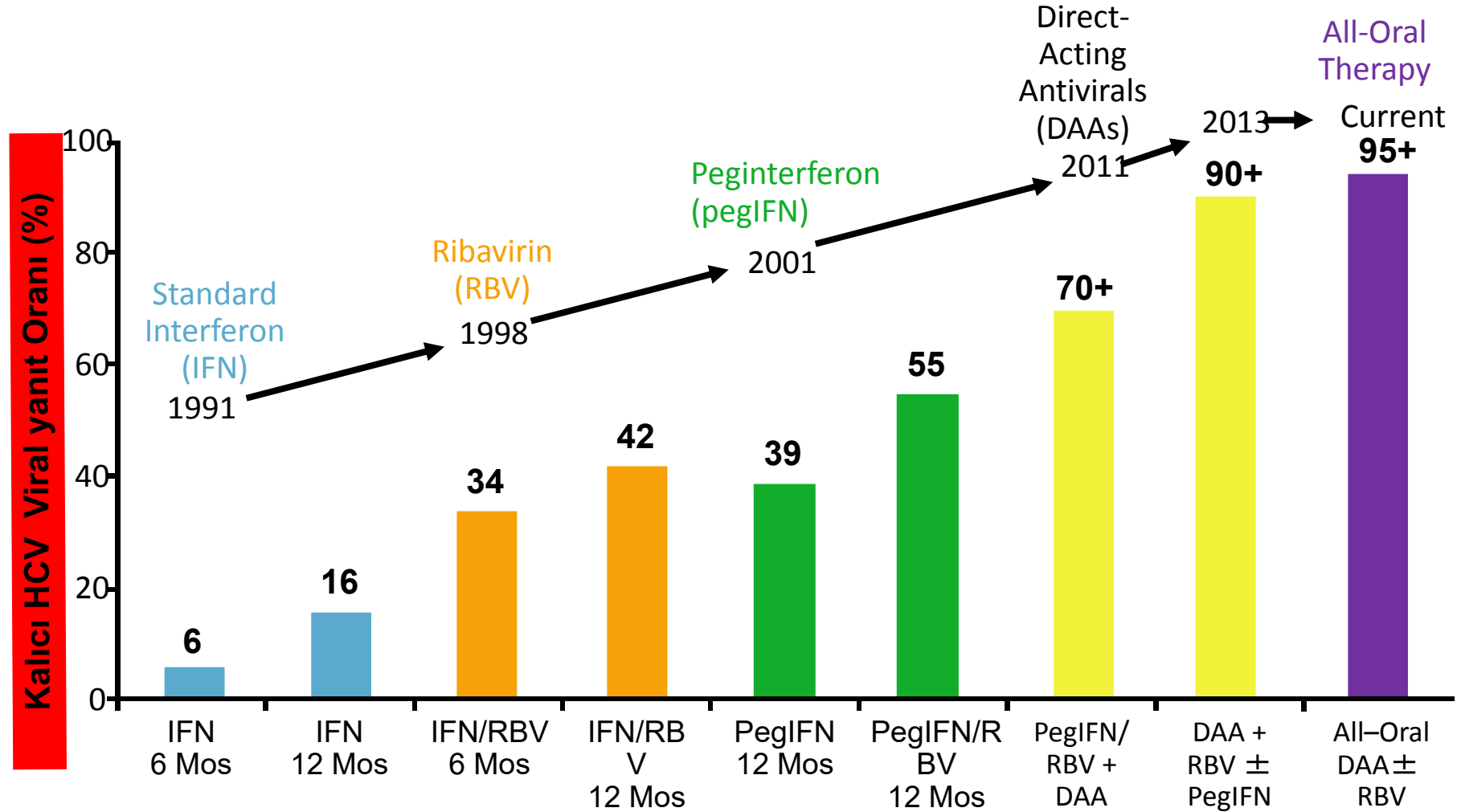
# Kronik HCV Enfeksiyonunda Ekstrahepatik Manifestasyonlar



Ekstrahepatik manifestasyonlar kronik HCV ile enfekte hastaların **74%'ünde gözlemlenir.**



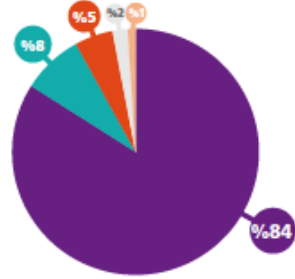
# Mevcut Oral DAA Çok etkili, basit ve iyi tolere ediliyor



References in slidenotes

# Ülkemizdeki Prevalans ve Genotip Dağılımı

## Ülkemizdeki genotip dağılımı<sup>13</sup>



GT1a GT1b GT3 GT4-6 GT2

- Prevalans : % 1,9 (DSÖ'ye göre<sup>14</sup>)  
% 0,5-1 (TKAD<sup>15</sup> & VHSD<sup>16</sup>)
- Erişkinlerde 2000 yılından sonra yapılmış çalışmalara bakıldığında toplam 16 160 kişideki anti-HCV pozitifliği %1.15'tir.<sup>17</sup>
- Ülkemizde genotip dağılımında genotip 1b başta olmak üzere belirgin bir genotip 1 hakimiyeti vardır.<sup>17</sup>

HCV genotipi terapötik açıdan önemlidir:

- IFN/RBV kombinasyonuna genotip 1 hastaları genotip 2 ve 3'e göre çok daha az yanıt vermektedir.<sup>11</sup>

# Türkiye'de HCV genotipi

Tablo II. Ülkemizde Değişik Bölgelerde Yapılan HCV Genotiplendirme Çalışmaları

Bölge	Yıl	Örnek sayısı	Yöntem	Genotipler										Diğer	Araştırmacı
				1	1a	1b	2	2a	3	3a	4	4a			
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>	

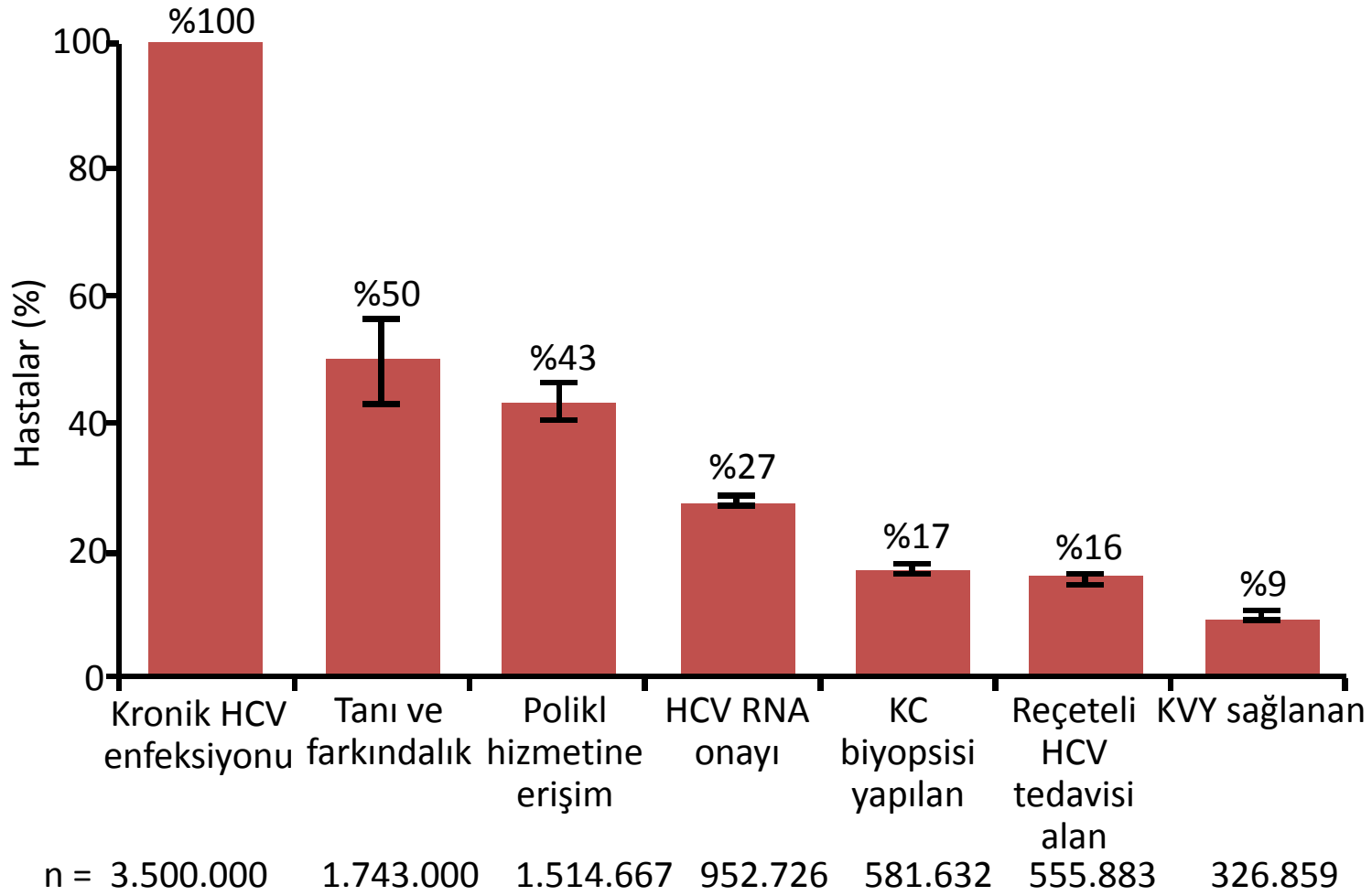
GD: Güneydoğu; LiPA: Line probe assay; RT: Real-time; DA: Dizi analizi; RFLP: Restriction fragment length polymorphism; a: Genotip 6; b: Karışık tip; c: Genotip 1c

**%85**

**G1b**

**Çekin Y, Mikrobiyol Bul 2014**

# Günlük Pratikte HCV Enfeksiyonu Açısından Açık Noktalar\*

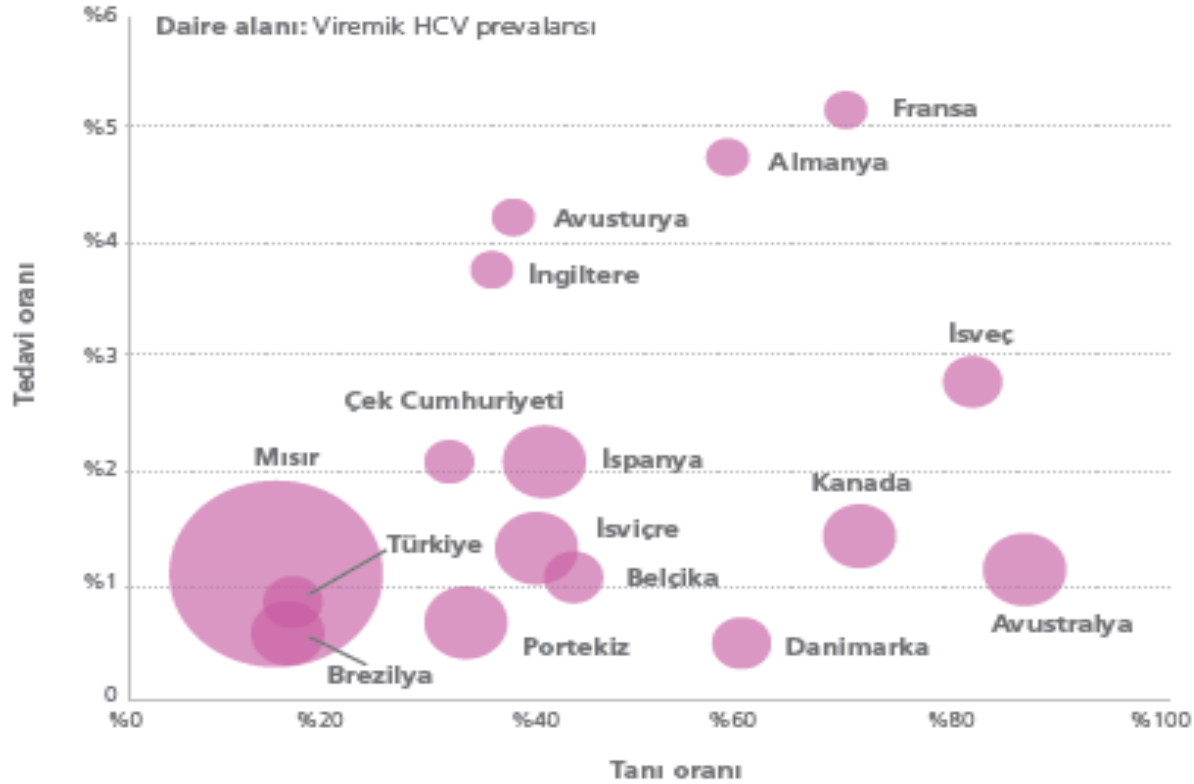


\*ABD

Yehia BR, et al. PLoS One. 2014;9:e101554.

# Dünyada Tanı ve Tedavi Oranları

Ülkelere göre tanı ve tedavi oranları da büyük farklılıklar göstermektedir. 2013 yılındaki verilere göre ülkemizde tanı oranı %20'nin, tedavi oranı ise %1'in altında kalmıştır.<sup>19</sup>



# HCV'li Hastaların Çok Azı Tedavi Ediliyor



# HCV enfeksiyonu tanısının önündeki engeller;

- Bilgi eksikliği
- Yanlış algı (Mevcut tedavilerin çok ciddi yan etkileri olduğuna dair eksik bilgilerin varlığı)
- Komorbid durumların tedaviye engel oluşturduğu konusunda yanlış algı

# Tedaviye yanıtı etkileyen faktörler\*

## Hastaya bağlı

- ırk
- yaş
- cinsiyet
- kilo
- insulin direnci
- madde bağımlılığı

## Viral

- Genotip
- Viral yük

## Tedavi başarısızlığının nedenleri

## Hastalığa bağlı

- koinfeksiyon
- fibrosis
- siroz

## Tedaviye bağlı

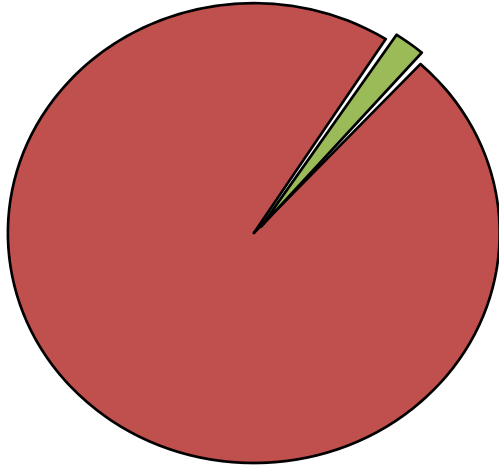
- yan etkiler
- uyum
- doz
- süre

\*Daha dün denecek kadar geçmişte



# Birinci Basamak Hekimleri HCV Yönetiminde Kritik Role Sahip!

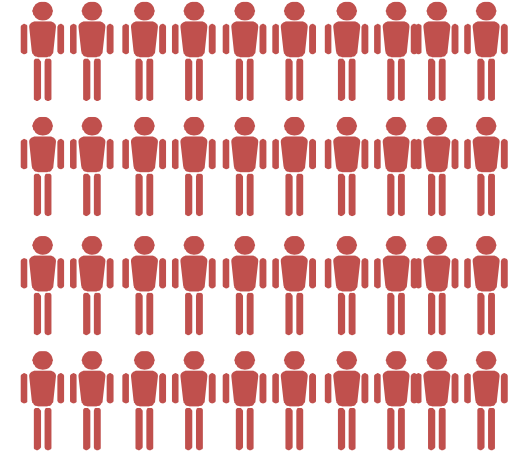
ABD'de HCV enf prevalansı  
%2



Ortalama hasta yükü  
x2000



~Bir hekime 40 HCV enfeksiyonlu hasta

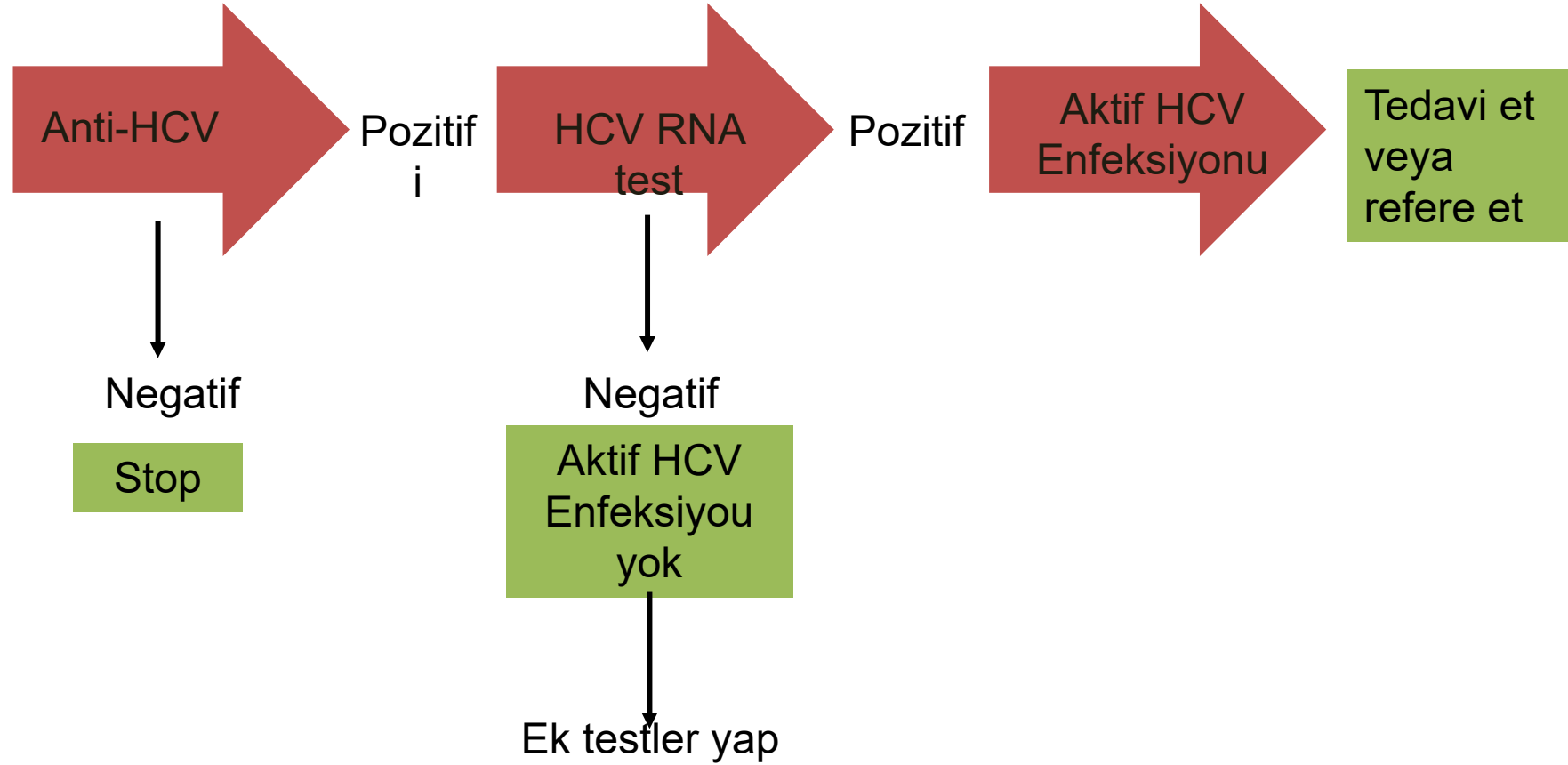


# HCV Tarama Önerileri (CDC, USPSTF, ve AASLD/IDSA )

Popülasyon	Öneri
Yaş	<b>1945 and 1965 arasında doğarlarda; HCV riskine bakmaksızın bir kez tara,</b> <sup>[1-3]</sup>
Risk	<b>Bu risk faktörleri olanlarda bir kez tarama önerilmekte</b> <sup>[1,3]:</sup> <ul style="list-style-type: none"><li>▪IV veya nazal uyuşturucu madde öyküsü olan</li><li>▪Uzun süre hemodiyaliz öyküsü olan</li><li>▪Uygun olmayan bir yerde dövme yaptırma öyküsü olan</li><li>▪Kazayla maruziyet olan sağlık çalışano</li><li>▪anti-HCV–positive annenin çocukları</li><li>▪Kan veya organ nakli öyküsü olan</li><li>▪Hapis öyküsü olan</li><li>▪HIV enfeksiyonu olan</li><li>▪Nedeni belli olmayan kronik karaciğer hastalığı, KCFT yüksekliği olan</li></ul> <b>Halen İV uyuşturucu kullanan ve HIV (+) MSM'lerde yılda bir</b> <sup>[3]</sup>

1. Smith BD, et al. MMWR Recomm Rep. 2012;61(RR-4):1-32. 2. US Preventive Services Task Force. HCV Screening Guidelines 2013. 3. AASLD-IDSA. HCV Guidelines 2016.

# Aktif HCV Enfeksiyonu için test sekansı



# Kimi ne zaman tedavi edelim?

- **Kronik HCV tanısı olan tüm hastalarda** tedavi endikasyonu var
  - **Tedavi veya transplantasyona rağmen yaşam beklentisi kısa olan kişiler hariç**

# Önceliklendirme: Eskiden!

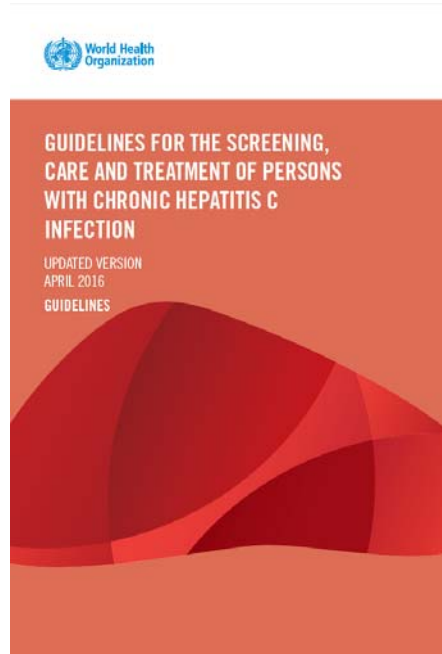
- HCV RNA pozitif olan bütün hastalar tedavi adayıdır
- Tedavide öncelik verilmesi önerilen hastalar:
  - Siroz veya ileri fibrozisli hastalar
  - Organ transplant alıcıları
  - Organ bulguları olan mikst kriyoglobulinemisi olan hastalar
  - Proteinüri, nefrotik sendrom ve membranoproliferatif glomerülonefrit hastaları
  - HIV veya HBV koinfeksiyonu olanlar
  - Bulaştırıcılık riski yüksek olanlar: iv ilaç kullananlar, hemodiyaliz hastaları, homoseksüel erkekler, doğum yapmak isteyen genç kadınlar

# Kronik Hepatit C Tedavisine Başlarken

Viral Bulgular	Genotip / Subgenotip tayini
Tedavi Deneyimi	Naif ya da tedavi deneyimli hasta
Karaciğer Hasarının değerlendirilmesi	Biyopsi ya da siroz bulgusu (biyopsi kontrendikasyonları) Sirotik hastada evreleme (Child Pugh skoru)
Komorbid durumlar	Kronik böbrek yetmezliği vs.
Özel Hasta Popülasyonu	Post-transplant hasta vs
Uygun tedavi	Tedavi rejimi ve pozoloji
Tedavinin yönetimi	Hastanın kullandığı tüm ilaçlar ve bitkisel takviyelerin değerlendirilmesi <a href="http://www.hep-druginteractions.org">www.hep-druginteractions.org</a>
Rapor ve reçete düzenlenmesi	Hastanın tedaviye erişimi ve hasta uyumunun sağlanarak takip edilmesi

# Types of Guidelines

Global: WHO



National: Country specific

Society: AASLD/IDSA, EASL



Population Specific: INHSU



Product inserts/prescribing information?

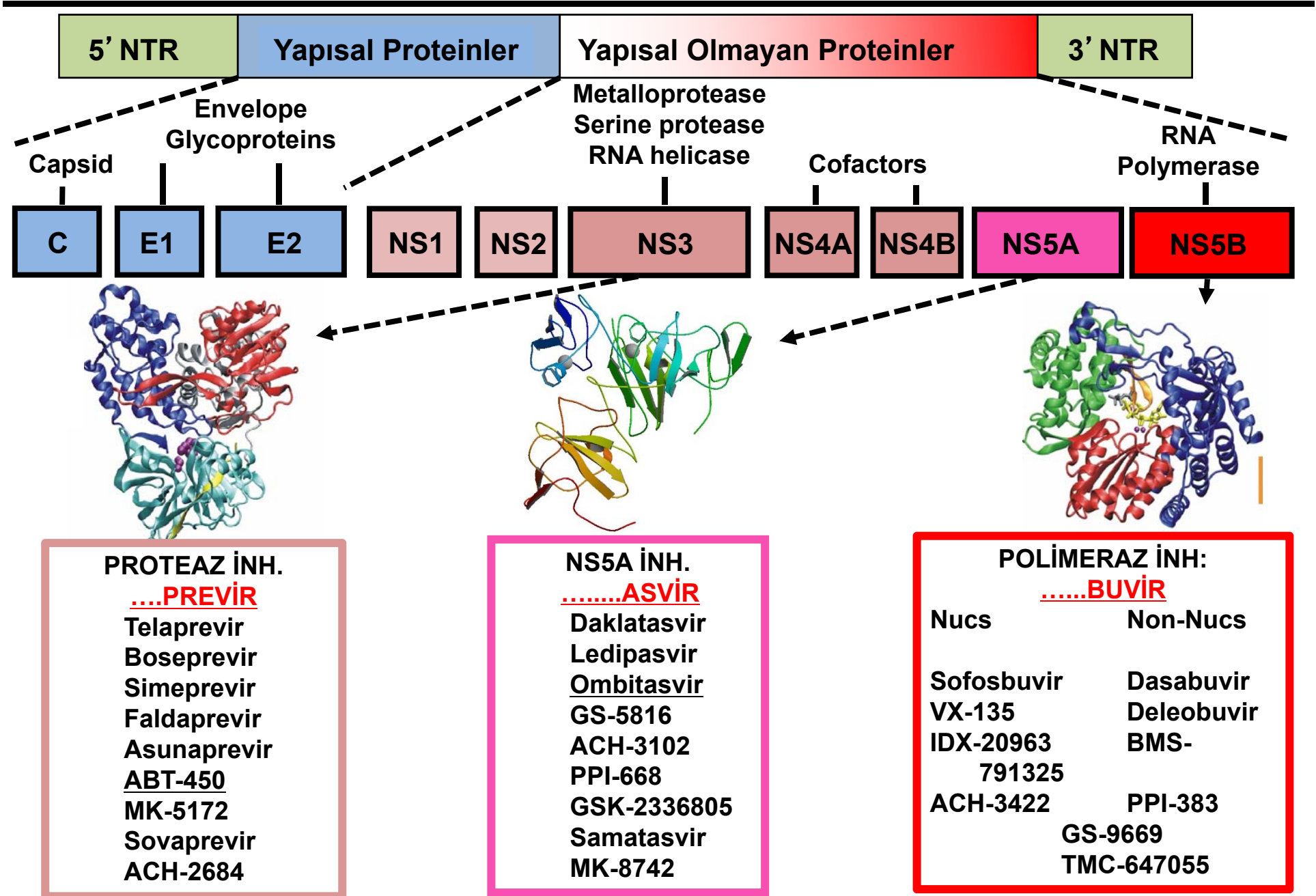
Slide credit: [clinicaloptions.com](http://clinicaloptions.com)



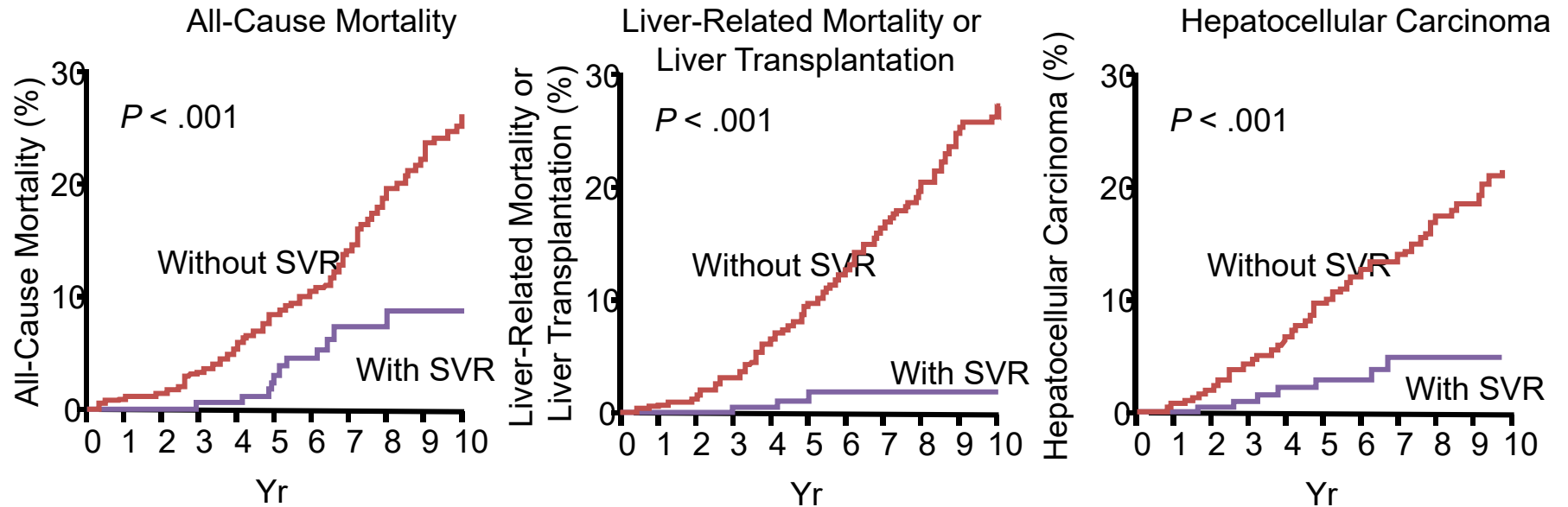
Artık günümüzde;  
Hepatit C'nin kabul edilen standart  
tedavisi doğrudan antivirallerle  
yapılan kombinasyonlardır!



# Direk Etkili Antiviraller



# SVR: mortalite ve HCC



HR: 0.26 (95% CI: 0.14-0.49;  $P < .001$ )

- SVR re-enfeksiyonu engellemez

# Dünyada mevcut **onaylı güncel tedavi** rejimleri

Rejim	İçerik sınıfı	Onaylı Genotip
Grazoprevir/elbasvir	Protease inhibitor + NS5A inhibitor	1, 4
Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir	Protease inhibitor + NS5A inhibitor	4
Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir + dasabuvir ( <b>PRO-D</b> )	Protease inhibitor + NS5A inhibitor + polymerase inhibitor	1
Sofosbuvir + daclatasvir	Nucleotide polymerase inhibitor + NS5A inhibitor	1, 3
Sofosbuvir/ledipasvir ( <b>HARVONI</b> )	Nucleotide polymerase inhibitor + NS5A inhibitor	1, 4, 5, 6
Simeprevir + sofosbuvir	Nucleotide polymerase inhibitor + protease inhibitor	1
Sofosbuvir/velpatasvir	Nucleotide polymerase inhibitor + NS5A inhibitor	1, 2, 3, 4, 5, 6

References in slidenotes.

- **AASLD/IDSA**
- **HCV Kılavuzu:**
- **Genotype 1**

# GT1 Tedavi-Naive veya IFN-Deneyimli Hasta, ± Kompanse Siroz

Treatment Experience	Recommended Regimens for GT1
Treatment naive	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ EBR/GZR* 12 wks</li> <li>▪ GLE/PIB <b>8 wks</b> if no cirrhosis, <b>12 wks</b> if compensated cirrhosis</li> <li>▪ LDV/SOF 12 wks</li> <li>▪ LDV/SOF <b>8 wks</b> if no cirrhosis, nonblack, no HIV, HCV RNA &lt; 6 million IU/mL</li> <li>▪ SOF/VEL 12 wks</li> </ul>
PegIFN/RBV experience	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ EBR/GZR* 12 wks</li> <li>▪ GLE/PIB <b>8 wks</b> (<b>only</b> if no cirrhosis)</li> <li>▪ LDV/SOF 12 wks (<b>only</b> if no cirrhosis)</li> <li>▪ SOF/VEL 12 wks</li> <li>▪ GLE/PIB <b>12 wks</b> (compensated cirrhosis)</li> </ul>

\*For GT1a, only if no baseline NS5A elbasvir RASs detected. AASLD/IDSA. HCV guidance. September 2017.

- **AASLD/IDSA**
- **HCV Kılavuzu:**
- **Genotype 3**

# GT3 Tedavi-Naive veya PegIFN/RBV Deneyimli Hasta

Population	Cirrhosis?	Recommended Regimens for GT3
Treatment naive	No	<ul style="list-style-type: none"> <li>GLE/PIB 8 wks</li> <li>SOF/VEL 12 wks</li> </ul>
	Yes	<ul style="list-style-type: none"> <li>GLE/PIB 12 wks</li> <li>SOF/VEL 12 wks*</li> </ul>
PegIFN/RBV Experienced	No	<ul style="list-style-type: none"> <li>SOF/VEL 12 wks<sup>†</sup></li> </ul>
	Yes	<ul style="list-style-type: none"> <li>EBR/GZR + SOF 12 wks</li> <li>SOF/VEL/VOX 12 wks</li> </ul>

\*NS5A RAS testing recommended if considering this regimen in treatment-naive pts with cirrhosis; if Y93H present, add RBV.

<sup>†</sup>NS5A RAS testing recommended; if Y93H present, use SOF/VEL/VOX 12 wks or add RBV to SOF/VEL 12 wks.

- **AASLD/IDSA**
- **HCV Kılavuzu:  
Genotip 2, 4, 5, 6**



# G2 Tedavi-Naive veya PegIFN/RBV- Deneyimli Hasta

No Cirrhosis	Compensated Cirrhosis
<ul style="list-style-type: none"><li>▪ GLE/PIB 8 wks</li><li>▪ SOF/VEL 12 wks</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ SOF/VEL 12 wks</li><li>▪ GLE/PIB 12 wks</li></ul>

# GT4, 5, 6 HCV

## Tedavi-Naive Hasta

HCV GT	No Cirrhosis	Compensated Cirrhosis
4	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ GLE/PIB <b>8 wks</b></li> <li>▪ SOF/VEL 12 wks</li> <li>▪ EBR/GZR 12 wks</li> <li>▪ LDV/SOF 12 wks</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ SOF/VEL 12 wks</li> <li>▪ GLE/PIB 12 wks</li> <li>▪ EBR/GZR 12 wks</li> <li>▪ LDV/SOF 12 wks</li> </ul>
5 or 6	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ GLE/PIB <b>8 wks</b></li> <li>▪ SOF/VEL 12 wks</li> <li>▪ LDV/SOF 12 wks</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ GLE/PIB 12 wks</li> <li>▪ SOF/VEL 12 wks</li> <li>▪ LDV/SOF 12 wks</li> </ul>

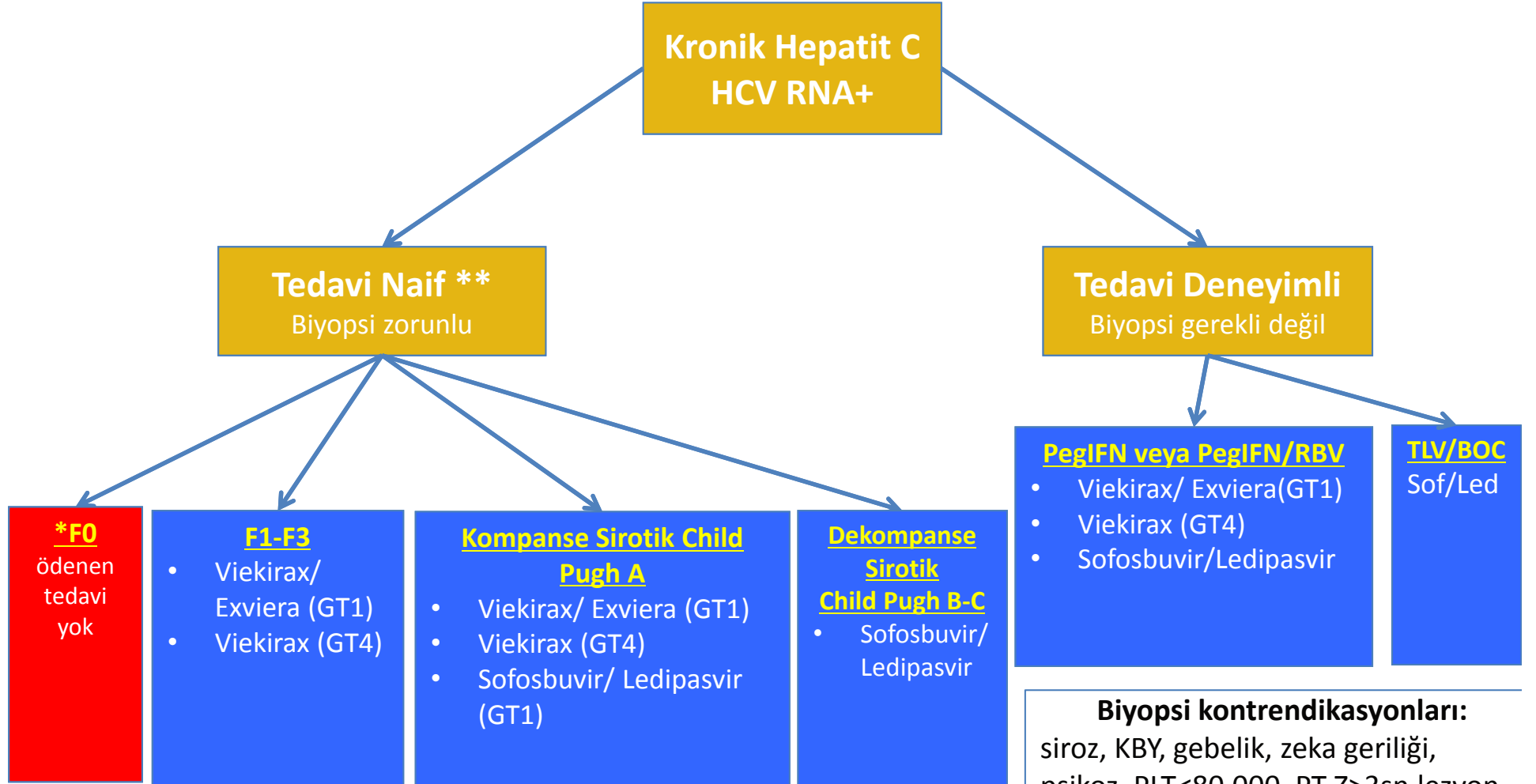
# GT 4, 5, 6 HCV PegIFN/RBV- Deneyimli Hasta

HCV GT	No Cirrhosis	Compensated Cirrhosis
4	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ SOF/VEL 12 wks</li> <li>▪ GLE/PIB <b>8 wks</b></li> <li>▪ EBR/GZR* 12 wks</li> <li>▪ LDV/SOF 12 wks</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ SOF/VEL 12 wks</li> <li>▪ EBR/GZR* 12 wks</li> <li>▪ GLE/PIB 12 wks</li> </ul>
5 or 6	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ GLE/PIB <b>8 wks</b></li> <li>▪ LDV/SOF 12 wks</li> <li>▪ SOF/VEL 12 wks</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ GLE/PIB 12 wks</li> <li>▪ LDV/SOF 12 wks</li> <li>▪ SOF/VEL 12 wks</li> </ul>

\*Previous relapse only; pts with previous virologic failure or breakthrough should be treated for 16 wks with addition of RBV.

- **ÜLKEMİZDE**
- **GÜNCEL TEDAVİ**
- **DURUMU**

# Geri Ödeme Koşulları (GT 1 ve GT4)



\* Skorlama için ISHAK kullanılmıştır

\*\* tedavisi komplikasyon nedeniyle 12. haftadan önce kesilmiş hastalar naif gibi tedavi edilir

# Genotip 1

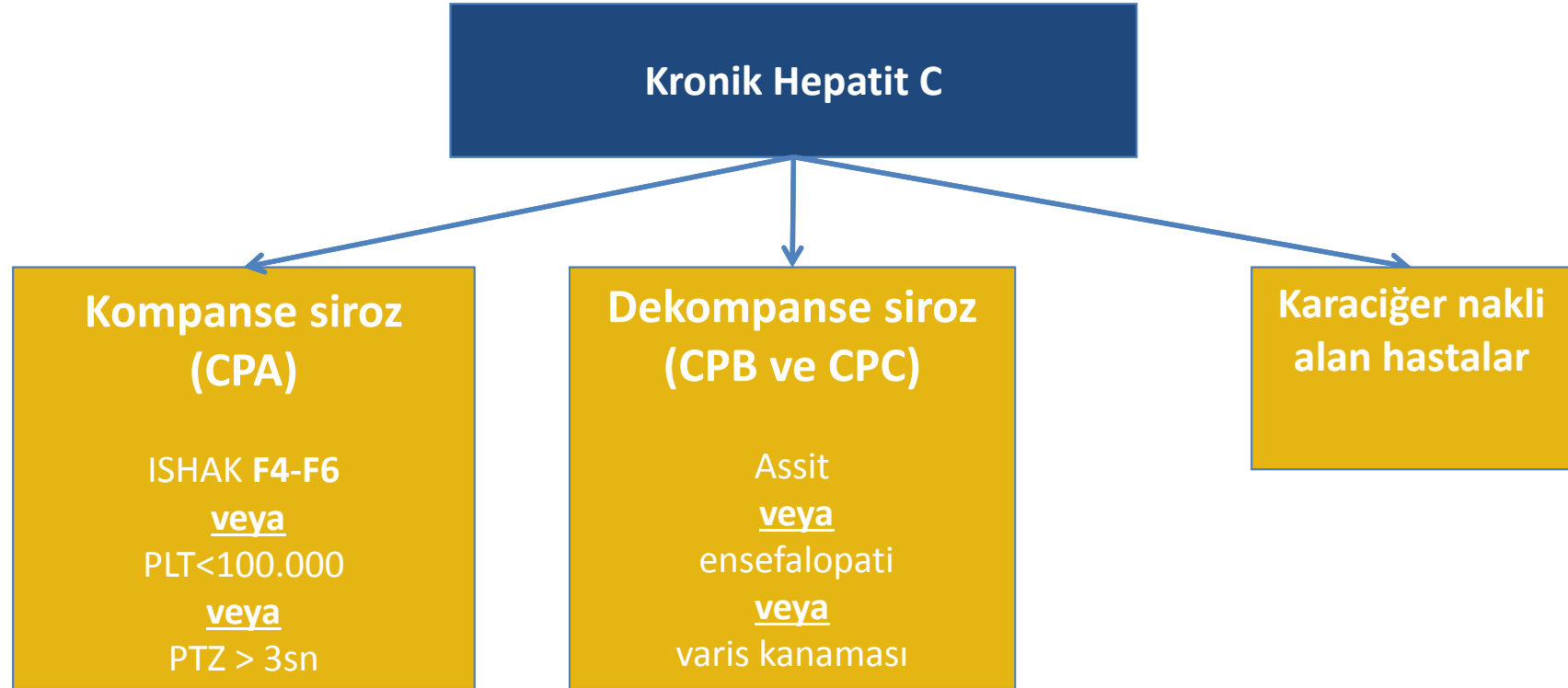
		Non-sirotik		Kompanse Sirotik CPA	Dekompanse siroz CPB-CPC
		ISHAK F0	ISHAK F1- F3		
<b>Tedavi naif</b> (P ve P/R tedavisi komplikasyon nedeniyle 12 haftadan önce kesilmiş)	Viekirax/Exviera		GT1b: 12 hafta GT1a: 12 hafta+RBV	GT1b: 12 hafta GT1a: 24 hafta+RBV	
	Sofosbuvir/Ledipasvir			GT1: 12 hafta+RBV veya 24 hafta	GT1: 12 hafta+RBV veya 24 hafta
<b>PegINF veya PegINF/RBV deneyimli</b>	Viekirax/Exviera	GT1b: 12 hafta GT1a: 12 hafta+RBV			
	Sofosbuvir/Ledipasvir	GT1: 12 hafta+RBV veya 24 hafta			
<b>TLV/BOC deneyimli</b>	Viekirax/Exviera				
	Sofosbuvir/Ledipasvir	GT1: 12 hafta+RBV veya 24 hafta			
<b>Post-transplant</b>	Viekirax/Exviera	GT1: 24 hafta + RBV			
	Sofosbuvir/Ledipasvir	GT1: 12 hafta veya 12 hafta+RBV		GT1: 12 hafta+RBV veya 24 hafta	

# Genotip 4

		Non-sirotik		Kompanse sirotik CPA	Dekompanse sirotik CPB-CPC
		ISHAK F0	ISHAK F1-F3		
Tedavi naif (P ve P/R tedavisi komplikasyon nedeniyle 12 haftadan önce kesilmiş)	Viekirax		12 hafta+RBV	12 hafta+RBV	
	Sofosbuvir/Ledipasvir				12 hafta+RBV veya 24 hafta
PegINF veya PegINF/RBV deneyimli	Viekirax	12 hafta+RBV			
	Sofosbuvir/Ledipasvir	12 hafta+RBV veya 24 hafta			
TLV/BOC deneyimli	Viekirax				
	Sofosbuvir/Ledipasvir	12 hafta+RBV veya 24 hafta			
Post-transplant	Viekirax	24 hafta + RBV			
	Sofosbuvir/Ledipasvir	12 hafta veya 12 hafta+RBV	12 hafta+RBV veya 24 hafta		

SUT koşulları ile ürün bilgileri arasında farklılıklar olabilir. Detaylı bilgi için ürün bilgilerine başvurunuz.

# Geri Ödeme Koşulları: Siroz (GT 1 ve GT4)

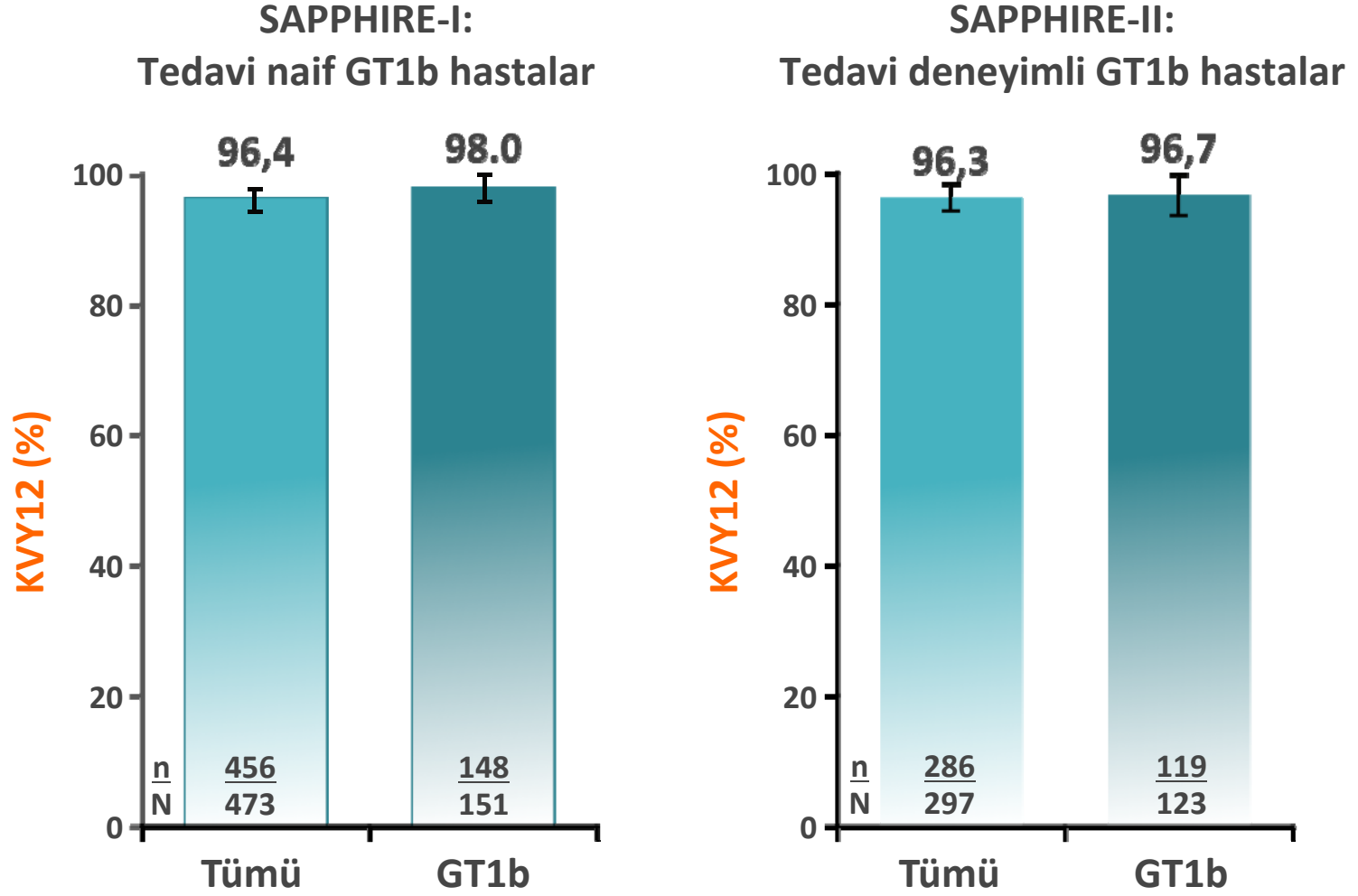


PLT: platelet

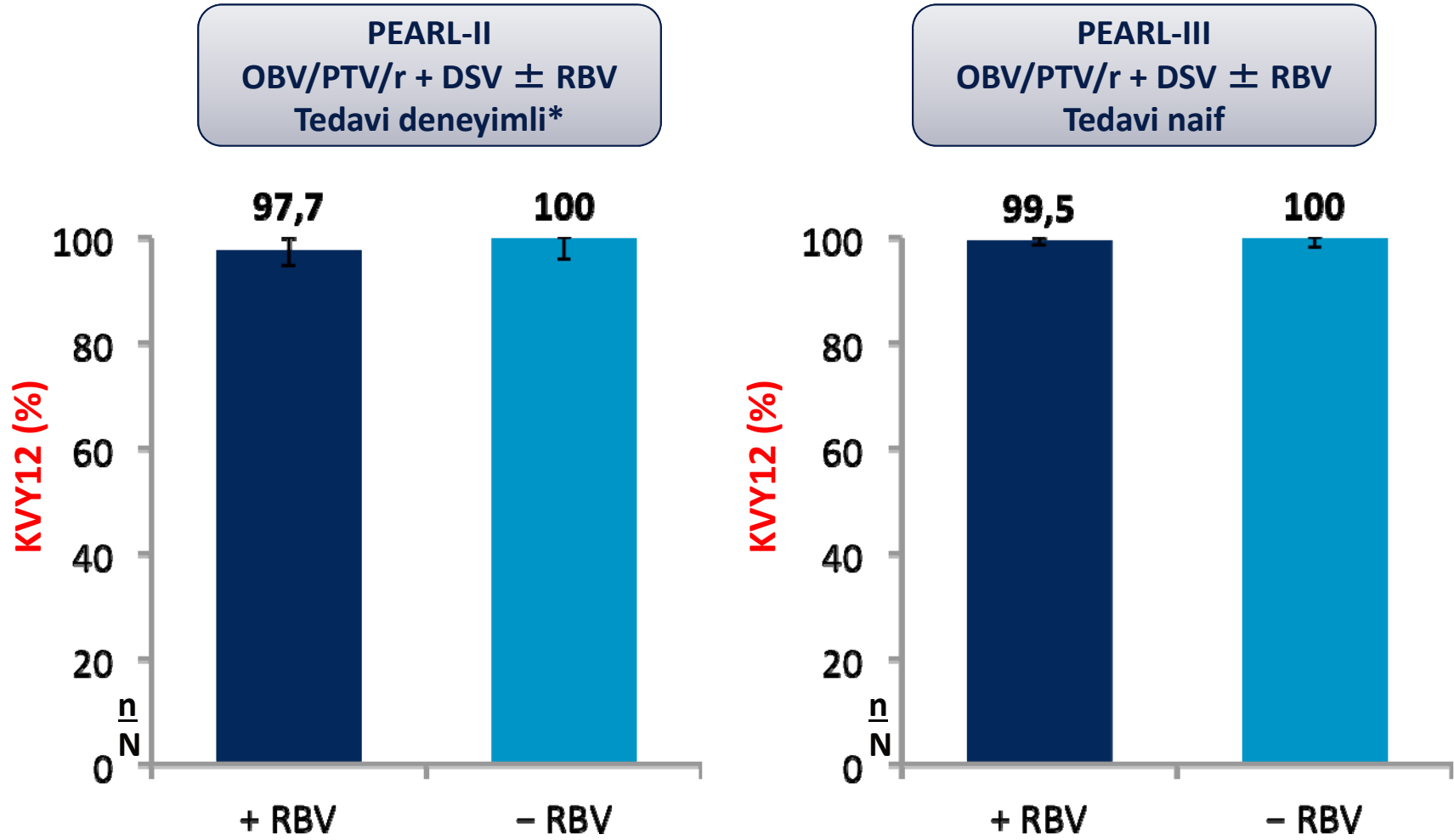
PTZ: protrombin zamanı



# PRO-D: SAPPHIRE-I ve -II: Sonuçlar



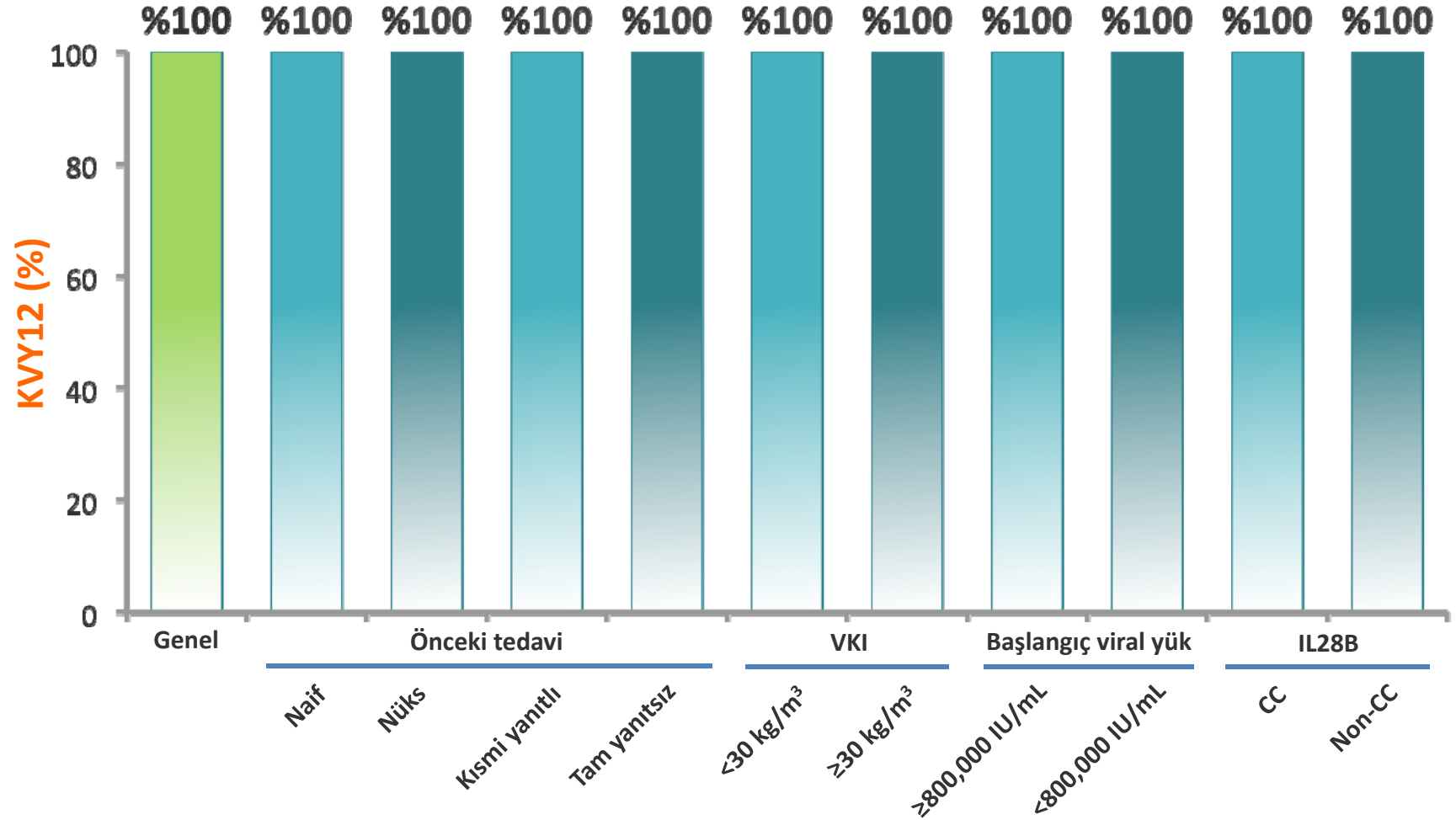
# PRO-D: PEARL-II ve -III: HCV GT1b Non-Sirotik Hastalar – Sonuçlar



Andreone P, et al. Gastroenterol 2014; 147:359–365  
Ferenci P, et al. New Engl J Med. 2014;370:1983–1992

\* Önceki PegIFN/RBV tedavisi;  
Hata çubuğu: %95 CI.

# PEARL-II ve-III: Önerilen Rejimi Alan HCV GT1b Non-Sirotik Hastalar – Sonuçlar



# GT1 Hastalar için Pozoloji ve Kullanım



**viekirax™**  
ombitasvir / paritaprevir /  
ritonavir tablet



**exviera™**  
dasabuvir tablet

Hasta Popülasyonu	Tedavi	Süre
Genotip 1b non-sirotik	 <b>viekirax™</b> ombitasvir / paritaprevir / ritonavir tablet +  <b>exviera™</b> dasabuvir tablet	<b>12</b> Hafta
Diğer Genotip 1 (sirotik veya non-sirotik)*	 <b>viekirax™</b> ombitasvir / paritaprevir / ritonavir tablet +  <b>exviera™</b> dasabuvir tablet + <b>RBV</b>	<b>12</b> Hafta

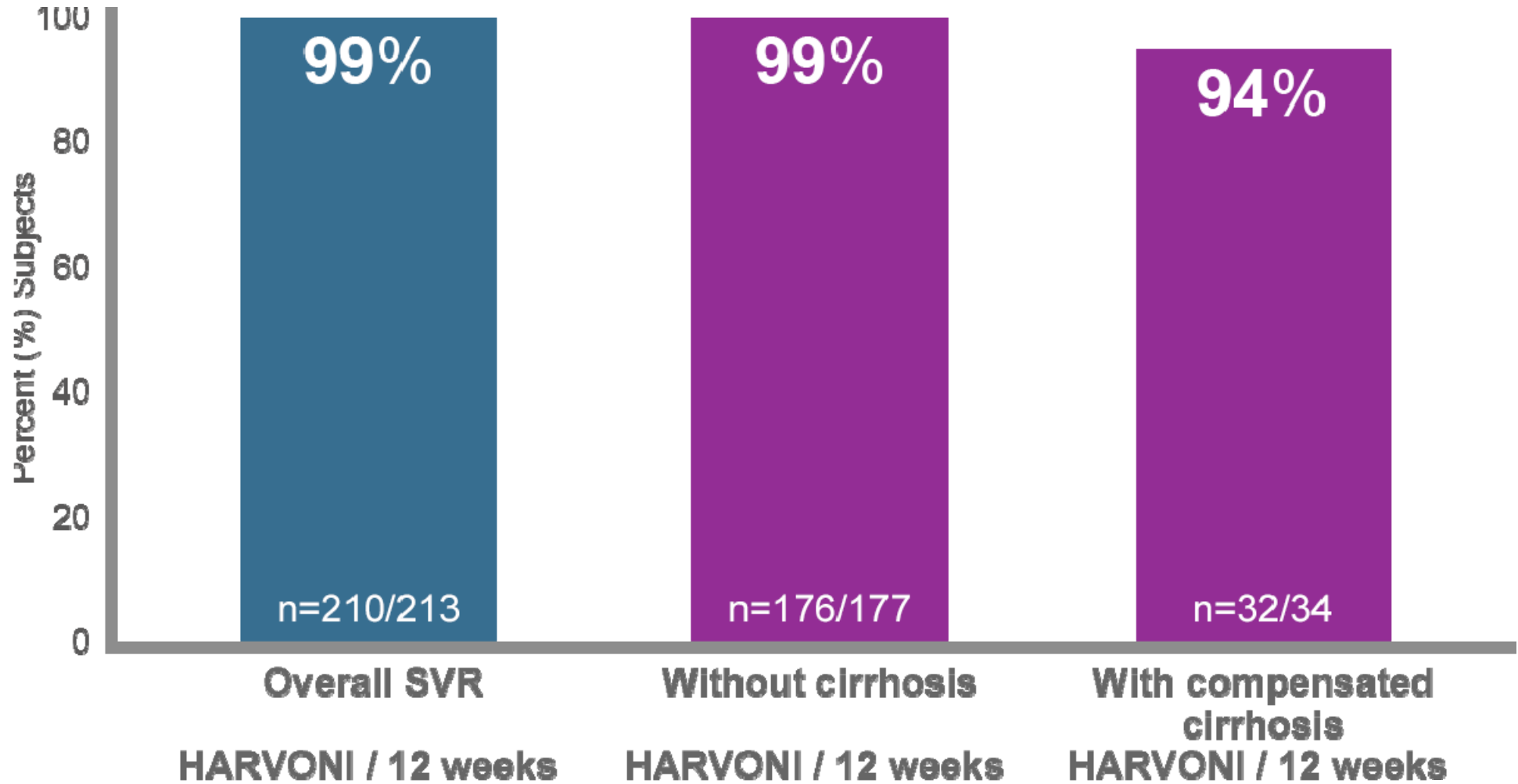
\*GT1a kompanse sirotik hastalarda viekirax + exviera + RBV tedavisinin 24 hafta sürdürülmesi önerilmektedir.



# Ledipasvir/Sofosbuvir: G 1,4,5,6



# Harvoni: Tedavi naif Genotip 1 HCV



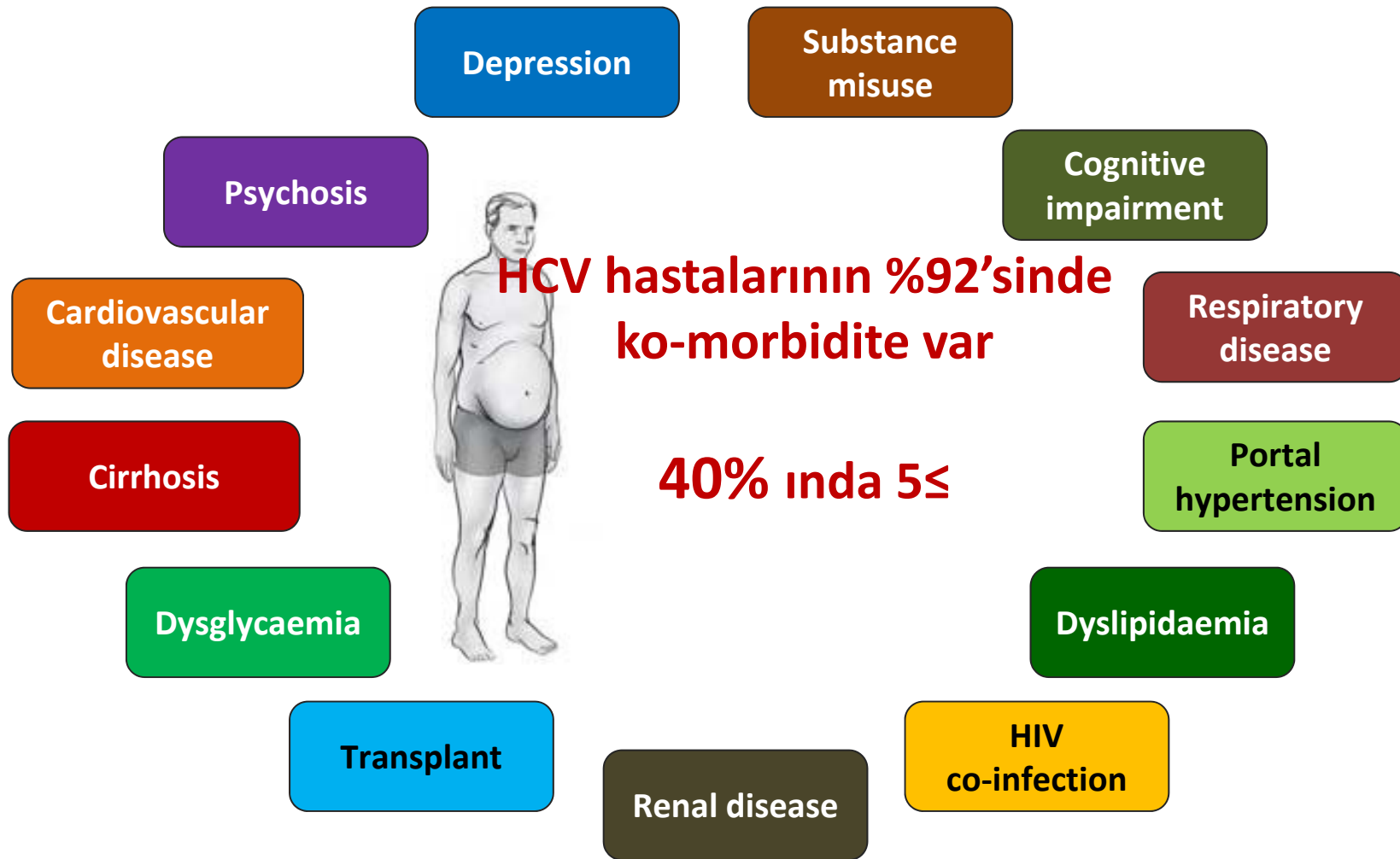
# Hedef: HCV eliminasyonu

<u>2030 WHO Targets</u>	
90%	Diagnosed
80%	Treated
65%	Reduced Mortality



WHO. Towards the elimination of hepatitis B and C by 2030.  
Mitruka K, et al. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2015;64:753-757.

# HCV: komorbidite nedeniyle polifarmasi mevcut





# The potential for DDIs varies

		SIM	DCV	SOF	SOF/LDV	3D
NRTIs	Abacavir	.	.	.	.	.
	Didanosine	.	.	.	.	.
	Emtricitabine	.	.	.	.	.
	Lamivudine	.	.	.	.	.
	Stavudine	.	.	.	.	.
	Tenofovir	.	.	.	.	.
	Zidovudine	.	.	.	.	.
	NNRTIs	Efavirenz	.	.	.	.
Etravirine		.	.	.	.	.
Nevirapine		.	.	.	.	.
Rilpivirine		.	.	.	.	.
Protease inhibitors		Atazanavir; atazanavir/ritonavir	.	.	.	.
	Darunavir/ritonavir; darunavir/cobicistat	.	.	.	.	.
	Fosamprenavir	.	.	.	.	.
	Lopinavir	.	.	.	.	.
	Saquinavir	.	.	.	.	.
	Entry/Integrase inhibitors	Dolutegravir	.	.	.	.
Elvitegravir/cobicistat		.	.	.	.	.
Maraviroc		.	.	.	.	.
Raltegravir		.	.	.	.	.

		SIM	DCV	SOF	SOF/LDV	3D
Statins	Atorvastatin	.	.	.	.	.
	Bezafibrate	.	.	.	.	.
	Ezetimibe	.	.	.	.	.
	Fenofibrate	.	.	.	.	.
	Fluvastatin	.	.	.	.	.
	Gemfibrozil	.	.	.	.	.
	Lovastatin	.	.	.	.	.
	Pitavastatin	.	.	.	.	.
	Pravastatin	.	.	.	.	.
	Rosuvastatin	.	.	.	.	.
	Simvastatin	.	.	.	.	.

		SIM	DCV	SOF	SOF/LDV	3D
Immunosuppressants	Azathioprine	.	.	.	.	.
	Cyclosporine	.	.	.	.	.
	Etanercept	.	.	.	.	.
	Everolimus	.	.	.	.	.
	Mycophenolate	.	.	.	.	.
	Sirolimus	.	.	.	.	.
	Tacrolimus	.	.	.	.	.

		SIM	DCV	SOF	SOF/LDV	3D
Antiarrhythmics	Amiodarone	.	.	.	.	.
	Digoxin	.	.	.	.	.
	Flecainide	.	.	.	.	.
	Vernakalant	.	.	.	.	.
	Antiplatelet and anticoagulants	Clopidogrel	.	.	.	.
Dabigatran		.	.	.	.	.
Warfarin		.	.	.	.	.
Beta blockers	Atenolol	.	.	.	.	.
	Bisoprolol	.	.	.	.	.
	Propranolol	.	.	.	.	.
Calcium channel blockers	Amlodipine	.	.	.	.	.
	Diltiazem	.	.	.	.	.
	Nifedipine	.	.	.	.	.
Hypertension and heart failure agents	Aliskiren	.	.	.	.	.
	Candesartan	.	.	.	.	.
	Enalapril	.	.	.	.	.

- Numerous and complex DDIs are possible with DAAs
- Guidance can be found at: [www.hep-druginteractions.org](http://www.hep-druginteractions.org)

European Association for the Study of the Liver (EASL). J Hepatol 2015;63:199–236;  
 University of Liverpool drug interaction charts. Available at:  
[www.hep-druginteractions.org/Interactions.aspx](http://www.hep-druginteractions.org/Interactions.aspx) (accessed August 2015).

3D: AbbVie 3 DAA regimen; DCV: daclatasvir; LDV: ledipasvir;  
 NNRTI: non-nucleos(t)ide reverse transcriptase inhibitor;  
 NRTI: nucleos(t)ide reverse transcriptase inhibitor;  
 SIM: simeprevir; SOF: sofosbuvir

# Viral Hepatitis Journal



VIRAL HEPATITIS SOCIETY

## Kayıtlı olduğu indeksler



# İletişim

- [www.ebubekirsenates.com](http://www.ebubekirsenates.com)
- [ebubekirsenates@yahoo.com](mailto:ebubekirsenates@yahoo.com)
- [Linkedin/ebubekirsenates](https://www.linkedin.com/company/ebubekirsenates)



Teşekkürler...