

Nuevos retos en la Atención Farmacéutica al paciente VHC

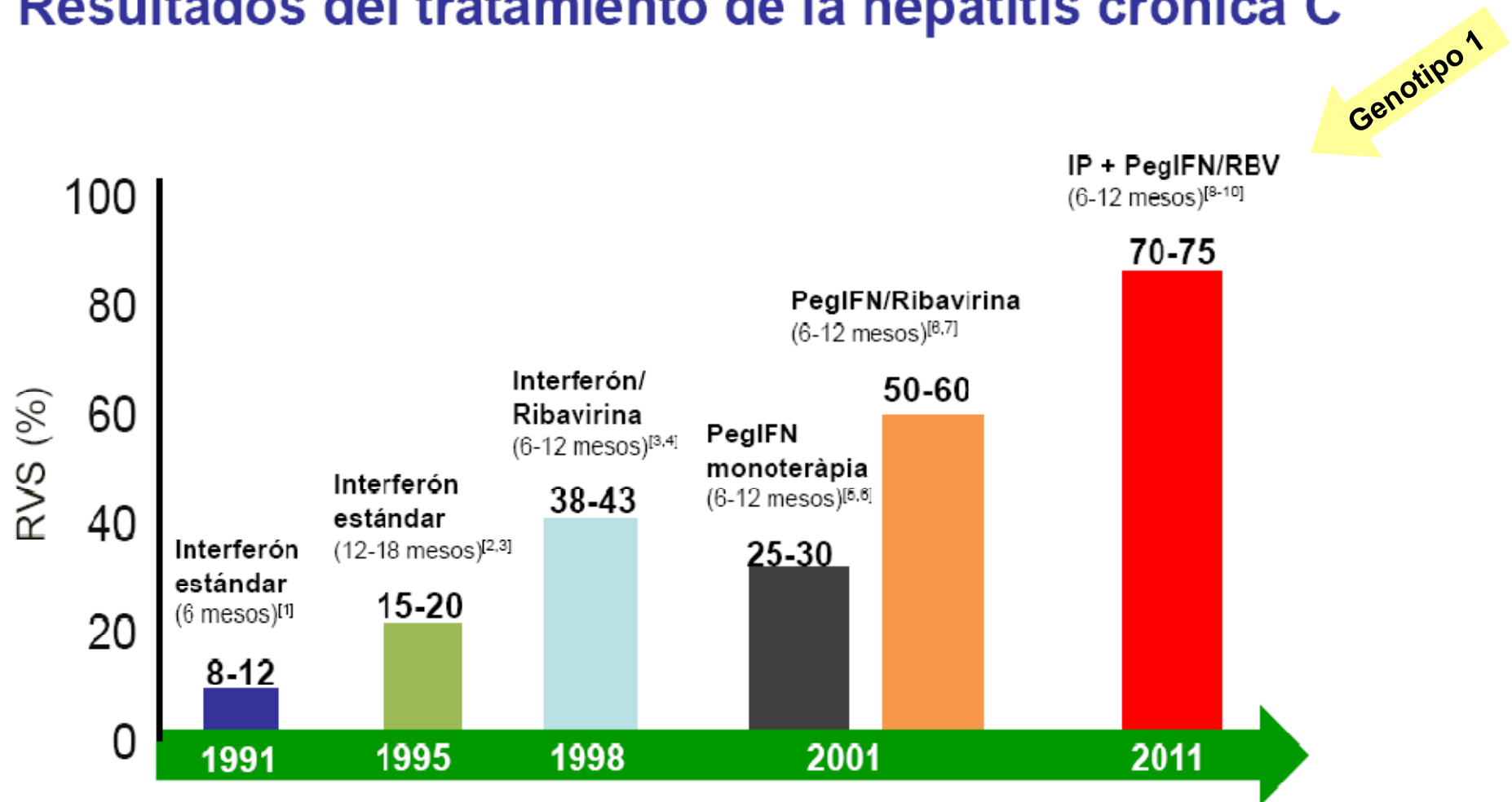
Nuria Rudi

Corporació Sanitària Parc Taulí

Madrid, 10 de Mayo de 2012



Resultados del tratamiento de la hepatitis crónica C



1. Carithers RL Jr et al. *Hepatology* 1997;26(3 suppl 1):83S-88S. 2. Zeuzem S et al. *N Engl J Med* 2000;343:1666-1672. 3. Poynard T et al. *Lancet* 1998;352:1426-1432. 4. McHutchison JG et al. *N Engl J Med* 1998;339:1485-1492. 5. Lindsay KL et al. *Hepatology* 2001;34: 395-403. 6. Fried MW et al. *N Engl J Med* 2002;347:975-982. 7. Manns MP et al. *Lancet* 2001;358:958-965. 8. Poordad F et al. *N Engl J Med* 2011;364: 1195-1206. 9. Jacobson IM et al. *N Engl J Med* 2011;364:2405-2416. 10. Sherman KE et al. *N Engl J Med* 2011;365:1014-1024.

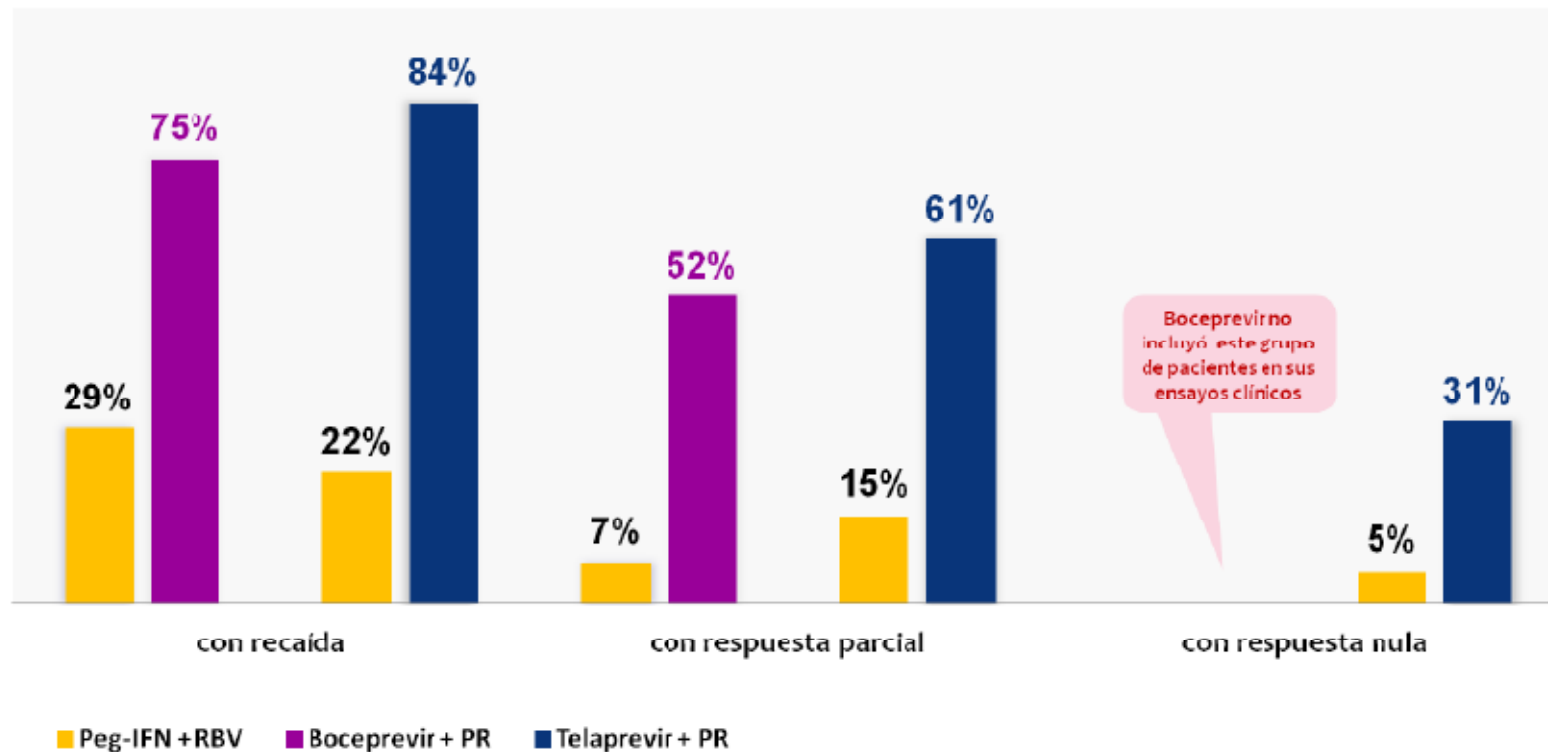
¿Qué comporta la introducción de los nuevos antivirales directos?

1. Mayores tasas de RVS
2. Mayor complejidad régimen terapéutico
3. Mayor frecuencia efectos adversos
4. Mayor probabilidad de interacciones
5. Mayor riesgo de pérdida de adherencia, calidad de vida y abandono del tratamiento

1. Mayores tasas de RVS

RVS con Telaprevir o Boceprevir en los pacientes previamente tratados

% de pacientes que logran Respuesta Viroológica Sostenida (RVS)¹

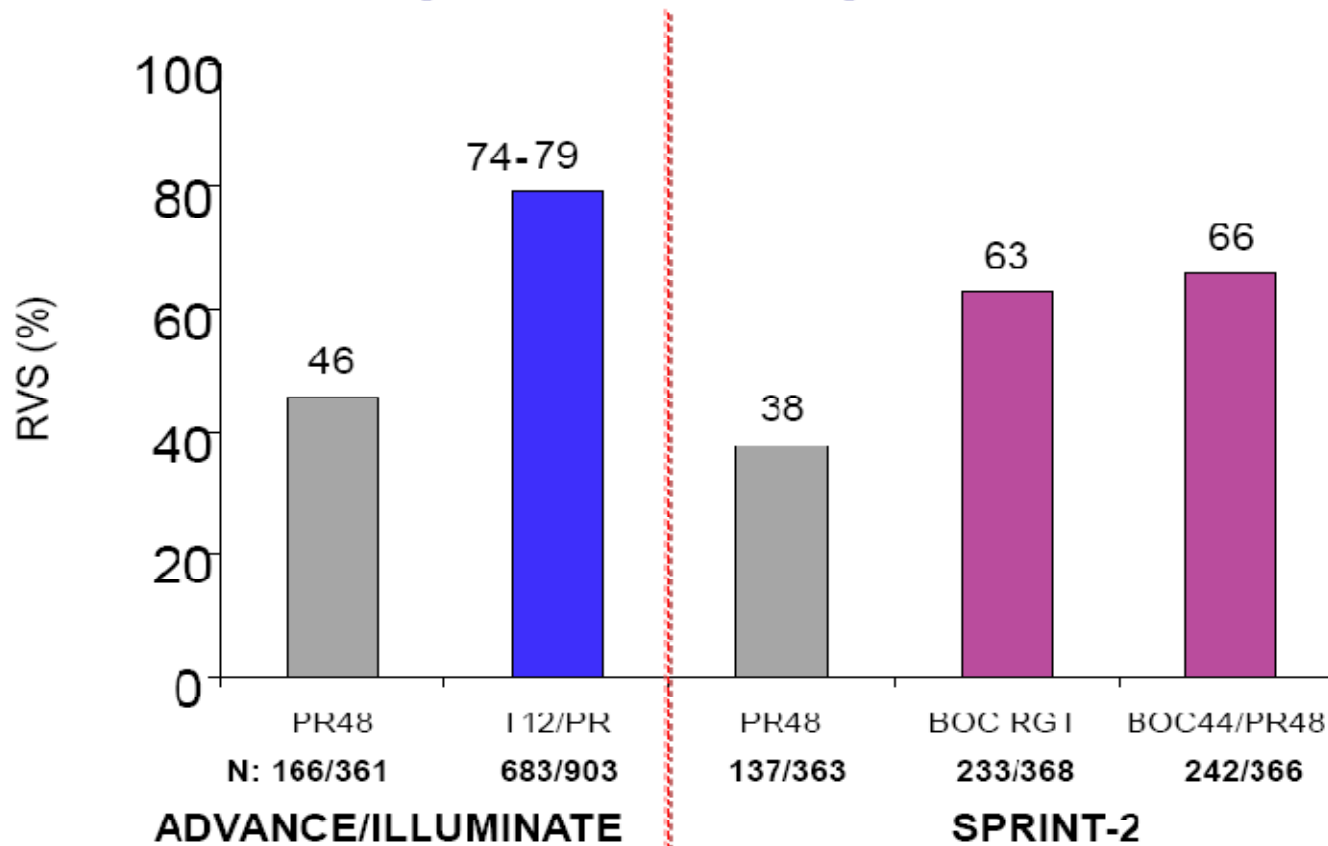


REALIZE. Zeuzem S, et al. N Engl J Med 2011;364:2417-28

RESPOND-2. Bacon BR, et al. N Engl J Med 2011;364:1207-17

1. Mayores tasas de RVS

Tasas de RVS con tratamientos basados en Telaprevir o Boceprevir vs. PR



Jacobson IM, et al. N Engl J Med 2011;364:2405-16
Sherman KE, et al. N Engl J Med 2011;365:1014-24

Poordad F, et al. N Engl J Med 2011;364:1195-206

2. Complejidad del régimen terapéutico

1. Criterios de indicación: selección de pacientes



DEPARTAMENTO DE
MEDICAMENTOS
DE USO HUMANO

INFORME DE UTILIDAD TERAPÉUTICA UT/V1/28022012

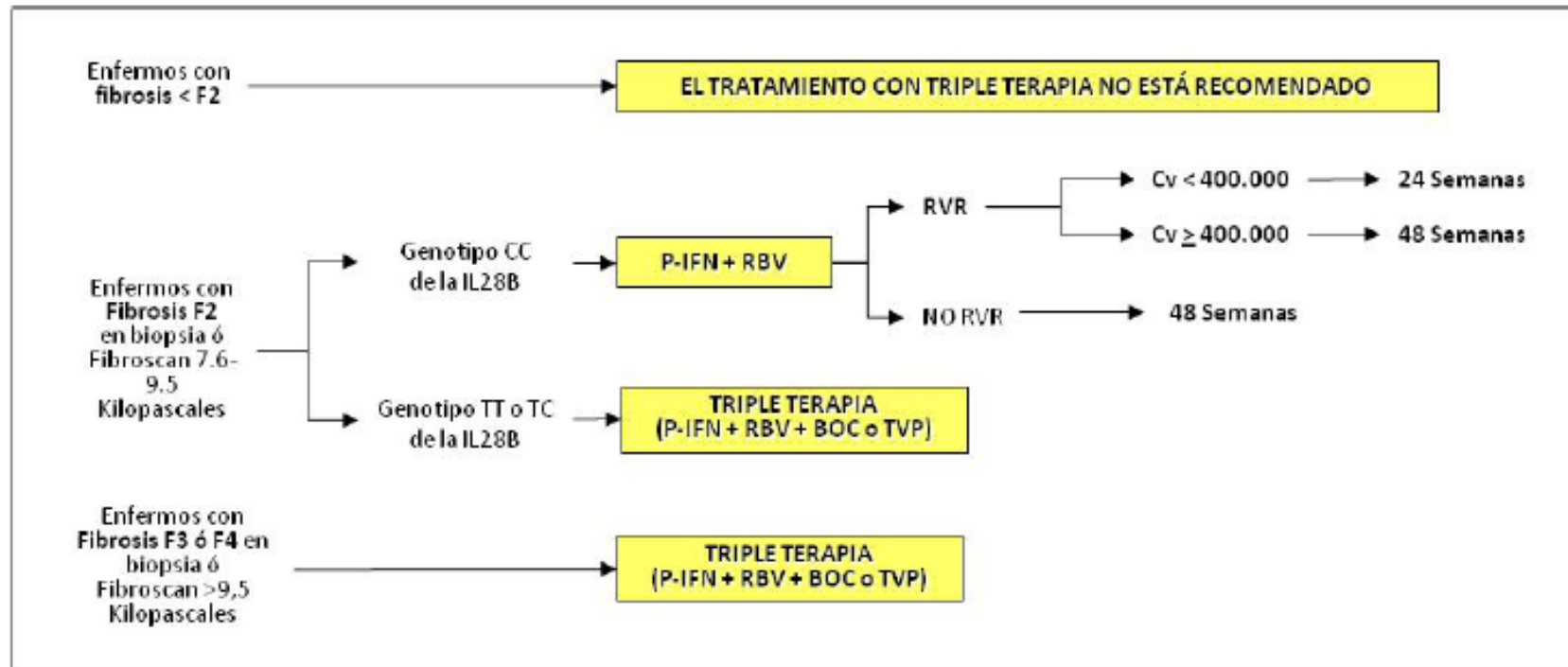
Criterios y recomendaciones generales para el tratamiento con boceprevir y telaprevir de la hepatitis crónica C (VHC) en pacientes monoinfectados

La infección por el virus de la hepatitis C (VHC) es un problema de salud grave en el mundo occidental, donde las tasas de infectados crónicos oscilan en la mayoría de los países entre el 1,5 y el 3 %. El tratamiento actual de la infección, con la combinación de interferón pegilado (P-IFN) y ribavirina (RIB), consigue curar alrededor del 50

tratamiento, pero también que aumentará notablemente el coste y el número y la intensidad de sus efectos adversos.

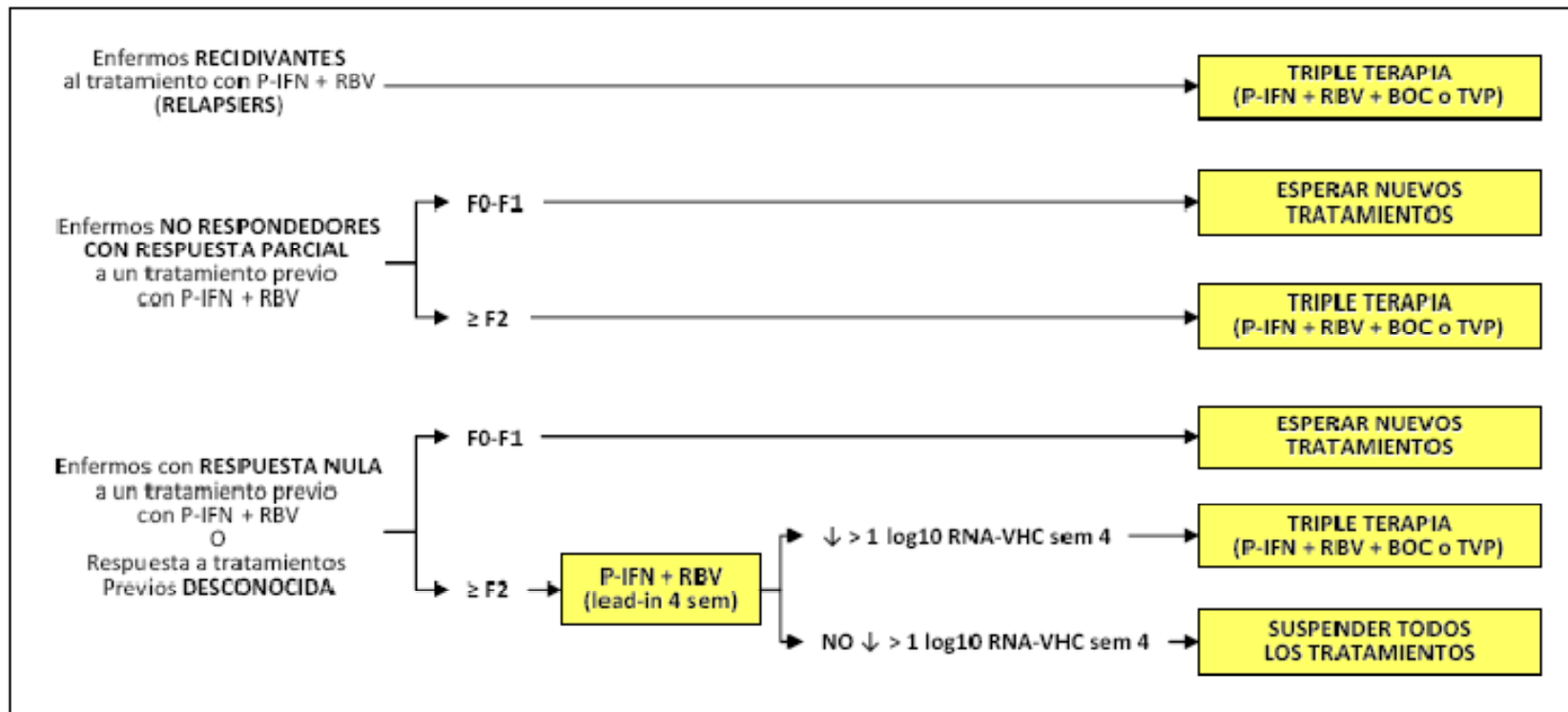
Por ello, resulta razonable adoptar unos criterios que permitan la máxima eficiencia (mejores resultados posibles con el coste de la infección crónica) en el menor número de los pacientes

AEMyPS: Algoritmo de tratamiento en naive



ALGORITMO DE TRATAMIENTO EN PACIENTES NAÏVE. P-IFN = interferón pegilado; RBV = Ribavirina; BOC = boceprevir; TVP = telaprevir; RVR = respuesta viral rápida; Cv = carga viral. En pacientes F2 en biterapia deben considerarse las reglas de suspensión para ribavirina e interferon pegilado habituales en práctica clínica.

AEMyPS: Algoritmo de tratamiento en pacientes pretratados



ALGORITMO DE TRATAMIENTO EN PACIENTES PREVIAMENTE TRATADOS. P-IFN = interferón pegilado; RBV = Ribavirina; BOC = boceprevir; TVP = telaprevir; RVR = respuesta viral rápida; Cv = carga viral.

**PRESCRIPCIÓ DE TRACTAMENT AMB INHIBIDORS DE LA PROTEASA
PER VIRUS C**

NHC:

NOM:

ANY DE NAIXEMENT:

SEXE

HOME

DONA

DADES RELATIVES A LA HEPATITIS C:

GENOTIP: 1A

1B

BIOPSIA: F2

F3

F4

No disponible

Fibroscan: _____ kPa

IQR:

PERFIL IL28B: CC

CT

TT

TRACTAMENTS PREVIS

Paciente naïve

Interferó + Ribavirina

Monoteràpia amb Interferó

Interferó pegilat + Ribavirina

Resposta a tractaments previs:

RECAIGUDA (càrrega viral indetectable al final del tractament (sem 48) però detectable 24 setmanes després)

NO RESPONEDOR PARCIAL (Al menys una reducció de 2log10/ml respecte al valor basal del ARN del VHC a la setmana 12, però mai una càrrega viral indetectable)

NULL RESPONDER (reducció almenys de 2log10/ml del nivells de RNA-VHC durant les primeres 12 setmanes de tractament amb interferó pegilat+ ribavirina)

BREACKTROUGH (es positivitza el RNA-VHC després d'aconseguir estar indetectable)

Sense dades

PARÀMETRES ANALÍTICS BASALS

RNA-VHC (PCR quantitativa) Hemoglobina Neutròfils PLAquetes

Si pacient coinfectat VHC-VIH:

Carrega VIH plasmàtica

Limfocits CD4+ totals en sang perifèrica

% Limfocits CD4

Es troba actualment en tractament antiretroviral?: SI NO

Especificar: _____

TRACTAMENT PREVIST:

Peg-IFN alfa 2b+RBV + Telaprevir

Peg-IFN alfa 2a+RBV + Telaprevir

Peg-IFN alfa 2b+RBV + Boceprevir

Peg-IFN alfa 2a+RBV + Boceprevir

TRACTAMENTS CONCOMITANTS ACTUALS: _____

METGE:

SERVEI:

DATA:

2. Complejidad del régimen terapéutico

2. Uso apropiado:

- **En dosis:** administración c/8h, con alimentos, conservación nevera, interacciones
- **En tiempo:** determinación y valores de carga viral, aplicar las reglas de parada

Triple terapia: miedo a las agujas, complejidad n° dosis,



Telaprevir + RBV



Boceprevir + RBV



2 comp/8 horas
(6 comp día)
Con comida

11 comprimidos/día



4 comp/8 horas
(12 comp día)
Con comida

17 comprimidos/día

CALENDARIO TRATAMIENTO

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M
1	TELAPREVIR	screening	inicio	set 1	set 2	set 4	set 6	set 8	set 12	set 24	Set 36	set 48	set 72
2	Fecha		6-feb-12	13-feb-12	20-feb-12	5-mar-12	19-mar-12	2-abr-12	30-abr-12	23-jul-12	15-oct-12	7-ene-13	24-jun-13
3	visita medica	x			"x"	x		"x"	x	x	"x"	x	x
4	visita enfermeria	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
5	analitica enfermeria		x		x	x	x	x	x	x	x	x	x
6	hemograma	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
7	biologia hepatica	x	x			x		x	x	x	x	x	x
8	estudi d'anemia		x										
9	hr tiroidea	x	x			x			x	x		x	x
10	RNA VHC + logaritm	x	x		x	x		x	x	x		x	x
11	Peso /constantes	x	x		x	x	x	x	x	x	x	x	x
12	HAD	x				x			x	x		x	x
13	PHQ	x				x			x	x		x	x
14	SF-36	x				x			x	x		x	x
15	Valorar STOP rules					x			x	x			
16	Autoac	x											
17	HIV	x											
18	Ac antitiroidals	x											
19	Fibroscan	x											
20		"x": visita mèdica només si la Hb<10g/l o molt simptomàtic											
21		Entremiq s'intercalaran visites mèdiques o d'infermeria si el metqe/infermeria ho veuen necessari											

3. Mayor frecuencia de efectos adversos

Tabla 1 Efectos secundarios del tratamiento de la hepatitis C en los estudios de registro

Efecto adverso (%)	Peg-IFN + RBV ^{1,2}	Peg-IFN/ RBV + BOC ⁴	Peg-IFN/ RBV + TPV ⁵
Hematológicos			
Anemia	9-22	49	37-39
Neutropenia	18-20	23	14-17
Plaquetopenia	4	3	-
Síndrome pseudogripal			
Fatiga/astenia	54-64	57	57-58
Fiebre	43-46	31	26-30
Cefalea	47-62	44	41-43
Escalofríos	24-48	33	13-18
Descenso peso	29	-	-
Artralgia	27-34	-	13-15
Mialgia	42-56	23	15-21
Digestivos			
Anorexia	21-32	25	15
Náuseas	29-43	45	40-43
Vómitos	14	-	15
Diarrea	22	25	28-32
Síntomas anorrectales	-(4)	1	8-13
Disgeusia	-	37	-
Psiquiátricos			
Irritabilidad/ansiedad/nerviosismo	24-35	23	9-10
Insomnio	37-40	31	32
Depresión	22-31	20	17-18
Respiratorios			
Disnea	26	-	13-14
Tos	17	-	17-21
Dermatológicos			
Alopecia	28-36	26	22-23
Prurito	22-29	21	45-50
Exantema	21-24	30	35-37
Piel seca	24	-	17-18
Reacción zona inyección	5-58	-	10-13
Oftalmológicos			
Infeciones	-(18)	-	22-24
	-(38)	-	28-37

BOC: boceprevir; Peg-IFN: interferón pegilado; RBV: ribavirina; TPV: telaprevir.
Entre paréntesis, datos de efectos secundarios en pacientes del grupo control en estudios con IP no aportados en los estudios de registro de Peg-IFN y RBV.

ANEMIA: se duplica la incidencia, 20% → 50%

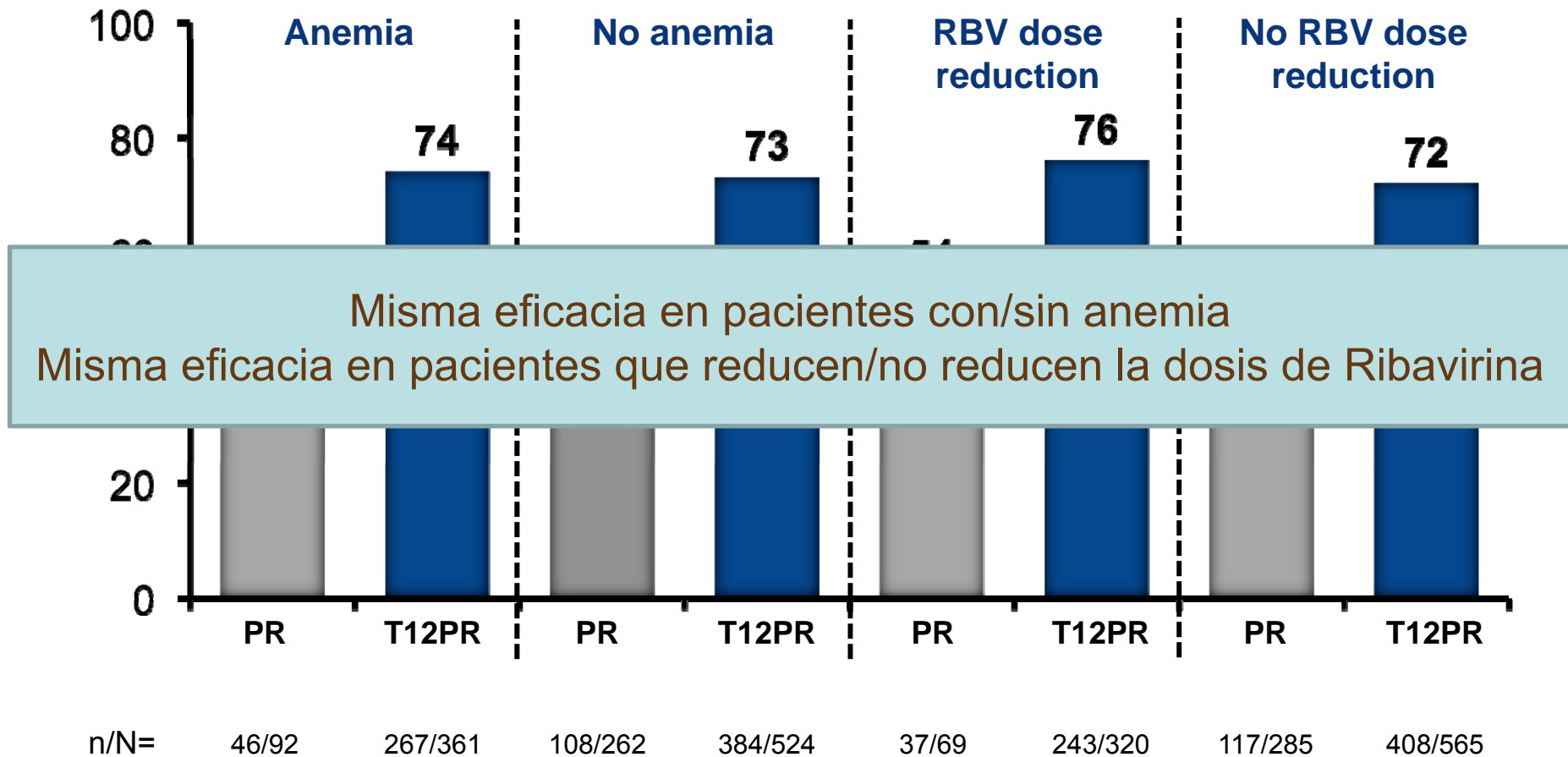
DISGEUSIA: en los pacientes

DISCOMFORT ANORECTAL: en los pacientes tratados con TPV

REACCIONES CUTANEAS: BOC 20%→30% y TPV 20%→ 50%

1. Manns MP et al. Lancet 2001; 358: 958-65
2. Fried MW et al. N Engl J Med. 2002; 347: 975-82
3. Poodad F et al. N Engl J Med. 2011; 364: 1195-206
4. Jacobson IM et al. N Engl J Med 2011; 364: 2405-16

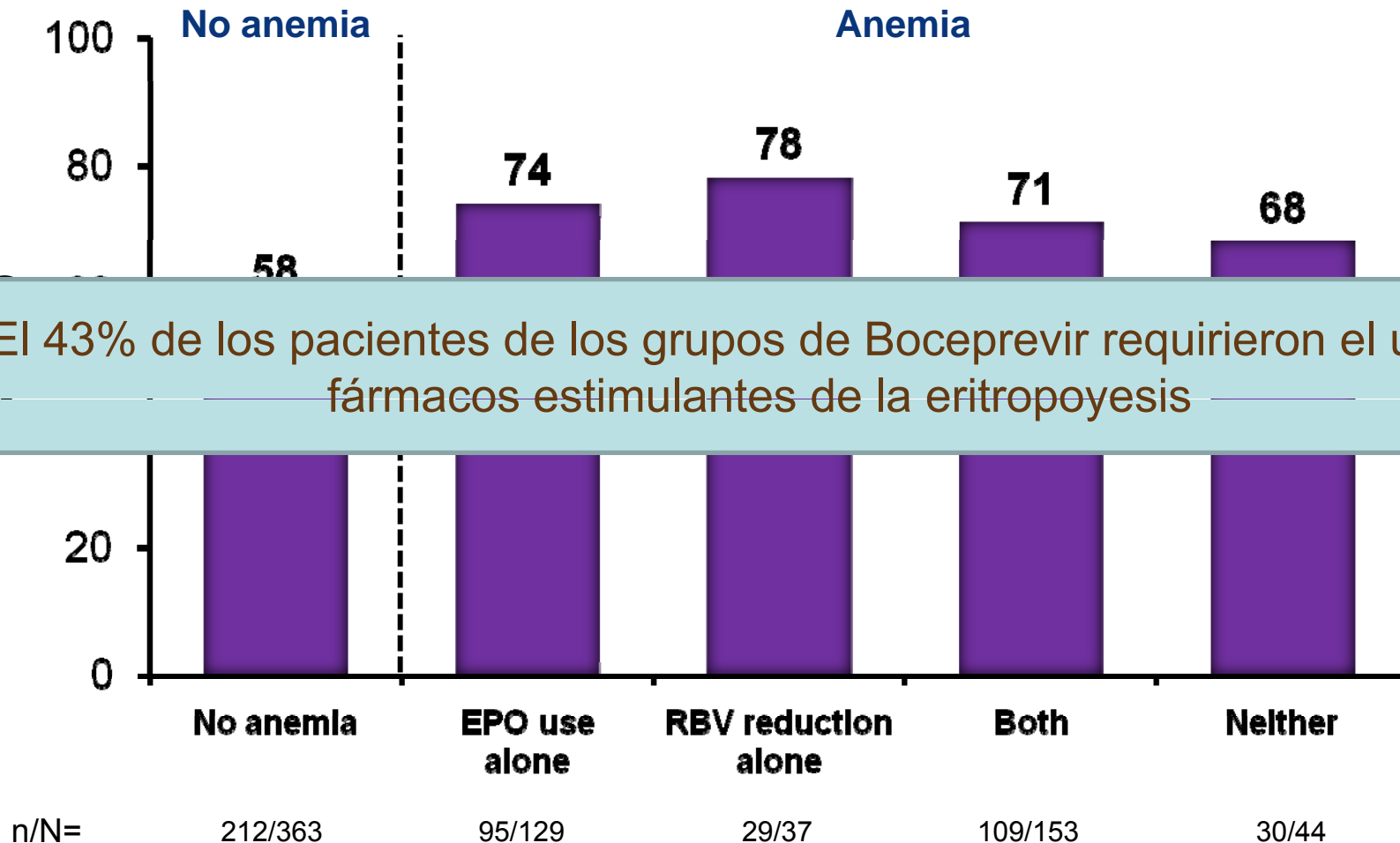
ADVANCE e ILLUMINATE: Tasas de RVS según nivel de anemia y reducción de dosis de RBV



Erythropoietin alfa (EPO) was not allowed in ADVANCE and ILLUMINATE; RBV: ribavirin
SVR was defined as undetectable HCV RNA 24 weeks after last planned dose

Sulkowski M, et al. J Hepatol 2011;54(Suppl. 1):S195

SPRINT-2 : tasas de RVS según uso de EPO y reducción de la dosis de RBV (*brazos de Boceprevir agrupados*)



El 43% de los pacientes de los grupos de Boceprevir requirieron el uso de fármacos estimulantes de la eritropoyesis

Data shown for pooled boceprevir arms; SVR was defined as undetectable HCV RNA at the last available value in the period at or after follow-up Week 24. If there was no such value, the follow-up Week 12 value was carried forward

Sulkowski M, et al. J Hepatol 2011;54(Suppl. 1):S194

Factores de crecimiento hematopoyético en el tratamiento de la hepatitis C

PROS

- Mejora la sensación de bienestar del paciente
- Disminuye las necesidades de reducción de dosis de RBV
- Coste-efectiva^[1]

CONS

- No se ha demostrado un incremento significativo de las tasas de RVS en los estudios de registro^[2]
- Generalmente segura pero puede aumentar el riesgo de isquemia miocárdica, y de otras alteraciones cardiovasculares (Hb no debe exceder 12 g/dL) ^[3]
- Elevado coste económico^[1]

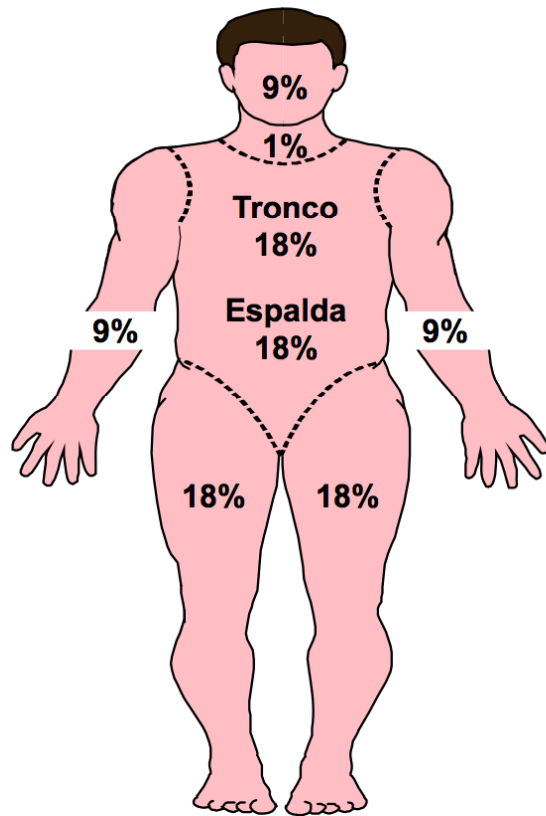
1. Del Rio RA, et al. Hepatology. 2006;44:1598-1606.
2. Shiffman ML, et al. Hepatology. 2007;46:371-379.
3. Bennett CL, et al. JAMA. 2008;299:914-924.

Reacciones cutáneas

- Gradación
- Manejo según grado de gravedad
 - Fármacos que se pueden emplear
 - Coordinación con dermatología
 - Información/formación del paciente



Cómo calcular el Area de Superficie Corporal (BSA)



Cuerpo de adulto	BSA
Brazo	9%
Cabeza	9%
Cuello	1%
Pierna	18%
Tronco anterior	18%
Tronco posterior	18%

Gradación de las reacciones dermatológicas según gravedad

- **Grado 1 (Leve)**: erupción cutánea localizada o erupción cutánea con distribución limitada (hasta varios lugares aislados en el cuerpo)
- **Grado 2 (Moderada)**: erupción difusa que abarca $\leq 50\%$ de la superficie corporal
- **Grado 3 (Grave)**: erupción extendida a $>50\%$ de la superficie corporal o asociada con síntomas sistémicos significativos, ulceración de las membranas mucosas, lesiones en escarapela, desprendimiento epidérmico
- **Grado 4 (SCAR)***: término general para cuadros dermatológicos graves relacionados con exposición a fármacos, que pueden estar asociados a una significativa morbilidad



*SCAR: Severe Cutaneous Adverse Reaction

Incidencia de Reacciones Cutáneas (Estudios fase II y III)



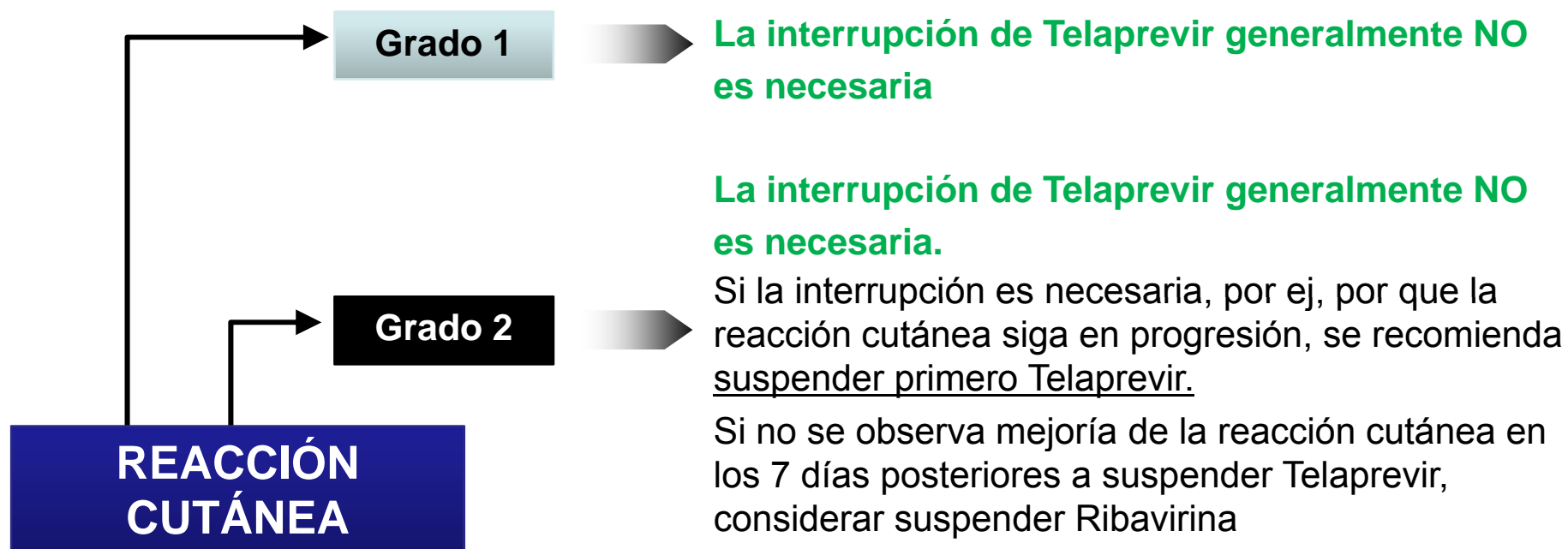
Características de la reacción cutánea:

- Típicamente pruriginosa y eccematosa, afectando <30% de la superficie corporal
- Progresión infrecuente (< del 10% de los casos)
- 6% (78/1346) suspendieron el Telaprevir

Inicio:

- Aproximadamente el 50% de las reacciones cutáneas comenzaron durante las primeras 4 semanas
- Las reacciones cutáneas pueden ocurrir en cualquier momento durante el tratamiento con Telaprevir

Manejo de la Reacción Cutánea Grado 1 y 2



Tratamiento de pacientes con **Reacción Cutánea LEVE o MODERADA**

- El SEGUIMIENTO DE LA PROGRESIÓN es fundamental
- Usar CORTICOIDES por vía tópica
- Se pueden utilizar ANTIHISTAMÍNICOS SISTÉMICOS
- Limitar la exposición al sol/calor
- Sugerir baños de avena, usar ropa holgada...

*Concomitant use of systemic dexamethasone with telaprevir may result in loss of therapeutic effect of telaprevir. This combination should be used with caution or alternatives should be considered

Telaprevir EU SmPC
Telaprevir French cohort ATU Protocol
Available at <http://www.afssaps.fr>

Manejo de la Reacción Cutánea Grado 3 y 4 (SCAR)

Recordamos...¿qué es reacción cutánea Grado 3 (Severa)?

Una reacción cutánea que afecta a >50% BSA ó presenta alguna de las siguientes características:

- Reacción cutánea con vesículas
- Ulceración superficial de membranas mucosas
- Desprendimiento epidérmico
- Lesiones localizadas típicas/atípicas
- Eritema, púrpura palpable

REACCIÓN CUTÁNEA

Grado 3
No SJS/TEN/
EM/DRESS/
AGEP

Suspender Telaprevir de forma inmediata

Si la reacción cutánea no mejora a los 7 días de suspender Telaprevir (o antes, si la reacción cutánea empeora), se debe interrumpir Ribavirina

SCARs
SJS/TEN/
EM/DRESS/
AGEP

Suspensión permanente de todos los fármacos (Telaprevir, Ribavirina, Peginterferon)

TELAPREVIR no se debe volver a administrar una vez ha sido suspendido

Síntomas anorectales

- Inicialmente se reportaron en los estudios de TPV como “hemorroides” pero después también el prurito anal, discomfort anorectal
- El inicio se produce en las dos primeras semanas de tratamiento con TPV
- En los EC la **incidencia 29% con TPV vs 7% grupo control**
 - La mayoría leves y moderados
 - En muy pocos casos se suspendió el tratamiento (<0.5%)
 - La mayoría se resolvieron al finalizar la administración de TPV
- Mecanismo desconocido:
 - TPV es extensamente metabolizado y sus metabolitos se eliminan por heces
 - En los estudios toxicológicos no se han encontrado signos
 - No hay evidencia que relacione el prurito generalizado y el rash cutáneo con los síntomas anorectales.

Tratamiento y manejo de los síntomas anorectales

- Tratamiento sintomático estándar:
 - Preparaciones antihemorroidales durante un periodo corto de tiempo.
 - Corticosteroides tópicos
 - Anestésicos locales
 - Antihistamínicos

Corticoides tópicos*

- Metilprednisolona
 - ADVENTAN (crema 0,1%)
 - 1-2 aplicaciones/día
- β -Metasona
 - BETNOVATE, CELESTODERM, DIPRODERM
 - 2-3 aplicaciones/día
- Diflucortolona
 - CLARAL (crema 0,1%)
- Hidrocortisona
 - SCALPICIN (loción 0,5%)
 - DERMOSA HIDROCORTISONA (POMADA) 1%
 - 1-4 aplicaciones/día

* Se recomienda el uso de corticoides tópicos preferentemente de tipo crema o loción

Antihistamínicos**

- Hidroxicina
 - ATARAX
 - 25-100 mg/3-4 veces al día
- Levocetirizina
 - XAZAL
 - 5 mg/día
- Desloratadina
 - AERIUS
 - 5 mg/día
- Difenhidramina
 - BENADRYL
 - 25-50 mg/3 veces al día

** Está contraindicado el uso de terfenadina (CYATER[®] y TERNADIN[®]) y astemizol

Disgeusia

- Aparece en las primeras semanas de tratamiento con BOC
- En los EC presentó una incidencia 37% vs 0% brazo control
- Manejo:
 - Medidas aumentar salivación: líquidos fríos, bebidas frutas, chupar trozos piña, caramelos mentolados, cítricos o xilitol.
 - Modificaciones dietéticas: alimentos sabor suave, cocidos pero dejándolos enfriar antes comer, utilizar recipientes y cubiertos plástico.
 - Evitar: alimentos grasos, de olor penetrante, carnes rojas, condimentos aromáticos, fritos, calientes. Intentar no cocinar ni comer cerca cocina.
 - Prevención: mejorar higiene bucal, cepillos suaves, colutorios

Interrelación entre fármacos y nutrientes en situaciones fisiopatológicas determinadas

**Cómo abordar el tratamiento farmacológico
y nutricional**

Directoras: Dra. M.^a Victoria Calvo Hernández y Dra. Mercè Planas Vilà

¿Qué cambios en el manejo de los efectos adversos comporta la triple terapia?

- **ANTICIPACIÓN, PLANIFICACIÓN:** comportaran la necesidad de más información, monitorización y diferente manejo:
 - Un correcto conocimiento y manejo de los EA evita retiradas o reducciones de dosis (10-14% pacientes interrumpen tto)
 - Impacto negativo en el objetivo del tratamiento y en QoL
 - El manejo de los EA debe comenzar en el inicio del tratamiento, e incluso antes: **INFORMACIÓN AL PACIENTE**

INFORMACION AL PACIENTE



Biblioteca Nacional de Medicina de EE.UU.
NIH Institutos Nacionales de la Salud

Boceprevir

¿P
es



UNIDAD DE ATENCIÓN FARMACÉUTICA A PACIENTES EXTERNOS

Servicio de Farmacia - Hospital Universitario La Fe

INFORMACIÓN DE MEDICAMENTOS

Tel.: +34 961 24 43 76

Correo-e: ufpe_dslafe@gva.es

<http://ufpelafe.webcindario.com>

El t
peg
cor
est
peg
llar
hep
hep

TELAPREVIR



¿Qué es y para qué se utiliza?

Telaprevir está indicado en el tratamiento de la infección crónica por virus de la hepatitis C (genotipo 1) en combinación con peginterferón y ribavirina.

Nombres y presentaciones comerciales disponibles en nuestro hospital

INCIVO 375 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS E/42

¿Cómo se debe conservar?

Conservar a temperatura ambiente y proteger de la humedad. No retirar la bolsita de desecante del envase.

¿Cómo se administra?

Telaprevir se administra por vía oral. La dosis habitual es de 750 mg (dos comprimidos) tres veces al día. Telaprevir debe tomarse CON alimentos. Tragar los comprimidos enteros.

Tome siempre la dosis indicada por su médico.

¿Qué hacer si se olvida una dosis?

Si ha olvidado tomar una dosis, tómala lo antes posible, siempre si se encuentra más próxima la siguiente.

EDUCACION AL PACIENTE.

Enfermería

Recomendaciones generales:

1. **E** **¿Cómo tomar la medicación?**

- Inte
- Rib
- des
- Boc
- disc
- C
- C
- C
- T

Recomendaciones específicas
para Posibles

Paso a

Diferente i
Iniciales /

6. Recoger medicación en farmacia:

Recomendaciones generales:

5. Intentar no saltarse ninguna dosis.



No recuperar las dosis de pastillas si se han olvidado.

Olvidar=Resistencias



Visitas monográficas Farmacia

Agenda	Servei	Data	Prestació	Sala	Confirmat
<input type="radio"/> DIFAR - DISPENSACIO MEDICACIO	Farmacia	05/06/2012 11:10	DISPENSACIO MEDICACIO D'US HOSPITALARI		
<input type="radio"/> MABAU - MARTINEZ, EVA	Hepatology	05/06/2012 09:50	SUCCESSIVA MEDICA		
<input type="radio"/> HDHEP - HOSPITAL DIA HEPATODIGESTIU	Hepatology	05/06/2012 08:30	EXTRACCIO SANG CCEE HOSPITAL DE DIA		
<input type="radio"/> DIFAR - DISPENSACIO MEDICACIO	Farmacia	08/05/2012 09:45	DISPENSACIO MEDICACIO D'US HOSPITALARI		
<input type="radio"/> MABAU - MARTINEZ, EVA	Hepatology	08/05/2012 09:10	SUCCESSIVA MEDICA		✓
<input type="radio"/> HDHEP - HOSPITAL DIA HEPATODIGESTIU	Hepatology	08/05/2012 08:30	EXTRACCIO SANG CCEE HOSPITAL DE DIA		✓
<input type="radio"/> DIFAR - DISPENSACIO MEDICACIO	Farmacia	10/04/2012 14:50	DISPENSACIO MEDICACIO D'US HOSPITALARI		✓
<input type="radio"/> MABAU - MARTINEZ, EVA	Hepatology	10/04/2012 11:00	SUCCESSIVA MEDICA		✓
<input type="radio"/> HDHEP - HOSPITAL DIA HEPATODIGESTIU	Hepatology	10/04/2012 08:30	EXTRACCIO SANG CCEE HOSPITAL DE DIA		✓
<input type="radio"/> DIFAR - DISPENSACIO MEDICACIO	Farmacia	02/04/2012 14:20	DISPENSACIO MEDICACIO D'US HOSPITALARI		✗
<input type="radio"/> MABAU - MARTINEZ, EVA	Hepatology	26/03/2012 09:00	SUCCESSIVA MEDICA URGENT		✓
<input type="radio"/> HDHEP - HOSPITAL DIA HEPATODIGESTIU	Hepatology	26/03/2012 08:30	EXTRACCIO SANG CCEE HOSPITAL DE DIA		✓
<input type="radio"/> DIFAR - DISPENSACIO MEDICACIO	Farmacia	19/03/2012 09:05	DISPENSACIO MEDICACIO D'US HOSPITALARI		✓
<input type="radio"/> HDHEP - HOSPITAL DIA HEPATODIGESTIU	Hepatology	19/03/2012 08:30	EXTRACCIO SANG CCEE HOSPITAL DE DIA		✓
<input type="radio"/> HDHEP - HOSPITAL DIA HEPATODIGESTIU	Hepatology	12/03/2012 08:30	EXTRACCIO SANG CCEE HOSPITAL DE DIA		✓
<input type="radio"/> DIFAR - DISPENSACIO MEDICACIO	Farmacia	05/03/2012 12:30	DISPENSACIO MEDICACIO D'US HOSPITALARI		✓
<input type="radio"/> VIFAR - VISITA ATENCIO FARMACEUTICA	Farmacia	05/03/2012 11:00	SUCCESSIVA MEDICA		✓
<input type="radio"/> HDHEP - HOSPITAL DIA HEPATODIGESTIU	Hepatology	05/03/2012 08:35	EXTRACCIO SANG CCEE HOSPITAL DE DIA		✓
<input type="radio"/> HDHEP - HOSPITAL DIA HEPATODIGESTIU	Hepatology	20/02/2012 08:30	EXTRACCIO SANG CCEE HOSPITAL DE DIA		✓
<input type="radio"/> VERGA - VERGARA, MERCEDES	Hepatology	20/02/2012 08:30	SUCCESSIVA MEDICA URGENT		✓
<input type="radio"/> VIFAR - VISITA ATENCIO FARMACEUTICA	Farmacia	06/02/2012 10:30	PRIMERA VISITA MEDICA		✓
<input type="radio"/> DIFAR - DISPENSACIO MEDICACIO	Farmacia	06/02/2012 09:05	DISPENSACIO MEDICACIO D'US HOSPITALARI		✓
<input type="radio"/> HDHEP - HOSPITAL DIA HEPATODIGESTIU	Hepatology	06/02/2012 08:15	EXTRACCIO SANG CCEE HOSPITAL DE DIA		✓
<input type="radio"/> VERGA - VERGARA, MERCEDES	Hepatology	01/02/2012 10:00	SUCCESSIVA MEDICA URGENT		✓
<input type="radio"/> SIMP1 - RADIOLOGIA	Diag. Imatge	01/02/2012 09:38	RX TORAX AP I LAT		✓
<input type="radio"/> HDHEP - HOSPITAL DIA HEPATODIGESTIU	Hepatology	01/02/2012 08:15	EXTRACCIO SANG CCEE HOSPITAL DE DIA		✓
<input type="radio"/> HDHEP - HOSPITAL DIA HEPATODIGESTIU	Hepatology	16/01/2012 11:00	INTERFERON SUBCUTANI + EDUCACIO		✓
<input type="radio"/> HDHEP - HOSPITAL DIA HEPATODIGESTIU	Hepatology	09/01/2012 11:30	EXTRACCIO SANG CCEE HOSPITAL DE DIA		✓
<input type="radio"/> HDHEP - HOSPITAL DIA HEPATODIGESTIU	Hepatology	09/01/2012 11:00	INTERFERON SUBCUTANI + EDUCACIO		✓
<input type="radio"/> DIFAR - DISPENSACIO MEDICACIO	Farmacia	09/01/2012 10:05	DISPENSACIO MEDICACIO D'US HOSPITALARI		✓
<input type="radio"/> DIFAR - DISPENSACIO MEDICACIO	Farmacia	09/01/2012 09:05	DISPENSACIO MEDICACIO D'US HOSPITALARI		✓
<input type="radio"/> MABAU - MARTINEZ, EVA	Hepatology	29/11/2011 13:30	SUCCESSIVA MEDICA		✓
<input type="radio"/> IFPRE - CURES INFERMERIA	M.Infeccioses	17/10/2011 15:40	PRIMERA VISITA INFERMERIA		✓
<input type="radio"/> TRA30 - DR.RAMON GIRVENT-ICS CERDANYOL	Traumatologia	17/10/2011 08:19	PRIMERA VISITA MEDICA		✓
<input type="radio"/> MABAU - MARTINEZ, EVA	Hepatology	06/09/2011 12:00	SUCCESSIVA MEDICA		✓
<input type="radio"/> AGPAT - ACTIVITAT PATOLOGICA	Patologia	02/08/2011 08:33	BIORFIA		✓

NHC DATA VISITA FARMACIA:

DATA INICI EA

SETMANA TTO EA GENERAL

DATA RESOLUCIO E NHC DATA VISITA FARMACIA

RASH DATA INICI

TROMBOPÈNIA DATA RESOLUCIO

NEUTROPÈNIA MANEIG EA NOVA DOSI IFN

DISMINUCIÓ AGUDE NEUTROPÈNIA NOVA DOSI RBV

INFECCIO VIES RESPIR NHC

ANORÈXIA I PERDU TRACTAMENT 1 DATA INICI

DEPRESSIÓ DOSI 1 SETMANA TTO

INSOMNI TRACTAMENT 2 Hb BASAL

CANVIS HUMOR: DOSI 2 DOSI INICIAL EF

DISPEPSIA: TRACTAMENT 3

NAUSEES: DOSI 3 DATA setm 2

VOMITS: SETM TTO1

DIARREA: Hb 1

DOLOR ABDOMINAL: NOVA DOSI EPO

HEMORROIDES: DATA setm 4

DISCONFORT ANORECTAL: SETM TTO2

PRUJA ANAL: Hb 2

NOVA DOSI EPO

DATA mto

SETM TTO3

Hb 3

NOVA DOSI EPO3

MOTIU ATURADA EPO

OBSERVACION

PROTOCOLO

4. Mayor probabilidad de Interacciones

Farmacología clínica de los AADs:

Drug	Dosing regimen	CYP	P-glycoprotein	Non-CYP metabolism
Telaprevir	Q8h No significant boosting by RTV	CYP 3A4: ▪ Substrate ▪ Inhibitor	▪ Substrate ▪ Inhibitor	–
Boceprevir	tid No significant boosting by RTV	CYP 3A4/5: ▪ Substrate ▪ Inhibitor	▪ Substrate	AKR ▪ Substrate

AKR: aldo-keto reductase; DAA: direct-acting antiviral
Q8h: every 8 hours; RTV: ritonavir; tid: three times daily

DAA: direct-acting antiviral

Telaprevir EU SmPC; Boceprevir EU SmPC
Kassera C, et al. CROI 2011. Abstract 118; Garg V, et al. CROI 2011. Abstract 629

5. Adherencia

*“Las medicinas no funcionan
en los pacientes
que no las toman”¹*



1. C. Everett Koop, M.D. 1916-1989

Consecuencias de una adherencia inadecuada

- Riesgo de abandono
- Aparición de resistencias
- Fracaso terapéutico, ineficiencia

Hepatitis C

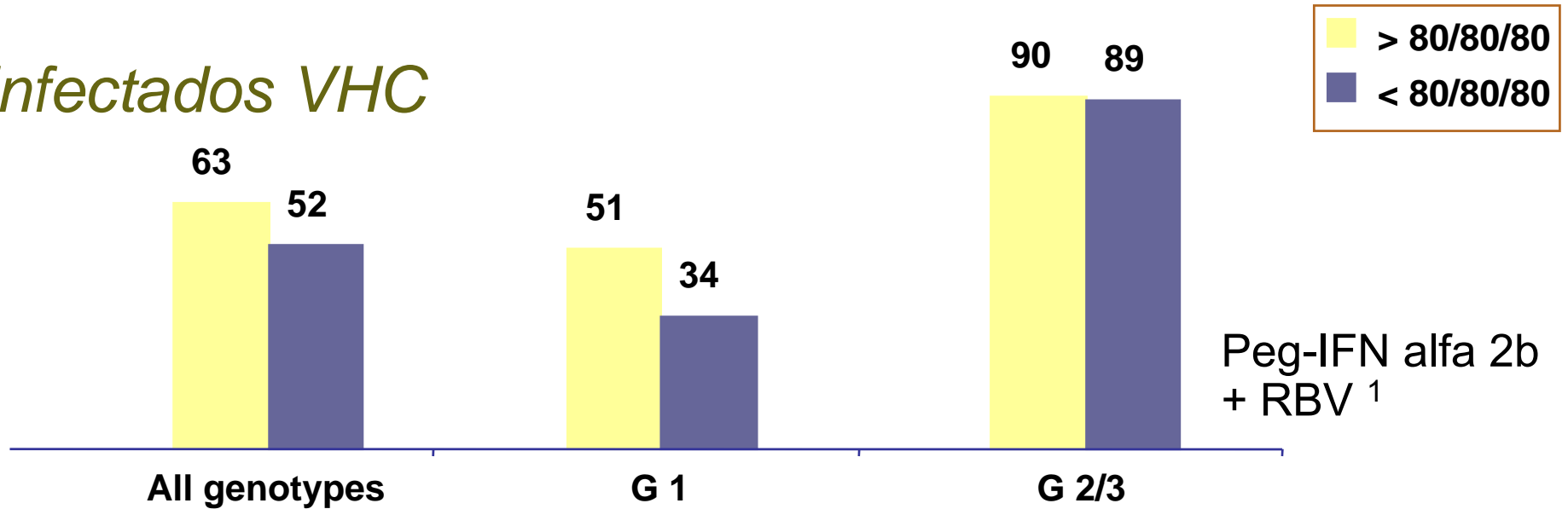
Adherencia terapéutica

- Realización del tratamiento a dosis suficientes de interferón pegilado y ribavirina (> 80 %), durante el tiempo prescrito¹
- No incluye la retirada del tratamiento por parte del facultativo, debida a ausencia de respuesta.

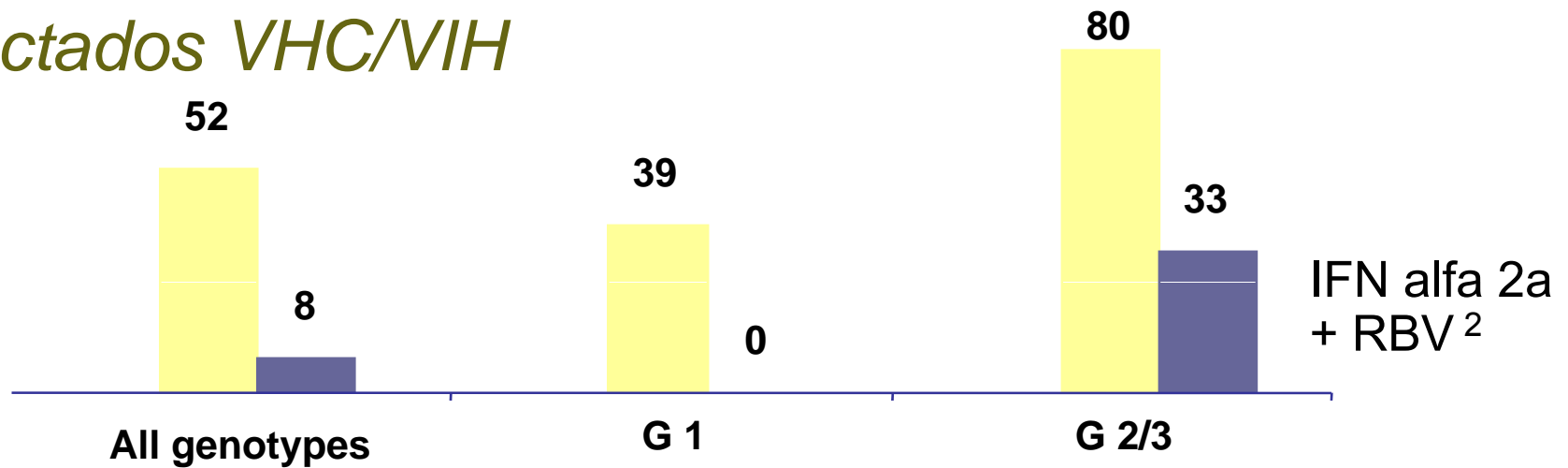
1. McHutchison JG, et al. Gastroenterology. 2002;123:1061-1069.

Respuesta Viroológica Sostenida

Monoinfectados VHC



Co-infectados VHC/VIH



¹ MC Hutchison JG; *Gastroenterology* 2002; ² Solà R et al; *AIDS Res & Hum Retrov* 2005

Subestudio de adherencia SPRINT-2 y RESPOND-2 ^{1,2}

Table 3. SVR by treatment duration and adherence to BOC dose[†]

a. All patients in previously untreated (SPRINT-2) and previous-treatment-failure (RESPOND-2) patients

Adherence, %		SVR, n/N (%)		
Assigned Treatment Duration	BOC Dosing	BOC RGT	BOC/PR48	Combined BOC arms
SPRINT-2		n=368	n=366	n=734
≥80	≥80	187/209 (89.5)	176/194 (90.7)	363/403 (90.0)
≥80	<80	25/29 (86.2)	24/29 (82.8)	49/58 (84.5)
<80	≥80	18/88 (20.5)	30/98 (30.6)	48/186 (25.8)
<80	<80	3/24 (12.5)	12/33 (36.4)	15/57 (26.3)
Total	≥80	205/297 (69.0)	206/292 (70.5)	411/589 (69.8)
Total	<80	28/53 (52.8)	36/62 (58.1)	57/115 (49.6)
RESPOND-2		n=162	n=161	n=323
≥80	≥80	84/97 (86.6)	84/96 (87.5)	168/193 (87.0)
≥80	<80	7/9 (77.8)	16/17 (94.1)	23/26 (88.5)

CONCLUSIONES

- La mayoría de pacientes que recibieron BOC+P/R en los estudios SPRINT-2 y RESPOND-2 fueron adherentes tanto a la duración del tratamiento como a las dosis de boceprevir.
- La adherencia a la duración del tratamiento con BOC+P/R parece ser el factor más importante para conseguir con RVS.

Virologic Response Among Hepatitis C-Genotype 1 Previously Untreated and Peginterferon/Ribavirin Treatment-Failure Patients Treated With Boceprevir Plus Peginterferon Alfa-2b/Ribavirin. EASL 2011. Berlin.

CONCLUSIONES: ¿Cómo lo hacemos?

• PACIENTE

- Apoyo familiar
- Comorbilidades
- Información sobre la enfermedad y el tratamiento

FARMACIA

• EQUIPO ASISTENCIAL

- Tipo de comunicación
- Accesibilidad
- Disponibilidad de recursos
- Prejuicios
- Motivación

MOTIVACIÓN

• TRATAMIENTO

- Vía de administración
- Complejidad del régimen
 - Frecuencia de administración
 - Nº unidades/día
- Duración del tratamiento
- Restricciones alimentarias
- Efectos secundarios
- Interacciones

FARMACIA

of Adherence

• SISTEMA SALUD, HOSPITAL

- CCEE monográficas
- Tiempo suficiente
- Mayor adaptación de los controles a los horarios pacientes
- EQUIPO MULTIDISCIPLINAR

• TIPO PATOLOGIA

1.
Social &
Economic

4.
Therapy-
Related

3.
Condition-
Related



Gracias por vuestra atención!!!!

nrudi@tauli.cat