



DATOS IDENTIFICATIVOS DEL PACIENTE

AÑO DE NACIMIENTO _____

NOMBRE: _____

HC : _____ **FECHA:** _____

DATOS RELATIVOS HEPATITIS C:

Genotipo: Genotipo 1a Genotipo 1b otros (especificar: _____)

Genotipo CC de la IL28B Genotipo TT o CT de la IL28B

Biopsia: F0-F1 F2 F3 F4 NO DISPONIBLE

Fibroscan: _____ kPa IQR: _____

Child-Pugh: A B C

Tratamientos previos:

NO

Interferón + Ribavirina

Monoterapia con Interferón

Interferón Pegilado + Ribavirina

Categorización de respuesta a tratamientos previos:

RECAIDA (carga viral indetectable al final del tratamiento (semana 48) pero detectable 24 semanas después).

NO RESPONDEDOR PARCIAL (al menos una reducción de 2 log₁₀ UI/ml respecto al valor basal de ARN del VHC en la semana 12, pero nunca carga viral indetectable).

NULL RESPONDER (descenso de menos de 2 log₁₀ en los niveles de RNA-VHC durante las 12 semanas iniciales del tratamiento con interferón pegilado y ribavirina).

Sin datos.

Descompensaciones previas: NO SI

PARÁMETROS ANALÍTICOS BASALES: Fecha: _____

HCV-RNA (PCR cuantitativa)		Neutrófilos	
Hemoglobina		Plaquetas	
Albumina		Leucocitos	
Acido úrico		TSH	
Bilirrubina		ALT/AST	
Creatinina		Potasio	
Test del embarazo		Sodio	

Criterios de exclusión

- Contraindicaciones a PR, telaprevir o boceprevir
- No adherencia a tratamientos previos
- Pacientes con VIH, trasplantados hepáticos y niños
- Enfermedad hepática descompensada (Child-Pugh >7, MELD >18)
- Hipersensibilidad a cualquiera de los medicamentos
- Administración con medicamentos cuyo aclaramiento depende del CYP3A4 o del CYP3A4/5
- Embarazo. Mantener medidas contraceptivas 6 meses después de finalizar tratamiento



Tratamiento de la HEPATITIS C CRÓNICA
en pacientes mono infectados



TRATAMIENTO:

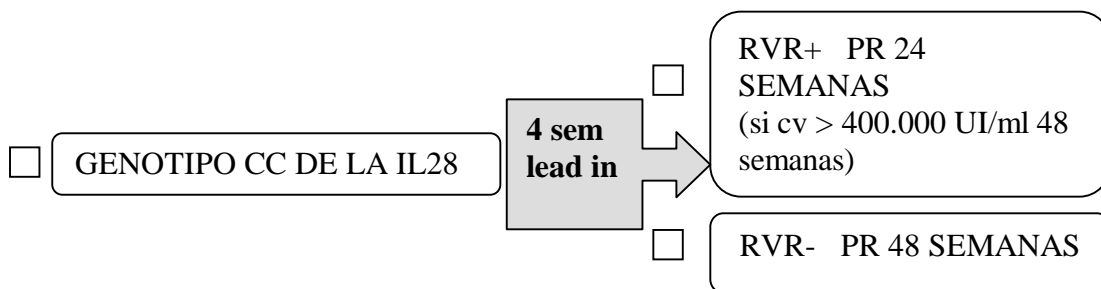
GENOTIPO 2 Y 3 SEMANAS \Rightarrow Peg-INF+RBV 24

GENOTIPO 4, 5 Y 6 \Rightarrow Peg-INF+RBV 48 SEMANAS

GENOTIPO 1 NAÏVE

Pacientes naïve con fibrosis F0-F1 ó fibroscán <7,6-9,5 Kilopascales \Rightarrow PR 48 semanas

Pacientes naïve con fibrosis F2 ó fibroscán 7,6-9,5 Kilopascales



GENOTIPO NO CC DE LA IL28B \Rightarrow TRIPLE TERAPIA

Pacientes naïve con fibrosis F3 ó F4 ó fibroscán >9,5 Kilopascales \Rightarrow TRIPLE TERAPIA

GENOTIPO 1 PRETRATADOS

Pacientes RECIDIVANTES \Rightarrow TRIPLE TERAPIA

Pacientes NO RESPONDEDORES CON RESPUESTA PARCIAL A TRATAMIENTO PREVIO

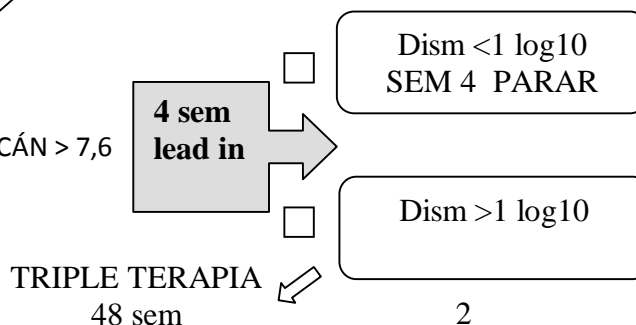
Pacientes con fibrosis F0-F1 ó FIBROSCÁN < 7,6 \Rightarrow ESPERAR

Pacientes con fibrosis \geq F2 ó FIBROSCÁN > 7,6 \Rightarrow TRIPLE TERAPIA

Pacientes CON RESPUESTA NULA A UN TRATAMIENTO PREVIO O EN LOS QUE SE IGNORA LA RESPUESTA A TRATAMIENTO PREVIO

Pacientes con fibrosis F0-F1 \Rightarrow ESPERAR

Pacientes con fibrosis \geq F2 ó FIBROSCÁN > 7,6





Recomendaciones de monitorización

Además de los análisis de laboratorio habituales con triple terapia se requiere:

- **Efectos adversos hematológicos (anemia, neutropenia):** Recuento sanguíneo completo al inicio y en las semanas 4, 8 y 12.
- **Rash (telaprevir):** No se recomienda tratamiento con corticoides sistémicos debido a las interacciones.
- **Signos y síntomas anorrectales (telaprevir).**
- **Acido úrico (telaprevir):** Medir niveles al inicio y en las semanas 2, 4, 8 y 12. Y cuando esté clínicamente indicado
- **Bilirrubina:** Medir niveles al inicio y en las semanas 2, 4, 8 y 12. Y cuando esté clínicamente indicado
- **Terapia guiada:** Niveles de RNA VHC, semanas 4, 12, y 24 (telaprevir) y 4, 8, 12, 36 (boceprevir), o en otros puntos y cuando esté clínicamente indicado.
- **Monitorización virológico:**
 - Interrumpir todos los tratamiento de la triple terapia con boceprevir si:
 - RNA VHC >100 IU/mL en la semana 12
 - RNA VHC detectable en la semana 24
 - Interrumpir todos los tratamiento de la triple terapia con telaprevir si:
 - RNA VHC >1000 IU/mL en la semana 4 ó 12
 - RNA VHC detectable en la semana 24
- **Respuesta viral sostenida (RVS) o recaída** debe determinarse por medida del RNA VHC al final del tratamiento y 24 semanas después.
- **Seguimiento de adherencia.**

Dosificación

TELAPREVIR (INCIVO® 375 mg): 2 COMP CADA 8 HORAS. Administrar con comidas. requiere comida calórica normal (al menos 20 g de grasas). NO SE PUEDE REDUCIR LA DOSIS

BOCEPREVIR (VICTRELIS® 200 mg): 4 CÁPSULAS CADA 8 HORAS. Administrar con comidas. Conservar en nevera. NO SE PUEDE REDUCIR LA DOSIS.*

INTERACCIONES. CONTRAINDICADO USO CONCOMITANTE CON

TELAPREVIR	
<input type="checkbox"/> Rifampicina	<input type="checkbox"/> Carbamazepina
<input type="checkbox"/> Fenitoína	<input type="checkbox"/> Fenobarbital
<input type="checkbox"/> Amiodarona	<input type="checkbox"/> Bepridilo
<input type="checkbox"/> Hipérico	<input type="checkbox"/> Cisaprida
<input type="checkbox"/> Pimozida	<input type="checkbox"/> Quinidina
<input type="checkbox"/> Terfenadina	<input type="checkbox"/> Dihidroergotamina
<input type="checkbox"/> Ergonovina	<input type="checkbox"/> Ergotamina
<input type="checkbox"/> Metilergonovina	<input type="checkbox"/> Lovastatina
<input type="checkbox"/> Simvastatina	<input type="checkbox"/> Atorvastatina
<input type="checkbox"/> Midazolam	<input type="checkbox"/> Triazolam
<input type="checkbox"/> Tadalafilo	<input type="checkbox"/> Sildenafil
<input type="checkbox"/> Alfuzosina	<input type="checkbox"/> Otros

BOCEPREVIR	
<input type="checkbox"/> Rifampicina	<input type="checkbox"/> Fenitoína
<input type="checkbox"/> Fenobarbital	<input type="checkbox"/> Carbamazepina
<input type="checkbox"/> Ergonovina	<input type="checkbox"/> Ergotamina
<input type="checkbox"/> Pimozida	<input type="checkbox"/> Lumafrantina
<input type="checkbox"/> Simvastatina	<input type="checkbox"/> Lavastatina
<input type="checkbox"/> Ritonavir	<input type="checkbox"/> Metilergotamina
<input type="checkbox"/> Bepridilo	<input type="checkbox"/> Pimozida

* Se reserva boceprevir para pacientes:

- Que hayan tenido episodios de rash grave previos
- Con insuficiencia hepática crónica estable de moderada a grave, con excepción de los pacientes con cirrosis que tengan una puntuación de Child-Pugh > 6 (clases B y C) en los que telaprevir en combinación con peginterferón alfa y ribavirina está contraindicado.
- Que no estén en situación de prediálisis y presenten un ClCr < 50 ml/min.



Recomendaciones pacientes F4 (Nota AEMPS 31 de julio de 2013)

http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/2013/docs/NI-MUH_16-2013-boceprevir-telaprevir.pdf

Tras la revisión de los datos disponibles sobre el uso de boceprevir y telaprevir en el tratamiento de la hepatitis C en condiciones de práctica clínica, se recomienda:

- que en caso de iniciar la triple terapia en pacientes mono infectados naïve F4 con enfermedad hepática avanzada con antecedentes de descompensación, **trombopenia < 100.000 plaquetas y albúmina < 3,5 g/dl**, el tratamiento se realice en centros con experiencia en enfermedad hepática avanzada/pacientes descompensados y con fácil accesibilidad al trasplante hepático.
- estas precauciones se hacen extensibles al tratamiento de pacientes co-infectados por el VIH y al contexto de la cirrosis post-trasplante hepático.



		15 días	1 MES	2 MES	3 MES	4 MES	5 MES	6 MES	7 MES	8 MES	9 MES	10 MES	11 MES	12 MES	6 MESES POST-TTO
		2ª sem.	4ª sem	8ºsem.	12ª sem.	16ª sem.	20ª sem.	24ª sem.	28ª sem.	32ª sem.	36ªsem.	40ª sem.	44ª sem.	48ª sem.	72ª sem.
		BASAL													
Hematies (mill./mm ³)	V 4,5-6 / H 4-5,2														
Hemoglobina (g/dl)	V 13,5-17,5 / H 12-16														
Hematocrito (%)	V 41-53 / H 36-46														
Leucocitos (/mm ³)	4000-10.000														
Granulocitos (%)	41-78														
Neutrófilos (/mm ³)	1.800-7.200														
Linfocitos (%)	20-45														
Monocitos (%)	2-10														
Plaquetas (/mm ³)	150.000-400.000														
Reticulocitos (‰)	5-30														
Protrombina (%)	85-100														
AST (GOT) (U/L)	12-36														
ALT (GPT) (U/L)	7-40														
F.Alcalina (U/L)	89-279														
Gamma GT (U/L)	V 12-54 / H 8-36														
Proteínas (g/dl)	6-8														
Albúmina (g/dl)	3,8-5														



		BASAL	15 días	1 MES	2 MES	3 MES	4 MES	5 MES	6 MES	7 MES	8 MES	9 MES	10 MES	11 MES	12 MES	6 MESES POST-TTO	
			2ª sem.	4ª sem	8ºsem.	12ª sem.	16ª sem.	20ª sem.	24ª sem.	28ª sem.	32ª sem.	36ªsem.	40ª sem.	44º sem.	48ª sem.	72ª sem	
TG (mg/dl)	V 30-280 / H 30-220																
T4 libre (ng/dl)	1,5-2,5																
TSH (mcg/ml)	0-5																
BRB Indirecta (mg/dl)	0-0,8																
Glucosa (mg/dl)	70-110																
Creatinina (mg/dl)	V 0,6-1,3 / H 0,5-1,2																
Ac. Urico (mg/dl)	V 3-7,5 / H 2-6																
Urea (mg/dl)	21-50																
Hierro sérico (mcg/dl)	40-150																
Ferritina (ng/ml)	14-186																
Transferrina (mg/dl)	200-350																
Test de Embarazo																	
Examen oftalmológico																	
C. viral Hepatitis C																	
C. viral Hepatitis C (log)																	



Tratamiento de la HEPATOSISCAMOS CRÓNICA
en pacientes mono



		BASAL	15 días	1 MES	2 MES	3 MES	4 MES	5 MES	6 MES	7 MES	8 MES	9 MES	10 MES	11 MES	12 MES	6 MESES POST-TTO
			2ª sem.	4ª sem	8ªsem.	12ª sem.	16ª sem.	20ª sem.	24ª sem.	28ª sem.	32ª sem.	36ªsem.	40ª sem.	44ª sem.	48ª sem.	72ª sem
Na (mEq/L)	136-146															
K (mEq/L)	3,5-5,1															
Cl (mEq/L)	98-106															



Tratamiento de la HEPATITIS C CRÓNICA
en pacientes mono infectados



Características comparadas				
Nombre	BOCEPREVIR		TELAPREVIR	
Presentación	Victrelis® 200 mg Cápsulas duras C/336		Incivo® 375 mg Comprimidos recubiertos C/168	
Posología	800 mg (4 cáps)/8h durante 24-48 semanas, en función de los valores de la carga viral		750 mg (2 comp)/8h durante 12 semanas	
Características diferenciales	Requiere refrigeración Aprobado con periodo de administración previo "lead-in" de Peg-IFN y RBV. Entre sus excipientes se encuentra la lactosa Primera regla de discontinuación de tratamiento a las 12 semanas. Se administra con comidas pero no le afecta el tipo de comida		No requiere refrigeración No incluye periodo de tratamiento previo con "lead-in" de Peg-IFN y RBV. No incluye lactosa entre sus excipientes Primera regla de discontinuación de tratamiento a las 4 semanas. Se administra con comidas y requiere una comida calórica normal	
Duración del tratamiento IP/PR en semanas	Pacientes naïve		Pacientes naïve	
	RVR+	24/28	RVR+	12/24
	RVR-	32/48	RVR-	12/48
	Pretratados		Pretratados	
Recaedores		Recaedores		
RVR+		RVR+	12/24	
RVR-	32/36	RVR-	12/48	
Respuesta parcial	32/48	Respuesta parcial		
RVR+		RVR+	12/48	
RVR-	32/36	RVR-	12/48	
Respuesta nula	32/48	Respuesta nula	12/48	
Cirróticos	44/48	Cirróticos	12/48	
	44/48			
Reglas de interrupción	Semana 12 RNA VHC > 100 UI/ml Semana 24 si RNA VHC detectable		Semana 4 si RNA VHC >1000 UI/ml Semana 12 si RNA VHC >1000 UI/ml Semana 24 si RNA VHC detectable	
Efectos adversos	Anemia, neutropenia, fatiga, nauseas, dolor de cabeza, disgeusia		Reacciones cutáneas graves (rash con eosinofilia y síntomas sistémicos, Síndrome de Stevens-Johnson), rash, anemia. Disgeusia, nauseas, diarrea, fatiga, prurito, hemorroides, molestias anorectales	
Interacciones (contraindicaciones)	Simvastatina, lovastatina dihidroergotamina, ergonovina, metilergonovina Rifampicina, carbamazepina, fenitoina, fenobarbital, bepridilo, pimozida, lumefrantina, halofrantina, inhibidores de la tirosin quinasa, triazolam, midazolam, darunavir, lopinavir		Simvastatina, lovastatina, atorvastatina Rifampicina, Hipérico, carbamazepina, fenitoina, fenobarbital, amiodarona, astemizol, bepridilo, cisaprida, pimozida, quinidina, terfanidina, triazolam, midazolam, alfuzosina, sildenafil, tadalafilo, antiarrítmicos clase Ia o III, dihidroergotamina, ergonovina, metilergonovina	

IP/PR: Inhibidor de la proteasa/peginterferon-ribavirina



BIBLIOGRAFÍA:

1. Criterios y recomendaciones generales para el tratamiento con boceprevir y telaprevir de la hepatitis crónica C (VHC) en pacientes mono infectados. Informe de utilidad terapéutica. (UT/VI/28022012). Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/criterios-VHC-mono infectados_28-02-12.pdf [Consultado: 11/05/2012]
2. Ficha técnica de Incivo® (telaprevir). Incivo -EMA/H/C/002313 -N/0002 [Consultada: 16/03/2012]. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002313/WC500115529.pdf.
3. Ficha técnica de Victrelis® (boceprevir). EMA/H/C/002332 -N/0001. [Consultada: 16/03/2012]. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002332/WC500109786.pdf
4. Kwo PY, Lawitz EJ, McCone J, Schiff ER, Vierling JM, et al; SPRINT-1 investigators. Efficacy of boceprevir, an NS3 protease inhibitor, in combination with peginterferon alfa-2b and ribavirin in treatment-naive patients with genotype 1 hepatitis C infection (SPRINT-1): an open-label, randomised, multicentre phase 2 trial. Lancet. 2010;376(9742):705-16. Epub 2010 Aug 6. Erratum in: Lancet. 2010;376(9748):1224.
5. Poordad F, McCone J Jr, Bacon BR, Bruno S, et al; SPRINT-2 investigators. Boceprevir for untreated chronic HCV genotype 1 infection. N Engl J Med. 2011;364(13):1195-206.
6. Bacon BR, Gordon SC, Lawitz E, Marcellin P, Vierling JM, et al; HCV RESPOND-2 Investigators. Boceprevir for previously treated chronic HCV genotype 1 infection. N Engl J Med. 2011 Mar 31;364(13):1207-17.
7. Sherman KE, Flamm SL, Afdhal NH, Nelson DR, Sulkowski MS, et al; ILLUMINATE Study Team. Response-guided telaprevir combination treatment for hepatitis C virus infection. N Engl J Med. 2011;365(11):1014-24. Erratum in: N Engl J Med. 2011 Oct 20;365(16):1551.
8. Jacobson IM, McHutchison JG, Dusheiko G, Di Bisceglie AM, Reddy KR, et al; ADVANCE Study Team. Telaprevir for previously untreated chronic hepatitis C virus infection. N Engl J Med. 2011 Jun 23;364(25):2405-16.
9. Fraga Fuentes MD. Boceprevir y Telaprevir en pacientes mono infectados por VHC. Informe de evaluación para la Comisión de Farmacia y Terapéutica. Hospital Gral La Mancha Centro (01/04/12). Disponible en: http://www.serviciofarmaciamanchacentro.es/www.serviciofarmaciamanchacentro.es/images/stories/recursos/comisionfarmacia/reunion/aprobaciones/2012/boceprevir_telaprevir_vhc_hgmc_01_04_12.pdf