

Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja A krónikus vírushepatitisek antivirális kezeléséről

*Készítette: a Gasztroenterológiai Szakmai Kollégium
és az Infektológiai Szakmai kollégium*

I. Alapvető megfontolások

1. Háttér

Az alábbi kezelési útmutatót a Gasztroenterológiai és Infektológiai Szakmai Kollégiumok által megbízott szakmai bizottság (aláírók) a krónikus vírushepatitis kezelésére az OEP által elfogadott gasztroenterológusok és infektológusok részére állította össze és aktualizálta. A diagnosztikával kapcsolatos ajánlásokat az Orvosi Laboratóriumi Vizsgálatok Szakmai Kollégiuma is véleményezte. Az ajánlás felújított verziója a legújabb nemzetközi guide-line-ok alapján, a bizonyítékokon alapuló orvoslás tapasztalatai és a költség – haszonszámítások, valamint a kezelésben gyakorlatot szerzett kollégák javaslatainak figyelembevételével készült, a 2007. október 5-én a hepatitis centrumok vezetői és a terápiás bizottság tagjai részvételével tartott kerekasztal megbeszélés alapján. Az ajánlásban leírtak nem helyettesítik az OGYI által elfogadott alkalmazási előiratokban foglaltakat!

Ez az ajánlás az érintett Szakmai Kollégiumok által történő jóváhagyást és aláírást követően, az Egészségügyi Közlönyben történő megjelenés után válik hivatalos protokollá, és akkor lép érvénybe (addig szakmai ajánlásnak tekinthető).

II. Diagnózis-III. Kezelés

2. KRÓNIKUS B HEPATITIS

2.1. A kezelés feltételei

- Hat hónapon belül 3 alkalommal emelkedett GPT érték, és/vagy szövettanilag igazolt krónikus hepatitis, hisztológiai aktivitással. (Konzekvensen emelkedett GPT és nagyobb, mint 20 000 IU/ml feletti értékű HBV-DNS titer esetén a májbiopsziától el lehet tekinteni.)
- Kontraindikáció hiánya.
- A beteg beleegyezése.
- Differenciáldiagnosztika: HBeAg, anti-HBe; HDAg, anti-HD-IgM, totál anti-HD; anti-HCV. (Ezek eredménye a kezelési tervet befolyásolhatja.)
- A kezelést eldöntő vizsgálatok:
 - HBV DNS mennyiségi PCR,
 - HBeAg, anti HDV IgM és/vagy HDV Ag,
 - Májbiopszia: szövettanilag igazolt krónikus hepatitis, hisztológiai aktivitási index,
 - Kísérő betegségek.
- A kezelés indikációja:
 - HBeAg pozitív, HBV DNS 20.000 IU/ml (2×10^4 IU/ml = 105 copies/ml) felett, GPT emelkedett, vagy
 - HBeAg negatív, HBV DNS 2.000 IU/ml (2×10^3 IU/ml) felett, GPT emelkedett
- ha a GPT norm: májbiopszia. HAI >0
- ha a HBV DNS fenténél alacsonyabb, de GPT emelkedett: májbiopszia, HAI>0
- ha a HBV DNS fenténél alacsonyabb és a GPT norm.: nem kezelendő, obszerválandó
 - Cirrhosis bármely stádiuma, immunszupprimált, szervtranszplantált beteg: HBsAg pozitivitás esetén a vírus títertől és a GPT-től függetlenül kezelendő.
 - Cirrhosis Child A stádiuma: HDV Ag vagy anti-HDV IgM pozitivitás esetén a GPT-től függetlenül HBV DNS negativitás esetén is IFN-nal kezelendő.

Megjegyzés: anti-HDV IgM pozitivitás HBV DNS negativitás esetén is a kezelés indikációja!

1

2.2. Kezelési lehetőségek

A kezelés megkezdése előtt a beteget tájékoztatni kell és a betegről a tájékoztatásról írásos, aláírt, beleegyező nyilatkozat szükséges.

A választható gyógyszerek rendelésének egyes szempontjait és a kontraindikációkat a 4. pont ismerteti (további részletek az alkalmazási előiratokban!). *A legjobb eredmények a pegilált interferon adásával érhetők el. A kezelés előtt vagy alatt hepatitis A ellen vakcináció javasolt.*

2.2.1. Peginterferonok

● Első választás a peginterferon (ellenjavallatainak hiánya esetén). Adagja heti 1×180 mcg peginterferon alfa-2a. A 2.2.2., a 2.2.3., vagy a 2.2.4. pontoknál részletezett kezelés is választható, az adott pont szerinti esetekben. A legjobb eredmények peginterferon adásával érhetők el.

- A kezelés időtartama 1 év.
- Anti-HD-IgM pozitív esetekben a kezelés időtartama másfél év.
- Beszűkült veseműködés esetén a peginterferon alfa-2a adagja heti 135 µg.
- Lásd még 4.1 pont!

2.2.2. Standard interferonok

● Alternatíva, 18 év alatti életkor, alacsony fvs és/vagy thrombocytá szám, anamnézisben cytopenia esetén: hetente $3 \times 5-6$ ME/m² (9-10 ME) standard interferon alfa-2a vagy alfa-2b.

- Egyebekben mint 2.2.1. pont.

2.2.3. Lamivudin

Választható az alábbi esetekben:

- 12 hónapos interferon kezelésre nem reagáló beteg.
- Interferon kezelésre reagáló, de relapsust mutató beteg.
- HBeAg negatív, de HBV-DNS pozitív, anti-HBc-IgM negatív krónikus hepatitis (pre-core mutáns).
- Szervtranszplantált HBV-DNS pozitív beteg.
- Immunszuppresszív vagy kemoterápiában részesülő HBsAg pozitív beteg .
- HBV okozta cirrhosis bármely stádiuma.
- Interferon bármely okból ellenjavallt.
- IgM anti-HD negatív.
- Lásd még 4.2 pont.

Kezelési mód:

- HBe-Ag pozitív krónikus B hepatitis: napi 1×100 mg lamivudin folyamatosan. A kezelés tartama: HBeAg pozitivitás esetén az anti-HBe szerokonverzió után minimum 6 hónapig, maximum 2 évig.
- HBe-Ag negatív krónikus B hepatitis: napi 1×100 mg lamivudin folyamatosan, időtartama: a HbsAg / HBV DNS eltűnése, illetve az anti HBs megjelenése után minimum 6 hónapig, maximum 2 évig.
- Egyéb indikáció esetén (HBV-cirrhosis, májtranszplantáció előtt és után, immun-kompromittált beteg krónikus B-hepatitise, illetve HBV aktív replikáció) a kezelés a beteg élete végéig, vagy a kezelés indikációjaként szolgáló állapot megszűnését követően legalább 6 hónapig folytatandó. *A kezelés felfüggesztése esetén életveszélyes relapszus, fulmináns májelégtelenség léphet fel!*
- Beszűkült veseműködés esetén a javasolt dózis heti 3×100 mg.
- Az első félév végén, majd a kezelés során félévenként, valamint a kezelés alatt jelentkező jelentős GPT emelkedés esetén HBV-DNS vizsgálat (real-time mennyiségi PCR) ajánlott. Viraemia újbóli megjelenése, a titer 1 log emelkedése lamivudin rezisztenciára utal, ezért gyógyszerrezisztens mutáns (lamivudin) vizsgálata szükséges.
- Lamivudin rezisztencia esetén a kezelés kiegészítendő, lásd 2.2.4, vagy át kell térni entecavir kezelésre, lásd 2.2.5.

2.2.4. Adefovir dipivoxil

- Választható: Lamivudin rezisztencia esetén a lamivudin kezelés kiegészítéseként, vagy önállóan.

2

- Kezelési mód: naponta 10 mg adefovir dipivoxil, vagy át kell térni az **entecavir** kezelésre. Beszűkült vesefunkciók esetén a dózisos a gyógyszerek alkalmazási előiratában megadott séma szerint csökkentendők. Egyebekben ugyanúgy, mint 2.2.3. kezelés esetén. (Adefovir dipivoxil rezisztens mutánsok vizsgálata ugyanúgy, mint lamivudin esetén).

2.2.5. Entecavir

- Választható: lamivudin rezisztencia esetén. Dózisa napi 1 mg. Beszűkült vesefunkciók esetén a dózisos a gyógyszerek alkalmazási előiratában megadott séma szerint csökkentendők.

2.2.6. A kezelés befejezése

- A kezelés végén vérkép, májfunkciók, HBV-DNS, HBeAg, anti-HBe vizsgálat, 6 hónappal később ezek mellett HBsAg vizsgálat szükséges.

3. KRÓNIKUS C HEPATITIS

3.1. A diagnózis és a kezelés indikációja

■ HCV-RNS (real time RT-PCR) pozitívítás és vírus genotípus meghatározás OEP által akkreditált víruslaborban, CE jelzésű teszttel. (A beteg molekuláris diagnosztikai vizsgálatainak végzése – az értékelhetőség és a követés miatt – a kezelés egész időtartama alatt azonos módszerrel és azonos laboratóriumban végzendő.)

Amennyiben a beteg kezelése várhatóan szükséges és lehetséges (anti-HCV pozitívítás, emelkedett GPT érték, nincs kontraindikáció), úgy csak mennyiségi HCV-RNS vizsgálat történjen a kezelés megkezdése előtt. Ha mennyiségi HCV-RNS vizsgálat addig nem történt, HCV 1 és 4 genotípus esetén a kezelés megkezdése előtt ennek meghatározása szükséges.

■ Hat hónapon belül 3 alkalommal emelkedett GPT (ALT) érték és/vagy szövettanilag igazolt krónikus hepatitis (aktivitást és/vagy fibrosist mutató hisztológia). A májbiopsziát kiválthatja non-invazív fibrózis score vizsgálat. Konzekvensen emelkedett GPT (ALT) és HCV-RNS pozitívítás esetén májbiopszia nem feltétlenül szükséges.

■ Normál GPT (ALT) szint esetén a beteg kezeléséről egyénileg kell dönteni, melyet befolyásol a beteg kora, motiváltsága, a genotípus, és egyéb faktorok. HCV 1 és 4 genotípus esetén májbiopszia végzése szükséges.

■ Klinikailag manifeszt (icterussal járó) akut C hepatitis vagy ismert dátumú expozíció esetén, a 4-6. héten anti-HCV szerológiai vizsgálat és HCV-RNS (real time RT-PCR) vizsgálat, ha pozitív: 8-12. héten HCVRNA RT-PCR ismétlése, pozitívítás esetén 6 hónapos pegilált interferon monoterápia.

■ Három éves kor felett igen indokolt esetben gyermekgyógyász és hepatológus konzílium alapján standard interferon és ribavirin javasolható.

■ Kontraindikáció hiánya.

■ A beteg beleegyezése.

Megjegyzés: Olyan anti-HCV pozitív betegnél, akinél antivirális kezelés biztosan nem végezhető (pl. kontraindikált, vagy a kezelést a beteg nem vállalja), HCV-RNS vizsgálat végzése indokolatlan. Előzőleg már interferon monoterápiában vagy standard interferon + ribavirin kezelésben részesült beteg: lásd 3.4.4. pont.

3.2. Kezelési lehetőségek

■ A választható gyógyszerek rendelésének egyes szempontjait és a kontraindikációkat a 4. pont ismerteti (további részletek az alkalmazási előiratokban!).

■ *A legjobb eredmények krónikus C hepatitis kezelésében peginterferon + ribavirin kombinációval érhetők el, de a 3.2.2., a 3.2.3., és a 3.2.4. pontoknál részletezett esetekben az ott megjelölt kezelések is választhatók.*

A kezelés előtt vagy alatt hepatitis A és hepatitis B ellen vakcináció javasolt.

3.2.1. Peginterferon + ribavirin

● Hetente $1 \times 1,5$ mcg/ttkg peginterferon-alfa-2b vagy hetente 1×180 mcg peginterferon-alfa-2a + napi 800- 1200 mg ($>10,6$ mg/ttkg) ribavirin. A kezelés időtartama függ a genotípustól és a kezelésre adott választól, lásd a „Kezelési algoritmus” diagrammot.

3

3.2.2. Standard interferon + ribavirin

● Kifejezett thrombopenia vagy leukopenia hajlam esetén ajánlott, heti $3 \times 3-6$ ME standard interferon + fenti dózisú ribavirin.

3.2.3. Interferon monoterápia

● Ribavirin ellenjavallata esetén a fenti dózisú peginterferon, vagy standard interferon monoterápia javasolható.

3.2.4. Természetes interferon

● A STOP szabály alkalmazása során az interferon/peginterferon kezelésből kiesett betegek kezelése liofilizált természetes human leukocytá interferonnal folytatható. Dózis: heti 3×3 ME. Ribavirin együtt adása nem szükséges. A kezelés biokémiai relapsus esetén engedélyezést követően ismételtető.

3.3. Kezelési algoritmus, STOP szabály (l. folyamatábra)

■ **HCV 2-es és 3-as genotípus:** a kezelés tartama 6 hónap. A kezelés alatt és befejezésekor HCV-RNS vizsgálat nem szükséges.

■ **HCV 1-es és 4-es genotípus:** a kezelés tartama reagáló beteg esetén általában egy év, azonban alacsony kiinduló vírusszám (<400.000 U/ml), és 1/4 vagy 2/6 kiinduló fibrosis score, valamint ún. „rapid virológiai válasz” esetén (egy hónap után érzékeny kvalitatív PCR módszerrel HCV-RNS negatív) a kezelés 6 hónap után befejezhető.

○ Ez utóbbi csoportba tartozó betegeknél a kezelés 4. hetét követően érzékeny kvalitatív PCR módszerrel HCV-RNS meghatározása szükséges. Ha ez negatív, a kezelés még 20 hétig folytatandó. Ha a 4. hét után a PCR pozitív, a kezelés további 8 hétig folytatandó, majd a kezelés a 12. hetet követő mennyiségi HCVRNS vizsgálat eredményétől függ (l. következő bekezdés)

○ **Olyan HCV 1-es vagy 4-es genotípusú betegnél, akinél rövidített, 24 hetes kezelés nem végezhető, csak a kezelés 12. hetében szükséges mennyiségi HCV-RNS vizsgálat:**

○ Ha 12 hét kezelés után a HCV-RNS titer csökkenése kisebb, mint 2 log, és a GPT sem normalizálódott, a beteg nem-reagáló, a kezelés a 12. heti PCR-lelet kézhezvételekor befejezendő (STOP szabály-1).

○ Ha 12 hét kezelés után a HCV-RNS nem detektálható a kezelés folytatható az egy év leteltéig.

- Ha a 12 hét kezelés után a HCV-RNS vírustiter-csökkenés legalább 2 log nagyságrendű, de a PCR nem negatív, akkor a hatodik hónapban ajánlott a minőségi PCR, ha ez negatív, ajánlott az összesen 72 hetes kezelés.
- Ha a vírustiter a 12. héten csökken, de a csökkenés nem éri el a 2 log mértéket, ugyanakkor a GPT normális (biokémiai válasz), a kezelés még 3 hónapig folytatható; a további kezelés a 24. héten végzett kvalitatív HCV-RNS vizsgálat eredményétől függ:
- Ha negatív, a kezelés további 12 hónapig folytatható (lassú reagáló).
- Ha pozitív, a beteg nem-reagáló: a kezelés befejezendő (STOP szabály-2).
- A STOP szabály hatálya alá eső, nem reagáló beteg számára csak a korábnál igazoltan hatékonyabb új gyógyszeres kezelés vagy gyógyszerkombináció, vagy természetes interferon rendelhető.
- A tartós vírusválasz megítélésére a kezelés alatt HCV-RNS negatívvá vált betegeknek a kezelés befejezése után 6 hónappal GPT, és minőségi HCV-RNS vizsgálat szükséges. A tartós vírusválaszt mutató betegeknek a HCV-RNS későbbi követése nem szükséges, relapszus gyanúja esetén (emelkedett GPT) lehet indokolt újabb HCV-RNS vizsgálat.
- A nem-reagáló betegeket a hematológiai paraméterek rendeződéséig havonta javasolt kontrollálni (vérkép), majd a kezelőorvos megítélése szerinti gyakorisággal (pl. cirrhosis esetén évente hasi ultrahang és AFP vizsgálat).

3.4. Speciális betegcsoportok

3.4.1. Vesebetegek

- A kezelési mód megválasztása a szérum kreatinin szinttől és/vagy a kreatinin clearance-től függ. Ribavirin 200 µmol/l feletti kreatinin és/vagy 50 ml/perc alatti kreatinin clearance esetén ellenjavallt. Ezekben az esetekben peginterferon monoterápia javasolt, az alkalmazási előiratban rögzített dóziscsökkentéssel.

4

- Hemodialyzált betegek esetén peginterferon alfa-2a javasolt, 135 µg/hét dózisban.
- A kezelés időtartamát a nem vesebetegekre vonatkozó szabályok határozzák meg.

3.4.2. Extrahepatikus manifesztáció (pl. cryoglobulinaemias vasculitis)

- Amennyiben májérintettség bizonyítható, akkor a kezelés megfelel az előzőekben leírtaknak.
- Ha a GPT érték és a szövettan alapján májérintettség nem bizonyítható, egy éves interferon kezelés végezhető. (Indokolt esetben további kezelés kérvényezhető.)

3.4.3. Gyermekek

- Az interferon alfa 2a ill. peginterferon készítmények felnőttek számára kerültek törzskönyvezésre – az ellenjavallatok között a 3 év alatti életkor szerepel. A 3 és 18 év közötti betegeknek végzett kezeléssel korlátozottan állnak rendelkezésre adatok.
- Három éves kor felett indokolt esetben gyermekgyógyász és hepatológus együttes javaslatára alapján egy éves kombinált interferon alfa 2b és ribavirin kezelés javasolható. Dozírozás az alkalmazási előirat szerint.
- Peginterferon alfa 2b használata 3 éves kor felett az indikáción túli gyógyszerrendelés szabályai szerint lehetségessé válhat.

3.4.4. Rekurrens C hepatitis

- Előzőleg már interferon monoterápiában, vagy standard interferon + ribavirin kezelésben részesült, reagáló, de visszaeső betegeknek a peginterferon + ribavirin kezeléstől várható csak eredmény.
- Peginterferon + ribavirin kezelést követő relapszus esetén a beteg újakezelése a kezelés hatékonyságát ismerten csökkentő tényezők (pl. obesitas, vas túlterhelés, alkohol fogyasztás, depressio, stb) rendezése után hatékony kezelési sémával (teljes dózisu pegilált interferon, maximálisan tolerálható dózisu ribavirin, esetleg a kezelés időtartamának meghosszabbítása 72 hétre) megkísérelhető, amennyiben megfelelő adherencia várható.

3.4.5. Akut C hepatitis

- Akut C hepatitis, vagy ismert dátumú expozíció esetén a 3. hónapban is fennálló HCV-RNS pozitivitás esetén 6 hónapos peginterferon monoterápia végezhető, ha az indikáció egyéb feltételei is adottak.

3.4.6. HIV és HCV coinfectio

- Heti 1× adott teljes dózisu peginterferon és napi 800 mg ribavirin javasolt 1 évig, genotípustól függetlenül. Aktív retrovirális kezelés, ill. <200/µl CD4 sejtszám esetén fokozott ellenőrzés indokolt a tejsav acidosis ill. a cytopenia lehetősége miatt.

4. A KEZELÉS SORÁN HASZNÁLHATÓ GYÓGYSZEREK RENDELÉSÉNEK SZEMPONTJAI

(további részletek az alkalmazási előiratokban!)

- Bármely kezelés feltétele az indikáció fennállása (l. kórképek)!
- Kontraindikáció esetén az adott kezelés nem kezdhető el, a zajló kezelés felfüggesztendő!
- A kezelés megkezdése előtt a beteget tájékoztatni kell a betegség és a terápia részleteiről. A tájékoztatás tudomásulvételéről és a kezelés vállalásáról a betegől aláírt nyilatkozat szükséges!

4.1. Interferon/Peginterferon

4.1.1. A készítmény rendelésének feltételei:

- A teljes interferon/peginterferon dózissal történő kezelés megkezdésének feltétele az 1,5 G/l abszolút neutrophil granulocytaszám és a 75 G/l feletti thrombocytaszám. A kezelés és a választott kezdő dózis egyéni mérlegelése szükséges 0,75-1,5 G/l abszolút neutrophil granulocytaszám és 50-75 G/l thrombocytaszám között.
- Az interferon kihagyása szükséges, ha az abszolút neutrophil granulocytaszám 0,5 G/l alatti, vagy a thrombocytaszám 25 G/l alatti.

5

- Beszűkülött veseműködés esetén a kezelési mód megválasztása a plazma kreatinin szinttől és/vagy a kreatinin clearance szinttől függ. Peginterferon-ribavirin kombinált kezelés 50 ml/perc alatti kreatinin clearance esetén nem adható. Ezekben az esetekben peginterferon monoterápia javasolt. 15-50 ml/perc közötti kreatinin clearance esetén az alkalmazási előírásban előírt dóziscsökkenés indokolt peginterferon-alfa-2b esetén. 180 µmol/l plazma kreatinin szint felett peginterferon-alfa-2b nem adható.

- Gyermekkorban, 3 év felett lásd 3.4.3. pontot!
- 65 év felett egyedi elbírálás szükséges.

4.1.2. Kontraindikációk:

- Dekompenzált májcirrhosis (Child B és C).
- Autoimmun betegség (1:300 feletti ANA, anti-DNA, SMA, AMA pozitivitás).
- Cytopenia: 0,5 G/l alatti abszolút neutrophil granulocytaszám, 25 G/l alatti thrombocytaszám a kezelés során.
- Kezeletlen hyperthyreosis.
- Labilis, nehezen kontrollálható diabetes mellitus.
- Cardiorespiratoricus elégtelenség
- Kezeletlen pszichiátriai betegségek: major depresszió, súlyos szorongásos zavarok, pszichotikus állapot.
- Neurológiai betegségek: konvulzióhajlam, cerebrovascularis betegség (neurológiai konzílium javasolt).
- Addiktológiai betegség: manifeszt fennálló drog- vagy alkohol dependencia.
- Terhesség, lactatio.
- Interferon allergia.
- Gyermekkor, 3 év alatt.
- Együtműködés (compliance) hiánya.
- A beteg a kezelésbe nem egyezik bele.

4.1.3. Betegkövetés

- Havonta vérkép, vércukor, szérum bilirubin, májenzimek, KN, kreatinin. A vérkép vizsgálata az injekció beadása után 5-7 nappal történjen.
- Fogamzásképes korú nőknél a kezelés előtt, és a kezelés ideje alatt, majd az azt követő hat hónapban havonta terhességi próba végzendő, illetve menstruációs zavarok esetén soron kívül. A kezelés alatt és utána fél évig mindkét nemnél adekvát fogamzásgátló rendszabályok betartása szükséges.
- Három havonta TSH, sz.e. pajzsmirigyhormon szint.
- Javasolt a kezelés megkezdése előtt, és a 8-12. héten, illetve ilyen irányú panaszok megjelenése esetén a szorongásos- és a hangulatzavarok szűrése, ilyen tünetek esetén megfelelő szorongásoldó, illetve antidepresszáns kezelés beállítása, amelyhez pszichiáter segítsége lehet indokolt. Veszélyeztető állapot szintjét elérő tünetek (leggyakrabban suicid készletés) megjelenése esetén a kezelés felfüggesztése, és sürgős pszichiátriai konzílium szükséges.

4.1.4. Hematológiai szempontok

- Az interferon kihagyása szükséges, ha az abszolút neutrophil granulocytaszám 0,5 G/l alatti, vagy a thrombocytaszám 25 G/l alatti.
- A 0,75 G/l alatti neutrofil granulocytaszám és/vagy 50 G/l alatti thrombocytaszám esetén az interferon dózisa csökkentendő.
- Ha a kezelhetőség feltételei visszaálltak, a kezelés csökkentett dózissal folytatható. (Egyes esetekben a kiinduló dózissal történő visszatérés is lehetségessé válhat.)
- Súlyos cytopenia esetén a hematológiai paraméterek 1-4 hetente ellenőrzendők.
- Hematológus javaslatára a kezelés kiegészíthető granulocytá colonia stimuláló faktórral.

4.2. Lamivudin

4.2.1. A készítmény rendelésének feltételei

A napi 100 mg teljes dózissal történő kezelés feltétele a normális veseműködés.

Beszűkülött, de 50 ml/percet elérő kreatinin clearance érték esetén az alkalmazott dózis heti 3×100 mg.

6

4.2.2. Kontraindikációk

- Allergia a készítményre.

- Lactatio.
- Veseelégtelenség 50 ml/perc alatti kreatinin clearance értékkel.

4.2.3. Betegkövetés

- Két havonta vércép, szérumbilirubin, májenzimek, KN, kreatinin, húgysav. Dóziscsökkentés a vesefunkciós értékek szerint lehet szükséges.
- A kezelés során félevenként HBV-DNS vizsgálat (mennyiségi PCR) ajánlott (2.2.3.)

4.3. Ribavirin

4.3.1. A készítmény rendelésének feltételei

- Krónikus vírushepatitis kezelésére csak interferonnal együtt alkalmazható.
- 65 év felett egyedi elbírálás.
- Fogamzóképes nőknél a ribavirin kezelés megkezdése előtt közvetlenül, és a kezelés során havonta terhességi tesztet kell végezteni és csak ennek negatív eredménye esetén lehet a kezelést végezni!

4.3.2. Kontraindikációk

- A készítmény hatóanyagával vagy bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.
- Anaemia, anaemiára hajlamosító betegségek (pl. thalassaemia, sarlósejtes vérszegénység). Coronaria betegség, vagy cerebrovascularis betegség esetén 120 g/l Hb érték alatt, ezek nélkül 100 g/l Hb alatt kezelés nem kezdhető. Az interferon + ribavirin kezelés alatt kialakult 85 g/l alatti Hb esetén a kezelés felfüggesztése szükséges.
- Súlyos szívbetegség az előző 6 hónapban, beleértve az instabil vagy kezeletlen szívbetegséget.
- Súlyos májbetegség.
- Krónikus veseelégtelenség (kreatinin clearance <50 ml/perc, szérumbilirubin > 200 µmol/l) és/vagy művesekezelés.
- Terhesség, lactatio.

4.3.3. Betegkövetés

- Az interferon kezelésnél leírt havonkénti követés + szérumbilirubin vizsgálat.
- Ribavirin kezelés során, vagy azt követően fél éven belül kialakult terhesség esetén a beteget figyelmeztetni kell a ribavirin rendkívül erős teratogén hatására, terhesség megszakítást indokolt javasolni!

4.3.4. Hematológiai szempontok

- A ribavirin kihagyása szükséges 85 g/l Hb érték alatt, coronaria-, vagy cerebrovascularis betegségben szenvedőknél 100 g/l Hb érték alatt. Ha a kezelhetőség feltételei visszaálltak, a kezelés csökkentett dózissal újra megkísérelhető.
- A ribavirin dózisének 200 mg-os csökkentése szükséges 100 g/l Hb érték alatt. coronaria-, vagy cerebrovascularis betegségben szenvedőknél 120 g/l Hb érték alatt. További Hb csökkenés esetén újabb dóziscsökkentés, vagy kihagyás lehet szükséges.
- Súlyos cytopenia esetén a hematológiai paraméterek hetente ellenőrizendők.
- Hematológus javaslatára a kezelés kiegészíthető erythropoetinnel.

IV. Rehabilitáció

V. Gondozás

VI. Irodalomjegyzék

A szakmai protokoll érvényessége: 2010. december 31.

VII. Melléklet

