

GILEAD HEPATITIS ROUND TABLE

**HDV: Screening
& Therapie**

**HCV: Update
Eliminationsprojekte**

2023



GILEAD HEPATITIS ROUNDTABLE 2023

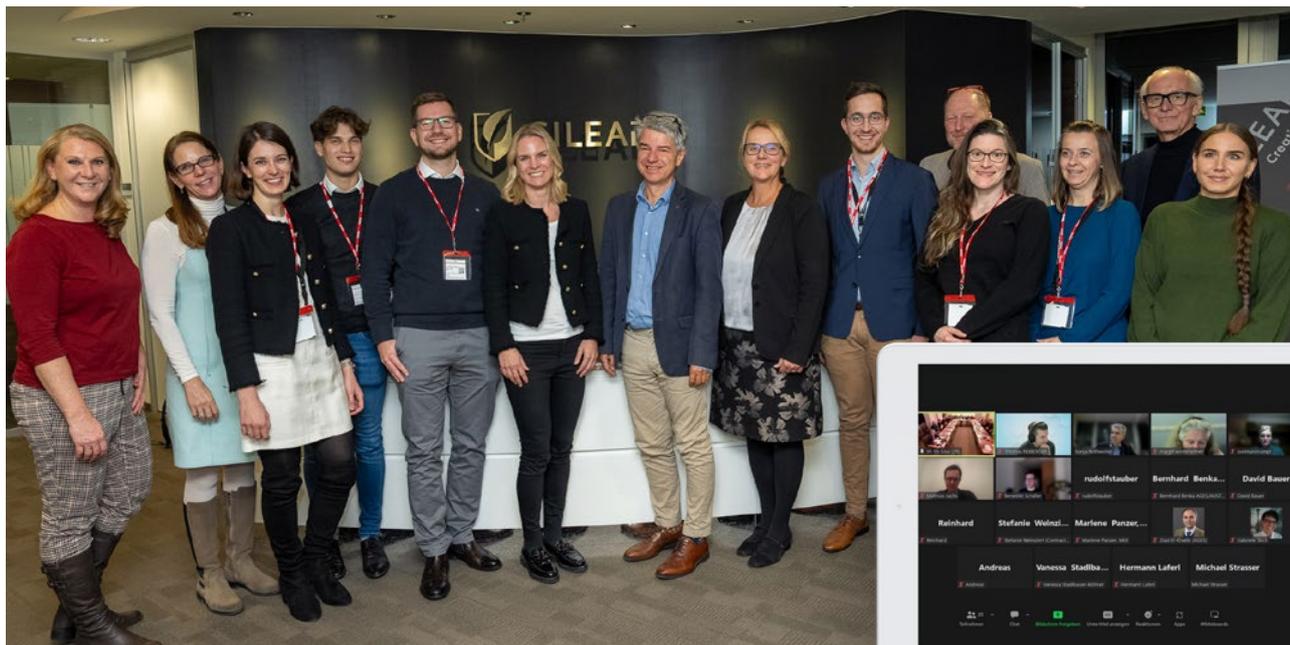


Foto: © Oreste Schaller, oreste.com

Teilnehmende Expert:innen:

Dr. Lorenz BALCAR

Universitätsklinik für Innere Medizin III,
Medizinische Universität Wien (AKH)

Dr. David BAUER

4. Medizinische Abteilung, Klinik Ottakring

Dr. Bernhard BENKA

Leiter des Geschäftsbereich „Öffentliche Gesundheit“
der Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit (AGES)

Dr. Lukas BURGHART

4. Medizinische Abteilung, Klinik Ottakring

OÄ Dr.ⁱⁿ Livia DORN, MPH

Klinische Abteilung für Innere Medizin II,
Universitätsklinikum St. Pölten

Dr. Ziad EL-KHATIB

Epidemiologe bei der Agentur für Gesundheit
und Ernährungssicherheit (AGES)

Enisa GUTIC

4. Medizinische Abteilung, Klinik Ottakring
(vormals Wilhelminenspital)

Prim. Univ.-Prof. Dr. Michael GSCHWANTLER

4. Medizinische Abteilung, Klinik Ottakring

Dr. Hans HALTMAYER

Suchthilfe Wien, Beauftragter der Stadt Wien für
Sucht- und Drogenfragen / Ärztlicher Leiter des
Ambulatorium Suchthilfe Wien („Jedmayer“)

Dr. Reinhard HOCHNETZ

aus dem LKH Feldbach

Dr.ⁱⁿ Ursula HÖRHAN, MPH

fachstelle nö – Suchtprävention · Sexualpädagogik,
fachstelle.at

Dr. Mathias JACHS

Universitätsklinik für Innere Medizin III,
Medizinische Universität Wien (AKH)

OA Dr. Hermann LAFERL

4. Medizinische Abteilung mit Infektions- und
Tropenmedizin, Klinik Favoriten

Prim. Doz. Dr. Andreas MAIERON

Klinische Abteilung für Innere Medizin II,
Universitätsklinikum St. Pölten

Dr.ⁱⁿ Marlene PANZER

Universitätsklinik für Innere Medizin III,
Medizinische Universität Wien (AKH)

Prim. Univ.-Prof. Dr. Markus PECK-RADOSAVLJEVIC

Innere Medizin und Gastroenterologie mit Zentraler Aufnahme
und Erstversorgung, Klinikum Klagenfurt am Wörthersee

Prof. Priv.-Doz. Dr. Thomas REIBERGER, MSc

Universitätsklinik für Innere Medizin III,
Medizinische Universität Wien (AKH)

Priv.-Doz. Dr. Benedikt SCHÄFER

Universitätsklinik für Innere Medizin I,
Universitätsklinik Innsbruck

Dr.ⁱⁿ Caroline SCHWARZ

4. Medizinische Abteilung, Klinik Ottakring

Dr. Michael SCHWARZ

Universitätsklinik für Innere Medizin III,
Medizinische Universität Wien (AKH)

Univ.-Prof. Dr. med univ. Rudolf STAUBER

Klinische Abteilung für Gastroenterologie und
Hepatologie, Medizinische Universität Graz

Prof.ⁱⁿ Priv.-Doz.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ med. univ.

Dr.ⁱⁿ Vanessa STADLBAUER-KÖLLNER, MBA

Klinische Abteilung für Gastroenterologie und
Hepatologie, Medizinische Universität Graz

OA Dr. Michael STRASSER

Universitätsklinik für Innere Medizin I, mit
Gastroenterologie- Hepatologie, Nephrologie, Stoffwechsel
und Diabetologie, Uniklinikum Salzburg

MinRät. Mag.^a Dr.ⁱⁿ Margit WINTERLEITNER

Chefärztin in der Generaldirektion für Strafvollzug und
freiheitsentziehende Maßnahmen im Bundesministerium
für Justiz

HDV: Screening & Therapie

HCV: Update Eliminationsprojekte 2023

Hepatitis D

Österreichische Hepatitis Expert:innen trafen sich auch heuer wieder auf Initiative von Gilead, um Hepatitis-D-Virus (HDV)-Screening und -Therapie zu besprechen und weitere medizinische Fortschritte für Betroffene im Sinne einer **österreichischen HDV-Initiative** zu ermöglichen.

Eine Infektion mit dem Hepatitis-D-Virus (HDV) setzt immer eine aktive Infektion mit dem Hepatitis-B-Virus (HBV) voraus (HBs-Antigen positiv). HDV ist ein unvollständiges RNA-Virus und benötigt daher zur eigenen Vermehrung Hüllproteine (HBsAg) des HBV. Weltweit sind laut informierten Schätzungen etwa 12 - 20 Millionen Menschen betroffen. Ca. 4,5% der Menschen, die an einer chronischen HBV-Infektion leiden, sind weltweit mit HDV infiziert.¹ Die Mehrheit der Erkrankten erleidet eine Superinfektion bei bereits bestehender HBV-Infektion, während eine simultane Koinfektion von HDV und HBV seltener stattfindet. In Europa kommen die meisten HDV-Infektionen in Osteuropa vor, wobei das „Delta-Virus“ in Österreich vergleichsweise selten ist (s.u.). HDV-Infektionen werden hierzulande hauptsächlich bei Personen diagnostiziert, die außerhalb von Österreich geboren wurden bzw. in Epidemie-Gebieten gelebt haben. Weltweit betrachtet finden sich HDV-Hotspots in Rumänien und Moldawien, Zentralasien, Subsahara Afrika und im Amazonasgebiet.¹ Als Risikofaktoren für eine HDV-Infektion lassen sich intravenöser Drogenkonsum (IVDU), Dialyse, männlicher homosexueller Geschlechtsverkehr (men who have sex with men, MSM), „commercial sex workers“, HCV-Koinfektion, HIV-Koinfektion und weitere identifizieren.¹

Epidemiologie in Österreich – „Closing the diagnostic and therapeutic gap“

Epidemiologisch ließen sich in Österreich in einer retrospektiven Arbeit 350 Hepatitis-Delta-Antikörper seropositive Personen zählen.² Etwa 2/3 hatten dabei eine aktive nachweisbare HDV-RNA Virämie. Hohe Raten an höhergradiger Fibrose und Zirrhose, sowie Fälle von hepatozellulärem Karzinom (HCC), Notwendigkeit einer Lebertransplantation und leberassoziierte Todesfälle waren in dieser Kohorte zu verzeichnen. HDV-Patient:innen zeigen eine schnelle Progression der Lebererkrankung; die chronische Hepatitis D scheint damit die aggressivste Form aller Virushepatitiden zu sein, was die Bedrohlichkeit der HDV unterstreicht, fasste Dr. Jachs zusammen.²

Testen, Testen, Testen – „Doppelt Reflex testen“!

Internationale Guidelines empfehlen bei HBsAg(+) Patient:innen auf HDV zu testen.^{4,5}

Dr. Jachs fasste die aktuelle Leitlinie hinsichtlich der „Doppelten Reflex testung“ zusammen, die nun als Standard Eingang finden soll. Damit ist gemeint, HBsAg-positive Patient:innen automatisch auf Delta-Antikörper zu testen und, wenn diese positiv sind, auch gleich eine HDV-RNA-PCR anzuschließen. Dieses Vorgehen kann das Auffinden HDV-positiver Patient:innen verfünffachen, wie eine spanische Studie zeigte. In

dieser Studie wiesen darüber hinaus 60% der positiv Getesteten keine der genannten Risikofaktoren auf, weshalb rein bei Risikopopulationen auf Delta-Hepatitis zu testen suboptimal sein könnte und die Sinnhaftigkeit einer Reflex testung bei Hepatitis-B-positiven Patient:innen unterstrichen wird.^{3,4,5,6,7} In einem rezenten Beitrag auf der EASL 2023 zeigte sich, dass in Deutschland zwischen 1% (!) und maximal 22% an eine HDV-Testung gedacht wird, wenn ein positiver HBsAg-Status vorliegt, hob Dr. Schäfer hervor.⁸

Im gesamten AKH-Wien (Daten nicht publiziert) wurden nach einer internen Auswertung lediglich 2/3 HBV positiver Patient:innen auch auf HDV getestet. Für die Hepatitis-Spezialambulanz wurde hier eine Kooperation mit der Virologie etabliert, wonach die Doppelte Reflex testung automatisiert erfolgt. Eine beinahe lückenlose Testung auf HDV bei HBV-Infizierten konnte damit erreicht werden.

Dies würde den logischen Schluss nahelegen, die „(Doppelte) Reflex testung“ nicht allein in die Hand des mitdenkenden einzelnen Kliniklers zu legen, sondern zentral mit der Labormedizin logistisch zu organisieren.

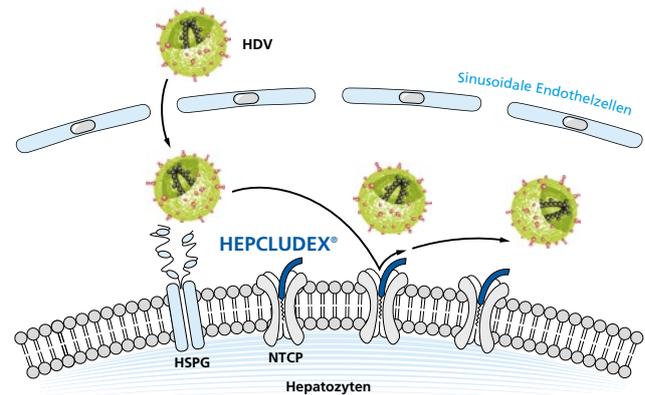
DESCRIBE (Prof. Dr. Thomas Reiberger)

Im AKH-Wien wurde mit Unterstützung von Gilead eine Initiative gestartet, um die „retrospektive“ österreichische HDV Kohorte, die in der Arbeit von Jachs et al³ publiziert wurde, näher zu beschreiben (DESCRIBE) und zu charakterisieren. Seit 2020 wurden in diesem Projekt 85 HDV-positive Patient:innen prospektiv charakterisiert und befinden sich unter laufender klinischer Kontrolle. Bei 67% dieser HDV Patient:innen bestand auch ein pathologischer Alkoholkonsum in der Anamnese, der den Schweregrad der Lebererkrankung sicher negativ beeinflusst. Auch in dieser Kohorte finden sich mehrheitlich Patient:innen mit fortgeschrittener Lebererkrankung (ACLD) und Zeichen einer portalen Hypertension, wie eine Splenomegalie und Ösophagusvarizen. Unter den ACLD-Patient:innen lag bei 11% zumindest ein hepatisches Dekompensations-Ereignis vor, welches eine Evaluierung zur Lebertransplantation triggerte. 6% hatten ein HCC, 6% benötigten bereits eine Lebertransplantation und 5% verstarben im Beobachtungszeitraum fast ausschließlich im Rahmen von leberassoziierten Komplikationen. Die DESCRIBE Studie/Kohorte schließt noch weitere Patient:innen im AKH Wien ein, wobei HDV Patient:innen überwiesen werden können bzw. bei Interesse an der Studienteilnahme von anderen Zentren gerne eine Kontaktaufnahme mit der AKH-Hepatologie erfolgen kann.

Bedeutung der HDV-Therapie

Eine HDV-Infektion kann sich vom asymptomatischen Trägerstatus bis zum fulminanten Leberversagen erstrecken. Der langfristige klinische Verlauf führt häufig zu Zirrhose und entsprechenden Komplikationen. Eine HDV-assoziierte Zirrhose geht mit einem 2- bis 3-fach erhöhten Risiko für die Entwicklung eines HCC, Dekompensation und Mortalität gegenüber

Abbildung 1: Bulevirtid – Mode of Action



HSPG: Heparansulfat-Proteoglykane
 NTCP: Natriumtaurocholat-kotransportierendes Polypeptid

In Anlehnung an Lempp et al., 2016 (Lempp F. A., Ni Y., Urban S. Hepatitis delta virus: insights into a peculiar pathogen and novel treatment options. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2016; 13: 580–589.)

Patient:innen mit Leberzirrhose anderer Ätiologie einher.^{9,10,11} Allein die HDV-Positivität ist mit einem schlechteren klinischen Outcome und erhöhter Mortalität der Betroffenen assoziiert, was die Wichtigkeit der Zuführung Betroffener zur Therapie unterstreicht.¹²

Erste und einzige zugelassene Therapie für Hepatitis D: Bulevirtid (Hepcludex®)

Die erste spezifische pharmakologische Behandlung für die chronische Hepatitis D wurde mit Bulevirtid (Hepcludex®) im Juli 2020 durch die Europäische Arzneimittelbehörde (EMA) zugelassen.¹³ Hepcludex® ist weiterhin die einzige zugelassene Therapie für die Delta-Hepatitis in einer Dosierung von 2mg/Tag subkutan als Monotherapie oder in Kombination mit einem Nukleosid-/Nukleotidanalogon (NUC) zur Behandlung der HBV-Grundinfektion. Hepcludex® ist zugelassen zur Behandlung einer chronischen HDV-Infektion bei erwachsenen Patient:innen mit kompensierter Lebererkrankung, die im Plasma (oder Serum) positiv auf HDV-RNA getestet wurden. Laut aktueller Guideline soll bei eben diesen Patient:innen die Möglichkeit einer antiviralen Therapie geprüft werden.⁴

Wirkmechanismus von Hepcludex®

Hepcludex® blockiert das Natriumtaurocholat-kotransportierende Polypeptid (NTCP). NTCP ist ein Na⁺ abhängiger Transporter für Gallensalze über den sowohl HBV als auch HDV in die Hepatozyten eindringen.^{14,15} Hepcludex® verhindert so das Eintreten von HDV in die Zelle (**Abb. 1**). Daraus ergibt sich auch ein relativ häufig auftretender dosisabhängiger Anstieg der Gallensäuren, welcher jedoch asymptomatisch verläuft.¹⁶ Ansonsten treten bei der Therapie mit Hepcludex® kaum Nebenwirkungen auf. Ein günstiges Sicherheitsprofil von Hepcludex® in der klinischen Anwendung auch außerhalb der Zulassungsstudien bestätigten auch die Anwesenden des Hepatitis-Round-Table. In der Expertenrunde wurde auf potentielle Fehlerquellen hingewiesen. Wie bei allen von Patient:innen selbst durchzuführenden s.c. Therapien gilt es vom Behandlungsteam sicherzustellen, dass die Patient:innen die Applikationsweise verstanden haben und korrekt durchführen.

Phase-3-Studiendaten zu Bulevirtid/Hepcludex® verfügbar

In der zugelassenen Dosierung von 2 mg (cave: 10 mg nicht zugelassene Dosierung!) konnten positive klinische und biochemische Effekte und virale Endpunkte der Therapie mit Hepcludex® gezeigt werden. Insbesondere die Senkung der Lebersteifigkeit (gemessen mittels Fibroscan™) scheint hervorhebenswert (**Abb. 2**).^{17,18}

Abbildung 2: Therapieansprechen unter Bulevirtid/Hepcludex® (modifiziert nach Wedemeyer H et al., EASL 2023, OS-068)¹⁸

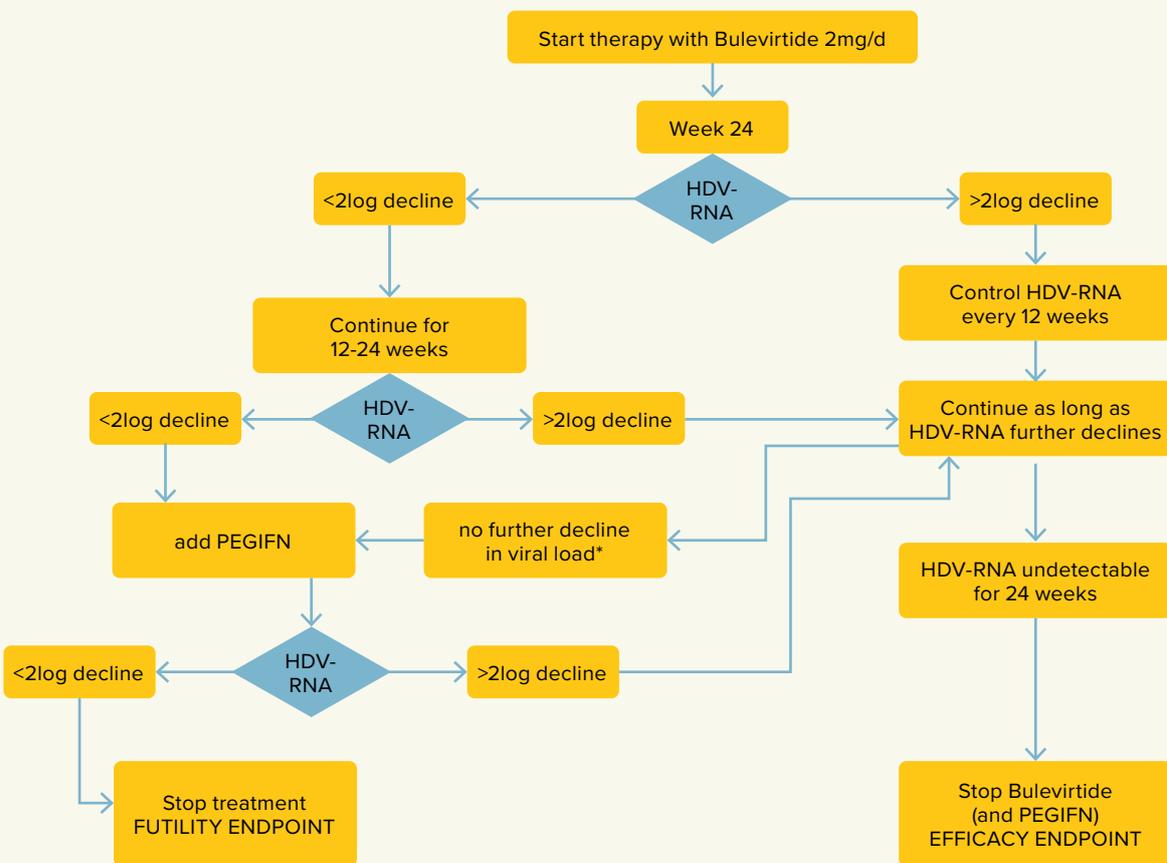
Endpunkte: 48 96 Wochen (in %)					
	HDV-RNA $\geq 2\log$ Abfall und ALT-Normalisierung	HDV-RNA $\geq 2\log$ Abfall oder HDV-RNA negativ	HDV-RNA negativ [§]	ALT-Normalisierung [#]	Fibroscan (kPa)
Delayed Tx 10mg* (n=51)	2 39	4 90	0 24	12 43	n=45 n=49 +0,9 -3,0
Bulevirtid 2mg (n=49)	45 55	74 76	12 20	51 63	n=48 n=48 -3,1 -4,0

* Die Gruppe mit verzögerter Behandlung erhielt bis Woche 48 kein Bulevirtid; § Nicht nachweisbar war definiert als unterhalb der unteren Quantifizierungsgrenze; # ALT-Normalisierung war definiert als ≤ 31 E/l für Frauen und ≤ 41 E/l für Männer in Russland und in allen anderen Ländern ≤ 34 E/l für Frauen und ≤ 49 E/l für Männer

Therapie: Definitionen, Dauer und Vorgehen

Die aktuellen Guidelines empfehlen die Fortführung der Therapie mit Hepcludex®, solange ein klinischer Benefit vorliegt. Abhängig vom Therapieansprechen (HDV-RNA Abnahme) könnte ein möglicher Therapiealgorithmus folgendermaßen aussehen (**Abb. 3**). (Achtung: Pegyliertes (PEG)-Interferon ist nicht für die Therapie der Hepatitis Delta zugelassen, wird jedoch in den Guidelines als mögliche Therapiealternative erwähnt.)^{3,4}

Abbildung 3: Mögliche Therapiestrategie abhängig vom Ansprechen auf Bulevirtide (Hepcludex®)
(modifiziert nach Jachs M, et al. Aliment Pharmacol Ther. 2022 Jul;56(1):144-154.)



PEGIFN: Pegyliertes Interferon
Bulevirtid + PEG-IFN ist für die Therapie der Hepatitis Delta nicht zugelassen (off-label)

HDV-SCREENING – AWARENESS SCHAFFEN: COMMITMENT ZUR „DOPPELTEN REFLEXTESTUNG“

- **Awareness schaffen!**
- **Wen screenen?**
→ Alle HBsAg-positiven-Patient:innen screenen!
- **Was testen?**
→ Anti-HDV-AK und falls positiv HDV-RNA.
- **Wenn positiv**
→ In einem Zentrum vorstellen.
- **Wie organisieren?**
→ Am besten zentral, gemeinsam mit der Labormedizin.

THERAPIEANSPRECHEN BEI HDV

- Virologisches Ansprechen:
≥ 2 log Abnahme der HDV-RNA
(oder HDV-RNA nicht nachweisbar)
- Biochemisches Ansprechen:
Normalisierung der ALT (Hintanhalten der
lokalen Entzündungsreaktion in der Leber)
- Kombiniertes Ansprechen von beiden
(mit aktueller Therapie erreichbar)

WÜNSCHENSWERTE ENDPUNKTE UNTER DER THERAPIE MIT HEPCLUDEX®

- Therapieziel HBs-Antigen Verlust bzw. die
HBs-Antigen Serokonversion - im Sinne einer
erfolgreichen HBV-Therapie.
- Sustained virologic response (SVR, nicht
nachweisbare HDV-RNA) vergleichbar mit
Hepatitis C entsprechend einer „Heilung“.
(12%/20% nach Therapie mit Bulevirtide/
Hepcludex® nach 48/96 Wochen)
- Abfall der HDV-RNA um ≥ 2 log und ALT
Normalisierung (45%/55% nach Therapie mit
Bulevirtide/Hepcludex® nach 48/96 Wochen)
- Verhinderung der Krankheitsprogression
- Fehlende Langzeitdaten zur Reduktion von
Morbidität & Mortalität.
- Welche HDV-Patient:innen schlussendlich klinisch
und langfristig von einer Therapie profitieren,
bleibt offen.

Offene Fragen 2023

Die Behandlungsdauer ist weitgehend unklar. Sehr wahrscheinlich dürften Patient:innen von einer längeren Behandlungsdauer profitieren. Auch die Hepcludex® Fachinformation empfiehlt die Fortsetzung der Behandlung, solange dies mit einem klinischen Nutzen verbunden ist.

TAKE-HOME-MESSAGE HDV Update 2023

- Eine suffiziente **HBV-Impfung** schützt auch vor HDV-Infektionen.
- „**(Doppelte) Reflextestung**“: Alle HBsAg positiven Personen sollen mindestens 1x auf HDV-AK getestet und wenn positiv eine HDV-RNA-PCR Testung vorgenommen werden.
- Eine **chronische Hepatitis D ist die schwerste Form der chronischen Virus-hepatitis** und hat ein deutlich höheres Risiko für Zirrhose, Leberdekomensation und Tod im Vergleich zur HBV-Monoinfektion. Surveillance und ggf. Therapieeinleitung sind daher wichtig.
- HDV positive Patient:innen sollen unbedingt in einem Zentrum vorgestellt werden.
- Hepcludex® ist derzeit die erste und einzige zugelassene Therapie bei chronischer Hepatitis D. Weitere Therapien bzw. Therapie-Kombinationen befinden sich in Entwicklung.
- Eine suffiziente Test- und eine konsequente Behandlungsstrategie, angepasst an die speziellen Patient:innengruppen (vgl. Directly observed Therapy), sollte vorliegen.

Projektupdate österreichischer Hepatitis-C-Eliminations-Projekte

Die österreichischen (Mikro-) Eliminationsprojekte basieren auf den formulierten Bestrebungen der Weltgesundheitsorganisation (WHO), die Hepatitis C (HCV) bis 2030 zu eliminieren. Die wesentlichen Eckpfeiler sind, möglichst flächendeckend infizierte Patient:innen zu identifizieren und mit der nunmehr ausgesprochen verträglichen Therapie den Infektionspool auf ein Minimum zu reduzieren, um HCV schlussendlich zu eliminieren.¹⁹

Abbildung 4: WHO Ziele für die Hepatitis C¹⁹

WHO GESUNDHEITSSTRATEGIE FÜR VIRALE HEPATITIS 2016-2021		
Prävention	Screening	Therapie
Reduktion von Neuinfektionen um 90%	Steigerung der Diagnosestellungen um 90%	Reduktion der leberassoziierten Mortalität 65%

Schlüssel-Elemente zur Elimination der HCV bis 2030

Wie die Elimination bis 2030 gelingen kann, fasste Dr. Balcar eine rezente Kommunikation²⁰ zusammen:

- Wesentlich ist die politische Unterstützung: wissenschaftliche Gesellschaften & Patientenverbände
- optimiertes Screening/Testen (Reflextestung, Dezentralisierung, mobile Testsysteme)
- Engagement für Mikroeliminationsprojekte
- andauernde Maßnahmen zur Verbesserung der etablierten und evaluierten Vorhaben
- altersgerechtes opportunistisches Management von Hepatitis C

In Ländern mit hohem Einkommen sind 80% der neuen HCV-Infektionen bei Personen, die Drogen injizieren (Persons who inject drugs, PWIDs) zu finden. Darüber hinaus sind wohnungslose und inhaftierte Personen, sowie Menschen mit riskanteren Sexualpraktiken wie MSM häufig HCV-infiziert.²¹

In den österreichischen (Mikro-)Eliminationsprojekten wird daher auf diese bekannten Risikogruppen fokussiert. Die moderne Hepatitis-C-Therapie unter Verwendung der „direct acting antivirals“ (DAA) erzielt Heilungsraten von bis zu 100% bei regelmäßiger Einnahme und ist ausgezeichnet verträglich.

Hepatitis im Strafvollzug

(MinRät. Mag.^a Dr.ⁱⁿ Margit Winterleitner)

Im Strafvollzug wurden HDV-positive Personen mit Migrationshintergrund identifiziert, die jedoch aus dem Baltikum und damit nicht aus den oben genannten „Hot-Spots“ sind. Mag. Dr. Winterleitner regte an, ob die Awareness bezüglich Migration hinsichtlich neuer Risikogegenden erhöht werden sollte.

Die HCV-Eliminations-Efforts in der Justiz werden ungebremst fortgeführt. Es wurden seit der Pandemie bis dato zusätzliche 460 HCV-positive Personen identifiziert (zusätzlich zu 800 Personen vor der Pandemie). In Summe wurden weitere 400 Personen behandelt. Die hervorragende Zusammenarbeit mit den Barmherzigen Brüdern hob Mag. Dr. Winterleitner besonders hervor; insbesondere die Nachbetreuung nach Haftentlassung, vor allem was potentielle Rückfälle/Reinfektionen betrifft. Um die österreichische Datengrundlage zu erweitern, wurden in der Justiz aktuell Diplomarbeiten vergeben, welche Anfang 2024 bereits Resultate liefern und in weiterer Folge in diesem Forum vorgestellt werden sollen.

Update Projekt „Justiz Klagenfurt“

(Prim. Univ.-Prof. Dr. Markus Peck-Radosavljevic)

In Kärnten betreut die Leberambulanz des Klinikum Klagenfurt hepatologische Spezialfälle inklusive Virushepatitiden für die Justizanstalt Klagenfurt. Es handelt sich hier um 307 Haftplätze. Die Betreuung vor Ort wird von dezentralen Allgemeinmediziner:innen nebenberuflich übernommen. Die Zuweisungen aus der Justizanstalt Klagenfurt nehmen wieder erkennbar zu (1. Halbjahr 2023: 10 HCV-positive-Patient:innen zugewiesen), nachdem die medizinische Betreuung vor Ort nach einem ärztlichen Wechsel wieder besetzt ist. Dementsprechend gilt es logistische Hürden, Übergangszeiten inklusive potentieller Informationsverluste in solchen Kooperationen zu beachten, betonte Prof. Peck-Radosavljevic.

Im Projekt zur Elimination der Hepatitis C wird auf frühzeitige Diagnose und Therapie, sowie Prävention durch Impfung gesetzt.

Die Ziele des Projekt „Justiz Klagenfurt“ sind:

- Lückenlose (freiwillige) HBV-, HCV-Testung bei Anstaltseintritt
- Prävention durch HBV-Impfung
- Niederschwelliger Zugang von HBV+, HBV/HDV+ und HCV+ Gefangenen zur Therapie
- Versorgung während der HBV- oder HCV-Therapie in Justizanstalt durch Mitarbeiter der IMuG
- Anbindung nach Haftentlassung an das Klinikum Klagenfurt
- bei kurzen Aufenthalten: HCV-Therapie nach Entlassung aus der (U-)Haft

Die Zusammenarbeit mit der Drogenambulanz im Klinikum Klagenfurt funktioniert hervorragend, attestierte Prim. Peck-Radosavljevic. Die behandelbaren Patient:innen sind oder waren unter Therapie und werden auch kontinuierlich in der Drogenambulanz getestet, um Relapse-Fälle sofort zu identifizieren. Daraus resultierte auch eine Abnahme der HCV-Fälle (post Pandemie), da viele über die Drogenambulanz erfolgreich behandelt wurden. Von 2016 bis 2022 wurden am Klinikum Klagenfurt 9 Patient:innen HDV-Antikörper-positiv erfasst, wovon vier auch HDV-RNA positiv waren. 100% der Betroffenen hatten einen Migrationshintergrund. Ein Patient erhält derzeit eine laufende Therapie mit Hepcludex® zur Therapie der Hepatitis D.

Pilot Projekt Uniklinik St.Pölten Niederösterreich: Vereinfachter Behandlungszugang für Patient:innen mit Hepatitis C im Opioid Substitutionsprogramm in Niederösterreich und „virtuelle Ambulanz“, Justiz Niederösterreich.

(Prim. Doz. Dr. Andreas Maieron, OÄ Dr. Livia Dorn)

Die Ziele des **St. Pöltner HCV-Pilot-Projektes** liegen in der Senkung der logistischen Hürden und damit in der Erreichung einer möglichst niedrigen Behandlungsschwelle. Organisatorische Dezentralisierung, Aufklärung über Therapie und Reinfektion, Flächenabdeckung, Monitoring, Simplifikation und Anbindung der Patient:innen an ein Zentrum für die Therapie sind die Devise.

In der Ausführung kann ein (Drogen)Substitutionsarzt die Anamnese, Medikamentenliste und ein Minimallabor (bestehend aus Blutbild, Gerinnung, Leber, Niere, Albumin, HCV-Ak, HCV-PCR quantitativ) an die Uniklinik St. Pölten übermitteln. Es findet dann eine virtuelle Erstkonsultation via Tablet zur Datenerhebung, Aufklärung, Erfassung möglicher Medikamenteninteraktionen und Eignungserhebung statt. Die Therapieindikation stellt das Universitätsklinikum St. Pölten. Eine Einverständniserklärung findet nach Datenschutz-Grundverordnung statt. Hier wird auch die chefarztliche Bewilligung eingeholt. Das bewilligte Rezept wird dann an die Patient:innen bzw. die ausgebenden Apotheker übermittelt. 12 Wochen nach Therapieende wird die HCV-PCR durchgeführt, um den Therapieerfolg zu dokumentieren. Den Patient:innen werden risikoadaptiert nach Berechnung des APRI-Scores regelmäßige Ultraschall-Kontrollen zur HCC-Surveillance angeboten. Die Substitutionsärzte werden an laufende HCV-PCR Testungen bei weiter bestehendem i.v. Drogenkonsum erinnert.

Als Erfolg der letzten Jahre konnte so eine stabile Achse zwischen der Uniklinik St. Pölten und Substitutionsärzten, sowie der Forensik des Landeskrankenhauses Mauer etabliert und laufend Patient:innen einer HCV-Therapie mit 100% SVR zugeführt werden. Weiters konnte dieses telemedizinische Vorgehen bezüglich organisatorischer, abrechnungstechnischer und forensischer Themen im Land Niederösterreich geklärt werden.

Im Landeskrankenhaus Mauer werden im Drogenentzug, wie auch in der Forensik, Patient:innen lückenlos auf HCV, HIV und HBV getestet, woraus sich eine optimale Therapie-Chance für die Patient:innen ergibt. Die größte Herausforderung in diesem Setting besteht in einer massiven psychopharmakologischen Medikation (bis zu > 10 Psychopharmaka), die durchaus relevante Wechselwirkungen zu antiviralen Therapien bedeutet. Die Uniklinik St. Pölten unterstützt daher hinsichtlich Wechselwirkungscheck und im Rahmen von Falldiskussionen eine potentielle Umstellung der Psychopharmaka gemeinsam mit den fallführenden Psychiatern (siehe <https://hepdruginteractions.org/>). Aufgrund dieser Thematik hatten alle Infizierten Sofosbuvir/Velpatasvir erhalten. Ein primärer non-response wurde hier leider auch verzeichnet, was ebenfalls auf die Interaktionen bzw. möglicherweise CYP-Induktion zurückgeführt wurde.

Harm Reduction in Niederösterreich

(Dr.ⁱⁿ Ursula Hörhan, MPH)

Die ambulante Suchtberatung und -therapie in NÖ wird vorrangig von Allgemeinmediziner:innen, Psychiatern und der ambulanten Suchtberatung übernommen. Hier werden Personen mit problematischem Konsum von Substanzen und Verhaltensweisen, deren Angehörige und soziales Umfeld beraten und betreut. Unter www.fachstelle.at können die entsprechenden Beratungsstellen gefunden werden. Ein Pilotprojekt hinsichtlich Anbindung und Spritzentausch für Konsumierende läuft mittlerweile mit den dezidierten Zielen:

- a) Schutz des Konsumierenden vor Infektionen
- b) Schutz der Bevölkerung vor Infektionen durch die Reduzierung von infektiösem Material im öffentlichen Raum.

Insbesondere auf durchstichfeste Behälter zum Transport der gebrauchten Konsumutensilien wird zusätzlich viel Wert gelegt. Dankenswerterweise konnten die „Safer Use Guide“ Broschüren von Wien übernommen und auf niederösterreichische Spezifika adaptiert werden.

Im Aufbaujahr 2022 wurden bereits 172 und im Jahr 2023 563 Personen erreicht und an das Tauschprogramm angebunden.

Folgende Effekte des Projektes konnten identifiziert werden:

- Betreuungskontinuität
- Zielgerichtete Informationen
- Vermeidung von Szene-Kontakten
- Adäquate Entsorgung
- Alternative Konsumformen
- Verhinderung bzw. Verringerung von Gesundheitsschäden
- Positive Rückmeldungen.

Durch den engmaschigen Kontakt im Rahmen der Drogen-Konsummaterialausgabe konnte ein sich allmählich verschlechternder Gesundheitszustand eines Klienten wahrgenommen werden. Im Rahmen einer weiteren medizinischen Abklärung wurde eine akute Hepatitis C als Ursache gefunden. Schließlich konnten der Betroffene und seine Partnerin einer erfolgreichen Behandlung zugeführt werden.

HCV-Elimination: Wo können wir (noch) ansetzen?

ELIMINATE (Dr. Lorenz Balcar)

„Im nunmehr abgeschlossenen **ELIMINATE-Projekt (Elimination Austria East)** werden Patient:innen von uns einberufen, die in teilnehmenden Zentren bzw. in deren Labors in der letzten vorliegenden PCR positiv auf HCV-RNA getestet wurden“, fasste Dr. Balcar das Projekt zusammen. Patient:innen mit bis dato unbehandelter chronischer Hepatitis C sollen schlussendlich auch einer Therapie zugeführt werden. Hier handelt es sich häufig um Patient:innen, die beispielsweise vor einer Operation oder einem Akuteingriff auf Infektionserkrankungen wie HCV – hauptsächlich zum Schutz des Krankenhauspersonals – getestet wurden und die Hepatitis in weiterer Folge nicht im Fokus war und schon gar nicht einer Therapie zugeführt wurde.

Abbildung 5: Der ELIMINATE Projektansatz

 ELIMINATE		
APPROACH Patient:innenidentif.	(re)TEST & START DAA zum 1. Visit	ELIMINATION HepC Cure
PCR-Records HCV-RNA(+)	PAT-Visit (1) PCR + Rp DAA	PAT-Visit (2) SVR4, FScan
<ul style="list-style-type: none"> • Elimination in Ost-Österreich: Hepatitis C Makroeliminationsprojekt • Ziel: DAA Therapie von allen HCV-virämen Patient:innen unabhängig vom Risikoprofil • Methodik: systematischer Recall von Patient:innen mit HCV-RNA PCR(+) • PCR-Datengrundlage: 2008 – 2020 		

Beindruckende 6223 Patient:innen wurden in den Labor-datenbanken der teilnehmenden Zentren identifiziert. Davon wurden bis Nov. 2023 5692 Personen überprüft. 21% der inkludierten Patient:innen waren erfreulicherweise bereits behandelt. 31% (n=1705) Betroffene blieben übrig, die noch einer Therapie zugeführt werden könnten. Von dieser Gruppe konnten schließlich 21% (n=356) behandelt werden und bei insgesamt 245 eine SVR erreicht werden.

Als möglicherweise zielführender wurde in einer aktuellen Publikation die schriftliche/postalische Einbestellung (gegenüber telefonischem Recall) von HCV-Patient:innen zu einer Evaluierung/Therapieangebot evaluiert,²² verwies Dr. Balcar weiters. Dadurch konnten im ELIMINATE Projekt tatsächlich weitere Patient:innen einer HCV-Therapie zugeführt werden. Ein kombinierter Ansatz erscheint daher sinnvoll.

Takeaways des Projektes fasste er folgendermaßen zusammen:

- Re-Call Makro-/Mikroeliminationsprojekte sind erfolgreich + Update dieser (letter + call)
- niederschwellige Kontaktmöglichkeiten sind essentiell
- Zusammenarbeit aller Institutionen/Steakholder ist wesentlich
- Skalieren des Re-Call Prozedere auf übergeordnete Ebene erwägenswert (Ages)?

Update: „Let’s end Hepatitis C in Vienna“

(Dr. Michael Gschwantler, Dr. Hans Haltmayer)

In Wien konzentriert man sich ebenfalls auf die relevanten Randgruppen: PWIDs, MSM, inhaftierte, sowie wohnungslose Personen in Kooperation zwischen der Klinik Ottakring, dem Neunerhaus und dem Ambulatorium Suchthilfe Wien. Um möglichst wenige Patient:innen im Prozess zu verlieren, wird in Wien auf hohe Akzeptanz und Simplifikation bei Diagnostik und Therapie als Schlüsselkonzept Wert gelegt.

Prof. Gschwantler: „Die Wiener HCV-Bestrebungen haben es sogar in das Koalitionsprogramm der Wiener Stadtregierung geschafft und werden hier sowohl moralisch als auch finanziell unterstützt.“

Ein nunmehr wissenschaftlich abgeschlossenes **Screening-Projekt** (CHIME) bot Patient:innen, die ihre OST-Verschreibungen amtsärztlich bewilligen lassen mussten, ein Screening mit HCV-Speicheltests direkt vor Ort an. Von 1538 Patient:innen, die sich testen ließen, konnten 239 (37%) Hepatitis-C-PCR positive Patient:innen identifiziert werden,²³ wovon etwa 60 Personen bislang mit einer Therapie begonnen haben. Insbesondere, ergänzte Dr. Schwarz, war einem Großteil der Betroffenen deren positiver HCV-Status nicht bekannt.

Beim **Konzept der „Directly Observed Therapy“ (DOT)** wird versucht, bei Patient:innen mit „Borderline-Compliance“ eben diese zu erhöhen, indem die Hepatitis C-Therapie mit der täglichen Einnahme der Substitutionsdosis in der Apotheke oder Suchthilfe-Einrichtung verbunden und unter Observanz eingenommen wird. Um die Anbindung dieser Patient:innen zu verbessern, wurde im „**Ambulatorium Suchthilfe Wien**“ eine Hepatitis Ambulanz eingerichtet, die von der Klinik

Foto: © Oreste Schaller, oreste.com



Prim. Prof. Dr. Michael Gschwantler
4. Medizinische Abteilung, Klinik Ottakring

Ottakring einmal wöchentlich betreut wird. Dadurch konnte in dieser Gruppe eine exzellente Compliance erreicht werden. Hier konnten bislang 767 (Vorjahr: 689) Patient:innen mit einem sehr schlechten psychosozialen Status (87% arbeitslos, 65% Hafterfahrung, 45% wohnungslos, 62% fortgesetzter Drogenkonsum) behandelt werden.

Bei 600 (Vorjahr: 554) Personen konnte die Therapie bisher abgeschlossen werden, wovon 595 eine SVR12 erreichten. Insgesamt 45 Patient:innen (7,9%) wurden mit einer Reinfektion identifiziert. Die Heilungsraten bei diesem schwer zu therapierenden Kollektiv konnten durch diese Maßnahmen ebenfalls über 99% gehoben werden.^{24,25}

Warum funktioniert „DOT“ so gut?

- Tägliche Einnahme unter Aufsicht (= gesicherte tägliche Einnahme der antiviralen Therapie)
- Niedrigschwelliger Zugang zur Therapie über Hepatitisambulanz in niederschwelliger Einrichtung
- Theoretisch ist nur eine Visite für virologische Heilung nötig
- Bewilligung der Folgezepte und Versendung an Apotheken erfolgen automatisch über betreuendes Team (d.h. keine Unterbrechungszeiten durch versäumte Visiten)

Update: Viral hepatitis care for underprivileged populations in Vienna (Dr.ⁱⁿ Caroline Schwarz)

Die Unterstandlosigkeit ist per se ein Risikofaktor für HCV. Für die **HCV-Elimination bei wohnungslosen Menschen** in Wien wurde eine Zusammenarbeit mit dem Neunerhaus (ärztliche Leitung: Dr. Stephan Leick) und der Hepatitisambulanz der Klinik Ottakring (ehem. Wilhelminenspital) ins Leben gerufen. Wohnungslosen Menschen wird hier ein Screening auf HBV, HCV und HIV verbunden mit einer entsprechenden Therapie angeboten. Bis heute wurden hier etwa 601 Patient:innen gescreent, von diesen litten 92 unter einer chronischen Hepatitis C, wovon 36 bereits mit einer Therapie begonnen haben. Bei jenen, die die Therapie bereits beendet haben, wurde eine SVR12 von 81% erreicht. Während der HCV-Therapie wurde den Patient:innen zumindest für die Dauer der Therapie eine Unterkunft zur Verfügung gestellt. Die Abgabe des Medikaments wurde je nach Compliance des Patient:innen individuell geregelt – ähnlich dem DOT-Konzept, sodass die Einnahme-Compliance höchstmöglich gewährleistet werden konnte.

Sex-Worker - „Shield“ (Dr. Caroline Schwarz)

Der Anregung vorangegangener Treffen (insbesondere seitens OÄ Dr. Livia Dorn), weitere Risikopopulationen – wie beispielsweise Sex-Worker in Österreich – und deren Integration, Diagnostik- und Therapiestrategien anzugehen, wurde hier Rechnung getragen. Es sollen 3.500 registrierte Sex-Worker pro Jahr in Wien zusätzlich auf Hepatitis B und C gescreent werden, was neben anderen sexuell übertragbaren Erkrankungen bislang noch nicht im laufenden Gesundheitsscreening dieser Profession enthalten ist.

Projektziel:

- Prävalenzerhebung HBV/HCV/HDV
- HBV-Prävention durch Impfung (AUVA)
- Therapieanbindung HBV/HCV/HDV
- Früherkennung potentieller Lebererkrankungen

Das Projekt startet mit 1/2024, positiv getestete Personen werden dem oben genannten Netzwerk für Therapie bzw. präventives Prozedere zugeführt.

HCV among children with neonatal abstinence syndrome “NAS” (Dr. Caroline Schwarz)

Der Hintergrund des Projektes liegt darin begründet, dass keine garantierte HCV-Testung für Kinder von Müttern mit IVDU existiert, obwohl eine moderne DAA-Therapie bereits ab 3 Jahren zugelassen ist.

Die Klinik Ottakring ist ein Zentrum für Kinder mit NAS, daher wurde als Projektziel definiert:

- retrospektive Erhebung der HCV-Testungsrate/-Prävalenz bei Kindern mit Diagnose “NAS” an der pädiatrischen Intermediate Care Unit (IMCU)
- Einberufung HCV-virämischer Kinder und deren Mütter zur Therapieevaluation
- Unterstützung der Aufnahme des anti-HCV-Screenings in Mutter-Kind-Pass (HBV und HIV bereits enthalten!)

Das Projekt startet ebenfalls 1/2024 mit der Einberufung von (ca. 400) Kindern und Müttern, deren Daten von 2000-2020 vorliegen.

CONCLUSIO VIRALE HEPATITIS C

- Es gilt nun, **Awareness** bei allen Behandlergruppen und Apotheken über die nunmehr etablierten niederschweligen Hepatitis Screening- und Therapieangebote zu schaffen.
- Auch die Awareness innerhalb der Bevölkerung, Risikogruppen und Betroffenen muss erhöht werden.
- **Niederschwelligkeit** und Einfachheit bei Diagnostik und Therapie sind wesentlich.
- **Hepatitis C ist heilbar!** Der großartige Erfolg der Heilung von Hepatitis C mittels verfügbarer, wirksamer und sicherer Therapie muss (noch) besser kommuniziert werden.
- Der **Stigmatisierung** viraler Hepatitiden muss unbedingt begegnet werden.

Referenzen:

- 1 Stockdale AJ, et al. J Hepatol. 2020 Sep;73(3):523-532.
- 2 Jachs M, et al. United European Gastroenterol J. 2021 Dec;9(10):1119-1127.
- 3 European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on hepatitis delta virus. J Hepatol. 2023 Aug;79(2):433-460. doi: 10.1016/j.jhep.2023.05.001. Epub 2023 Jun 24. PMID: 37364791.
- 4 Addendum „Antivirale Therapie der chronischen Hepatitis-D-Virusinfektion“ zur S3-Leitlinie „Prophylaxe, Diag-nostik und Therapie der Hepatitis-B-Virusinfektion“ der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs-und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) Mai 2023 – AWMF-Registernummer: 021-11. Available at https://register.awmf.org/assets/guidelines/021-011_S3_KF-Addendum-Hepatitis-D-Virusinfektion_2023-05.pdf
- 5 Terrault NA, et al. Update on prevention, diagnosis, and treatment of chronic hepatitis B: AASLD 2018 hepatitis B guidance. Hepatology. 2018 Apr;67(4):1560-1599. doi: 10.1002/hep.29800. PMID: 29405329; PMCID: PMC5975958.
- 6 Palom A, et al. JHEP Rep. 2022 Jul 21;4(10):100547.
- 7 Razavi HA, et al. J Hepatol. 2023 Aug;79(2):576-580.
- 8 Herta et al, EASL 2023, WED-156.
- 9 Fattovich G, et al. Gut. 2000 Mar;46(3):420-6.
- 10 Romeo R, et al. Gastroenterology;136(5):1629-38.
- 11 Alfaiate D, et al. J Hepatol. 2020 Sep;73(3):533-539.
- 12 Kamal H, et al. Hepatology. 2020 Oct;72(4):1177-1190.
- 13 European Medicines Agency. Hepcludex. Available at <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/hepcludex>. last updated on 29/08/2022; Accessed: December 11, 2022.
- 14 Ni Y, et al. Gastroenterology. 2014 Apr;146(4):1070-83.
- 15 Yan H, et al. Elife. 2012 Nov 13;1:e00049.
- 16 Wedemeyer H, et al. Lancet Infect Dis. 2023 Jan;23(1):117-129.
- 17 Wedemeyer H, et al. A Phase 3, Randomized Trial of Bulevirtide in Chronic Hepatitis D. N Engl J Med. 2023 Jul 6;389(1):22-32.
- 18 Wedemeyer H et al., EASL-Kongress 2023; Abstract and Oral Presentation OS-068, verfügbar unter: https://www.natap.org/2023/EASL/EASL_31.htm & https://www.easlcongress.eu/wp-content/uploads/2023/06/EASL_2023_Congress_Abstracts_version5_20June_compressed.pdf (abgerufen am 23.01.2024).
- 19 World Health Organization: Combating hepatitis B and C to reach elimination by 2030. Abrufbar unter: <https://ahpsr.who.int/publications/i/item/combating-hepatitis-b-and-c-to-reach-elimination-by-2030>; Accessed: De-cember 11, 2022.
- 20 Crespo, J., et al. Nat Rev Gastroenterol Hepatol 20, 689–690 (2023).
- 21 Grebely J, Dore GJ. Antiviral Res. 2014 Apr;104:62–72.
- 22 Morales-Arreaez, et al. Hepatology Communications 7(6):e0080, June 2023.
- 23 M. Schwarz, C. Schwarz, A. Schütz, C. Schwanke, E. Krabb, R. Schubert, S.-T. Liebich, D. Bauer, L. Burghart, L. Brinkmann, E. Gutic, T. Reiberger, H. Halmayer, M. Gschwantler, Journal of Virus Eradication, Volume 9, Issue 1, 2023.
- 24 Schmidbauer C, et al. PLoS One. 2020;15(3):1–13.
- 25 Schmidbauer C, et al. PLoS One. 2021 16(6): e0252274. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0252274>.

HEPCLUDEX 2 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antivirale Mittel zur systemischen Anwendung, andere antivirale Mittel. ATC-Code: J05AX28 **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Jede Durchstechflasche enthält Bulevirtidacetat entsprechend 2 mg Bulevirtid. **Sonstige Bestandteile:** Natriumcarbonat, Natriumhydrogencarbonat, Mannitol, Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung), Natriumhydroxid (zur pH-Wert-Einstellung). **Anwendungsgebiete:** Hepcludex wird angewendet zur Behandlung einer chronischen Hepatitis-Delta-Virus (HDV)-Infektion bei erwachsenen Patienten mit kompensierter Lebererkrankung, die im Plasma (oder Serum) positiv auf HDV-RNA getestet wurden. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. **Inhaber der Zulassung:** Gilead Sciences Ireland UC, Carrigtohill, County Cork, T45 DP77, Irland. **Rezept- und apothekenpflichtig, NR.**

Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, sowie Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Jeder Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu Hepcludex ist zu melden an Gilead Sciences, E-Mail: Safety_FC@gilead.com, und/oder über das nationale Meldesystem an das Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen, Traisengasse 5, 1200 Wien, Österreich, Fax: +43 (0) 50 555 36207, Website: www.basg.gv.at

AT-HPX-0058

Epclusa 400 mg/100 mg Filmtabletten / Epclusa 200 mg/50 mg Filmtabletten

Epclusa 200 mg/50 mg befülltes Granulat im Beutel / Epclusa 150 mg/37,5 mg befülltes Granulat im Beutel

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antivirale Mittel zur systemischen Anwendung; Direkt wirkendes antivirales Mittel, ATC-Code: J05AP55 **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Jede Filmtablette enthält 400 mg Sofosbuvir und 100 mg Velpatasvir bzw. 200 mg Sofosbuvir und 50 mg Velpatasvir. Jeder Beutel enthält 200 mg Sofosbuvir und 50 mg Velpatasvir bzw. 150 mg Sofosbuvir und 37,5 mg Velpatasvir. **Sonstige Bestandteile:** *Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:* Jeder Beutel enthält 304 mg bzw. 228 mg Lactose (als Monohydrat). **Tablettenkern:** Copovidon (E1208), Mikrokristalline Cellulose (E460), Croscarmellose-Natrium (E468), Magnesiumstearat (Ph.Eur.) (E470b) **Filmüberzug:** Poly(vinylalkohol) (E1203), Titandioxid (E171), Macrogol (E1521), Talkum (E553b), Eisen(III)-oxid (E172) **Granulatkern:** Copovidon (E1208), Lactose-Monohydrat, Mikrokristalline Cellulose (E460), Croscarmellose-Natrium (E468), Hochdisperses Siliciumdioxid (E551), Magnesiumstearat (Ph.Eur.) (E470b) **Filmüberzug:** Hypromellose (E464), Titandioxid (E171), Macrogol (E1521), Basisches Butylmethacrylat-Copolymer (E1205), Talkum (E553b), Stearinsäure (E570), Hochdisperses Siliciumdioxid (E551), L-Weinsäure (E334) **Anwendungsgebiete:** Epclusa wird zur Behandlung der chronischen Hepatitis C-Virusinfektion (HCV) bei Patienten ab einem Alter von 3 Jahren angewendet. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der sonstigen Bestandteile. Arzneimittel, die starke P-Glykoprotein (P-gp)-Induktoren und/oder starke Cytochrom P450 (CYP)-Induktoren sind (Carbamazepin, Phenobarbital, Phenytoin, Rifampicin, Rifabutin und Johanniskraut). **Inhaber der Zulassung:** Gilead Sciences Ireland UC, Carrigtohill, County Cork, T45 DP77, Irland. **Rezept- und apothekenpflichtig, NR.**

Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, sowie Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.

AT-EPC-0027



GILEAD HEPATITIS ROUND TABLE

HDV Screening, Therapie & HCV Elimination Project Update 2023

Bericht:

OA Ing. Mag. Dr. Christian Kienbacher
www.healthconcept.at

Quelle:

Hybrider Hepatitis Roundtable
Veranstaltung der Firma Gilead Sciences, 29. November 2023