

2020.09.22-i konszenzus konferencián elfogadott HCV szakmai ajánlás módosítások

Érvényes: 2020. Szeptember 23-tól visszavonásig

Terápia általános szempontjai

- IFN-t tartalmazó kombinációk nem adhatók.
- RBV-t tartalmazó kombinációk kerülendők.
- A kezelés valamennyi kombináció esetén a mindenkori alkalmazási előírás szerint történjen.

MARAD. ELFOGADVA.

Nem meghatározható HCV genotípus

~~JELENLÉGI KONSZENZUS (2018. szept):~~

- ~~• Amennyiben a HCV genotípus nem határozható meg, csak pangenetípusos készítmény adható (SOF/VEL, GLE/PIB, SOF/VEL/VOX).~~

HELYETTE ELFOGADVA:

- Amennyiben a HCV genotípus nem határozható meg, csak pangenetípusos készítmény adható, a kezelést a GT3-ra vonatkozó szempontok szerint javasolt végezni.
 - Amennyiben a HCV genotípus labortechnikai okból nem határozható meg, a labor jelzi ezt a HepReg-ben.
 - Amennyiben a GT egyéb okból nem határozható meg, az ok feltüntetendő a HepReg-ben.

Hepatocelluláris carcinoma (2019. szept.)

- Májrák onkológiai kezelésére alkalmas beteg, onko-team véleménye után, a kezelőorvos egyedi megítélése alapján, párhuzamosan antivirális kezelésben részesülhet. HCC miatt májátültetésre váró beteg esetében a HCV kezelése indokolt és prioritást élvez.

MARAD. ELFOGADVA.

Az NNK által HCV miatt foglalkozási korlátozás alá esőnek nyilvánított eü. dolgozók (2019. szept.)

- Az NNK által HCV miatt foglalkozási korlátozás alá esőnek nyilvánított eü. dolgozónál a kezelés 4. hetében HCV RNS vizsgálat szükséges. 15 NE/ml alatti eredmény esetén az üzemorvos haladéktalanul értesítendő arról, hogy a foglalkozási korlátozás a 12/2019. (VII. 3.) EMMI rendelet 2. melléklete értelmében megszűnt.
- Amennyiben a 4, heti HCV RNS ≥ 15 IU/ml, a kezelés végén HCV RNS vizsgálat szükséges.
- A kezelés befejezése után SVR12 vizsgálandó!

MARAD. ELFOGADVA.

Az egyes HCV elleni szerek szakmai szempontból javasolt használata hazánkban

Alapvető szakmai szempont: RBV-mentesség

Szakmai szempontból hazánkban elsőként javasolható gyógyszerek korábban DAA kezelésben nem részesült GT1a, GT1b, GT3, GT4 betegeknek

Genotípus	F0-F2	F3-F4 comp.	F4 decomp.
GT1b	OBV/PTV/r+DSV 8 hét GZR/EBR 12 hét SOF/LDV 8-12 hét [#]	OBV/PTV/r+DSV 12 hét GZR/EBR 12 hét	SOF/LDV + RBV 12 hét SOF/LDV 24 hét ⁺
GT1a	GZR/EBR* 12 hét SOF/LDV 8-12 hét [#]	GZR/EBR* 12 hét SOF/VEL & 12 hét GLE/PIB & 8-12 hét ^{\$}	SOF/LDV + RBV 12 hét SOF/LDV 24 hét ⁺
GT3	SOF/VEL 12 hét GLE/PIB 8-16 hét ^α	GLE/PIB 8-16 hét ^α SOF/VEL ± RBV 12 hét	SOF/VEL + RBV 12 hét
GT4	GZR/EBR* 12 hét SOF/LDV 8-12 hét [#]	GZR/EBR* 12 hét SOF/VEL & 12 hét GLE/PIB & 8-12 hét ^{\$}	SOF/LDV + RBV 12 hét SOF/LDV 24 hét ⁺

Amennyiben a vírusszám ≤ 6 000 000 IU/ml: 8 hét, amennyiben felette: 12 hét

* Amennyiben a vírusszám ≤ 800 000 IU/ml

& Amennyiben a vírustiter > 800 000 IU/ml

+ Amennyiben RBV ellenjavallt

\$ GT1, GT2, GT4 cirrhosis: sikertelen korábbi pegIFN + RBV ± SOF vagy SOF + RBV kezelés után 12 hét.

α GT3: sikertelen korábbi pegIFN + RBV ± SOF vagy SOF + RBV kezelés után 16 hét.

ELFOGADVA

OBV/PTV/r + DSV : DAA-naive, kompenzált májműködés

ÉRTELMEZŐ ÁBRA

Betegcsoport	Kezelés*	Időtartam
1b genotípus cirrhosis nélkül vagy kompenzált cirrhosisal	Viekirax + daszabuvir	<u>12 hét</u> 8 hetes kezelés megfontolandó korábban nem kezelt, 1b genotípussal fertőzött, <u>minimális vagy közepesen súlyos fibrosisban** F0-F2</u> szenvedő betegeknél (lásd 5.1 pont, GARNET vizsgálat)
1a genotípus cirrhosis nélkül	Viekirax + daszabuvir + <u>ribavirin</u>*	12 hét
1a genotípus kompenzált cirrhosisal	Viekirax + daszabuvir + <u>ribavirin</u>*	24 hét (lásd 5.1 pont)
4-es genotípus cirrhosis nélkül vagy kompenzált cirrhosisal	Viekirax + <u>ribavirin</u>	12 hét

GZR/EBV: DAA-naive (kivéve BOC/TEL/SMV), kompenzált májműködés

ÉRTELMEZŐ ÁBRA

HCV genotípus	Kezelés és időtartam
1a HCV-RNS <800.000 IU/ml	ZEPATIER adása <u>12 hétig</u> ZEPATIER adása 16 hétig ribavirinnel^A – a kezelési kudarc kockázatának minimalizálása érdekében fontolóra kell venni azon betegeknél, akiknél a kiindulási HCV RNS-szint >800 000 NE/ml és/vagy az elbasvir aktivitásának legalább 5-szörös csökkenését okozó specifikus NS5A polimorfizmusok vannak jelen (lásd 5.1 pont).
1b	ZEPATIER adása <u>12 hétig</u>
4 HCV-RNS <800.000 IU/ml	ZEPATIER adása <u>12 hétig</u> ZEPATIER adása 16 hétig ribavirinnel^A – a kezelési kudarc kockázatának minimalizálása érdekében fontolóra kell venni olyan betegeknél, akiknél a kiindulási HCV RNS-szint >800 000 NE/ml (lásd 5.1 pont).

SOF/LDV ± RBV: DAA-naive, nincs cirrhosis, vagy dekompenzált cirrhosis

ÉRTELMEZŐ ÁBRA

<p><u>Cirrhosisban nem szenvedő betegek</u> GT1,4,5,6</p>	<p>Harvoni 12 héten át. - A Harvoni alkalmazása 8 héten át fontolóra vehető 1-es genotípusú vírussal fertőzött, korábban nem kezelt betegeknél (lásd 5.1 pont, ION-3 vizsgálat).</p>
<p>Kompenzált cirrhosisban szenvedő betegek</p>	<p>Harvoni + ribavirin^{b,c} 12 héten át vagy Harvoni 24 héten át (ribavirin nélkül). - A Harvoni alkalmazása (ribavirin nélkül) 12 héten át fontolóra vehető azoknál a betegeknél, akikről úgy ítélik meg, hogy a klinikai progresszió alacsony kockázatának vannak kitéve, és akiknél későbbi ismételt kezelésekre lehetőség van (lásd 4.4 pont).</p>
<p>Májtranszplantáción átesett, cirrhosisban nem szenvedő vagy kompenzált cirrhosisban szenvedő betegek</p>	<p>Harvoni + ribavirin^{b,c} 12 héten át (lásd 5.1 pont). - A Harvoni alkalmazása (ribavirin nélkül) 12 héten át (cirrhosisban nem szenvedő betegeknél) vagy 24 héten át (cirrhosisban szenvedő betegeknél) fontolóra vehető azoknál a betegeknél, akik nem kaphatnak ribavirint vagy szervezetük nem tolerálja a ribavirint.</p>
<p><u>Dekompenzált cirrhosisban szenvedő betegek a májtranszplantáció státuszától függetlenül</u> GT1,4,5,6</p>	<p>Harvoni + ribavirin^d 12 héten át (lásd 5.1 pont). - A Harvoni alkalmazása (ribavirin nélkül) 24 héten át fontolóra vehető azoknál a betegeknél, akik nem kaphatnak ribavirint vagy szervezetük nem tolerálja a ribavirint.</p>
<p>3-as genotípusú vírus okozta CHC-ben szenvedő felnőtt, valamint 3 éves vagy idősebb gyermek és serdülő^a betegek</p>	<p>Harvoni + ribavirin^a 24 héten át (lásd 4.4 és 5.1 pont).</p>
<p>Kompenzált cirrhosisban szenvedő és/vagy olyan betegek, akiknél a korábbi kezelés sikertelen volt</p>	<p>Harvoni + ribavirin^a 24 héten át (lásd 4.4 és 5.1 pont).</p>

SOF/VEL ± RBV: NS5A-naive, bármely stádium

ÉRTELMEZŐ ÁBRA

Betegpopuláció^a

Kezelés és időtartam

Epclusa 12 héten át

Cirrhosisban nem szenvedő betegek GT2, GT3
kompenzált cirrhosisban GT1a, GT2, GT3, GT4

A ribavirin alkalmazása megfontolható 3-as genotípussal*
fertőzött, kompenzált cirrhosisban szenvedő betegeknél (lásd
5.1 pont)

Dekompenzált cirrhosisban szenvedő
betegek GT2, GT3

Epclusa + ribavirin 12 héten át

ELFOGADVA:

*RBV együttes adása többszörös negatív prediktív tényező esetén javasolható:

(pl. magas vírustiter, magas LS érték, alacsony TCT, korábbi sikertelenen INF-alapú kezelés, társuló májbetegség, stb.).

GLE/PIB: NS5A-naive, kompenzált májműködés* **ÉRTELMEZŐ ÁBRA**

Korábban nem kezelt beteg	A kezelés ajánlott időtartama	
	Cirrrosis nélkül GT2, GT3	Cirrrosisissal GT1a, GT2, GT3, GT4
GT 1, 2, 3, 4, 5, 6	8 hét	8 hét
Sikertelen IFN±RBV±SOF kezelés	A kezelés ajánlott időtartama	
	Cirrrosis nélkül	Cirrrosisissal
GT 1, 2, 4-6	8 hét (GT2)	12 hét (GT1a, GT2, GT4)
(GT 3)	16 hét	16 hét

***ELFOGADVA:** SOF/LDV-failure GT1 betegeknél kompenzált májműködés esetén GLE/PIB adható (SOF/VEL/VOX alternatívája. 16 hetes kezelés, RBV adása nélkül.

SOF/VEL/VOX: kompenzált májműködés **ÉRTELMEZŐ ÁBRA**

Betegpopuláció*	Kezelési időtartam
DAA-naiv betegek cirrhosis nélkül	8 hét
DAA-naiv betegek kompenzált cirrhosisal	12 hét
	8 hetes időtartam alkalmazása megfontolható a 3. genotípussal fertőzött betegek esetében (lásd 5.1 pont)
DAA-ban már részesült, cirrhosisban nem szenvedő vagy kompenzált cirrhosisban szenvedő betegek*	<u>12 hét</u> GT1-GT6

ELFOGADVA:

NS5A-failure betegek:

- A SOF/VEL/VOX kompenzált májműködés esetén NS5A-failure betegeknél elsőként választható szer (kivéve SOF/VEL/VOX-failure).
- NS5A-failure GT3 cirrhotikus betegeknél RBV együttes adása mérlegelhető.

Alkalmazási előírásokban nem szereplő
(vagy nem egyértelmű) konszenzussal
elfogadott kezelési lehetőségek,
módosítási javaslatok

OBV/PTV/r + DSV + RBV kezelés PegIFN + RBV + PI kezelésben részesült betegeknél

~~JELENLEGI KONSZENZUS (2017. szept):~~

- ~~• HCV G1b genotípussal fertőzött korábban PegIFN + RBV + PI kezelésben részesült kompenzált cirrhosisos vagy nem cirrhosisos betegek: 12 hetes ABT3D + RBV kezelés~~

TÖRLÉSE ELFOGADVA

SOF/VEL ± RBV kezelés GT3 cirrhosis esetén

~~JELLENLEGI KONSZENZUS (2019. márc. ill. szept.):~~

- ~~• GT3 cirrhosis esetén SOF/VEL + RBV akkor adható, amennyiben a GLE/PIB és a SOF/VEL/VOX költsége jelentősen magasabb, vagy azok nem érhetőek el, és sürgős a kezelés. A kezelés időtartama: 12 hét.~~
- ~~• HCV GT3 genotípussal fertőzött cirrhosis májbetegeknél a SOF/VEL mellé RBV adása javasolt (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29958855>)~~

HELYETTE ELFOGADVA:

- Korábban NS5A tartalmú kombinációval nem kezelt GT3 fertőzött kompenzált cirrhosis betegeknél SOF/VEL ± RBV adható (GLE/PIB alternatívája). RBV együttes adása többszörös negatív prediktív tényező esetén javasolható (pl. magas vírustiter, magas LS érték, alacsony TCT, korábbi sikertelen INF-alapú kezelés, társuló májbetegség, stb.). A kezelés időtartama: 12 hét.
- Korábban NS5A tartalmú kombinációval nem kezelt dekompenzált cirrhosis, betegeknél GT3 esetén SOF/VEL mellé RBV adása szükséges. A kezelés időtartama: 12 hét.
- Korábban NS5A tartalmú kombinációval sikertelenül kezelt betegeknél nem javasolt.

SOF/VEL/VOX: kompenzált májműködés esetén NS5A-failure betegeknel

~~JELENLEGI KONSZENZUS (2018. szept.)~~

- ~~• SOF/VEL/VOX NS5A failure betegeknel engedélyezhető, valamint:~~
 - ~~• amennyiben ára az alternatív választható gyógyszerekénél lényegesen alacsonyabb, valamint~~
 - ~~• GT3 kompenzált cirrhotikus betegeknel~~

TÖRLÉSE ELFOGADVA

NS5A±NS3 failure betegek

JELLENLEGI AJÁNLÁS (2018. szept.)

- Csak NS5A failure betegek (nincs korábbi NS3 = SOF/LDV után):
 - Első helyen ajánlott: SOF/VEL/VOX 12 hét (kivéve dekompenzált májcirrhosis)
 - Második helyen ajánlott (amennyiben SOF/VEL/VOX költsége jelentősen magasabb, vagy a SOF/VEL/VOX nem érhető el, és sürgős a kezelés):
 - Kompenzált májbetegség: GLE/PIB 16 hét vagy SOF/VEL+RBV 24 hét (költség függvényében)
 - Dekompenzált májbetegség: SOF/VEL+RBV 24 hét
 - Harmadik helyen ajánlott: (amennyiben SOF/VEL/VOX, GLE/PIB és SOF/VEL nem érhető el, és sürgős a kezelés):
 - SOF/LDV+RBV 24 hét
- NS5A+NS3 failure betegek (= Viekirax+Exviera után):
 - Első helyen ajánlott: SOF/VEL/VOX 12 hét (kivéve: dekompenzált májcirrhosis)
 - Második helyen ajánlott (amennyiben SOF/VEL/VOX költsége jelentősen magasabb, vagy a SOF/VEL/VOX nem érhető el, és sürgős a kezelés):
 - Nincs cirrhosis: SOF/VEL+RBV 12 hét (?)
 - Van cirrhosis: SOF/VEL+RBV 24 hét
 - Harmadik helyen ajánlott: (amennyiben SOF/VEL/VOX és SOF/VEL sem érhető el, és sürgős a kezelés):
 - Nincs cirrhosis: SOF/LDV+RBV 12 hét (?)
 - Van cirrhosis: SOF/LDV+RBV 24 hét

TÖRLÉSE ELFOGADVA

GLE/PIB+RBV GT1 genotípusú sofosbuvir+NS5A failure betegek

JELENLÉGI AJÁNLÁS (2019. szept.):

- Sofosbuvir+NS5A (SOF+LDV vagy SOF+DCV)-failure GT1 betegeknél GLE/PIB+RBV terápia első vonalban adható (nem csak SOF/VEL/VOX hiányában).
 - Nincs cirrhosis: 12 hét GLE/PIB+RBV
 - Kompenzált cirrhosis: 16 hét GLE/PIB+RBV
 - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31401140>

TÖRLÉSE ELFOGADVA

SVR vizsgálata, időpontja

ELFOGADOTT ÚJ AJÁNLÁSOK:

- Az igen magas gyógyulási ráta miatt teljes időtartamú IFN-mentes kezelés esetén szakmai szempontból SVR feltételezhető abban az esetben is, ha ennek vizsgálatára technikai okból nem kerülhet sor.
- Szakmai szempontból IFN-mentes kezelések esetében a tartós vírusmentesség (SVR) ellenőrzése a terápia befejezését követően 12 héttel elfogadott (SVR12).
- Az SVR vizsgálata a kezelés befejezése után 24 héttel (SVR24) szakmai szempontból hátrányos: az esetleges sikertelenség később kerül felismerésre, és a relapszus az esetleges újr fertőződéstől nehezebben különböztethető meg.