

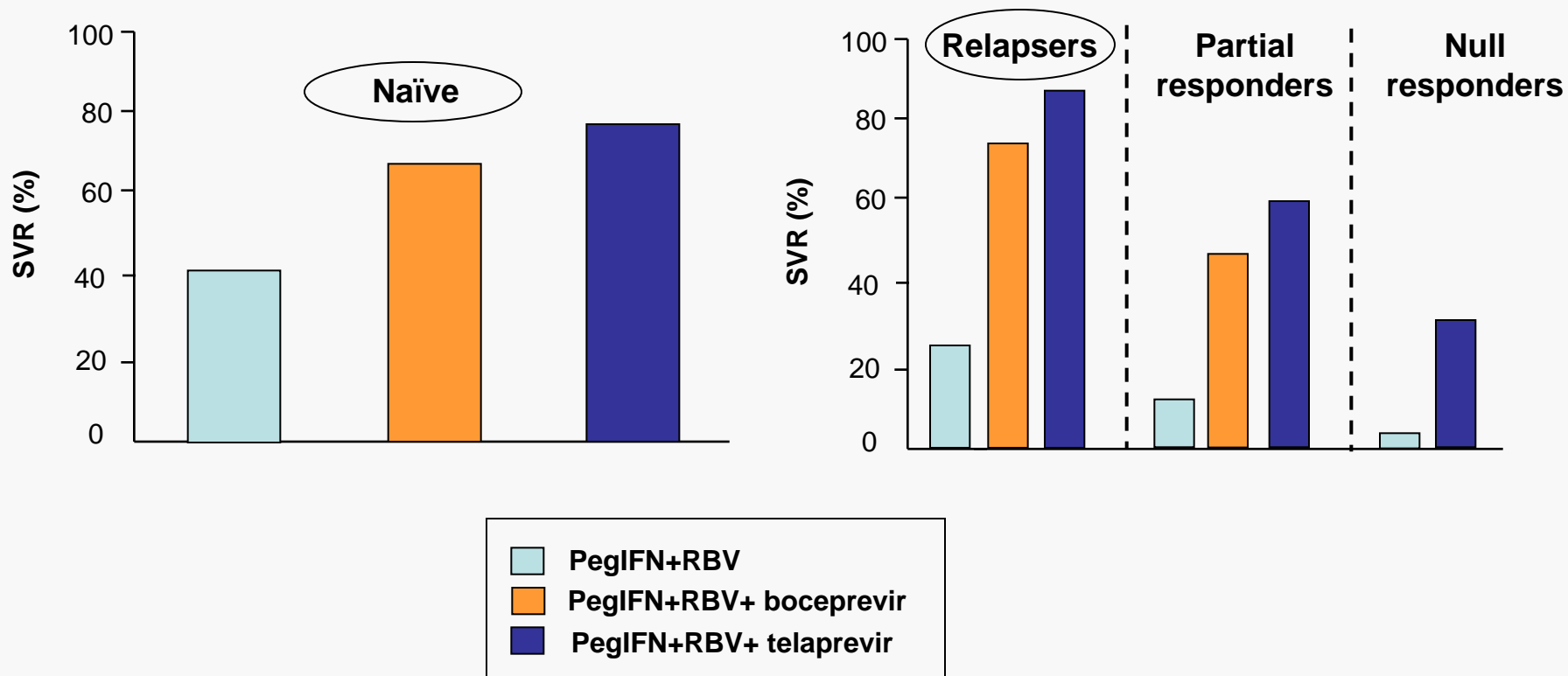
Societat Catalana de Digestologia

Document de posicionament sobre el tractament de l'hepatitis C, Genotipus 1

Miquel Bruguera, Rafael Esteban, Xavier Forns, Ramón Planas,
Juan Carlos Quer, Ricard Solà i Mercé Vergara

Tractament triple: avantatges

1. Increment notable de l'eficàcia



2. Possibilitat d'escurçar el tractament a 24 setmanes

Tractament triple: inconvenients

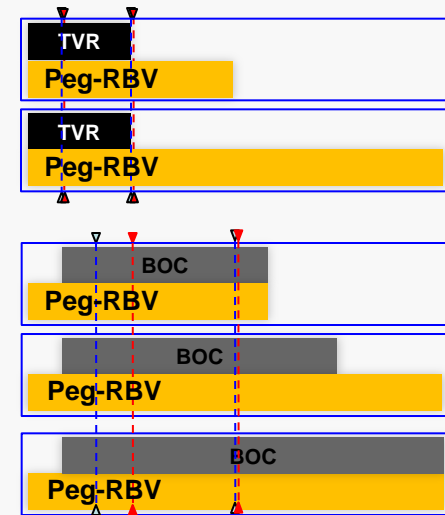
1. Increment dels efectes adversos

- Rash (telaprevir)
- Anèmia
- Leucopènia
- Disgèusia (boceprevir)



2. Maneig més complexe

- Esquemes terapèutics diversos
- Regles de parada noves
- Més visites
- Aparició resistències
- Interaccions IP amb altres drogues



Tractament triple: inconvenients

3. Compliment terapèutic més difícil

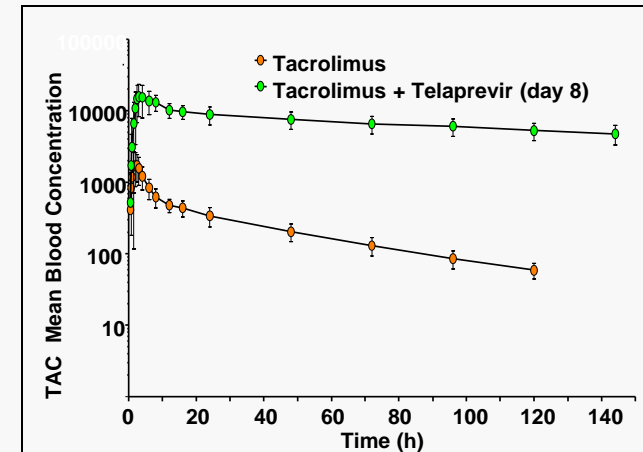
- Administració cada 8 hores i cada 12 hores
- Amb menjar



4. Interaccions medicamentoses

- Estatines
- Antiarrítmics
- Ansiolítics/antidepressius
- Inmunosupresors

<http://www.hep-druginteractions.org>



Archivo Edición Ver Favoritos Herramientas Ayuda

Drug Class	Interaction with Telaprevir
Analgesics	Telaprevir
Ibuprofen	◇
Methadone	□
Paracetamol	◇
Antiarrhythmics	Telaprevir
Amiodarone	●
Anticonvulsants	Telaprevir
Carbamazepine	●
Phenytoin	●
Antidepressants	Telaprevir
Escitalopram	□
Trazodone	□
Anxiolytics/Hypnotics/Sedatives	Telaprevir
Midazolam (oral)	●
Zolpidem	□
Calcium Channel Blockers	Telaprevir
Amlodipine	□
Diltiazem	□
Nifedipine	□
Erectile Dysfunction Agents	Telaprevir
Sildenafil (erectile dysfunction)	□
Hepatitis C Protease Inhibitors	Telaprevir
Telaprevir	n/a
Immunosuppressants	Telaprevir
Ciclosporin	□
Tacrolimus	□
Lipid Lowering Agents	Telaprevir
Atorvastatin	●
Fibrates	◇
Lovastatin	●
Pravastatin	□
Simvastatin	●

Tractament triple: inconvenients

3. Compliment terapèutic més difícil

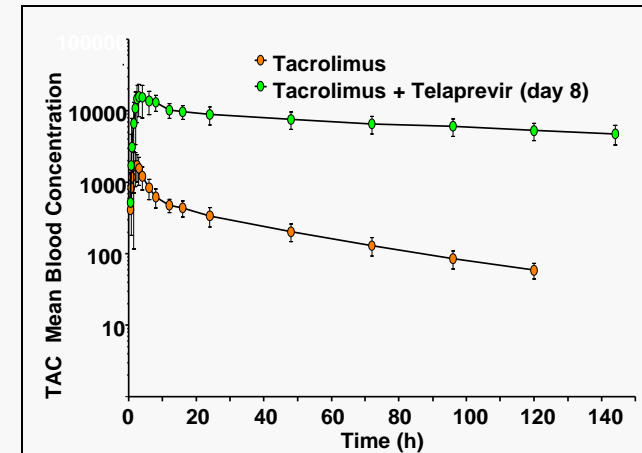
- Administració cada 8 hores i cada 12 hores
- Amb menjar



4. Interaccions medicamentoses

- Estatines
- Antiarrítmics
- Ansiolítics/antidepressius
- Inmunosupresors

<http://www.hep-druginteractions.org>



5. Increment notable del cost econòmic

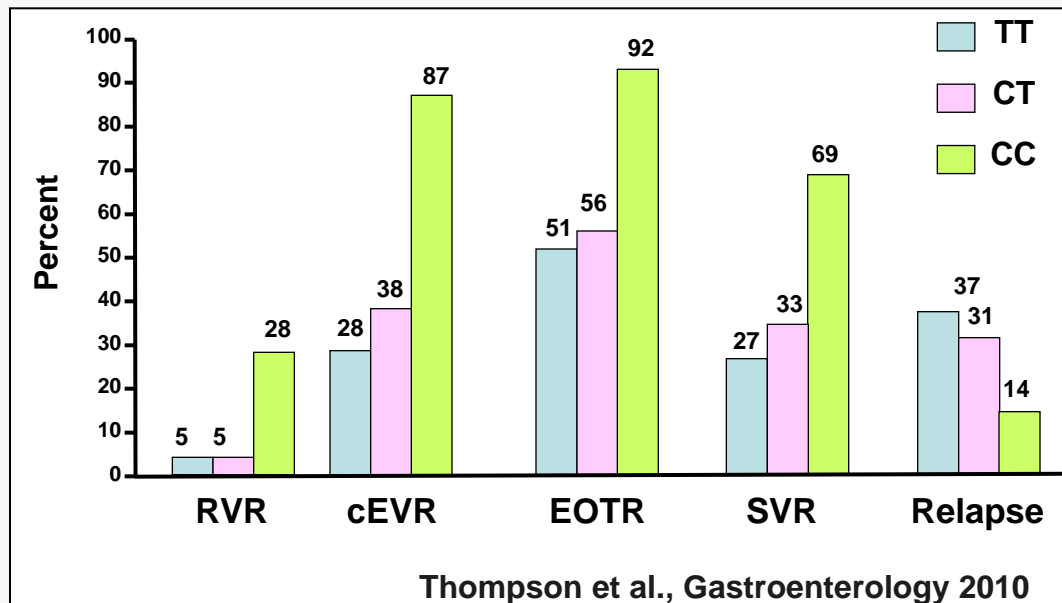
Avaluació del pacient

1. Determinació del genotipus i càrrega viral

2. Estimació del grau de fibrosi

- Biòpsia
- Elastografia de transició
- Altres marcadors: APRI....

3. Determinació del polimorfisme del gen IL28B



4. Classificació de la resposta prèvia

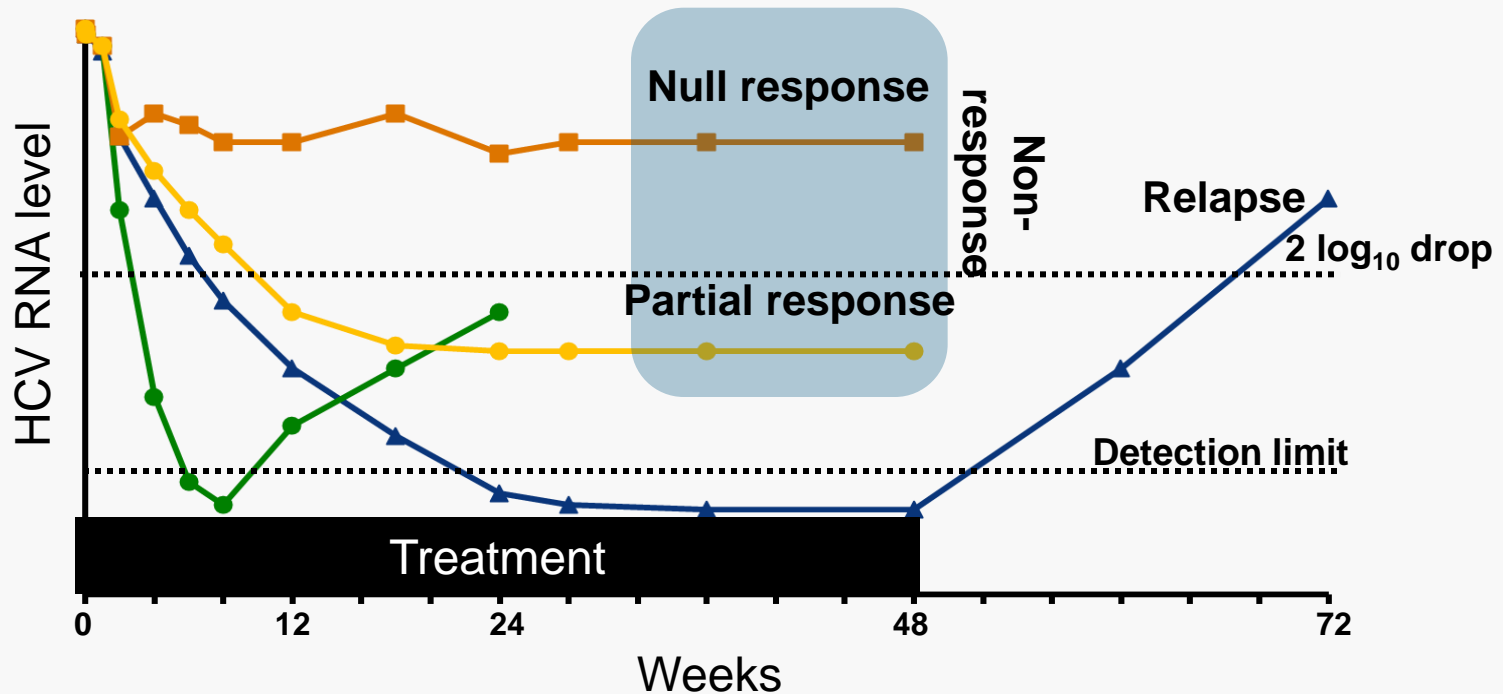
Naïve

Recividant després d'un tractament

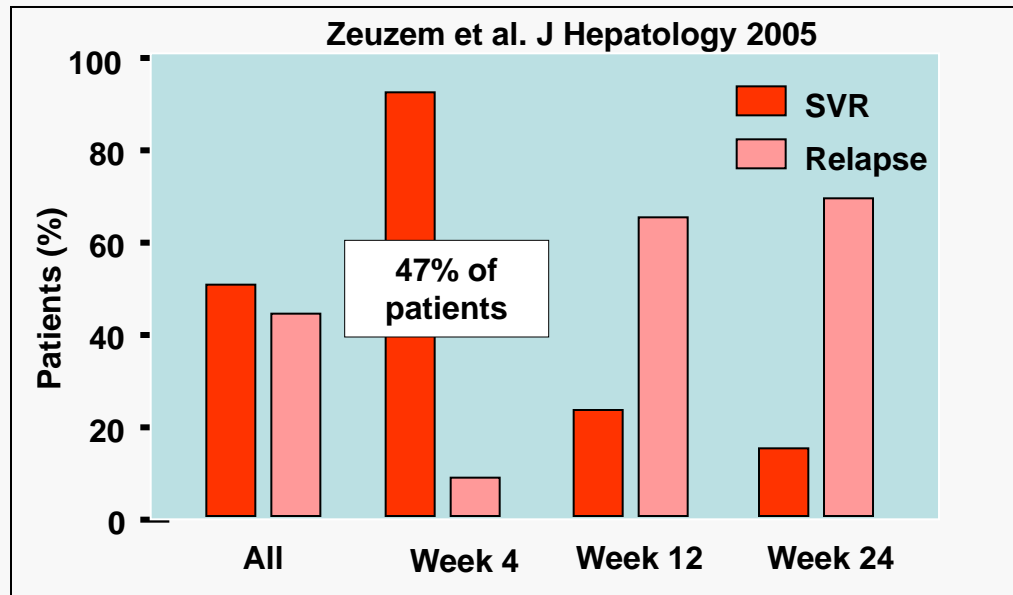
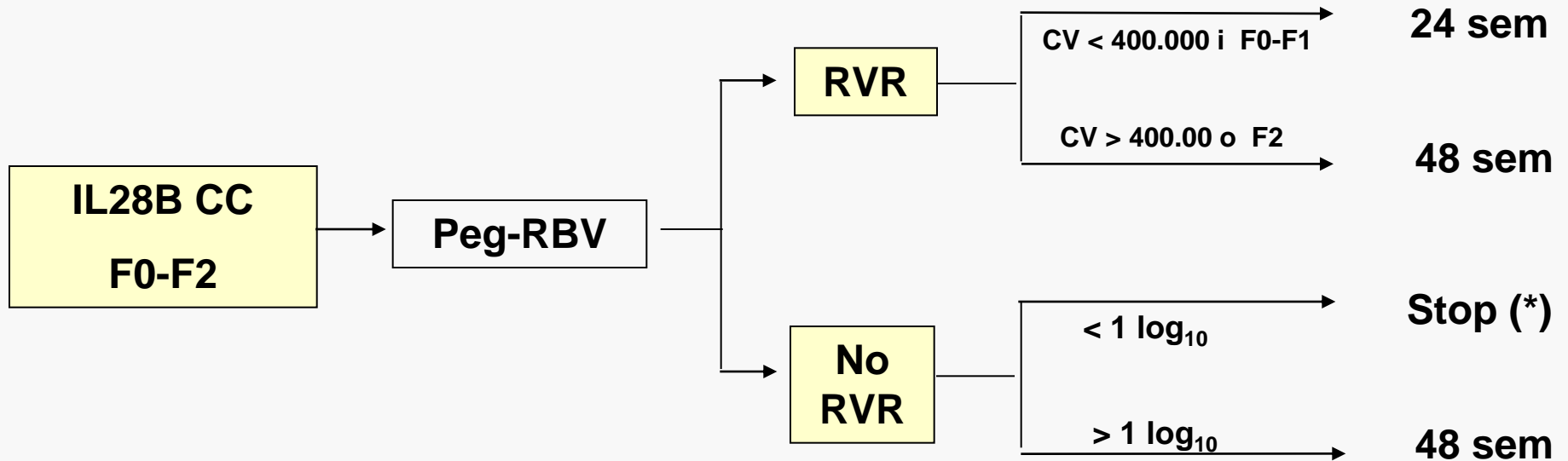
No responedor amb resposta parcial

No responedor absolut (null responder)

No responedor però s'ignora el tipus

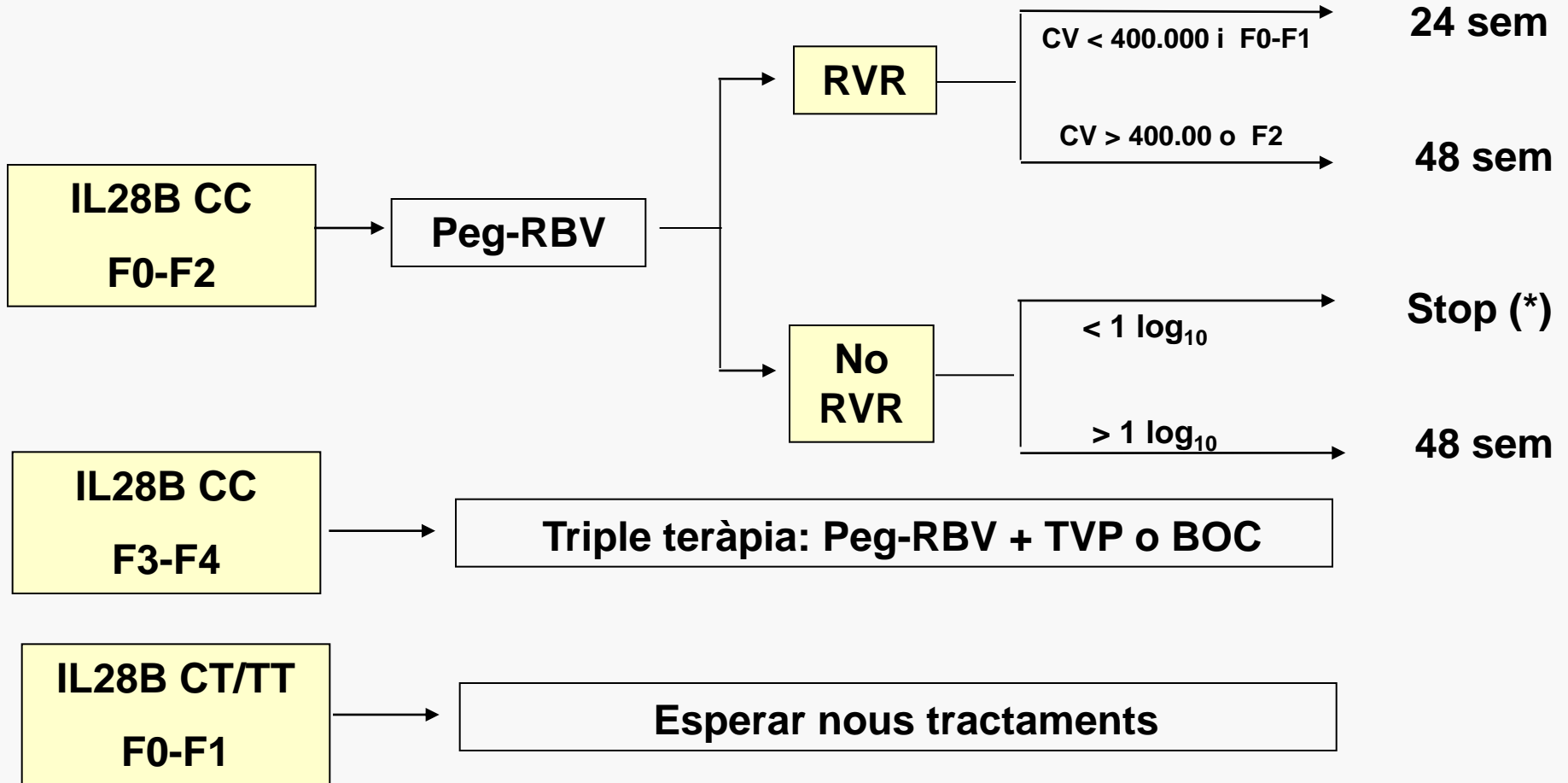


Algoritme terapèutic en pacients HCC G1 Naïve



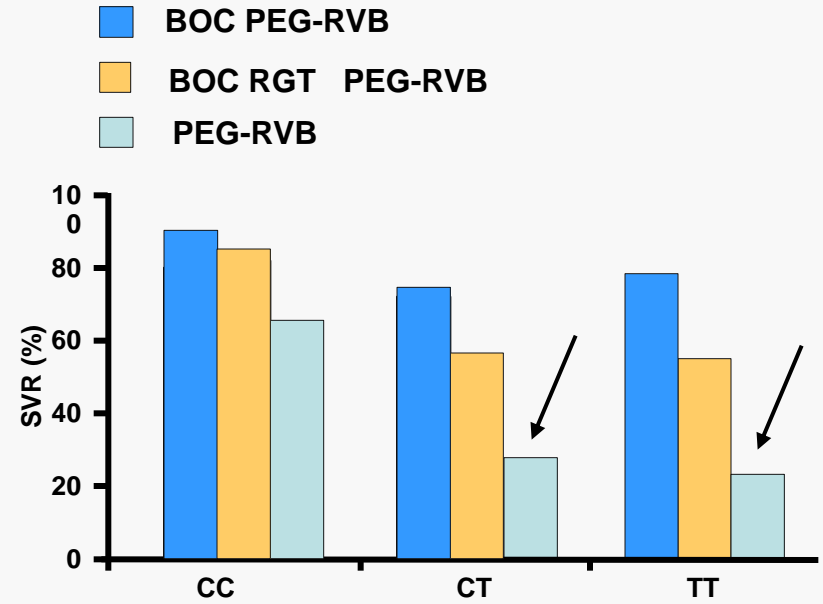
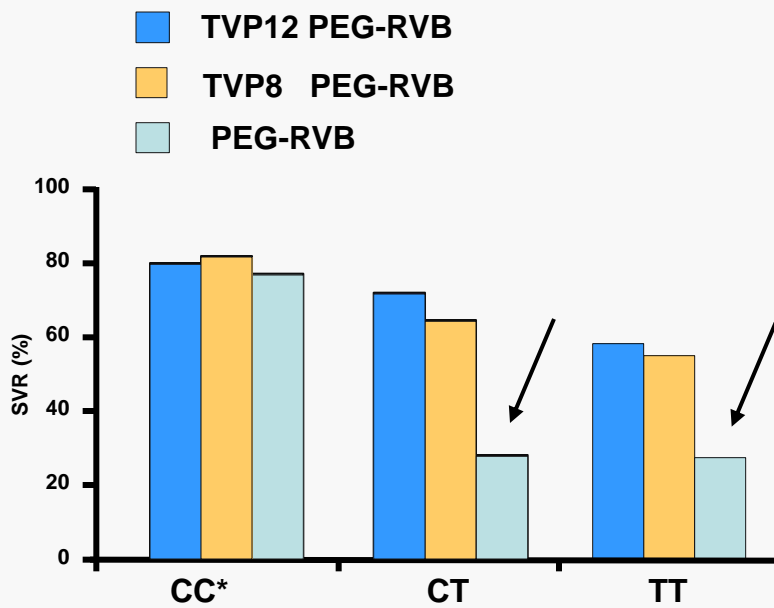
* Es pot considerar afegir IP (F2), però seria desitjable esperar a nous tractaments

Algoritme terapèutic en pacients HCC G1 Naïve

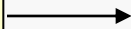


* Es pot considerar afegir IP (F2), però seria desitjable esperar a nous tractaments

Algoritme terapèutic en pacients HCC G1 Naïve

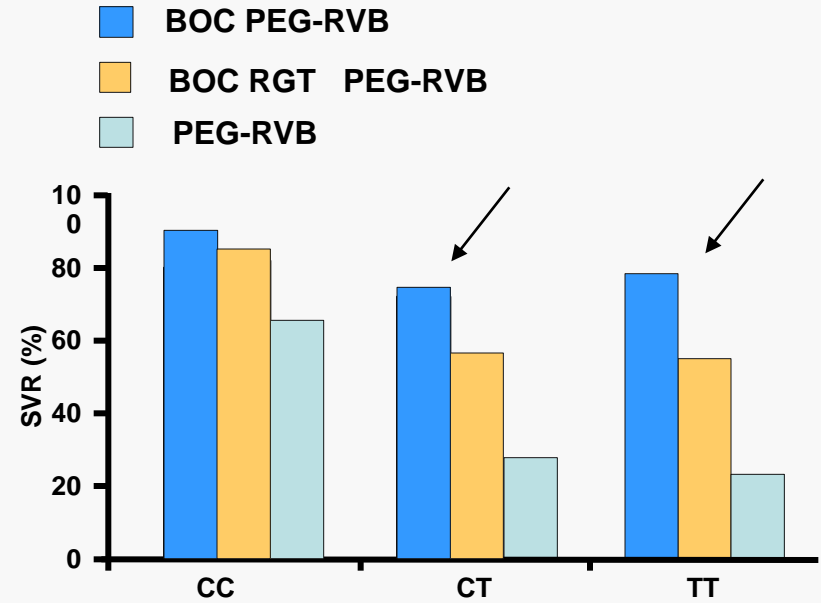
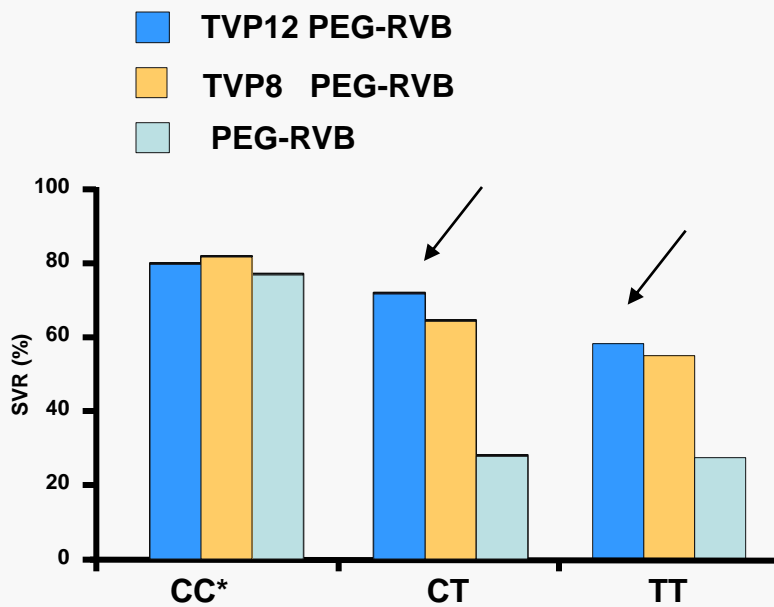


IL28B CT/TT
F0-F1

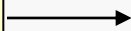


Esperar nous tractaments

Algoritme terapèutic en pacients HCC G1 Naïve

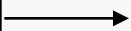


**IL28B CT/TT
F0-F1**



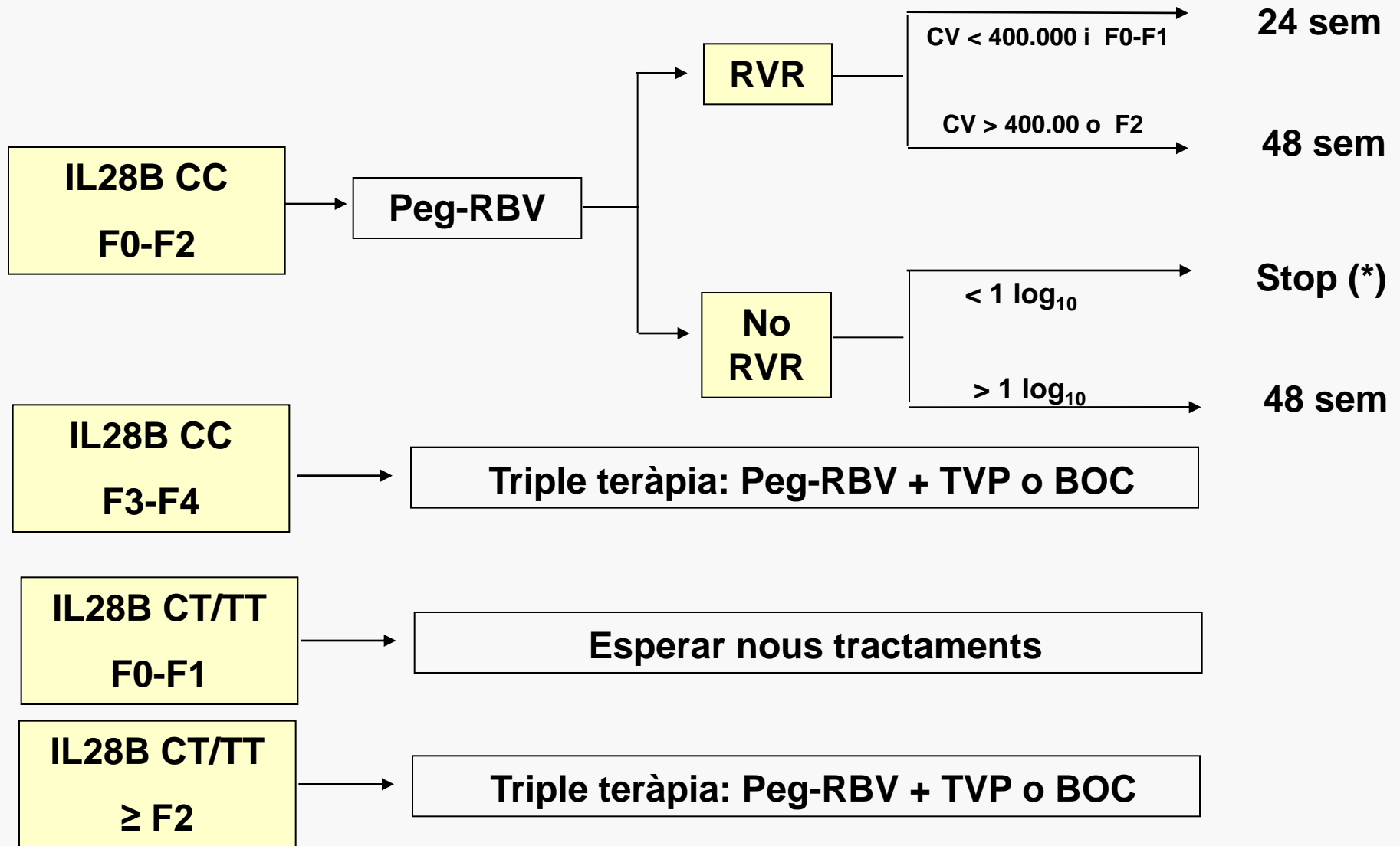
Esperar nous tractaments

**IL28B CT/TT
≥ F2**



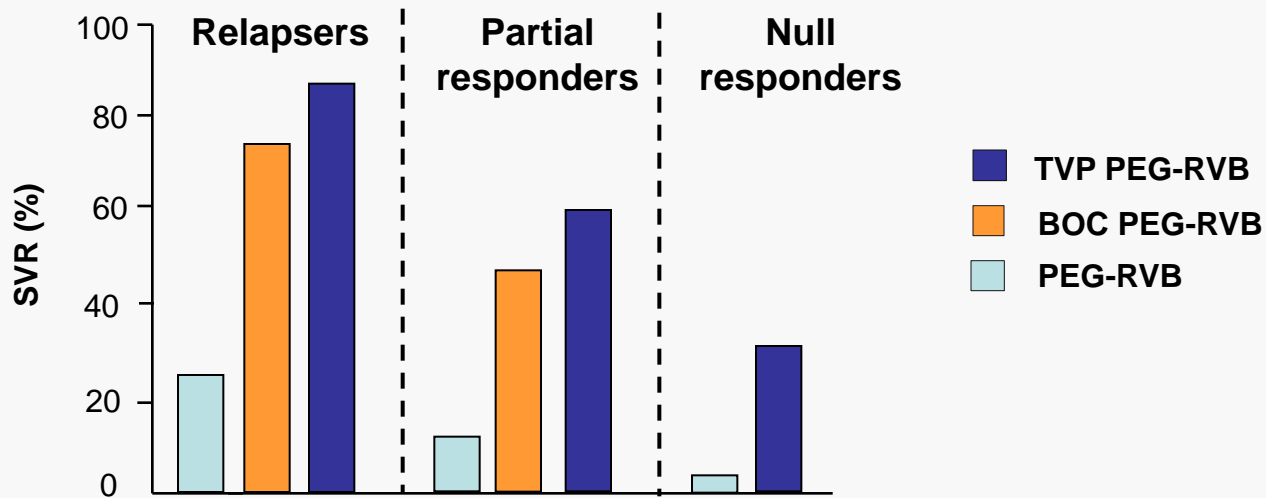
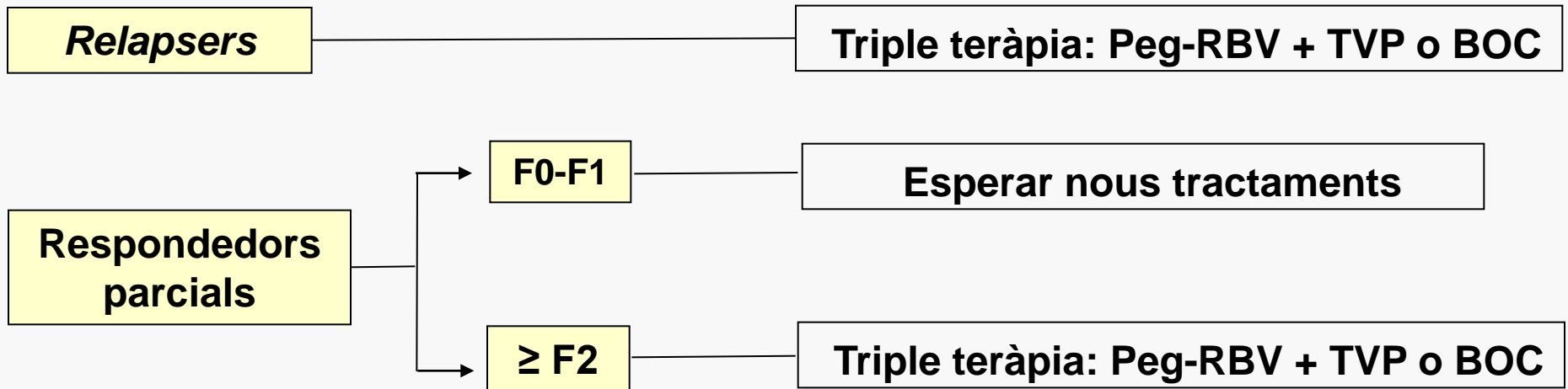
Triple teràpia: Peg-RBV + TVP o BOC

Algoritme terapèutic en pacients HCC G1 Naïve

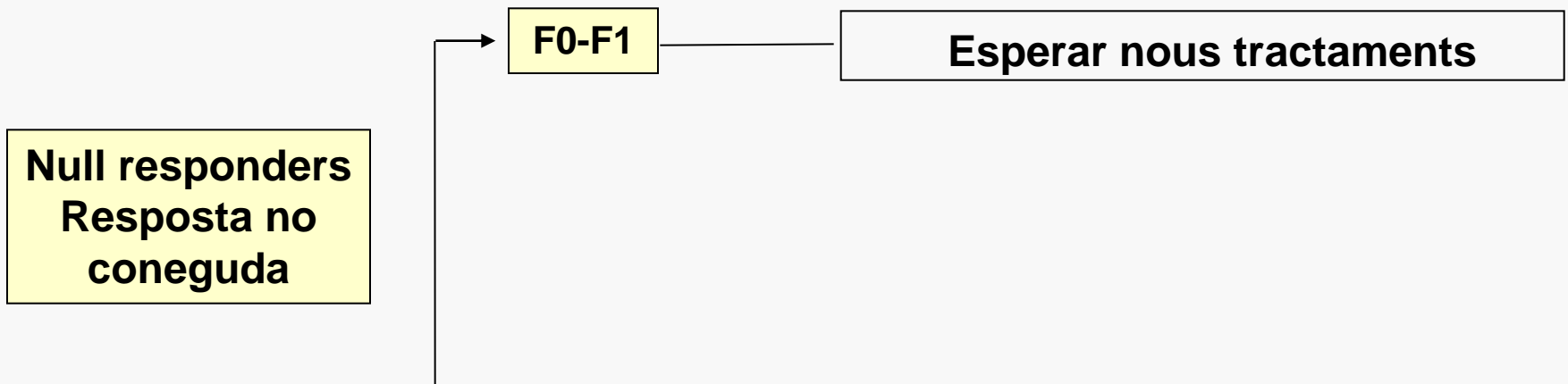
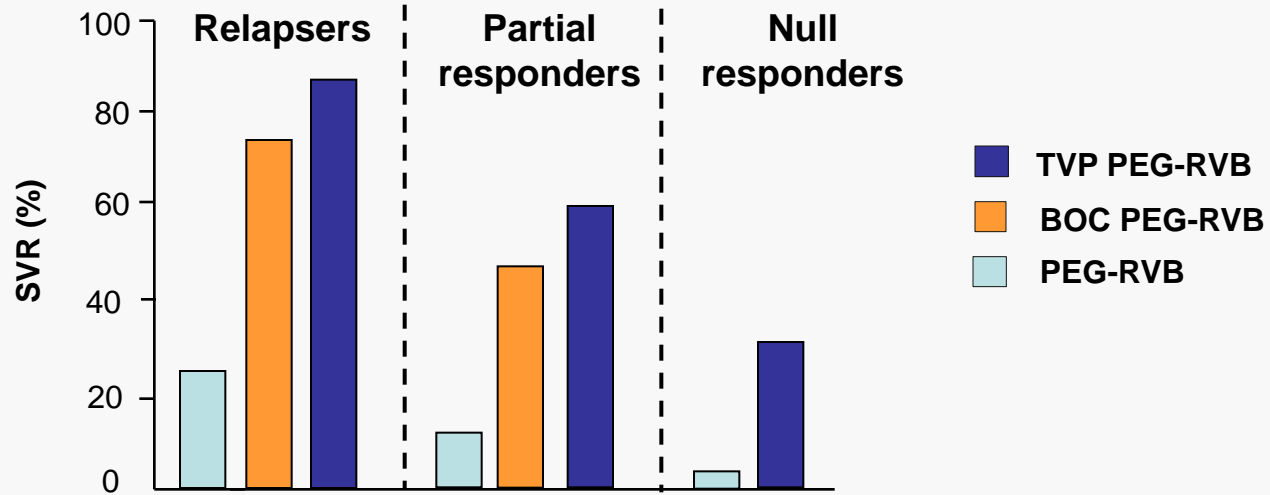


* Es pot considerar afegir IP (F2), però seria desitjable esperar a nous tractaments

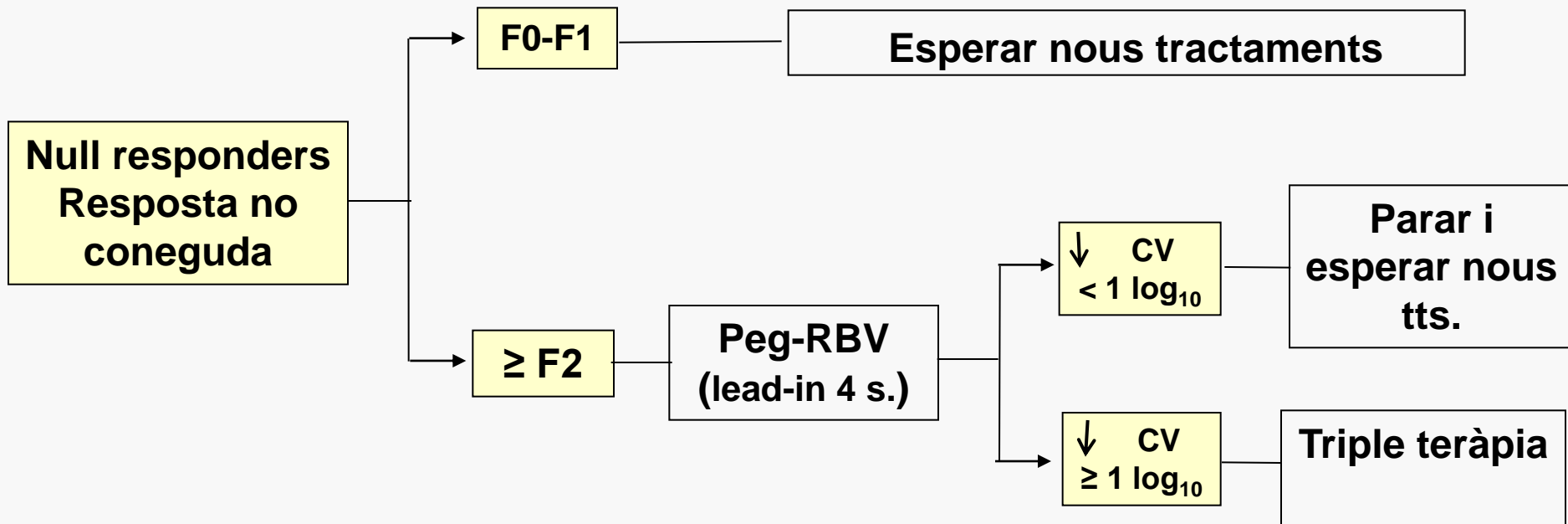
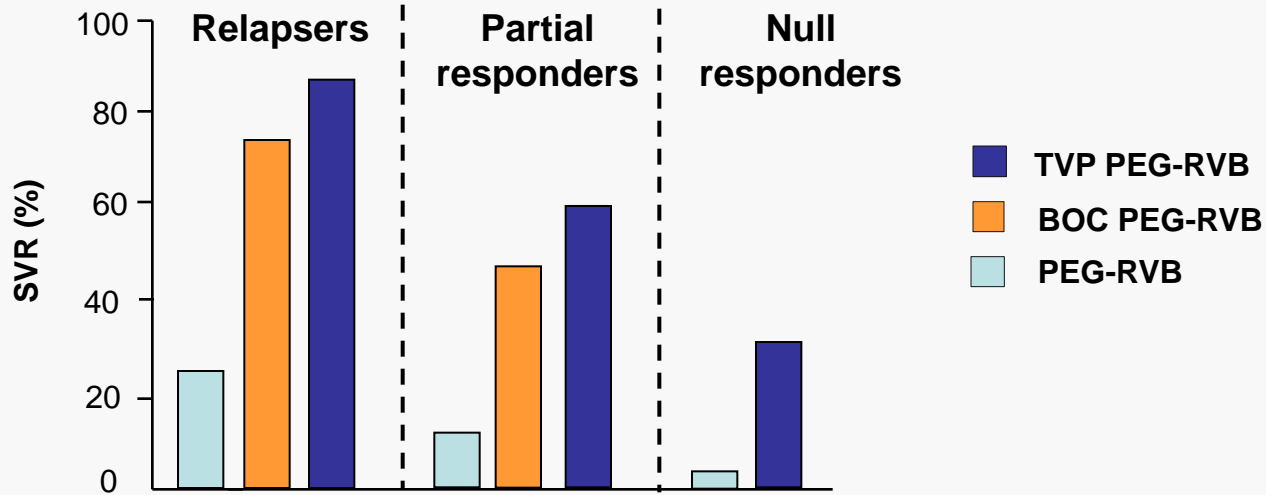
Algoritme terapèutic en pacients HCC G1 No Responedors



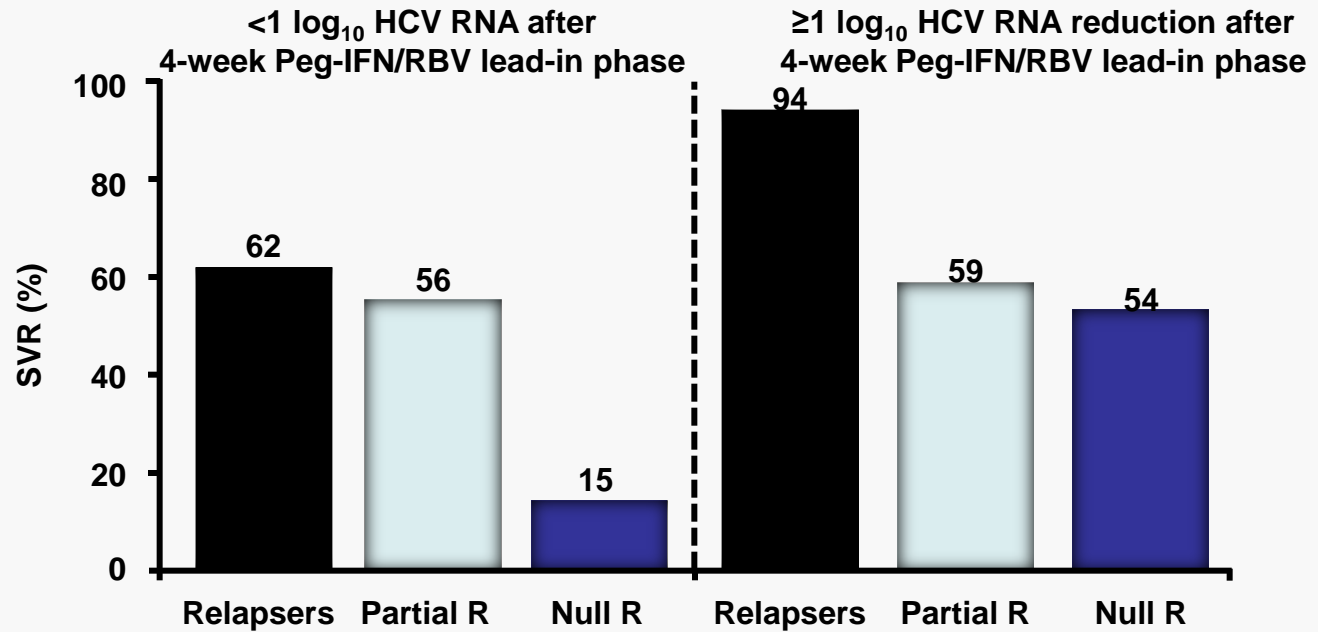
Algoritme terapèutic en pacients HCC G1 No Responedors



Algoritme terapèutic en pacients HCC G1 No Responedors



Algoritme terapèutic en pacients HCC G1 No Responedors



Null responders
Resposta no coneguda

$\geq F2$

Peg-RBV
(lead-in 4 s.)

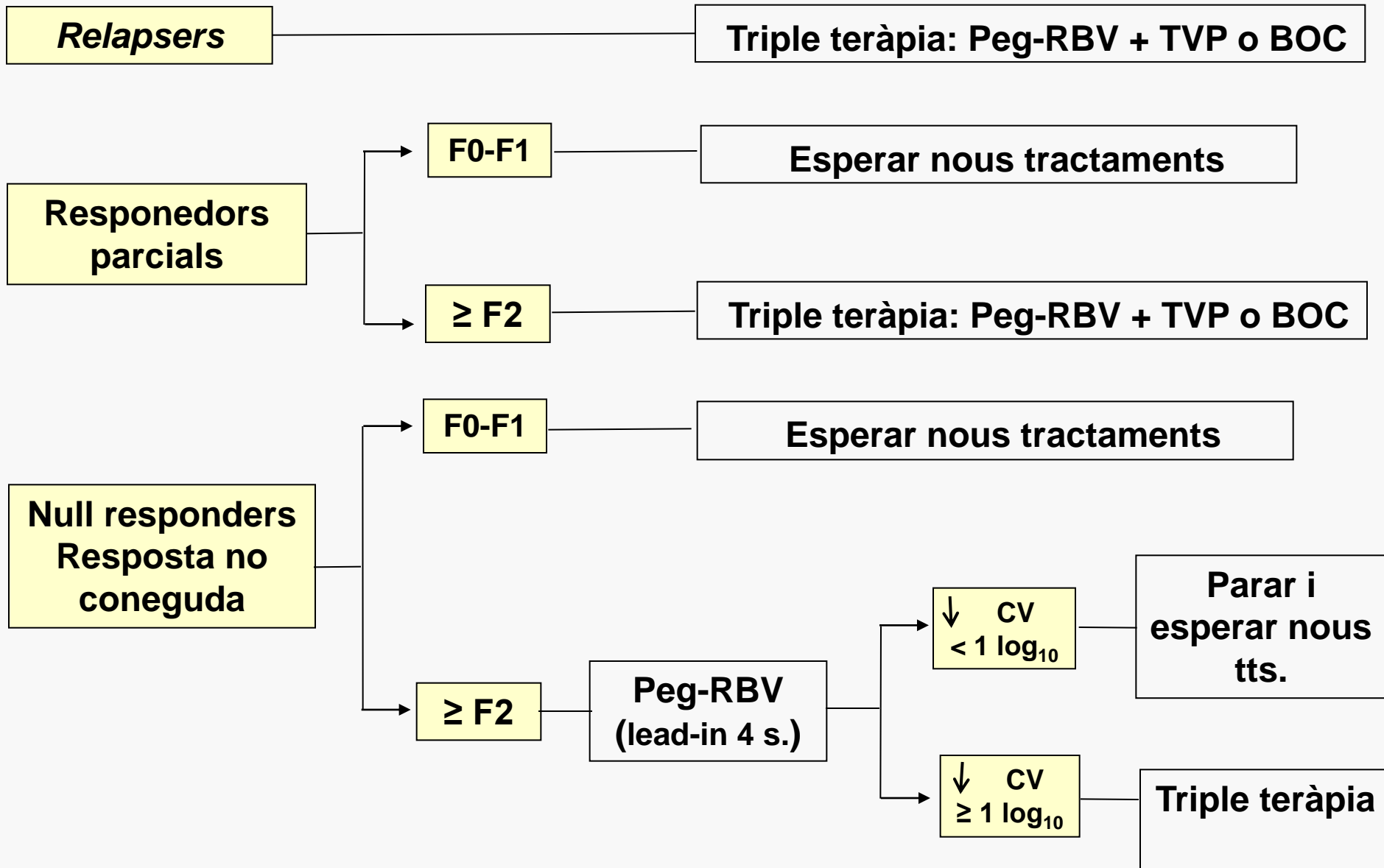
↓ CV
 $< 1 \log_{10}$

Parar i
esperar nous
tts.

↓ CV
 $\geq 1 \log_{10}$

Triple teràpia

Algoritme terapèutic en pacients HCC G1 No Responedors



Exclusions de la indicació de tractament triple

1. Grups especials

- Cirròtics descompensats
- Malalts en hemodiàlisi
- Pacients pediàtrics
- Coinfectats amb VIH (depenent del tractament ARV)
- Transplantats de fetge (us compassiu regulat AEM)
- Adictes a drogues en tractament amb metadona

2. Pacients en els que es sospiti manca de bon compliment o que no estiguin prou motivats.

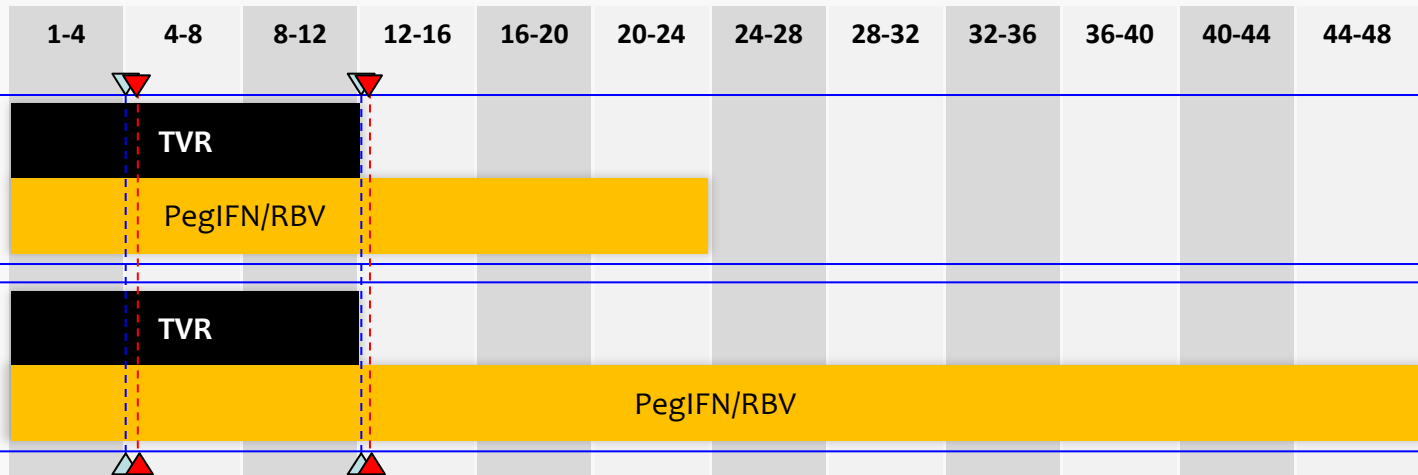
Recursos dels centres on es tractin pacients amb triple teràpia

- Accés als resultats de la determinació quantitativa del RNA VHC en un temps no superior a 1 setmana.
- Accés a resultats del test IL28B (ja sigui al propi centre o en un altre)
- Disponibilitat de consultar a un dermatòleg per atendre les consultes relacionades amb efectes adversos (TVP)
- Assequibilitat per fer consultes urgents a un psiquiatra.

La SCD aconsella la signatura d'un document de consentiment informat específic per aquells pacients que inicien tractament triple.

Esquemas de Tratamiento con AADs en pacientes naíve

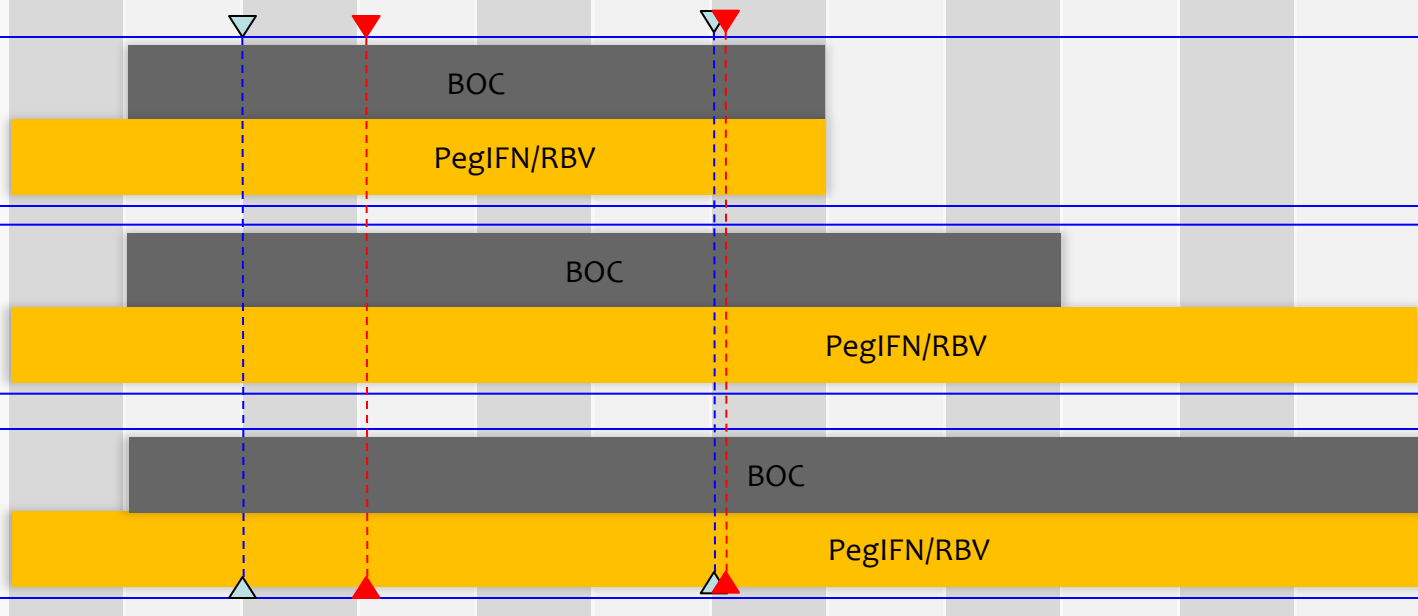
TELAPREVIR



BOCEPREVI

R

Pacientes naíve:
ARN-VHC indetectable en sem. 8 & 24

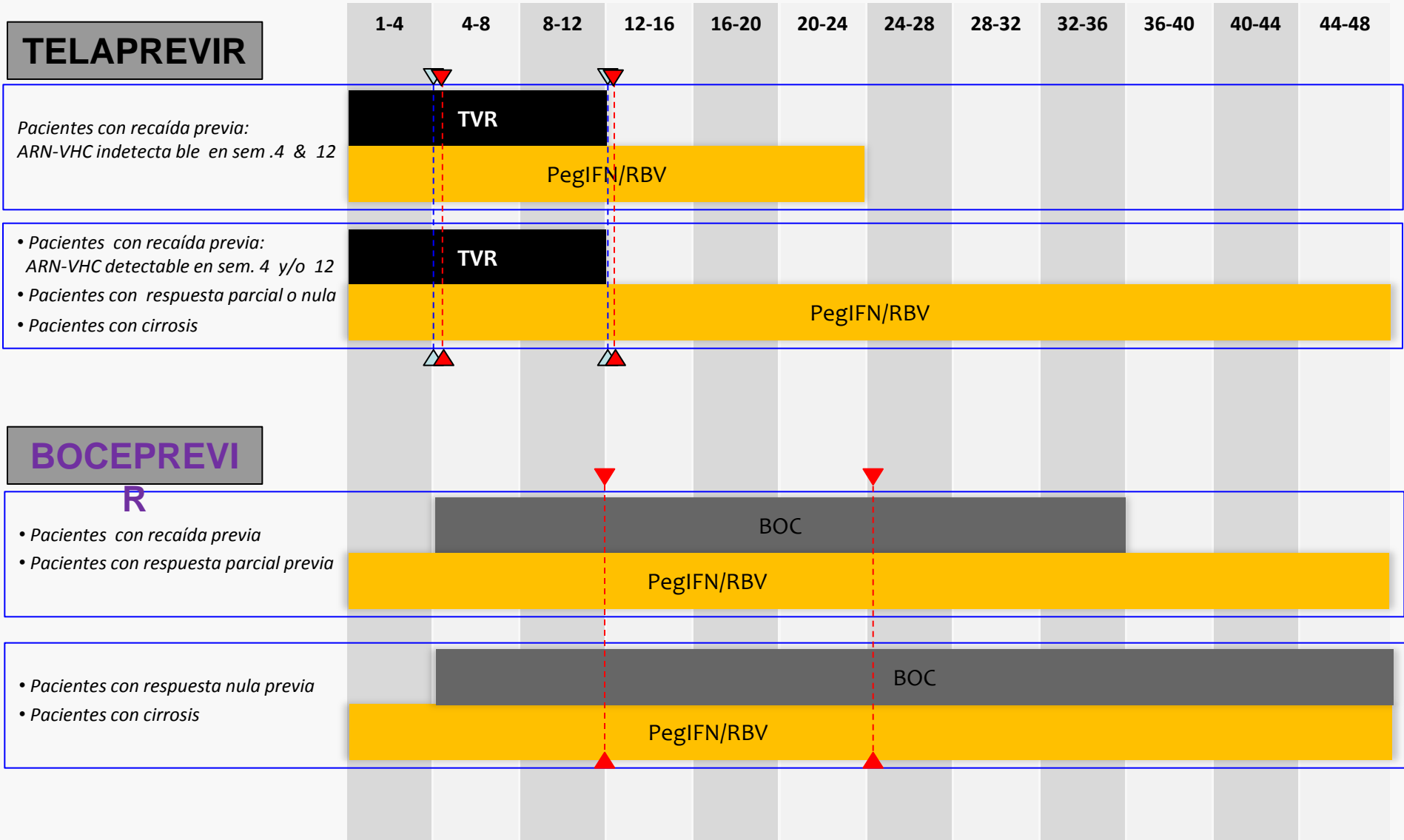


Evaluación del ARN-VHC:

- Reglas de parada
- Puntos de toma decisión para Tto. Guiado por Respuesta



Esquemas de Tratamiento con AADs en previamente tratados: con recaída, respuesta parcial o respuesta nula al tratamiento previo

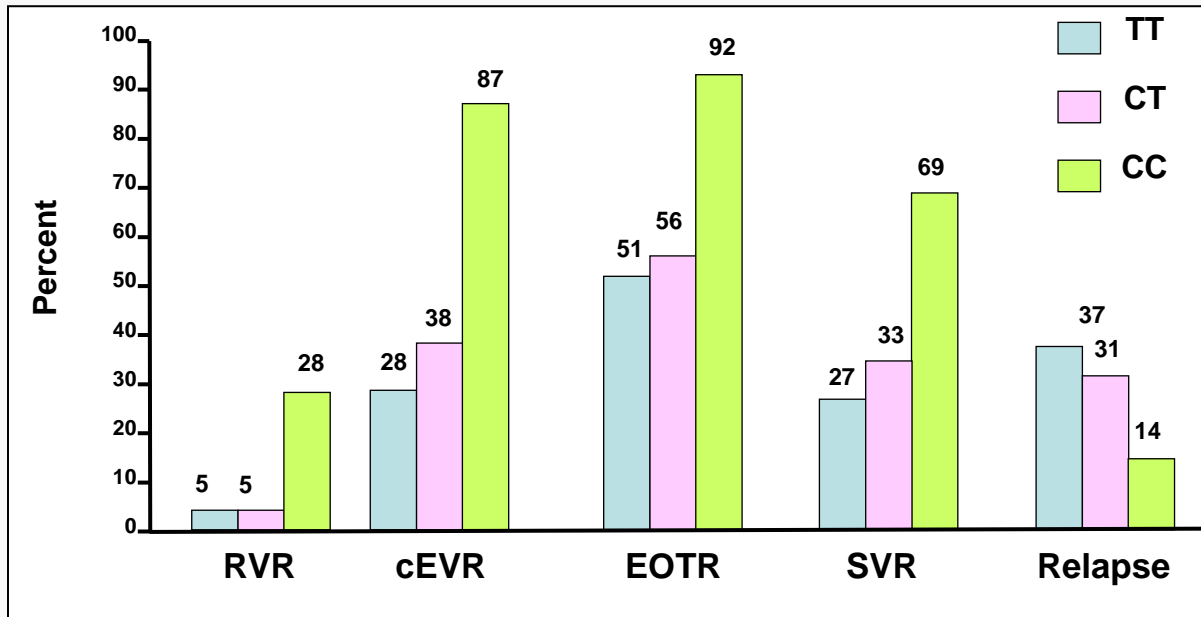


Evaluación del ARN-VHC:

- Reglas de parada*
- Puntos de toma decisión para Tto. Guiado por Respuesta*

Interleukin-IL28B polymorphism improves viral kinetics and is the stronger predictor of sustained virological response in genotype 1 hepatitis C virus

- 1671 G1 patients
72% Caucasian, 8% African-American, % Hispanic
- IL28B determined at rs12979860
- Analysis of factors related to response



Telaprevir placebo-controlled Phase II/III studies: summary of AEs during telaprevir/placebo phase

Patients, %	T12/PR (750 mg q8h) N=1346	Placebo/PR N=764	Leading to discontinuation of all study drugs*(%)
Skin and subcutaneous tissue disorders			
Pruritus (SSC)	51	26	0.6%
Rash (SSC)	55	33	1%
Gastrointestinal disorders			
Nausea	39	29	<0.5
Diarrhea	26	19	<0.5
Hemorrhoids	12	3	<0.5
Anorectal discomfort	8	2	<0.5
Anal pruritus	6	1	<0.5
Blood and lymphatic system disorders			
Anemia	29	12	0.8%

Boceprevir Phase III studies: summary of AEs

Patients, %	BOC RGT	BOC44/PR48	PR
SPRINT-2 (naïve)¹	N=368	N=366	N=363
Anemia*	49	49	29
Dysgeusia*	37	43	18
Grade 3 neutropenia (500 to <750/mm ³)*	24	25	14
RESPOND-2 (experienced)²	N=162	N=161	N=80
Anemia*	43	46	20
Dysgeusia*	43	45	11
Dry skin**	21	22	8
Grade 3 neutropenia (500 to <750/mm ³) [†]	19	20	9
Rash [‡]	17	14	5

*p<0.001 for boceprevir arms versus PR;

**p=0.009 (BOC RGT) and p=0.004 (BOC44/PR48) versus PR;

†p=0.06 (BOC RGT) and p=0.03 (BOC44/PR48) versus PR;

‡p=0.01 (BOC RGT) and p=0.05 (BOC44/PR48) versus PR

Tractament triple: avantatges

Increment notable de l'eficàcia

- PegIFN+RBV
- PegIFN+RBV+ boceprevir
- PegIFN+RBV+ telaprevir

