

# MTAAG+

Positive Malaysian Treatment Access  
& Advocacy Group

# Diagnostik & Rawatan DAAs.

Edward Low  
Hotel Tanjong Vista,  
Kuala Terrenganu.  
24hb, Jun 2018

---





Apa itu HCV?

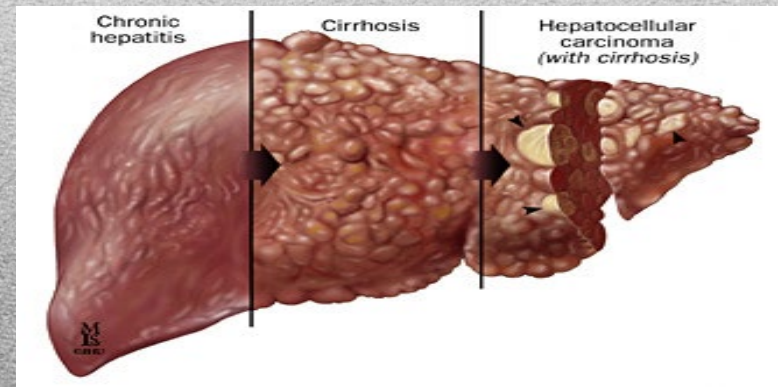
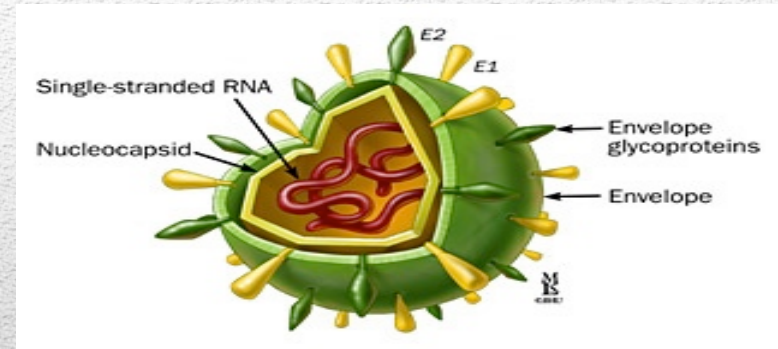
Keadaan Dunia & Malaysia.

Rawatan percuma & lokasinya.

---



- Viral hepatitis ( 6 jenis type).
- 6 genotypes dan subtypes.
- Banyak tahun selalu tiada symptom.
- Kebanyakan menjadi kronik,
- Boleh jadi hati rosak, kanser, tak berfungsi jika tidak merawat.



*Johns Hopkins University*

# Hepatitis C virus (HCV)

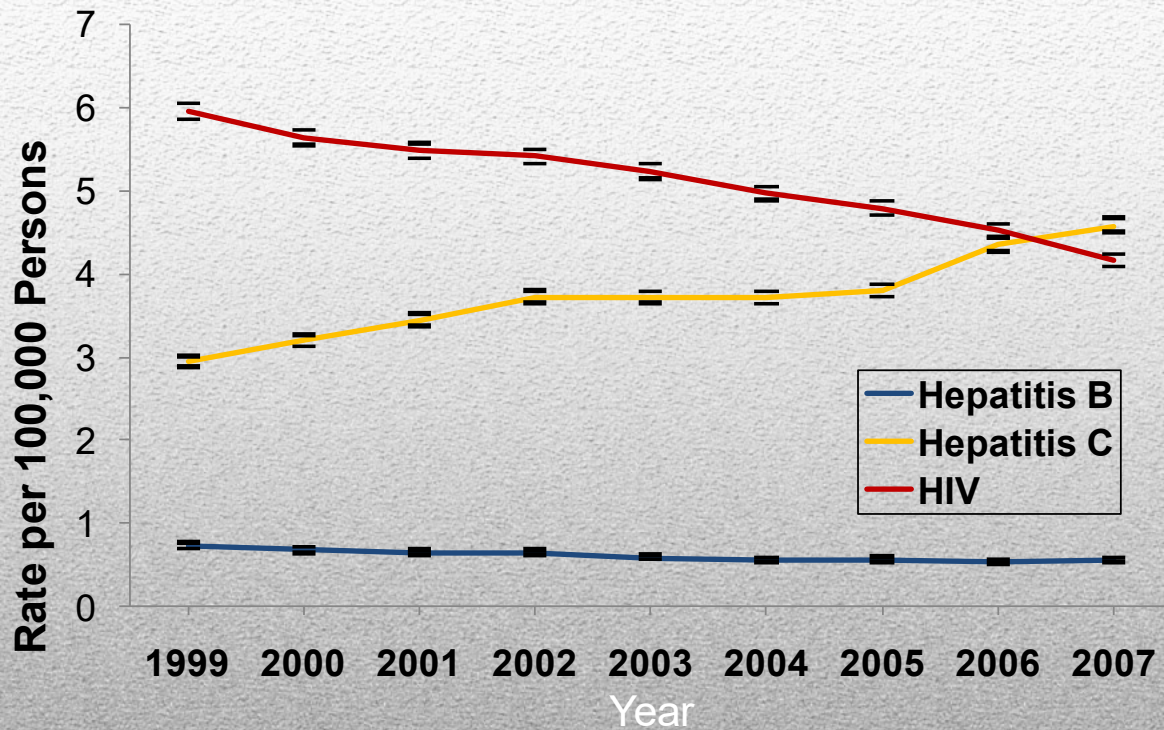


- Disebar dengan sentuhan darah.
- Virus lebih kecil dari HIV
- 10x kali jangkitan dari HIV
- Boleh hidup di luar badan banyak hari.



# Jangkitan HCV





**Kematian HCV lebih  
daripada HIV (US 1999-2007)**



**185 juta orang telah dijangkiti HCV diseluruh dunia** (J Viral Hepat. 1999)

Setiap tahun:

**700,000 mati** (Global Burden of Disease Report, Lancet, 2015)

**3-4 juta jangkitan baru** (Modh HK et al., Hepatology, 2013)

**26-30 juta perlu rawatan **sekarang**** (WHO 2014)

**HCV: A Global Pandemic**

---

# ▶ HEPATITIS C

Hepatitis C (HCV) merebak melalui darah. Ia juga boleh merebak melalui air mani terutama kes dengan infeksi HIV.



## Risiko

- Penagih dadah yang menggunakan suntikan
- Penerima hasil atau produk darah sebelum tahun 1994.
- Pesakit menggunakan haemodialysis.

## Komplikasi Kronik

Tanda-tanda sirosis hati ialah :

- Abdominal membesar
- Sangat mudah lebam
- Berubah tingkah laku atau tahap kepekaan
- Muntah darah
- Najis hitam
- Komplikasi sirosis hati
- Kanser hati
- Maut

## Tanda-Tanda

Biasanya muncul selepas 25 ke 180 hari setelah dijangkiti.

Majoriti individu yang dijangkiti tidak mempunyai simptom-simptom

Tanda-tanda untuk semua jenis hepatitis adalah sama iaitu:

- Merasa letih
- Kurang selera makan
- Loya
- Muntah
- Sakit perut (abdomen)
- Warna kuning pada mata putih dan kulit (jaundis)
- Air kencing berubah warna menjadi warna teh
- Warna najis berubah pucat atau warna tanah liat



Kebanyakan orang dijangkiti tidak mempunyai tanda-tanda.

## Pencegahan

Sekiranya anda telah dijangkiti

Amalkan hubungan seks selamat.

Jangan dermakan darah atau organ. Maklumkan kepada pasangan tentang status Hepatitis B anda. Galakkan mereka melakukan ujian saringan dan mendapatkan pelalian.

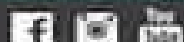
Jangan lakukan sebarang aktiviti yang berisiko menularkan jangkitan seperti berkongsi barangan persendirian yang mungkin ada darah seperti pisau cukur.

Amalkan gaya hidup sihat dan hindari alkohol.

Jangan ambil ubat (moden atau tradisional termasuk vitamin) tanpa nasihat doktor.

Patuhi temujanji dengan doktor.

Tidak ada vaksin hepatitis C.





- HCV Antibody – 3 bulan.
- HCV Antigen – 1 bulan.
- HCV RNA – 0 ke 1 bulan.

# Window Period

---





**Ramai beratur panjang buat ujian HCV secara sukarela kerana sudah ada penawar.**



<b>Date</b>	<b>Place</b>	<b>Total testing</b>	<b>HCV</b>	<b>%</b>	<b>HIV</b>	<b>%</b>	<b>Co-Infection</b>	<b>%</b>
<b>9/7/16</b>	Old Klang Rd, K.L	33	16	48.5	-		-	
<b>27/8/16</b>	Ipoh	34	9	26.5	-		-	
<b>8/11/16</b>	Teluk Intan	16	11	69	-		-	
<b>18/2/17</b>	Ulu Langat	42	13	31	-		-	
<b>19/6/17</b>	Pedas	57	7	12.3	0	0	0	0
<b>19/10/17</b>	K.Bahru	17	13	76.5	10	55.8	9	52.9
<b>18/12/17</b>	Kuah	12	7	58	2	17	1	8.3



# Ujian Antibody HCV

Rapid Test Kit.

HCV+

Rujuk ke klinik untuk  
2 kali ujian pengesahan. (EIA  
& HCV core antigen)

Atau

Terus ke klinik, ujian EIA.  
Ujian pengesahan. (HCV  
core antigen)

HCV-

---

Ulang setahun.





# HCV +

Minta surat rujukan dari klinik ke  
hospital besar kerajaan.



## LOKASI PEMBEKALAN UBAT SOFOSBUVIR 400MG TABLET

BIL	TEMPAT SERAHAN
1	Hospital Tuanku Fauziah
2	Hospital Sultanah Bahiyah
3	Hospital Pulau Pinang
4	Hospital Raja Perempuan Bainun
5	Hospital Kuala Lumpur
6	Hospital Tengku Ampuan Rahimah
7	Hospital Selayang
8	Hospital Ampang
9	Hospital Serdang
10	Hospital Sungai Buloh
11	Hospital Tengku Ampuan Afzan
12	Hospital Raja Perempuan Zainab II
13	Hospital Sultanah Nur Zahirah
14	Hospital Tuanku Jaafar
15	Hospital Sultanah Aminah
16	Hospital Melaka
17	Hospital Queen Elizabeth
18	Hospital Umum Sarawak



# Ujian-ujian di hospital untuk rawatan.

Fibroscan.

(Fibrosis 1, 2, 3 atau 4)

Ujian genotyping.

Genotype 1 atau 3.

Ujian Viral Load

Satu kali sebelum rawatan dengan DAAs

Satu kali selepas rawatan dengan DAAs.

Satu kali selepas 12 minggu tamat DAAs. (Penawar)



# **Direct Acting Antivirals**

## **DAA's**



- **Protease inhibitors** “*previr*”
  - simeprevir, asunaprevir etc.
- **NS5a inhibitors:** “*asvir*”
  - daclatasvir, ledipasvir etc.
- **Polymerase inhibitors also NS5b:** “*buvir*”
  - sofosbuvir, dasabuvir etc.



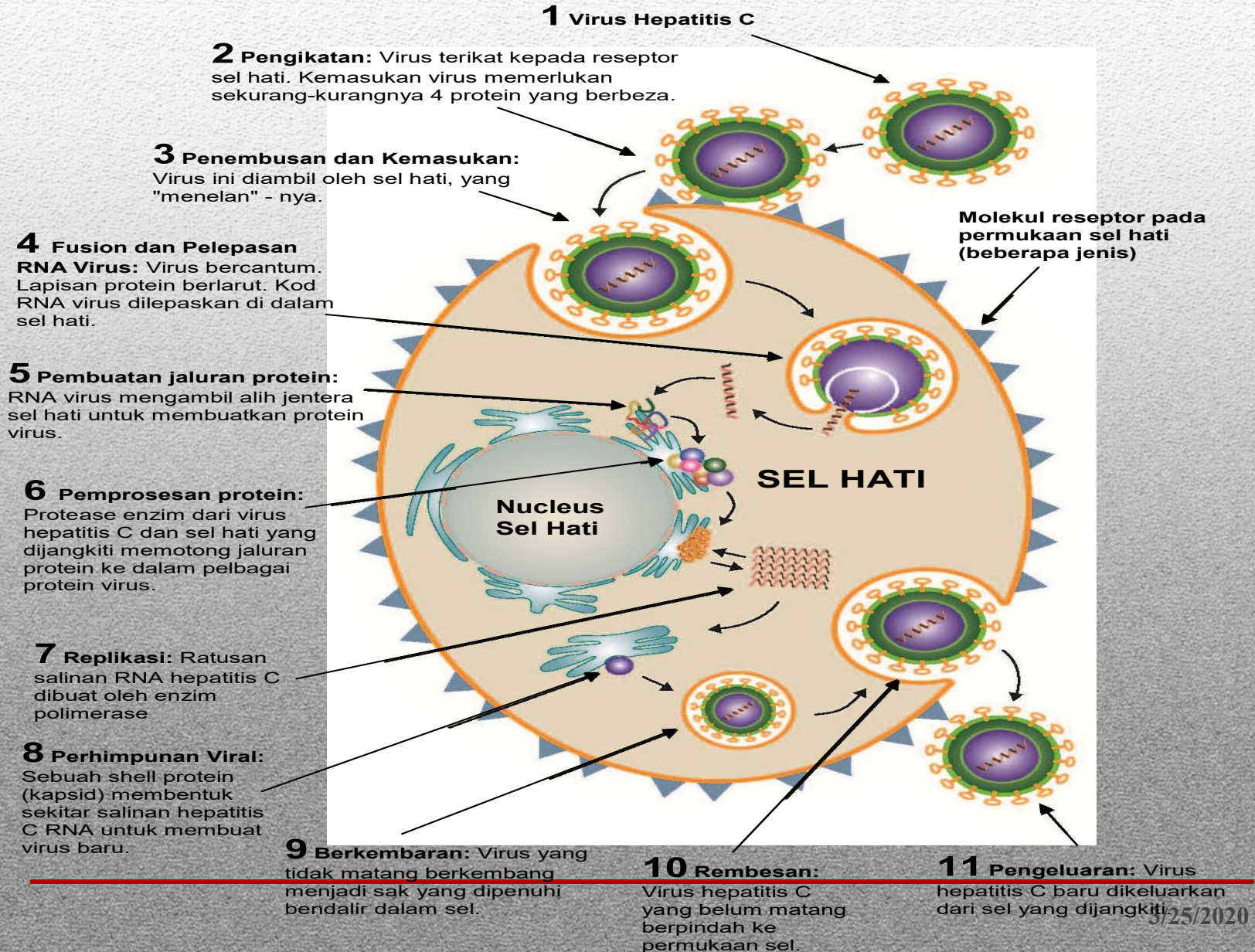
# Some important DAAs

- Sofosbuvir
- Ledipasvir
- Daclatasvir
- Velpatasvir
- Glecaprevir





# KITARAN HIDUP VIRUS HEPATITIS C



**1 Virus Hepatitis C**

**2 Pengikatan:** Virus terikat kepada reseptor sel hati. Kemasukan virus memerlukan sekurang-kurangnya 4 protein yang berbeza.

**3 Penembusan dan Kemasukan:** Virus ini diambil oleh sel hati, yang "menelan" - nya.

**4 Fusión dan Pelepasan RNA Virus:** Virus bercantum. Lapisan protein berlarut. Kod RNA virus dilepaskan di dalam sel hati.

**5 Pembuatan Jaluran Protein:** RNA virus mengambil alih jentera sel hati untuk membuat protein virus.

**6 Pemrosesan Protein:** Protease enzim dari virus hepatitis C dan sel hati yang dijangkiti memotong Jaluran protein ke dalam pelbagai protein virus.

**7 Replikasi:** Ratusan salinan RNA hepatitis C dibuat oleh enzim polimerase

**8 Perhimpunan Viral:** Sebuah shell protein (kapsid) membentuk sekitar salinan hepatitis C RNA untuk membuat virus baru.

**9 Berkembang:** Virus yang tidak matang berkembang menjadi sak yang dipenuhi bendalir dalam sel.

**10 Rembesan:** Virus hepatitis C yang belum matang berpindah ke permukaan sel.

**11 Pengeluaran:** Virus hepatitis C baru dikeluarkan dari sel yang dijangkiti.

3/25/2020



Penawar HCV = sustained virologic response (SVR)

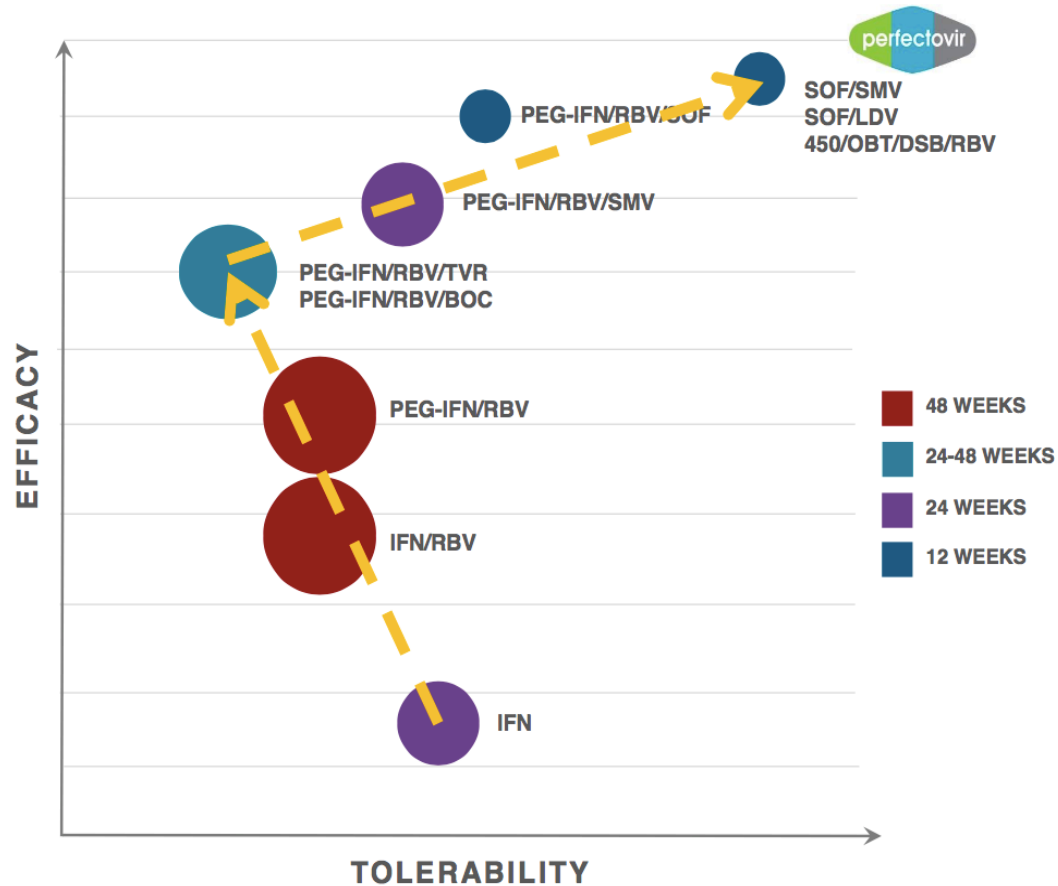
SVR = HCV tidak dikesen semasa rawatan dan juga tidak dikesen selapas 12 or 24 minggu dari rawatan tamat.

Penawar itu boleh mengurangkan risiko cirrhosis, kanser hati, hati gagal berfungsi dan penyakit hati yang berkaitan kematian.

Orang yang pada tahap cirrhosis sebelum memulakan rawatan juga ada resiko kanser hati—**walaupun ada penawar untuk HCV.**

**HCV boleh dirawat dan ada penawar.**





*Courtesy Greg Dore*

# DAA berterima & berkesan<sub>20</sub>



**Selamat, berterima—tak nak ribavirin?**

**Berkesanan, potent: kadar SVR  $\geq 90\%$**

**Universal: pan-genotypic; boleh digunakan untuk HIV/HCV, cirrhosis**

*pregnancy/ nursing, in pediatrics?*

**Perfectovir<sup>©</sup>** (Greg Dore)



# WHO Preferred regimens for persons without cirrhosis

Genotype	Daclatasvir/sofosbuvir	Ledipasvir/sofosbuvir	Sofosbuvir/ribavirin
Genotype 1	12 weeks	12 weeks	
Genotype 2			12 weeks
Genotype 3	12 weeks		24 weeks
Genotype 4		12 weeks	
Genotype 5		12 weeks	
Genotype 6		12 weeks	



# WHO Preferred regimens for persons with cirrhosis

Genotype	Daclatasvir /sofosbuvir	Daclatasvir /sofosbuvir /RBV	Ledipasvir /sofosbuvir	Ledipasvir/ sofosbuvir/ ribavirin	Sofosbuvir/ ribavirin
Genotype 1	24 weeks	12 weeks	24 weeks	12 weeks	
Genotype 2					16 weeks
Genotype 3	24 weeks	24 weeks			
Genotype 4		12 weeks	24 weeks	12 weeks	
Genotype 5			24 weeks	12 weeks	
Genotype 6			24 weeks	12 weeks	



# Generic DAAs, Mesir.

Ubat dibekal dari KKM.

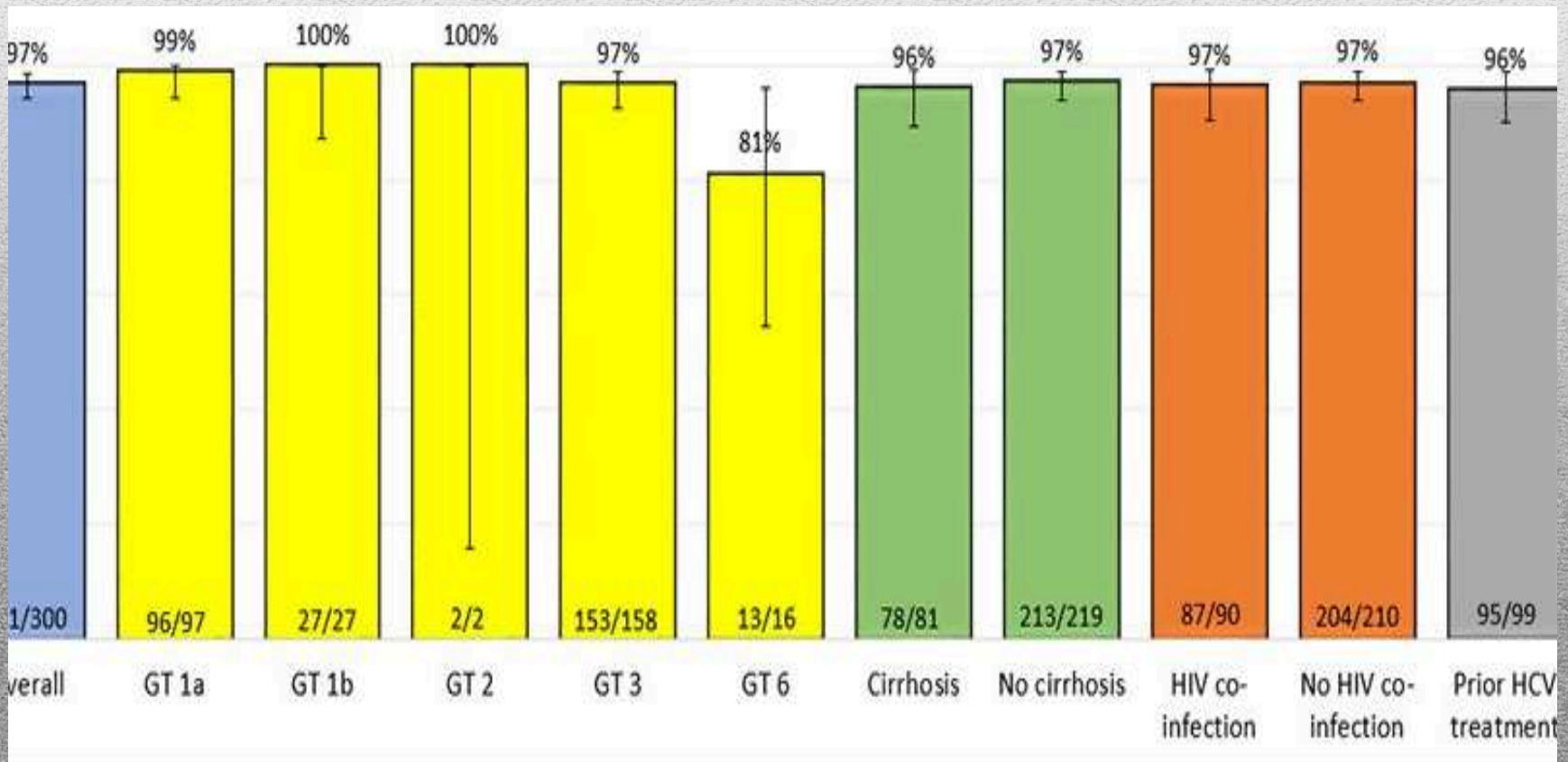


Daclatasvir (60mg)/Sofosbuvir(400mg)



# DNDi phase III clinical trial on Sofosbuvir/Ravidasvir.

## Overall 97% cure rate





<b>DAAs</b>	<b>Paten</b>	<b>Didaftarkan</b>	<b>RM/12 minggu</b>	<b>Genotype</b>
sofosbuvir	Ya	Ya	141,000	1 & 3
simeprevir	Ya			
daclatasvir		Ya	50,000	1 & 3
ledipasvir /sofosbuvir	Dalam proses		183,000	1
ombitasvir/paritaprevir/ritonavir + dasabuvir	Dalam proses	Ya	160,000	1
velpatasvir /sofosbuvir	Dalam proses		231,000	1 & 3
ravidasvir	EL		Percubaan	1,2 & 4

# **Status di Malaysia**



28 Tablets

Cipla

# HEPCVIR L

Tablets

M.L. MNB/09/780

Mfd. by: Hetero Labs Ltd.  
(Unit II), Kalyanpur (Village),  
Chakkan Road, Baddi (Tehsil),  
Solan (Dist.), H.P. 173 205.

28 Tablets

Cipla

# HEPCVIR L

Tablets

M. R. P. Rs. ↘ for 28 Tabs (Incl. of all Taxes)

25000.00  
B.No.AJ5123  
MFG.DEC.2015  
EXP.NOV.2017



Hepcvir-L is manufactured under license  
from Gilead Sciences Ireland UC.  
Marketed by **CIPLA LTD.**  
Cipla House, Peninsula Business Park, Ganpatrao  
Kadam Marg, Lower Parel, Mumbai-400 013 INDIA

## Ledipasvir and Sofosbuvir Tablets

# HEPCVIR L

Tablets

**Each film coated tablet contains:**  
Ledipasvir ..... 90 mg  
Sofosbuvir ..... 400 mg  
Excipients ..... q.s.

**Colours:** Ferric Oxide USP- NF Red,  
Ferric Oxide USP- NF Yellow &  
Titanium Dioxide IP.

**Dosage:** As directed by the Physician.

**Store protected from moisture at a  
temperature not exceeding 30°C.**

Keep container tightly closed.

Do not use if seal over bottle opening  
is broken or missing.

**KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN.**

Dispense in original container.

For Sale in India only.

**Warning:** To be sold by retail on the  
prescription of a Hepatologist only.



28 Tablets

Ledipasvir 90 mg &  
Sofosbuvir 400 mg  
Tablets

**Ledifos**

लेडीफोस



Mfg. Lic No.: MNB/09/780

Batch No.: **3115857**

Mfg. Date: **DEC.2015**

Exp. Date: **NOV.2017**

M.R.P. ₹ : **25000.00**

for 28 tablets

(Incl. of all taxes)

**Ledifos** is manufactured  
under a license from  
**Gilead Sciences Ireland UC**  
**FOR SALE IN INDIA ONLY**

Manufactured by :

**HETERO LABS LIMITED (Unit-II)**

Kalyanpur (Village), Chakkan Road, Baddi(Tehsil),  
Solan (Distt), Himachal Pradesh – 173 205.

Marketed by :

**HETERO HEALTHCARE LTD.**

7-2-A 2, Hetero Corporate, Industrial Estate  
Sanath Nagar, Hyderabad - 500018, INDIA

HAW920