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, la AEMPS ha emitido una serie de recomendaciones.

RECOMENDACIONES

- En caso de iniciar la triple terapia en pacientes monoinfectados 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.

Incivo® (telaprevir) y Victrelis® (boceprevir) son medicamentos autorizados en combinación con peginterferón alfa y ribavirina, para el tratamiento de pacientes adultos con hepatitis C crónica (genotipo 1) con enfermedad hepática compensada (incluyendo cirrosis).

Ambos medicamentos fueron objeto del establecimiento de unos criterios y recomendaciones generales para el tratamiento de la hepatitis crónica C (VHC), tanto en pacientes monoinfectados[1] como en pacientes co-infectados por el VIH y trasplantados hepáticos[2].

Desde la publicación de ambos documentos, se ha obtenido información de diferentes bases de datos disponibles, destacando la cohorte CUPIC que forma parte del Programa de Acceso Precoz llevado a cabo en Francia.

La cohorte de datos francesa proporciona datos preliminares de 497 pacientes con cirrosis compensada tratados hasta la semana 16, en los que se observó una incidencia de hasta el

40% de reacciones adversas graves, un 6,4% de complicaciones graves (descompensación hepática o infecciones graves) y casi un 51% de uso de eritropoyetina (y aproximadamente un 12% transfusiones) para manejo de la anemia. El riego mayor de complicaciones graves y muerte (riesgo del 44%) se observó en aquellos pacientes con niveles de plaquetas de 100.000 plaquetas/ml y de albúmina < 3,5 g/dl.

Datos comunicados de la cohorte española de acceso precoz apoyan estos resultados.

Estos datos han llevado a una discusión dentro del grupo de expertos autores de las recomendaciones iniciales sobre el beneficio riesgo de la triple terapia antiviral en pacientes con enfermedad hepática avanzada. El grupo considera que el beneficio riesgo puede ser positivo siempre y cuando se cumplan las siguientes recomendaciones:

- en pacientes F4 monoinfectados naïve con enfermedad hepática avanzada con antecedentes de descompensación, trombopenia < 100.000 plaquetas/mm ^{3} y albúmina < 3,5 g/dl, la consideración de tratamiento con triple terapia debe tener en cuenta la mayor frecuencia de efectos adversos asociados a la triple terapia, que pueden implicar una mayor gravedad y complicaciones en estos pacientes y pueden tener desenlace mortal. En caso de iniciar la triple terapia en estos pacientes, el tratamiento debe realizarse en centros con experiencia en enfermedad hepática avanzada/pacientes descompensados y con fácil accesibilidad al trasplante hepático.

- cuando se considere la triple terapia en pacientes coinfectados por VIH/VHC con cirrosis hepática, debe tenerse en cuenta que en pacientes monoinfectados por VHC con cirrosis y enfermedad hepática avanzada - caracterizada por una cifra de plaquetas < 100.000/mm ^{3} y una albumina sérica < 3,5 g/dl - el riesgo de padecer efectos adversos graves (algunos de ellos mortales) aumenta significativamente. Por este motivo se recomienda que la triple terapia en pacientes con las características arriba mencionadas se lleve a cabo en centros con experiencia en el manejo de cirróticos descompensados y con fácil accesibilidad al trasplante hepático. Aunque en el paciente coinfectado por VIH/VHC las alteraciones analíticas arriba mencionadas (en particular la trombocitopenia) no tienen el mismo significado clínico que en el monoinfectados por VHC; y en espera de más información al respecto, se aconseja especial prudencia siempre que se administre triple terapia a pacientes coinfectados con cirrosis y cifra de plaquetas < 100.000/mm ^{3} y una albumina sérica < 3,5 g/dl.

- en pacientes trasplantados hepáticos no existen suficientes datos sobre la incidencia de complicaciones graves en pacientes con cirrosis establecida tras un transplante hepático en tratamiento con inhibidores de proteasa. En pacientes inmunocompetentes la presencia de

plaquetopenia (< 100.000 plaquetas/mm ^{3}) y de una albúmina < 3,5 g/dl se asocian a una incidencia elevada de efectos adversos graves. Aunque en el contexto del transplante estas variables pudieran no tener el mismo valor predictivo, sería recomendable aplicar estos criterios en el contexto de la cirrosis post-transplante.

De forma simultánea se ha realizado una revisión más extensa de los documentos actuales para incluir nueva información relevante sobre eficacia y seguridad. Estos documentos se encuentran en evaluación por los integrantes del Grupo de Coordinación de Posicionamiento Terapéutico y se discutirá en la reunión el 1 de octubre de 2013 para estar disponible a continuación. Sin embargo, dada la relevancia de la nueva información de seguridad, el grupo de expertos y la AEMPS considera importante difundir las anteriores recomendaciones de uso aplicables a pacientes con enfermedad hepática avanzada.

La AEMPS quiere informar que en la actualidad existen nuevos fármacos muy prometedores en fases avanzadas de investigación, algunos incluso en evaluación por las agencias reguladoras, que pueden ser una opción terapéutica particularmente atractiva para esta población.

Referencias

- http://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/criterios-VHC-monoinfectados_28-02-12.pdf
- http://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/medSituacionesEspeciales/docs/criterios-VHC-off-label.pdf

Fuente: AEMPS 31/07/2013