

#### 4.2.13.3 - Hepatit C Tedavisi

4.2.13.3.1- Akut Hepatit C tedavisi		
	Bu hastalarda tedaviye Ribavirin eklenemez, ast alt aranmaz 12. hafta tahlil sonucu bakılmaz	(1) Akut hepatit C tedavisinde kullanılan ilaçlar gastroenteroloji veya enfeksiyon hastalıkları uzman hekimlerinden biri tarafından düzenlenen ilaç kullanım raporuna dayanılarak bu uzman hekimler ile çocuk sağlığı ve hastalıkları veya iç hastalıkları uzman hekimleri tarafından reçete edilir.
<b>Rapor</b>	gastroenteroloji veya enfeksiyon HU tarafından çıkarılan UHR	
<b>Reçete</b>	gastroenteroloji/enfeksiyon/iç hastalıkları/çocuk hastalıkları UH	(2) Akut hepatit C hastalarında (HCV RNA pozitif sonuç raporda belirtilir) 24 hafta süreyle, onaylanmış
<b>HCV RNA</b>	HCV RNA pozitif sonuç raporda belirtilir	Kısa Ürün Bilgisinde Kronik C hepatitinde tanımlanan dozlarda interferon alfa veya pegile interferon alfa monoterapisi uygulanır. Bu hastalarda tedaviye ribavirin eklenemez. Akut hepatit C tedavisi için karaciğer biyopsisi ve 12 nci haftada HCV RNA seviyesinde 2 log azalma koşulu aranmaz
<b>Tedavi süresi</b>	maximum 24 hafta	
<b>Tedavi Dozu</b>	Onaylanmış Kısa Ürün Bilgisinde Kronik C hepatitinde tanımlanan dozlar	
<b>Tedavi</b>	interferon alfa veya pegile interferon alfa monoterapisi	

4.2.13.3.2 - Kronik Hepatit C tedavisinde genel hükümler		
(1) HCV RNA'sı pozitif hastalarda genotip tayini yapılır. Genotip ve subtipi (Laboratuvar tetkikinde genotip 1 subtipi belirlenemediği olgular genotip 1a olarak kabul edilir) raporda belirtilir.		
(2) Karaciğer biyopsisi ile ilgili kurallar ISHAK skorlamasına göre (pediatrik hastalarda Knodell skorlamasına göre) belirlenmiştir.		
*ISHAK Fibrosis Staging Scale 6 kademelidir. Ör: fibrosiz 3/6 Fibrosisin 3 olduğunu gösterir. *The Knodell Histology Activity Index 18 kademelidir. Ör: HAI 9/18 HAI 9 olduğunu gösterir.		
(3) Kronik hepatit C tedavisi; ISHAK skoruna göre fibrosiz 1 ve üzeri hastalarda tedaviye başlanır.		
(4) Kompanse sirotik (Child A) hastalarda;	Fibrosiz $\geq 4$ (4 veya daha yüksek) olmalı veya Trombosit Sayısı $<100.000$ olmalı veya protrombin zamanı kontrolün 3 saniye veya daha yüksek olmalıdır	
(5) Dekompanse sirotik (Child B ve C) hastalarda;	assit sıvısının varlığı olmalı veya hepatik ensefalopati olmalı veya özofagus varis kanaması olmalıdır.	
(6) Kronik hepatit C tedavisinde aşağıda belirtilen tedavi şemaları kullanılır. Ancak hastaların diğer hastalıkları nedeniyle kullandıkları ilaçlarla ilaç etkileşiminin belirlenmesi halinde, belirtilen tedavi şemaları dışında kullanım Sağlık Bakanlığından reçete bazında alınacak endikasyon dışı onay ile mümkün olabilecektir. Bu şekildeki kullanımın gerekçesi hasta adına düzenlenecek sağlık raporunda belirtilecektir.		
(7) Tedavide kullanılan ilaçlar, 3. basamak sağlık kurumlarında gastroenteroloji veya enfeksiyon hastalıkları uzman hekimlerinden biri tarafından düzenlenen ve tedavi şemasının belirtildiği uzman hekim raporuna dayanılarak bu uzman hekimler ile çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanı tarafından reçete edilir. Bu tedaviler, bir defaya mahsus kullanılabilir.		
(8) Biyopsi için kontrendikasyon bulunan hastalarda ve HCV RNA'sı pozitif tedavi deneyimli hastalarda; karaciğer biyopsisi koşulu aranmaz. Biyopsi koşulu aranmayan durumlar sağlık raporunda açık olarak belirtilir.		
Biyopsi kontrendikasyonları	PT de 3 sn den fazla uzama	
	trombosit sayısı $<80.000$ /mm <sup>3</sup>	
	kanama eğilimini artıran hastalıklar	
	kronik böbrek yetmezliği /böbrek nakli	
	biyopsiye engel olacak konumda bir yer kaplayıcı lezyonun varlığı	
	karaciğer sirozu/karaciğer nakli	
	gebelik	
	biyopsiye engel teşkil edecek şekilde ciddi yeti yitimine neden olan psikotik bozukluğu ve zeka geriliği olan hastalar (biyopsi uyumunun olmadığı psikiyatri uzman hekimlerince düzenlenecek sağlık kurulu raporuyla belirtilmeli)	
Ayrıca HCV RNA'sı pozitif tedavi deneyimli hastalarda biyopsi aranmaz		

#### 4.2.13.3.2.A-Erişkin hastalarda Kronik Hepatit C tedavisi

4.2.13.3.2.A.1 – Daha önce Kronik Hepatit C tedavisi almamış hastalarda tedavi			
Daha önce Kronik Hepatit C tedavisi almamış hastalarda tedavi	(1) Genotip 1 hastalarda tedavi;	Nonsirotik hasta	Genotip 1b: (Ombitasvir+Paritaprevir+Ritonavir)+Dasabuvir ile tedavi süresi toplam 12 haftadır.
		Sirotik (Child A, B ve C) hasta	Genotip 1a : (Ombitasvir+Paritaprevir+Ritonavir)+Dasabuvir + Ribavirin ile tedavi süresi toplam 12 haftadır.
			Genotip 1a ve Genotip 1b (Child A veya B veya C) : (Sofosbuvir+Ledipasvir) + Ribavirin ile tedavi süresi toplam 12 haftadır.
		Sirotik (Child A) hasta	Genotip 1b (Child A) : (Ombitasvir+Paritaprevir+Ritonavir)+Dasabuvir ile tedavi süresi toplam 12 haftadır.
	Genotip 1a (Child A) : (Ombitasvir+Paritaprevir+Ritonavir)+Dasabuvir + (Ribavirin) ile toplam tedavi süresi 24 haftadır.		
	(2) Genotip 2 hastalarda tedavi;	Nonsirotik hasta	Sofosbuvir + Ribavirin ile tedavi süresi toplam 12 haftadır.
		Sirotik (Child A) hasta	Sofosbuvir + Ribavirin ile tedavi süresi toplam 12 haftadır.
	(3) Genotip 3 hastalarda tedavi;	Nonsirotik hasta	Sofosbuvir + Ribavirin ile tedavi süresi toplam 24 haftadır.
		Sirotik (Child A) hasta	Sofosbuvir + Ribavirin ile tedavi süresi toplam 24 haftadır.
	(4) Genotip 4 hastalarda tedavi;	Nonsirotik hasta	(Ombitasvir+Paritaprevir+Ritonavir)+ Ribavirin ile toplam tedavi süresi 12 haftadır.
		Sirotik (Child A) hasta	(Ombitasvir+Paritaprevir+Ritonavir)+ Ribavirin ile toplam tedavi süresi 12 haftadır.
		Sirotik (Child B ve C) hasta	Sofosbuvir + Ledipasvir + Ribavirin ile tedavi süresi toplam 12 haftadır.
Sirotik (Child B ve C) hasta		Sofosbuvir + Ledipasvir ile tedavi süresi toplam 24 haftadır.	

#### 4.2.13.3.2.A.2 – Tedavi deneyimli Kronik Hepatit C hastalarında yeniden tedavi

(1) Daha önce peginterferon veya peginterferon+ribavirin tedavisi alan ve komplikasyonlar nedeniyle tedavisine 12 nci haftadan önce son verilmiş olan kronik hepatit C hastaları, tedavi almamış hastalar ile aynı kurallara tabi olarak yeniden tedavi edilebilirler.

(2) Yeniden tedavi, daha önce peginterferon veya peginterferon+ribavirin veya peginterferon + ribavirin + bocepravir/telaprevir (üçlü tedavi) tedavi deneyimli HCV RNA'sı pozitif hastalarda bir defaya mahsus olmak üzere aşağıdaki şekilde yapılır, hastanın daha önce aldığı tedavi sağlık raporunda belirtilir.

Tedavi deneyimli Kronik Hepatit C hastalarında yeniden tedavi	Genotip 1 hastalarda yeniden tedavi:	Nonsirotik hasta		
		Genotip 1a veya 1b:	Sofosbuvir+Ledipasvir + Ribavirin ile toplam tedavi süresi 12 haftadır.	
	Genotip 1 hastalarda yeniden tedavi:	Genotip 1a veya 1b:	Sofosbuvir+Ledipasvir ile toplam tedavi süresi 24 haftadır.	
		Genotip 1b:	(Ombitasvir+Paritaprevir+Ritonavir)+Dasabuvir ile tedavi süresi toplam 12 haftadır. ***	
		Genotip 1a :	(Ombitasvir+Paritaprevir+Ritonavir)+Dasabuvir +Ribavirin ile tedavi süresi toplam 12 haftadır ***	
		Genotip 1a veya b (Child A, B ve C)	Sofosbuvir+Ledipasvir + Ribavirin ile toplam tedavi süresi 12 haftadır.	
		Genotip 1a veya b (Child A, B ve C)	Sofosbuvir+Ledipasvir ile toplam tedavi süresi 24 haftadır.	
		Genotip 1b (Child A)	(Ombitasvir+Paritaprevir+Ritonavir)+Dasabuvir ile tedavi süresi toplam 12 haftadır. ***	
	Genotip 2 hastalarda yeniden tedavi:	Nonsirotik hasta	Genotip 1a (Child A)	(Ombitasvir+Paritaprevir+Ritonavir)+Dasabuvir+Ribavirin ile tedavi süresi toplam 24 haftadır. ***
			Nonsirotik hasta	Sofosbuvir+ Ribavirin ile tedavi süresi toplam 12 haftadır.
			Sirotik hasta (Child A)	Sofosbuvir+ Ribavirin ile tedavi süresi toplam 12 haftadır.
	Genotip 3 hastalarda yeniden tedavi:	Nonsirotik hasta	Nonsirotik hasta	Sofosbuvir+ Ribavirin ile tedavi süresi toplam 24 haftadır.
			Sirotik hasta (Child A)	Sofosbuvir+ Ribavirin ile tedavi süresi toplam 24 haftadır.
			Sirotik hasta (Child A)	Sofosbuvir+Ledipasvir ile tedavi süresi ribavirin ile birlikte toplam 24 haftadır.
Genotip 4 hastalarda yeniden tedavi:	Nonsirotik hasta	(Ombitasvir+Paritaprevir+Ritonavir)+Ribavirin ile tedavi süresi toplam 12 haftadır. ***	Sofosbuvir+Ledipasvir + Ribavirin ile toplam tedavi süresi 12 haftadır.	
		Sofosbuvir+Ledipasvir ile tedavi süresi ribavirin ile birlikte toplam 24 haftadır.	Sofosbuvir+Ledipasvir + Ribavirin ile toplam tedavi süresi 12 haftadır.	
		(Ombitasvir+Paritaprevir+Ritonavir)+Ribavirin ile tedavi süresi toplam 12 haftadır. ***	Sofosbuvir+Ledipasvir ile tedavi süresi ribavirin ile birlikte toplam 24 haftadır.	
	Sirotik hasta (Child A)	Sofosbuvir+Ledipasvir + Ribavirin ile toplam tedavi süresi 12 haftadır.	Sofosbuvir+Ledipasvir + Ribavirin ile toplam tedavi süresi 12 haftadır.	
		Sofosbuvir+Ledipasvir ile tedavi süresi ribavirin ile birlikte toplam 24 haftadır.	Sofosbuvir+Ledipasvir + Ribavirin ile toplam tedavi süresi 12 haftadır.	
		Sofosbuvir+Ledipasvir + Ribavirin ile toplam tedavi süresi 12 haftadır.	Sofosbuvir+Ledipasvir ile tedavi süresi ribavirin ile birlikte toplam 24 haftadır.	
Sirotik hasta (Child B veya Child C)	Sofosbuvir+Ledipasvir + Ribavirin ile toplam tedavi süresi 12 haftadır.	Sofosbuvir+Ledipasvir + Ribavirin ile toplam tedavi süresi 12 haftadır.		
	Sofosbuvir+Ledipasvir ile tedavi süresi ribavirin ile birlikte toplam 24 haftadır.	Sofosbuvir+Ledipasvir + Ribavirin ile toplam tedavi süresi 12 haftadır.		

\*\*\* Ombitasvir içerikli tedavi şekilleri Yalnızca daha önce pegINF veya pegINF+RBV deneyimli hastalarda kullanılır !!!

#### 4.2.13.3.2.B- Çocuk hastalarda Kronik Hepatit C tedavisi

(1) HCV RNA'sı pozitif hastalarda genotip tayini ile tedaviye başlanabilir.

(2) Kronik hepatit C tedavisinde interferon + ribavirin veya pegile interferon + ribavirin kombinasyonu kullanılır.

Ribavirin kullanımı için kontrendikasyon bulunanlarda tek başına interferon veya pegile interferon kullanılabilir. Tek başına ribavirin kullanım endikasyonu yoktur.

(3) Tedavi süresi, genotip 1 ve 4 için toplam 48 haftadır. Tedavi başladıktan sonra 12 nci hafta sonunda HCV RNA düzeylerin 2 log (100 kat) azalmayanlarda tedavi süresi 16 haftayı geçemez. 24 üncü haftada HCV RNA pozitifliği devam eden hastalarda tedavi en geç 28 inci hafta sonunda kesilir. 16 nci haftada 2 log (100 kat) azalan hastalarda ve 28 inci haftada HCV RNA (-) olan hastalarda HCV RNA analiz sonucu reçete veya raporda belirtilir. Bu süreler içinde komplikasyonlar nedeniyle tedaviye ara vermek zorunda kalınan hastalarda belirtilen haftalar içinde süreye tekabül eden dozda ilaç alınmamışsa ara verilme nedenleri gerekçeleri ile yeni raporda belirtilmek kaydıyla ilaç bu fıkarda belirtilen haftalık dozlara tamamlanır. Tedaviye devam kriterleri yeni rapora göre değerlendirilir.

48 hafta (PegINF + RBV) tedavisi	12. haftada	HCV RNA da 2log (100kat) düşüş yok ise	4 hafta sonra (16. haftada) tedavi kesilir
	24. haftada	HCV RNA (+) ise	4 hafta sonra (28. haftada) tedavi kesilir

(4) 3-18 yaş çocuklarda; ribavirin dozu 15 mg/kg/gün, maksimum 1200 mg/gün dür. Pegile interferon daha önce interferon tedavisi almamış hastalarda uygulanabilir.

#### 4.2.13.3.2.B.1 – 3 ila 18 yaş çocuk Kronik Hepatit C hastalarında yeniden tedavi

(1) Komplikasyonlar nedeniyle tedaviye 12 nci haftadan önce son verilmiş olan kronik hepatit C hastaları, tedavi almamış hastalar ile aynı kurallara tabi olarak yeniden tedaviye alınabilirler. İlk 12 hafta içinde komplikasyonlar nedeniyle tedavisine ara vermek zorunda kalınan hastalar 12 hafta içinde 12 doz ilacı alamamışsa ara verilme nedenleri gerekçeleriyle yeni raporda belirtilmek kaydıyla ilaç 12 haftalık doza tamamlanır.

#### 4.2.13.3.2.C- Karaciğer nakli olan hastalarda tedavi

(1) Karaciğer nakli olan HCV RNA pozitif olan hastalarda;

a) Sofosbuvir+Ledipasvir ile tedavi; genotip 1 ve 4 non-sirotik hastalar için tedavi süresi ribavirin ile birlikte veya ribavirinsiz toplam 12 haftadır. Kompanse sirotik ve dekompanse sirotik hastalarda tedavi süresi ribavirin ile birlikte toplam 12 hafta veya ribavirinsiz toplam 24 haftadır.	Nonsirotik Genotip 1 ve 4	Sofosbuvir + Ledipasvir toplam tedavi süresi 12 haftadır. Sofosbuvir + Ledipasvir + ribavirin ile birlikte toplam 12 haftadır.
b)(Ombitasvir+Paritaprevir+Ritonavir)+Dasabuvir +Ribavirin ile tedavi; genotip 1 hastalarda tedavi süresi toplam 24 haftadır.	Sirotik Genotip 1 ve 4	Sofosbuvir + Ledipasvir toplam tedavi süresi 24 haftadır.
		Sofosbuvir + Ledipasvir + ribavirin ile birlikte toplam 12 haftadır.
c) (Ombitasvir+Paritaprevir+Ritonavir)+Ribavirin ile tedavi; genotip 4 hastalarda tedavi süresi toplam 24 haftadır.	Genotip 1	(Ombitasvir+Paritaprevir+Ritonavir)+Dasabuvir +Ribavirin ile tedavi toplam 24 haftadır.
	Genotip 4	(Ombitasvir+Paritaprevir+Ritonavir)+Ribavirin ile tedavi toplam 24 haftadır.