

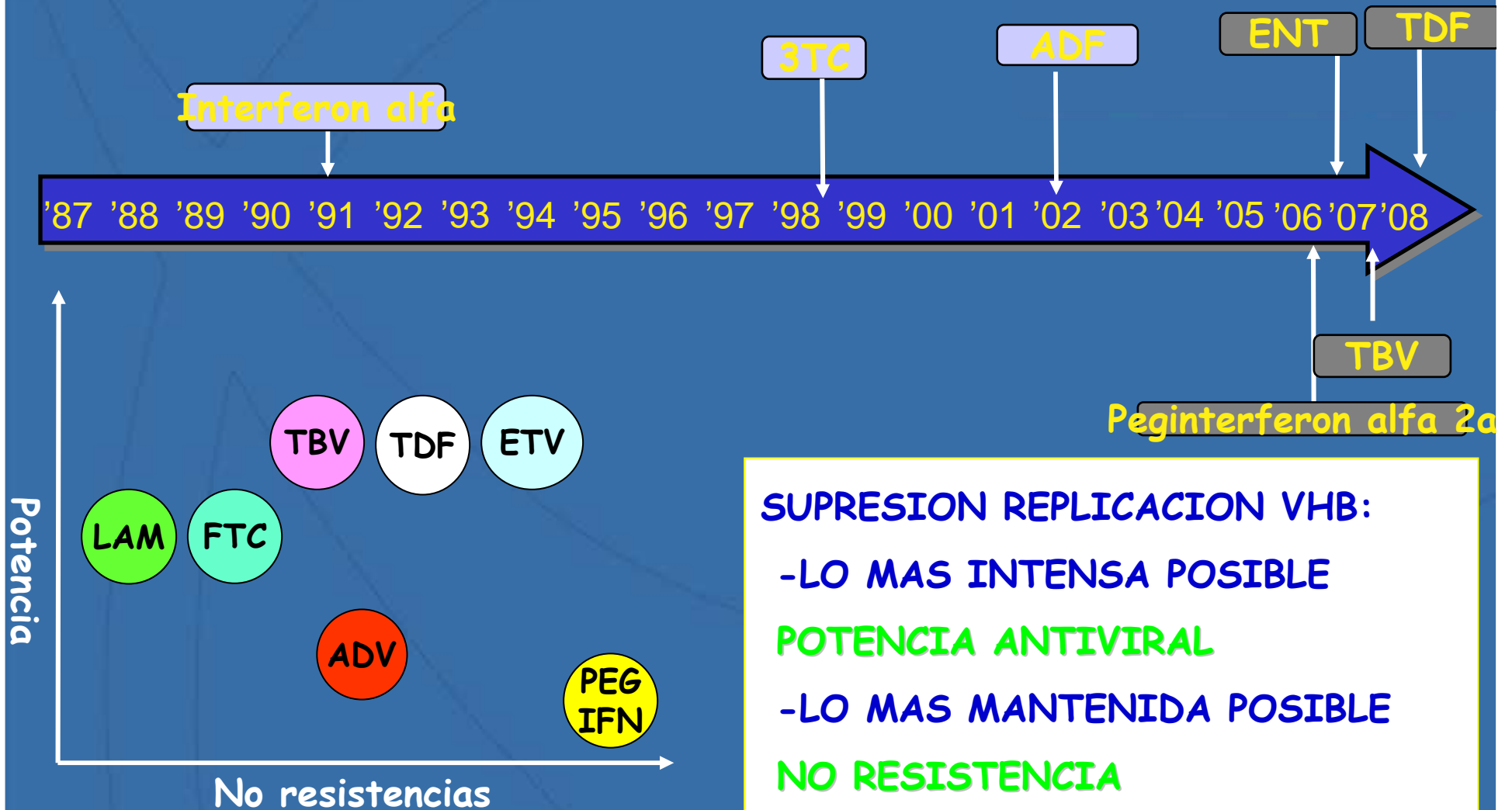
SEGUIMIENTO FARMACOTERAPEUTICO AL PACIENTE VHB

RAMÓN MORILLO VERDUGO.

UGC FARMACIA. HOSPITAL DE VALME. SEVILLA

17 JUNIO-2009. IV JORNADAS GHEVI-SEFH

"NUEVO" MARCO FARMACOLOGICO



SEGUIMIENTO AL PACIENTE VHB

❏ ¿Qué hemos estado haciendo hasta ahora?



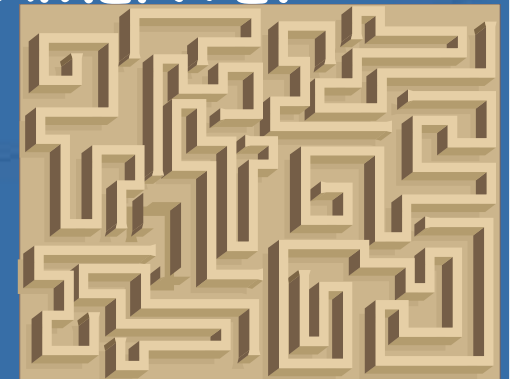
❏ ¿Qué espera el S. Enfermedades Digestivas de nosotros?

SEGUIMIENTO AL PACIENTE VHB

1. ¿ A QUE PACIENTES TRATAR?

2. ¿ CON QUE TRATAMIENTO?

3. ¿ COMO SEGUIRLOS CORRECTAMENTE?



INDICACION DE TRATAMIENTO

	HBeAg +	
	ADNVH B (cp/mL)	ALT
EASL 2003	$> 10^5$	$> 2 \times \text{VSN}$
AASLD 2004	$> 10^5$	$> 2 \times \text{VSN}$
APASL 2005	$> 10^5$	$> 2 \times \text{VSN}$
Algoritmo Keefe 2004 - 2006	$< 10^5$ $\geq 10^5$ $\geq 10^5$	Normal si lesión* Normal si lesión $> 1 \times \text{VSN}$
AEEH 2006 [□]	$> 10^4$	$> 1 \times \text{VSN}$

	HBeAg -	
	ADNVH B (cp/mL)	ALT
EASL 2003	$> 10^5$	$> 2 \times \text{VSN}$
AASLD 2004	$> 10^5$	$> 2 \times \text{VSN}$
APASL 2005	$> 10^5$	$> 2 \times \text{VSN}$
Algoritmo Keefe 2004 - 2006	$< 10^4$ $\geq 10^4$ $\geq 10^4$	Normal si lesión* Normal si lesión $> 1 \times \text{VSN}$
AEEH 2006 [□]	$> 10^4$	$> 1 \times \text{VSN}$

* Significativa

□ AEEH: En ausencia de algún criterio si biopsia cambios n.i. evidentes

INDICACION DE TRATAMIENTO

	HBeAg +			HBeAg -	
	ADNVHB	ALT		ADNVHB	ALT
AASLD 2007	> 20.000 UI/mL	> 2 x VSN	AASLD 2007	> 20.000 UI/mL	> 2 x VSN
	> 20.000 UI/mL	≤ 2 x VSN Biopsia *		> 2.000 UI/mL	1- < 2 x VSN Biopsia *
APASL 2008	> 20.000 UI/mL	2-5 x VSN	APASL 2008	> 2.000 UI/mL	> 2 x VSN
	> 20.000 UI/mL	1-2 x VSN Biopsia *		> 2.000 UI/mL	1-2 x VSN Biopsia *
EASL 2009	> 2.000 UI/mL	> 1 x VSN Biopsia *	EASL 2009	> 2.000 UI/mL	> 1 x VSN Biopsia *

1 UI/mL ~ 5 cp/mL

* Si en biopsia inflamación y/o fibrosis moderada/severa (A2F2 METAVIR)

Lok ASF. *Hepatology*, 2007
Liaw YF. *Hepatology Int*, 2008

EASL clinical practice guidelines. *J Hepatol*, 2009

¿¿¿¿¿ TRATAMIENTO HEPATITIS B????

	<u>PEGINTERFERON</u>	<u>ANALOGOS NUCLEOS/TIDOS</u>
<u>VENTAJAS</u>	Duración limitada No resistencias Mayor pérdida de HBsAg	Oral Pocos efectos secundarios No exacerbación
<u>INCONVENIENTES</u>	Inyección Efectos secundarios Exacerbación	Duración incierta Resistencias Menor pérdida de HBsAg
<u>COSTE TRATAMIENTO</u> <u>12 meses (€)</u>	10.701	LAM: 1.156 TDF: 4.221 ETV: 5.502 LdT: 5.543 ADV: 5.950 FTC + TDF: 6.062

GUIAS DE TRATAMIENTO HEPATITIS B

	EASL 2003	AEH 2006	Alg. EE UU 2006	NICE 2006	AASLD 2007
HBeAg +	IFN LAM, ADV	IFN, PEGIFN, LAM, ADV, ETV	PEGIFN, ADV, ETV	PEGIFN LAM (NR)	PEGIFN, ADV, ETV
HBeAg -	IFN LAM, ADV	IFN, PEGIFN, LAM, ADV, ETV	PEGIFN, ADV, ETV	PEGIFN LAM (NR)	PEGIFN, ADV, ETV
CIRROSIS Compensada	IFN, LAM, ADV	IFN, PEGIFN, LAM, ADV, ETV	ADV, ETV	LAM, ADV	ADV, ETV
CIRROSIS Descompensada	LAM, ADV	LAM + ADV	LAM (ETV) + ADV	LAM, ADV	LAM (TBV) + ADV, ETV

EVIDENCIA DISPONIBLE

En pacientes con hepatitis crónica B HBeAg positivo/HBeAg negativo que no habían sido tratados previamente con un análogo de nucleósido, las tasas de mejoría histológica, virológica y bioquímica a las 48 semanas **son significativamente mayores con entecavir** que con **lamivudina**. El perfil de seguridad de los dos fármacos es similar y no hay evidencia de resistencia viral a entecavir.

Chang TTC. N Engl J Med, 2006

Lai CL. N Engl J Med, 2006

En pacientes con hepatitis crónica B HBeAg positivo, las tasas de respuesta terapéutica y histológica a 1 año **fueron significativamente mayores en pacientes tratados con telbivudina** que en **pacientes tratados con lamivudina**. En los HBeAg positivo y HBeAg negativo, la telbivudina demostró mayor supresión de ADN VHB con menos resistencia que la lamivudina.

Lai CL. N Engl J Med, 2007

En pacientes con infección crónica VHB, **tenofovir DF** a una dosis de 300 mg diarios tuvo **eficacia antiviral superior** con un perfil de seguridad similar comparado con **adefovir dipivoxil** a una dosis diaria de 10 mg en 48 semanas.

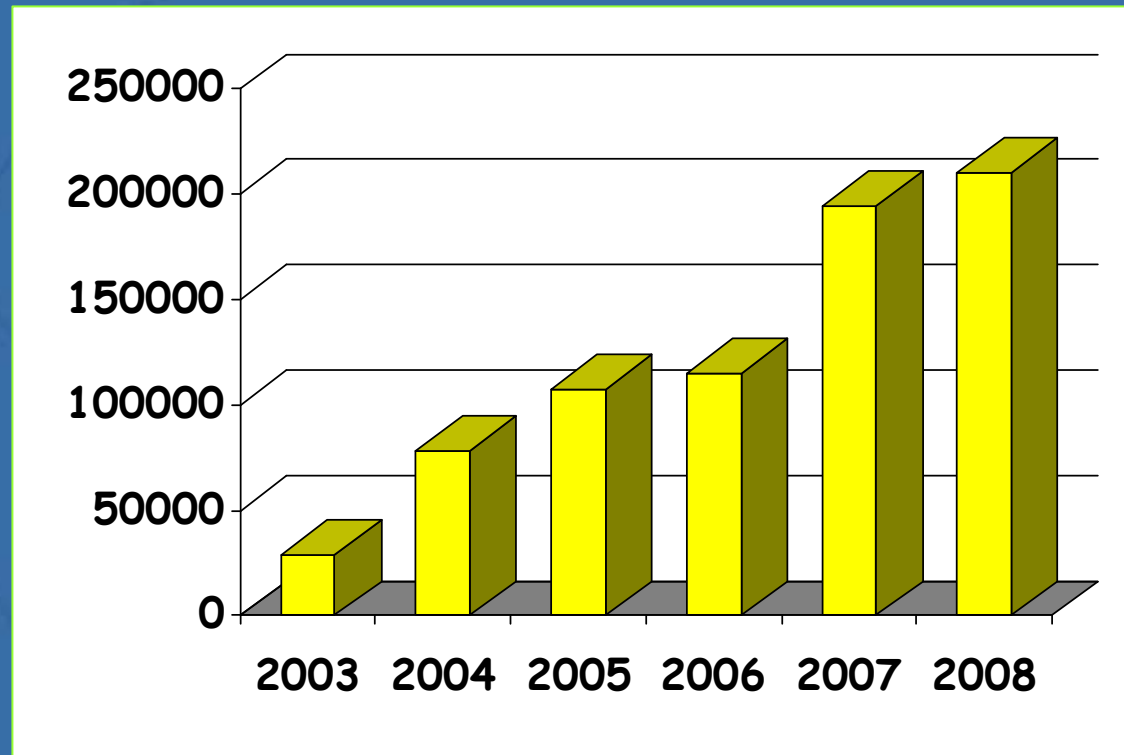
Marcellin P. N Engl J Med, 2008

EVIDENCIA DISPONIBLE

Definición de las variables:

- **Compuesta:** Se define como la respuesta combinada con pérdida de HBsAg. Se considera la resolución de la infección.
- **Bioquímica:** Se define como la normalización de los niveles de ALT.
- **Viroológica:** Se define como la pérdida de HBeAg con o sin seroconversión antiHBe o Descenso de los niveles de ADN-VHB.
- **Histológica:** Se define como la disminución >2 puntos en la puntuación necroinflamatoria sin empeoramiento de la puntuación de fibrosis del índice de Knodell.
- **Combinada:** Se define como la combinación de la respuesta bioquímica y virológica.

Evolución Consumo fármacos hepatitis B Hospital de Valme



* Sin contar usos compasivos

PAPEL DEL FARMACEUTICO EN LA HEPATITIS B

El equipo multidisciplinar mejora el tratamiento del VCH

Un estudio revelará si la AF influye sobre la respuesta a la terapia

Los equipos multidisciplinarios, en los que intervienen farmacéuticos junto con hepatólogos, médicos de AP, psicólogos y nutricionistas, mejoran la calidad de vida y el cumplimiento del tratamiento de los pacientes con hepatitis C (VCH).

María Revuelta- Correo Farmacéutico

Esta fue una de las conclusiones de la III Jornada de Hepatopatías Virales organizada por el grupo de estas patologías de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (Ghevi), con la colaboración de Roche, celebrada la semana pasada en Barcelona. Según explica a CF Pere Ventayol, del Servicio de Farmacia del Hospital Son Dureta, de Palma de Mallorca, el farmacéutico puede intervenir informando, detectando problemas resolviéndolos o derivando al especialista.

A su juicio, "un equipo multidisciplinar da atención integrada, que es lo contrario a la fragmentación que of sistema: en el Hospital del Mar, por ejemplo, hay experiencia de ello con muy buenos resultados". Centrará en el farmacéutico, el proyecto Irys, del Ghevi, evalúa qué impacto tiene una AF regulada sobre la mejora del cumplimiento, sino de la respuesta sostenida. Los resultados podrían salir a la luz en octubre, apunta Ventayol.

En la jornada se actualizó también la información sobre novedades terapéuticas. Se anunciaron varias mol prometedoras, pero no llegarán antes de 2011, apunta Ventayol. Entre ellos están los inhibidores de polim los nuevos interferones. El más cercano a la clínica es un interferón combinado con albúmina, albuferón. D momento, la terapia estándar sigue siendo interferón más ribavirina, y lo que ha cambiado es la monitoriz de la carga viral, que empieza a hacerse no sólo a las 12 semanas de tratamiento, sino a las 4, aunque s mantiene a las 12.

Estos controles son importantes porque se puede determinar si el paciente es respondedor rápido o lento.

Recomendaciones GESIDA/SEFH/PNS para mejorar la adherencia al tratamiento antirretroviral

Hernando Knobel^a, Carlos Codina^b, José María Miró^b, Alexia Carmona^a, Benito García^a, Antonio Antela^d, María Rosa Gómez-Domínguez^e, Julio Arrizabalaga^f, Ana Iruiñ^g, Fernando Laguna^h, Inmaculada Jiménez^h, Rafael Rubioⁱ, Amparo Lluch^j y Pompeyo Viciani^a por el Grupo de Estudio de Sida (GESIDA) de la SEIMC, por la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH) y por el Plan Nacional sobre el Sida (PNS) del Ministerio de Sanidad y Consumo (MSC)^k

^aHospital del Mar, Barcelona. ^bHospital Clínic Universitari, Barcelona. ^cHospital Severo Ochoa, Leganés, Madrid. ^dHospital Ramón y Cajal, Madrid. ^eHospital General Vall d'Hebron, Barcelona. ^fHospital Nuestra Señora de Aránzazu, San Sebastián. ^gHospital de Navarra, Pamplona. ^hCentro de Investigación Clínica, Instituto de Salud Carlos III, Madrid. ⁱHospital 12 de Octubre, Madrid. ^jHospital Virgen del Rocío, Sevilla.

Treatment Options for Patients with Hepatitis C: Role of Pharmacists in Optimizing Treatment Response and Managing Adverse Events

Jason P. Smith, Pharm.D.

Chronic hepatitis C is associated with substantial morbidity and mortality and poses a considerable socioeconomic burden. Improved treatment regimens, including the standard of care pegylated interferon alfa and ribavirin, have increased sustained virologic response rates; however, treatment has a long duration and is often associated with adverse events that may affect adherence. The goal of therapy is viral eradication and reduced disease-related complications such as fibrosis, cirrhosis, and hepatocellular carcinoma. The clinical outcome of hepatitis C virus infection is altered with antiviral treatment, which can be influenced by host (e.g., weight, ethnicity; health) and viral (e.g., genotype, baseline viremia) factors. Overall, sustained virologic response was attained by 54-63% of patients in clinical trials treated with pegylated interferon alfa-2a or -2b and ribavirin. However, this benefit is not without risk. Interferon-induced adverse events include flu-like symptoms, bone marrow suppression, and emotional or cognitive effects, whereas hemolytic anemia accounts for most ribavirin dosage reductions. These adverse events may be ameliorated with dosage adjustments, symptom therapy, and judicious use of preventive strategies (e.g., antidepressants, hematopoietic growth factors). Appropriate management of adverse events can increase treatment adherence, thereby enhancing outcomes and improving quality of life. Pharmacists are in an ideal position to improve the treatment of patients with chronic hepatitis C by providing education about the disease and its treatments and associated adverse events and by

NOTES

Evaluation of a pharmacist-managed hepatitis C care clinic

JASON P. SMITH, MAMIE H. DONG, AND JONATHAN D. KAUNITZ

In 2000, hepatitis C virus (HCV) infection was first termed the silent epidemic because of the growing population of infected Americans with advanced liver disease seeking hospital treatment.¹ With greater than 3 million Americans infected with HCV, liver disease due to hepatitis C infection is the leading indication for liver transplantation.

Purpose. A description of an effort to create a more time, labor, and cost-efficient method for the management of patients with hepatitis C virus (HCV) infection in Department of Veterans Affairs (VA) hospitals is provided; this pilot study also revealed the outcomes of a pharmacist-managed clinic for these patients in comparison to established standards of care.

Methods. A retrospective analysis was performed on data obtained from patients

who were managed by a clinical pharmacist in comparison to established standards of care. **Results.** In this pilot study, there was a sustained response rate of 63% (17 of 27) overall after treatment with peginterferon and ribavirin combination therapy. Only 3 patients (11%) stopped therapy early secondary to adverse effects, whereas 8 (30%) were managed with growth factors.

Conclusion. VA patients managed by a clinical pharmacist for the treatment of chronic HCV infection demonstrated similar treatment outcomes compared with the



PLANTEAMIENTO HOSPITAL DE VALME

❑ PROTOCOLIZAR INDICACIÓN-TRATAMIENTO

❑ OPTIMIZAR SEGUIMIENTO

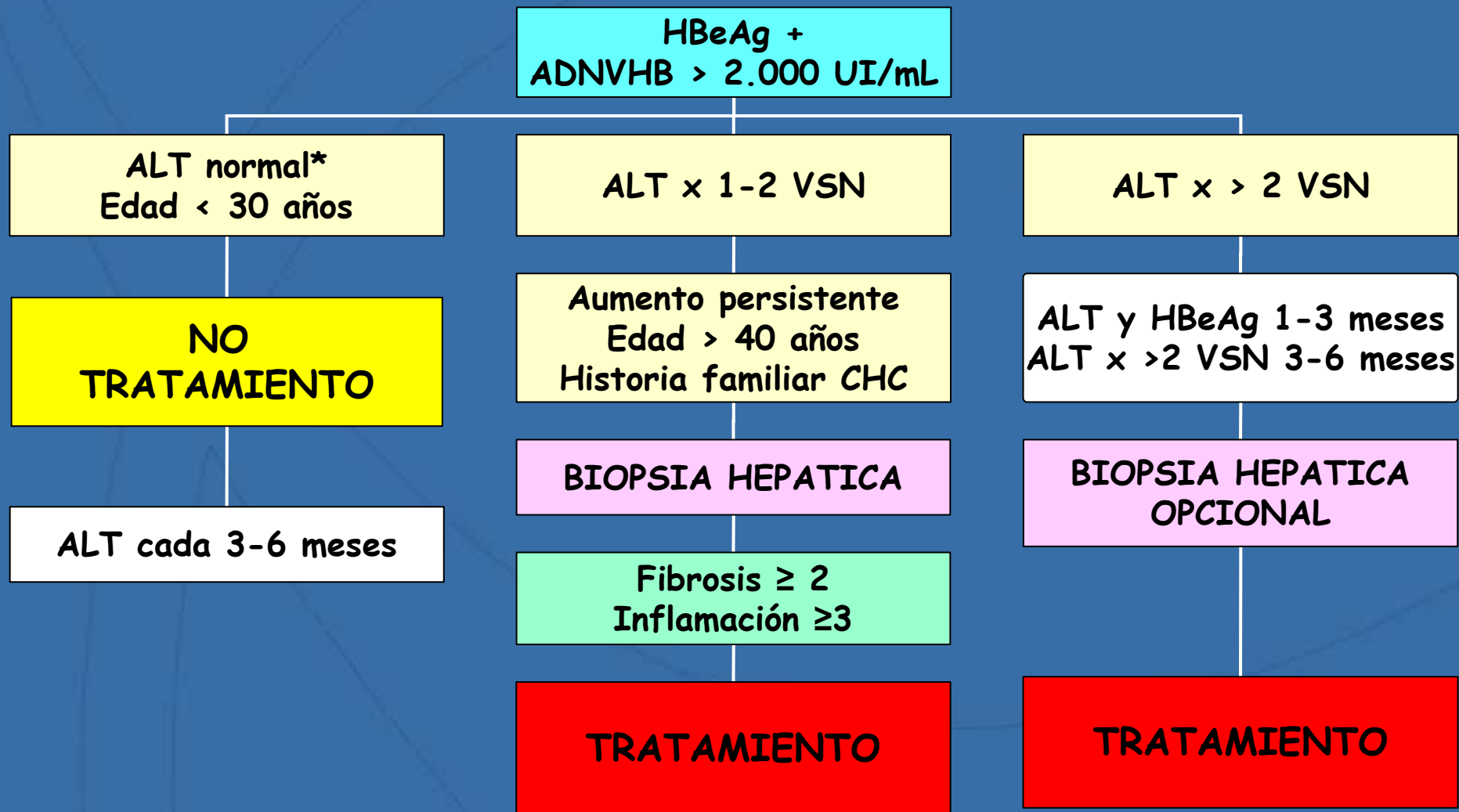


❑ CONSULTA A.F PACIENTE PATOLOGIAS VIRICAS

❑ REALIZAR INVESTIGACION

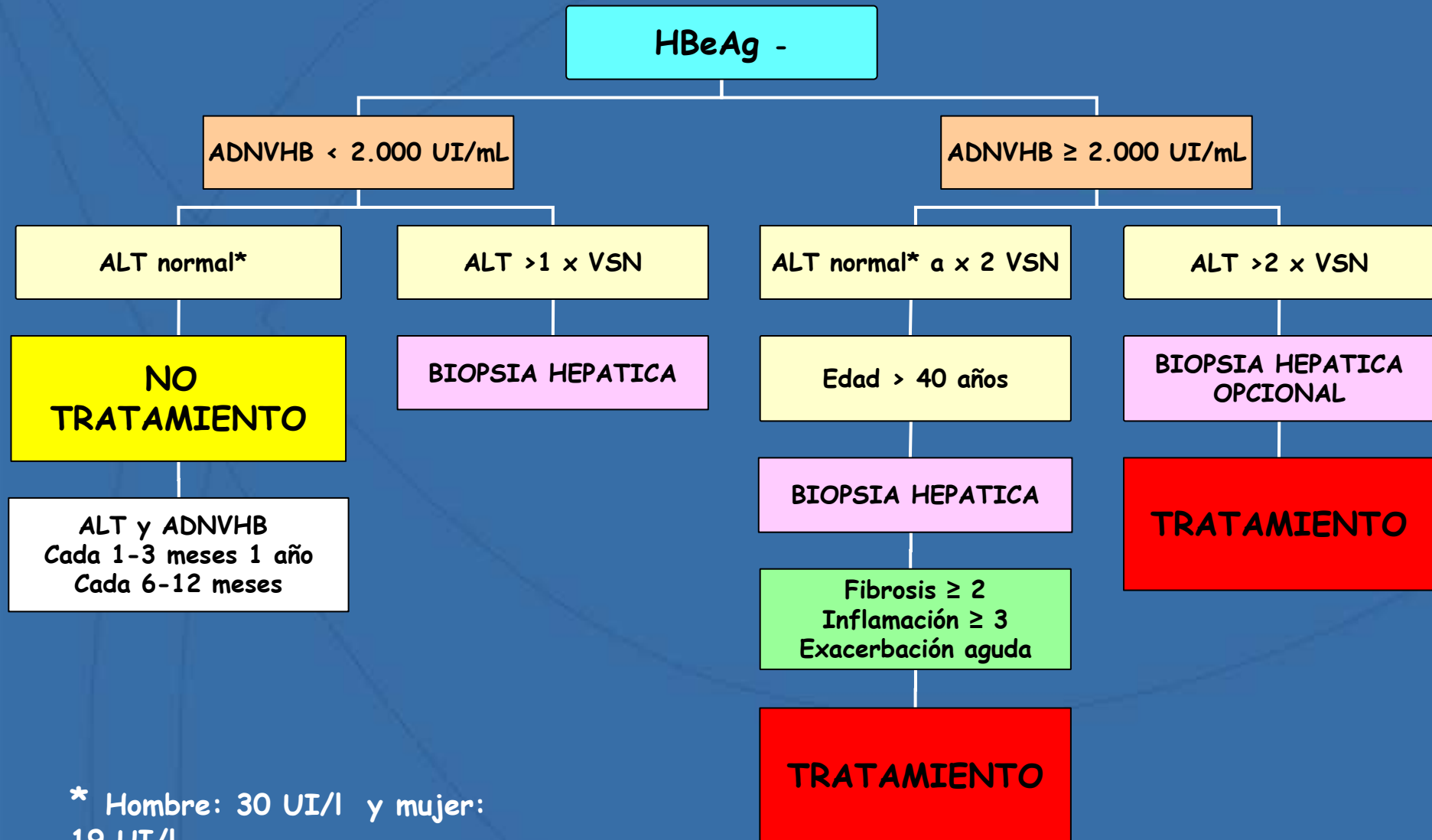
❑ PARTICIPAR DOCENCIA

INDICACION DE TRATAMIENTO HEPATITIS B HBeAg POSITIVO



* Hombre: 30 UI/l y mujer: 19 UI/l

INDICACION DE TRATAMIENTO HBeAg NEGATIVO



* Hombre: 30 UI/l y mujer:
19 UI/l

GUIA DE TRATAMIENTO HEPATITIS B HOSPITAL DE VALME (MAYO-09)




<u>HBeAG+</u>	
≥ 9 LOG10 COP/mL	ETV/TDF
< 9 LOG10 COP/mL ALT > 5X LSN (genotipo A-Joven) ALT < 5 X LSN	PEGINF ETV/TDF/TBV*
<u>HBeAG-</u>	
≥ 9 LOG10 COP/mL	ETV/TDF
< 9 LOG10 COP/mL	ETV/TDF/TBV *
<u>Cirrosis</u>	
COMPENSADA HBeAg + HBeAg -	ETV/TDF ETV/TDF/TBV *
DESCOMPENSADA HBeAg +/-	ETV/TDF

*Utilización según criterios algoritmo de Keefe.

Versión 3.0 Aprobada por la CFT.

PAPEL DEL FARMACEUTICO EN LA HEPATITIS B

¿Qué objetivos tenemos?

-  Determinar la estrategia clínica a seguir en función de los recursos de que dispongamos
-  Establecer rol clave
-  Plantear objetivos comunes

PAPEL DEL FARMACEUTICO EN LA HEPATITIS B

- ❏ ¿Cómo esperamos conseguirlo?
 - ❏ Evaluar necesidades salud
 - ❏ Tomar decisiones directamente
 - ❏ Producir resultados bien definidos
 - ❏ Asumir responsabilidad en los resultados
 - ❏ Redireccionar el proceso periódicamente

CONSULTA PATOLOGIAS VÍRICAS



FORMULARIO HISTORIA FARMACOTERAPEUTICA



INFORMACION-SATISFACCION



INDICADORES

HEPABAND

ANÁLISIS DE LA VARIABILIDAD EN LA
PRESCRIPCIÓN Y LA EFICIENCIA DE LAS
ESTRATEGIAS DE TRATAMIENTO DE INICIO
EN UNA COHORTE DE PACIENTES NAIVE EN
PACIENTES CON HEPATITIS B CRÓNICA

- **Co-investigadores:**

Benito Dorantes Calderón. Director UGC Farmacia. Hospital de Valme.

Manuel Romero Gómez. Director UGC Enf. Digestivas. Hospital de Valme

Sandra Flores Moreno. Directora de AETSA.

- **Aprobado por el CAEC**

- **Acuerdo de colaboración GHEVI-SEFH**

HOSPITALES ACTIVOS

Almería

HOSPITAL TORRECARDENAS

Cádiz

HOSPITAL DE JEREZ

HOSPITAL PUERTA DEL MAR

HOSPITAL PUERTO REAL

HOSPITAL PUNTA EUROPA

Córdoba

HOSPITAL REINA SOFIA

Granada

HOSPITAL VIRGEN DE LAS NIEVES

HOSPITAL SAN CECILIO

Huelva

HOSPITAL JUAN RAMON JIMENEZ

Jaén

HOSPITAL DE JAEN

HOSPITAL SAN JUAN DE LA CRUZ-UBEDA

Málaga

HOSPITAL VIRGEN DE LA VICTORIA

HOSPITAL CARLOS HAYA

HOSPITAL COSTA DEL SOL

Sevilla

HOSPITAL MACARENA

HH.UU. VIRGEN DEL ROCIO

HOSPITAL DE VALME

OTROS HOSPITALES PARTICIPANTES PROXIMAMENTE

HOSPITAL SON LLATZER-MALLORCA

HOSPITAL GENERAL DE CASTELLON

FUNDACION JIMENEZ DIAZ-MADRID

HOSPITAL GETAFE

HOSPITAL MARQUES DE VALDECILLA

HOSPITAL CANDELARIA-TENERIFE

HOSPITAL BASURTO

C. H PARC TAULI

C. H PONTEVEDRA

HOSPITAL LOZANO Blesa

HOSPITAL MIGUEL SERVET

HOSPITAL CACERES

C.H. LEON

H. XERAL-CALDE

H. VALL D´HEBRÓ

H. ZAMORA

HOSPITAL CLINIC-BARCELONA

H. GERMANS TRIAS I PUJOL-BADALONA

ABIERTO EL OFRECIMIENTO A PARTICIPAR!!!!

HIPOTESIS DEL ESTUDIO

El seguimiento y análisis de una cohorte multicéntrica de pacientes diagnosticados de infección por VHB que inicien tratamiento con cualquiera de los fármacos disponibles para el tratamiento de esta patología en el periodo comprendido entre 1 de enero de 2008 y 31 de diciembre de 2009, con un seguimiento posterior de 4 años, puede servir de herramienta para determinar tanto la variabilidad en su prescripción como el grado de eficiencia de las diferentes alternativas de tratamiento en las condiciones habituales de la práctica clínica.

OBJETIVOS DEL ESTUDIO

Principales:

- Determinar el tipo y número de esquemas de tratamiento de inicio utilizados para el tratamiento de la hepatitis B crónica
- Determinar el grado de efectividad y eficiencia a de los distintos esquemas de tratamiento.
- Analizar la variabilidad en la prescripción de los esquemas de tratamiento.

OBJETIVOS DEL ESTUDIO

Secundarios:

- Identificar las variables predictoras de la variabilidad tanto de carácter sociodemográficas-sociales como clínicas (sexo, edad, hospital, estadio de la enfermedad etc).
- Analizar si se corresponde con las indicaciones y las condiciones de uso autorizadas y si sus características son comparables a las recogidas en las recomendaciones de tratamiento de las guías de practica clínica de nuestro entorno y en caso de que existan diferencias estimar la magnitud de las más relevantes.
- Determinar si se obtienen unos resultados de eficacia y seguridad similares a los documentados en los ensayos clínicos y en caso de que existan diferencias significativas, estimar la magnitud de las más relevantes.

SELECCIÓN DE LOS SUJETOS

Diseño del estudio

Estudio abierto, multicéntrico, observacional, longitudinal, prospectivo.

Población de estudio.

Pacientes de ambos sexos, con edad superior a 18 años diagnosticados de hepatitis B crónica y tratados de inicio con cualquier fármaco disponible comercialmente para su patología: interferón alfa-2b, peginterferon alfa 2-a, lamivudina, adefovir, entecavir y telbivudina, así como otros fármacos que en el futuro puedan tener indicación aprobada en el periodo comprendido entre 1-enero 2008 y 31-diciembre 2009.



CRITERIOS INCLUSION/EXCLUSION

Criterios de inclusión:

- Diagnóstico clínico y analítico de hepatitis B crónica, con al menos un año de evolución.
- Paciente no tratado previamente para la hepatitis B crónica.
- Inicio del tratamiento con cualquiera de los fármacos mencionados anteriormente.
- Edad superior a los 18 años.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con neoplasias graves que requieran tratamiento con fármacos citotóxicos.
- Pacientes previamente diagnosticados de infección por VHC o VIH.
- Pacientes que iniciaron tratamiento frente al VHB con fármacos a través de la vía de uso compasivo (autorizados por el MSC durante el periodo de estudio).
- Pacientes con cualquier enfermedad que no permita un seguimiento adecuado durante el periodo de estudio, o con una supervivencia esperada inferior a dos años.
- Pacientes con alteraciones psiquiátricas o enfermedades adictivas.



FUENTES DE DATOS

- Base de datos del programa de seguimiento de pacientes externos de los Servicios de Farmacia de los Hospitales participantes.
- Programas informáticos de revisión de analíticas.
- Revisión de las historias clínicas de los pacientes.
- Base de datos de admisión de los distintos hospitales participantes.
- Base de datos del programa de seguimiento de pacientes de los servicios de Enfermedades Digestivas de los Hospitales participantes.



ESTUDIO COSTE-EFECTIVIDAD

- a) **Problema o pregunta:** ¿Cuál es el coste asociado a la mejoría clínica o a la prevención de complicaciones clínicas en las indicaciones en las que se utilizan las diferentes estrategias de tratamiento de inicio de la hepatitis B crónica?
- b) **Perspectiva del análisis:** Hospitales o entidades generales proveedoras de servicios sanitarios.
- c) **Horizonte temporal elegido:** 4 años.
- d) **Especificación del método de análisis:** análisis coste-efectividad.
- e) **Definición de costes a estimar.** Costes hospitalarios directos inducidos relacionados con el tratamiento (costes de adquisición de los fármacos, de administración, de seguimiento específico y monitorización, de tratamiento de las reacciones adversas). En principio, no se tendrán en cuenta los costes indirectos.
- f) **Aplicación de la tasa de descuento.** Se aplicará una tasa de descuento del 5%, ya que el horizonte temporal es a medio-largo plazo.



ESTUDIO COSTE-EFECTIVIDAD

g) **Presentación de las medidas agregadas de costes y efectos.** Se calculará el número de pacientes a tratar (NNT) para evitar una complicación o conseguir una respuesta y se expresará la relación coste efectividad como el coste asociado a la consecución de éste objetivo.

El planteamiento será de análisis incremental de costes (añadir el tratamiento con el fármaco prescrito vs el resto de tratamiento).

h) **Análisis de sensibilidad.**

Para dimensionar la posible influencia de la incertidumbre existente en los resultados del análisis farmacoeconómico se realizará un análisis de sensibilidad teniendo en cuenta:

- 1) los intervalos de confianza del 95% de los principales estimadores de eficacia de los ensayos clínicos realizados;
- 2) las posibles diferencias documentadas en el análisis de la efectividad en la práctica clínica en el presente estudio;
- 3) las posibles variaciones en los costes directos relacionados con el tratamiento, definidos como fármaco, tipo de paciente, grado de enfermedad;
- 4) la posible variabilidad pronóstica de las poblaciones a tratar: gravedad de la patología de base
- 5) la utilización de tasas alternativas de descuento.



CALCULO DEL IMPACTO PRESUPUESTARIO

El análisis del impacto presupuestario es un instrumento de especial relevancia para la toma de decisiones del SNS. Se planificará un análisis del impacto de la sustitución de los distintas estrategias para el tratamiento de la hepatitis B por aquella que diera lugar a menores costes por paciente.

$$\text{IPH} = (\text{CEb} * [\text{Npb} - \text{Na}]) + (\text{CEa} * \text{Na}) - (\text{CEb} * \text{Npb})$$

Siendo:

- CEb: el coste medio por paciente tratado con la estrategia "b".
- Npb es el número final de pacientes en tratamiento que han seguido la estrategia "b" en el periodo de estudio.
- CEa y Na son, respectivamente, el coste medio del tratamiento de un paciente con la estrategia que diera lugar a menores costes y el número de pacientes que se tratan con este.

RESULTADOS

■ N= 123 pacientes



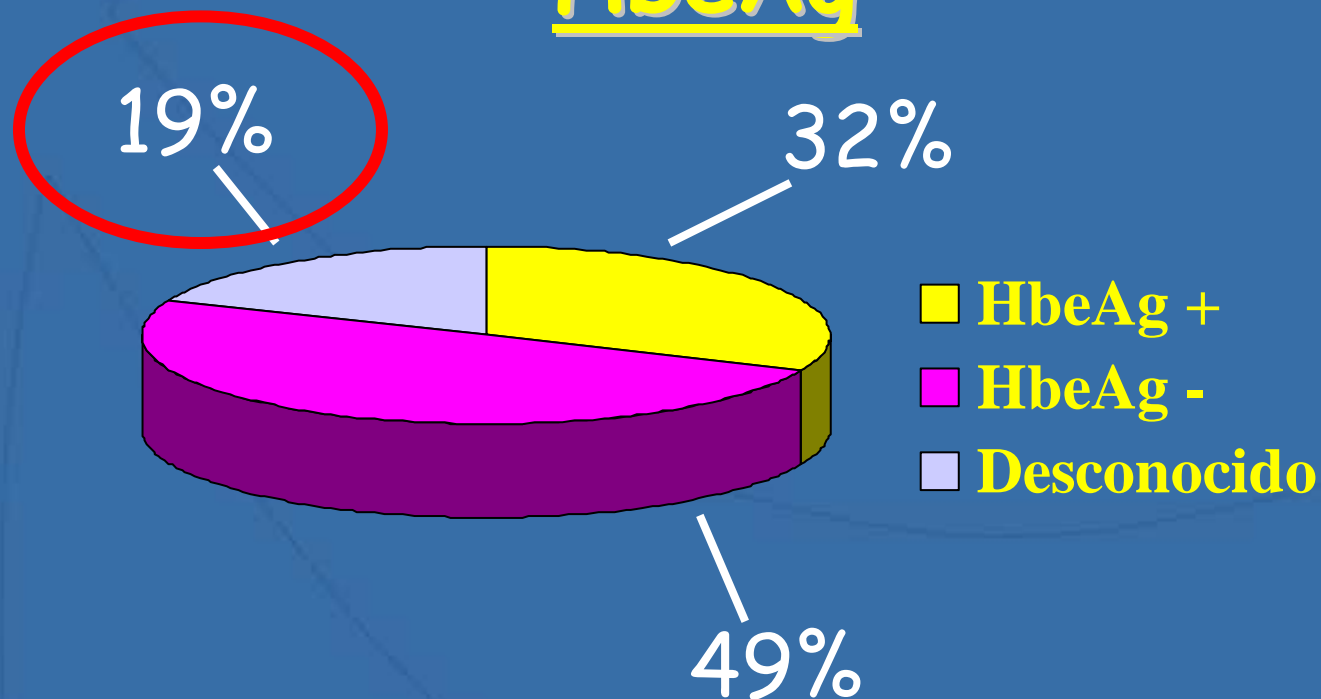
Características basales

📄 N= 123 pacientes

N= 27 mujeres/96 hombres

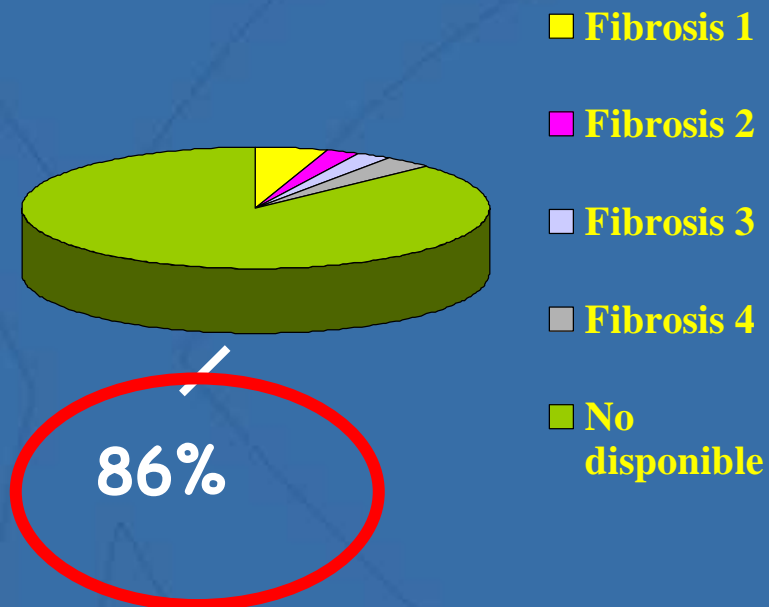
Edad (media)= 49 años

HbeAg

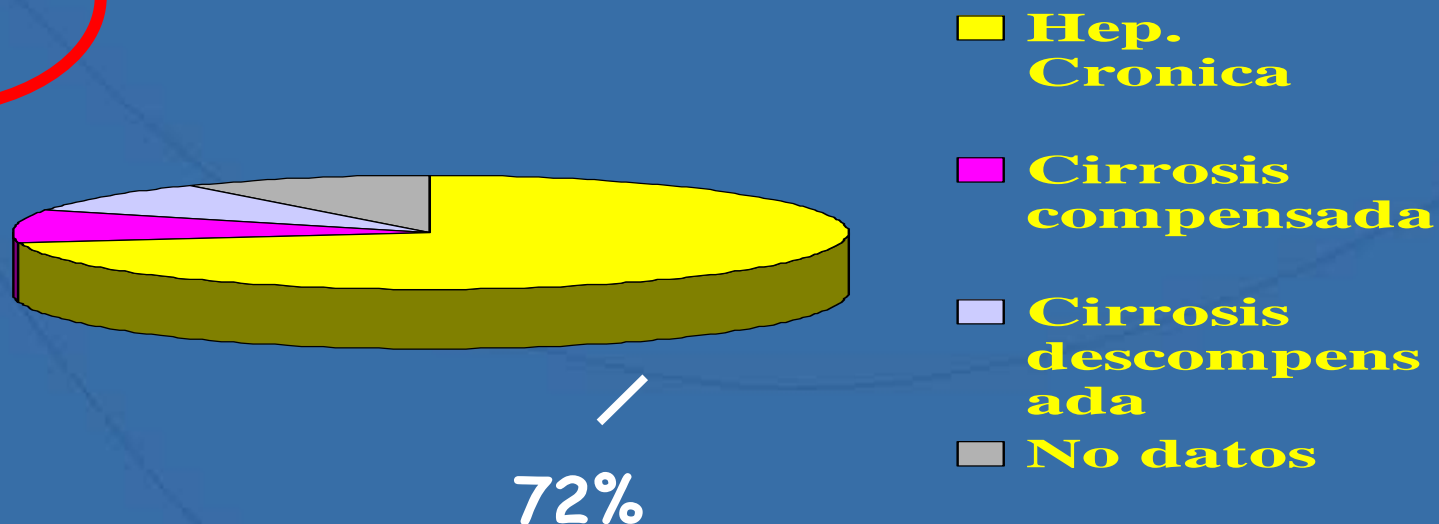


Características basales

 N= 123 pacientes

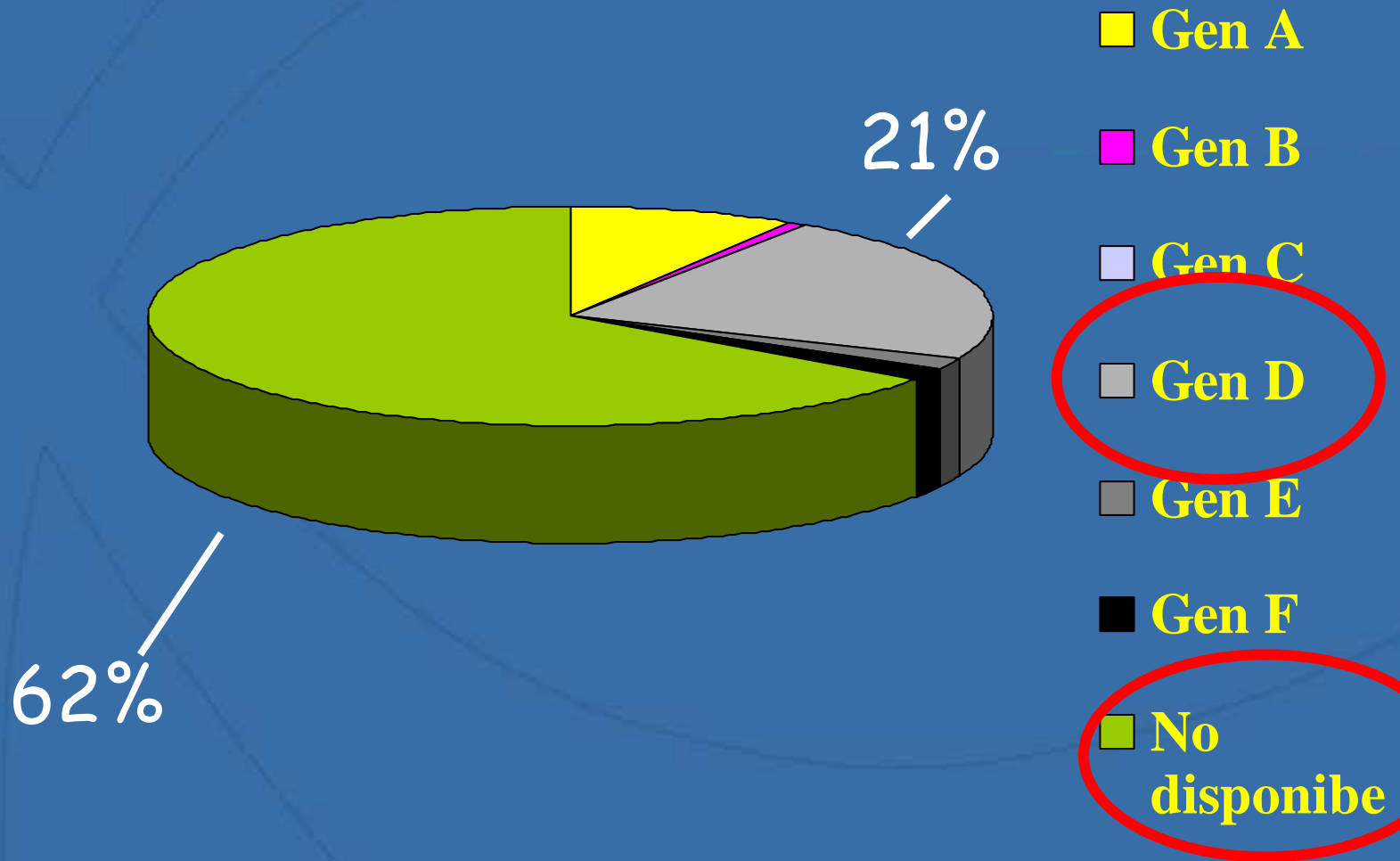


Situación clínica



Características basales

Genotipos



Influencia del genotipo de HBV en la progresión de la enfermedad

Consejería de Salud
JUNTA DE ANDALUCÍA
HOSPITAL MARIA DE VALME

- **Genotipo C**

- Mas frecuentemente asociada con enfermedad hepatica y hepatocarcinoma que genotipo B

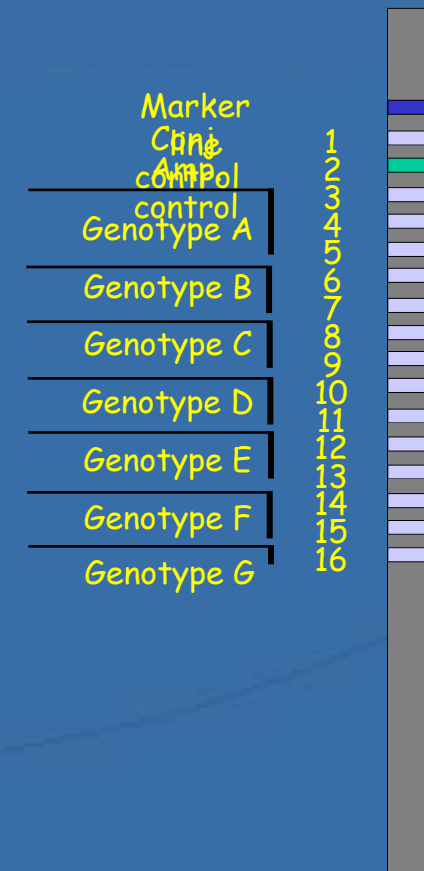
- **Genotipo B**

- Asociado a seroconversión de HBeAg a anti-HBe en pacientes jovenes mas que genotipo C

- **Genotipos A y B**

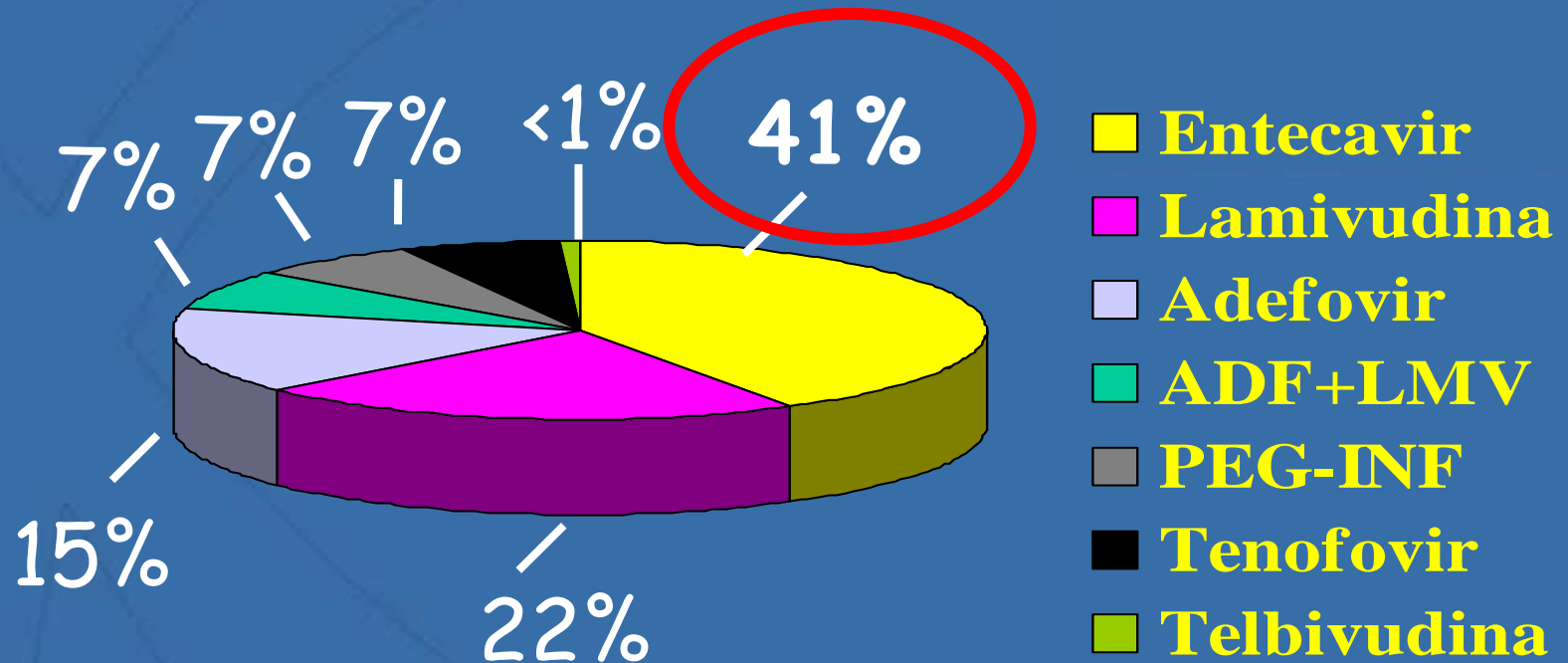
- Altas tasas de respuesta viral y perdida de HBeAg en tratados con pegIFN alfa mayor que en genotipos D y C

HBV Genotyping



PERFIL DE PRESCRIPCION

 N= 123 pacientes

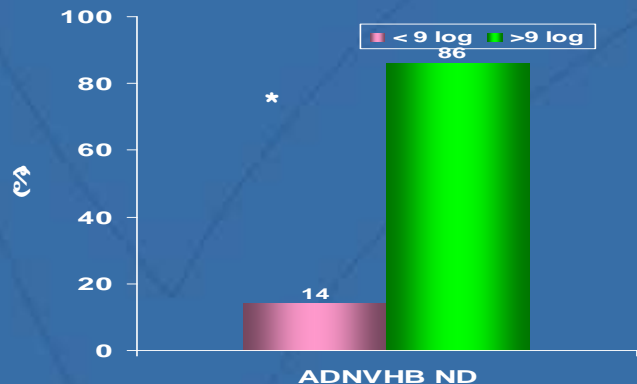


RESULTADOS EN HB_eAg +

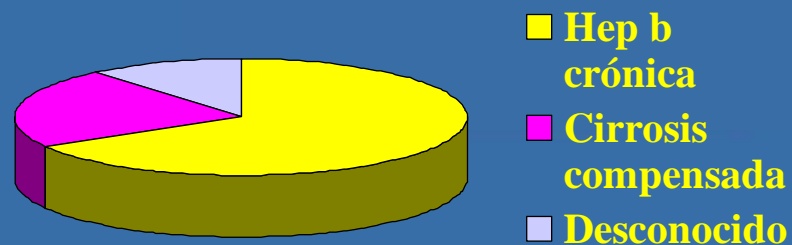


Lamivudina

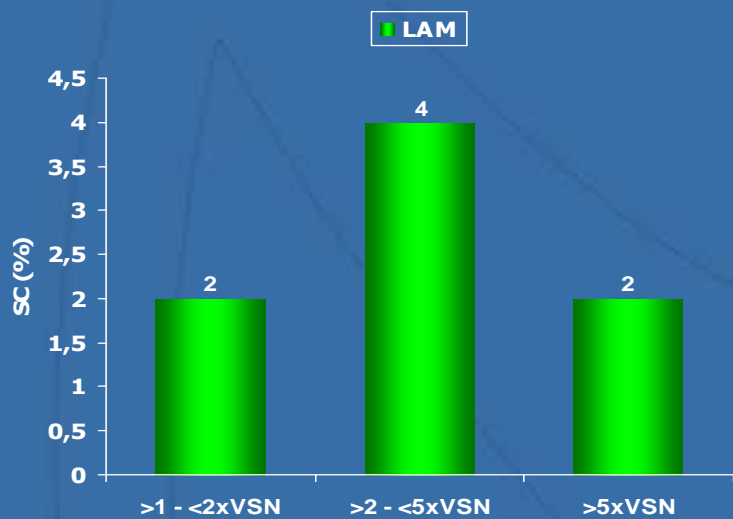
N	8
Sexo (Hombre/Mujer)	4/4
Edad (media)	55



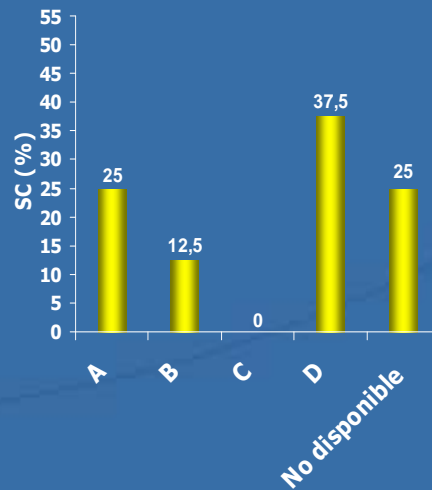
Situación Clínica



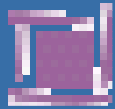
ADNVHB cp/mL



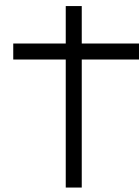
ALT



GENOTIPO



Lamivudina



Se ruega una oración por el alma de la señora

DOÑA LAMIVUDINA

**(Conocida como Zeffix)
Grande de los antivirales**

**Falleció en el mundo desarrollado en 2009, a consecuencia de
Resistencias y falta de apoyo social habiendo recibido los
Santos Sacramentos y la bendición de Su Santidad**

Sus amigos y compañeros Tenofovir, Entecavir, Telbivudina, Emtricitabina y Adefovir no le olvidan.

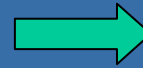
R.I.P.

Hepatitis B Virus DNA Levels at Week 4 of Lamivudine Treatment Predict the 5-Year Ideal Response

Man-Fung Yuen, Daniel Yee-Tak Fong, Danny Ka-Ho Wong, John Chi-Hang Yuen, James Fung, and Ching-Lung Lai

RESPUESTA IDEAL A 5 AÑOS

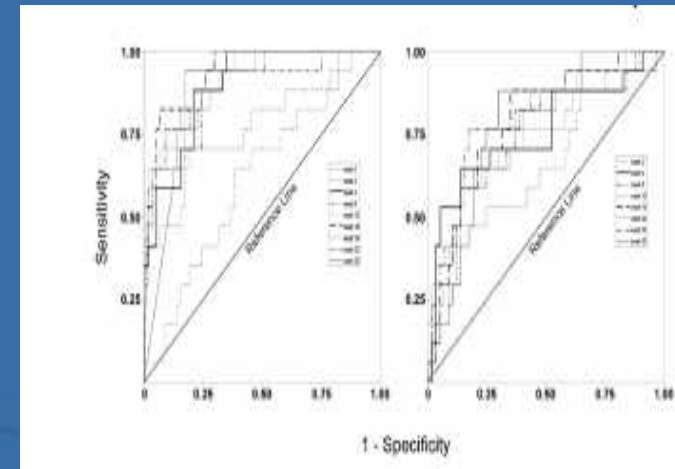
- ADN VHB <400 UI/mL
- SC antiHBe
- ALT normal
- No mutación YMDD

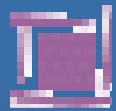


23%

74 pacientes HBeAg +
LAM durante 5 años

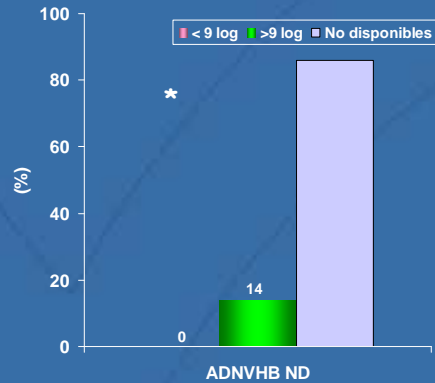
	Semana 4	Semana 16
Nivel ADN VHB (UI/mL)	2.000	800
VPP (%)	100	100
VPN (%)	83,8	87,7



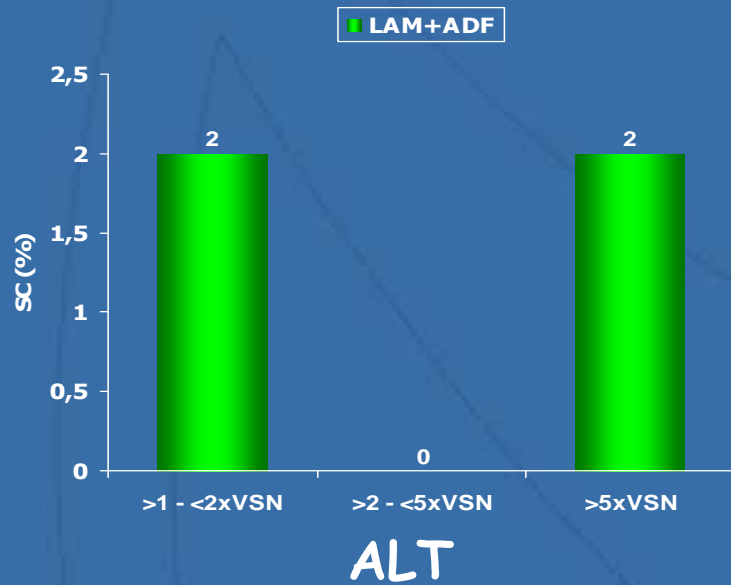


Lamivudina + Adefovir

N	4
Sexo (Hombre/Mujer)	4/0
Edad (media)	52

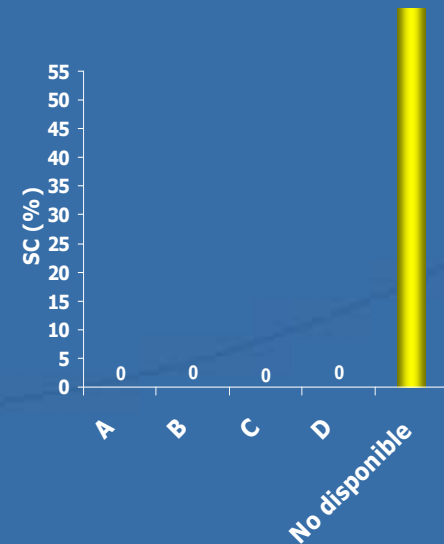
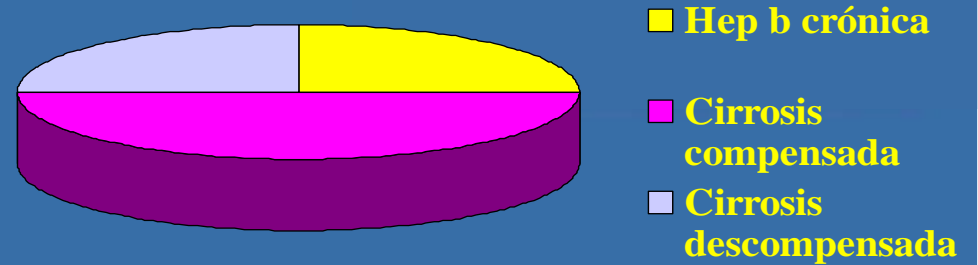


ADNVHB cp/mL

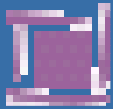


ALT

Situación Clínica

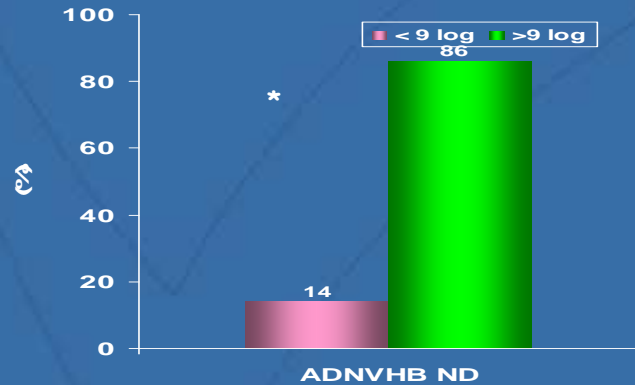


GENOTIPO

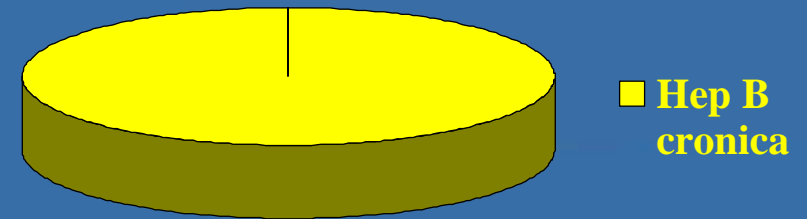


Adefovir

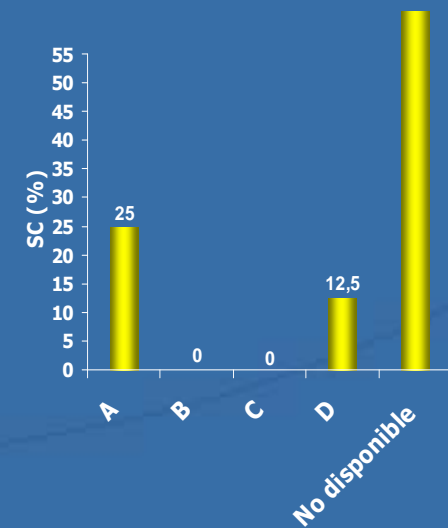
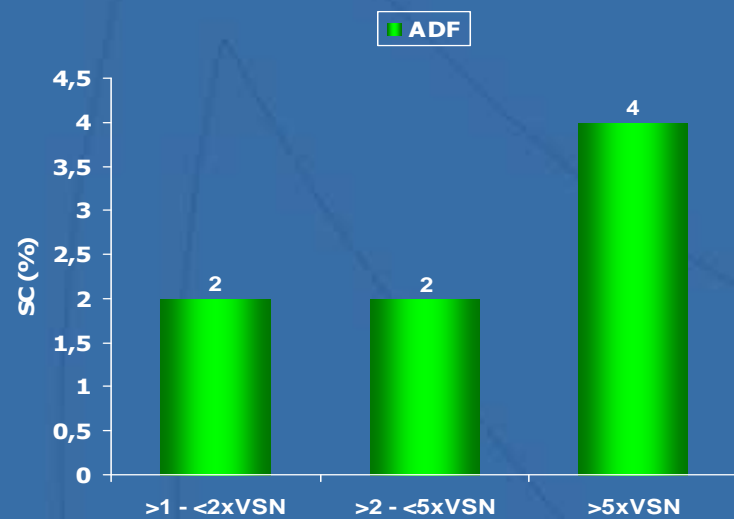
N	8
Sexo (Hombre/Mujer)	7/1
Edad (media)	50



Situación Clínica

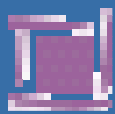


ADNVHB cp/mL



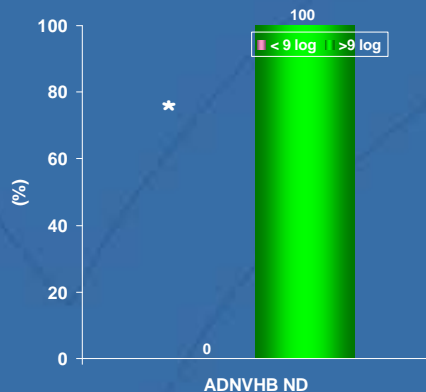
GENOTIPO

ALT

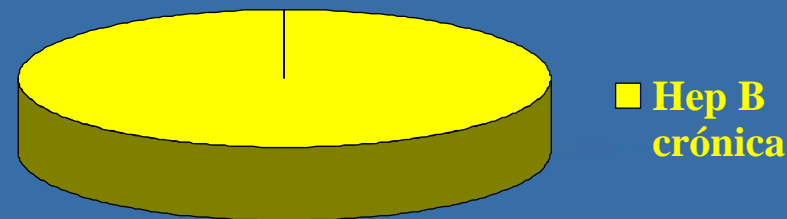


Entecavir

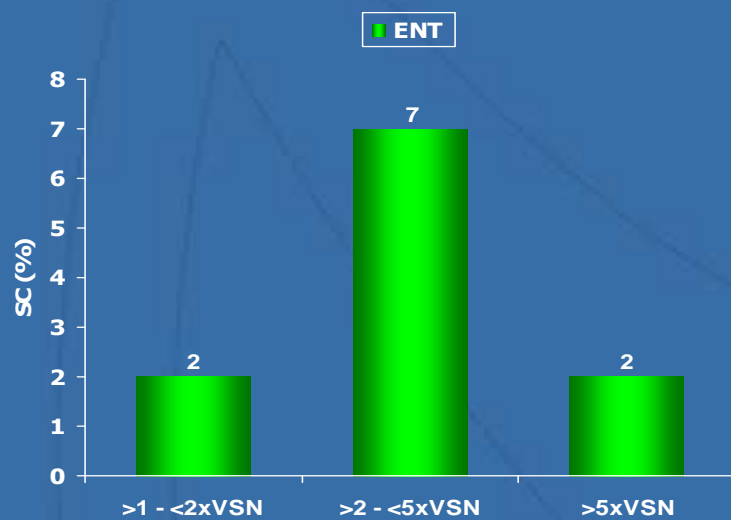
N	11
Sexo (Hombre/Mujer)	9/2
Edad (media)	50



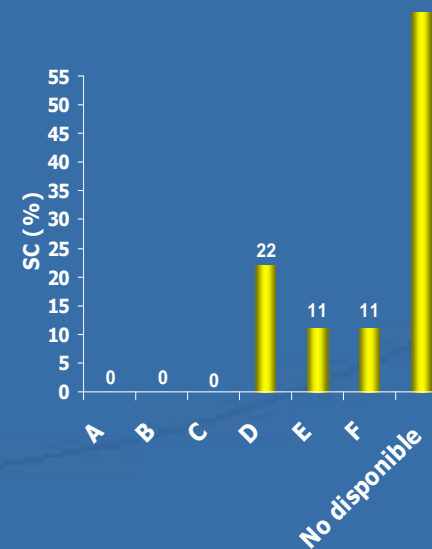
Situación Clínica



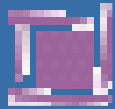
ADNVHB cp/mL



ALT

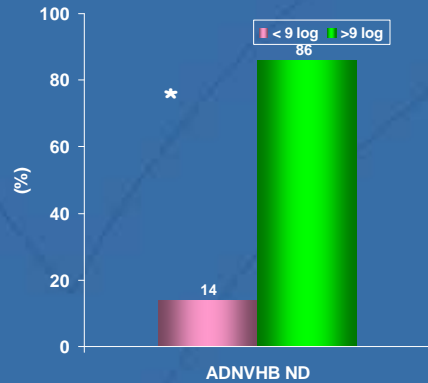


GENOTIPO

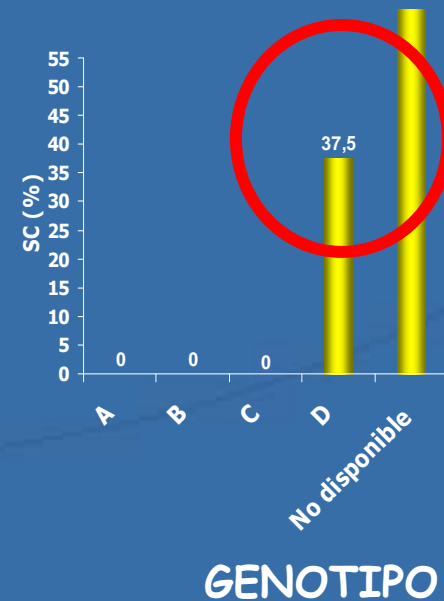
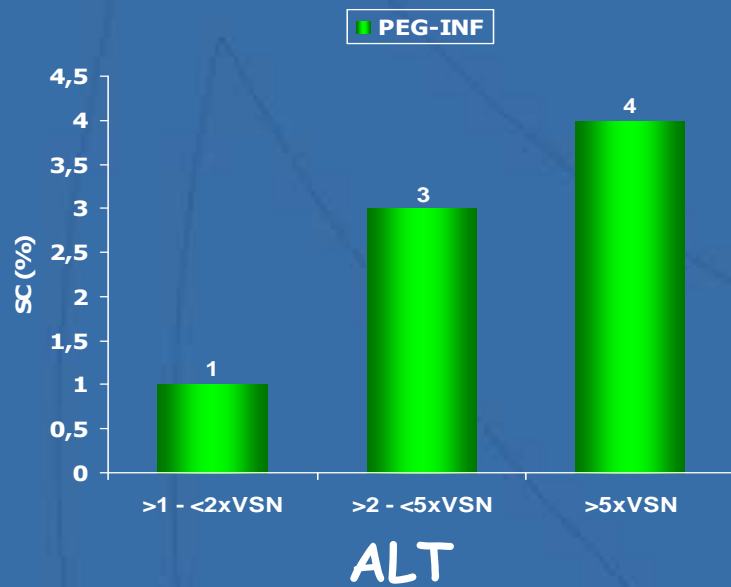


Peg-interferon

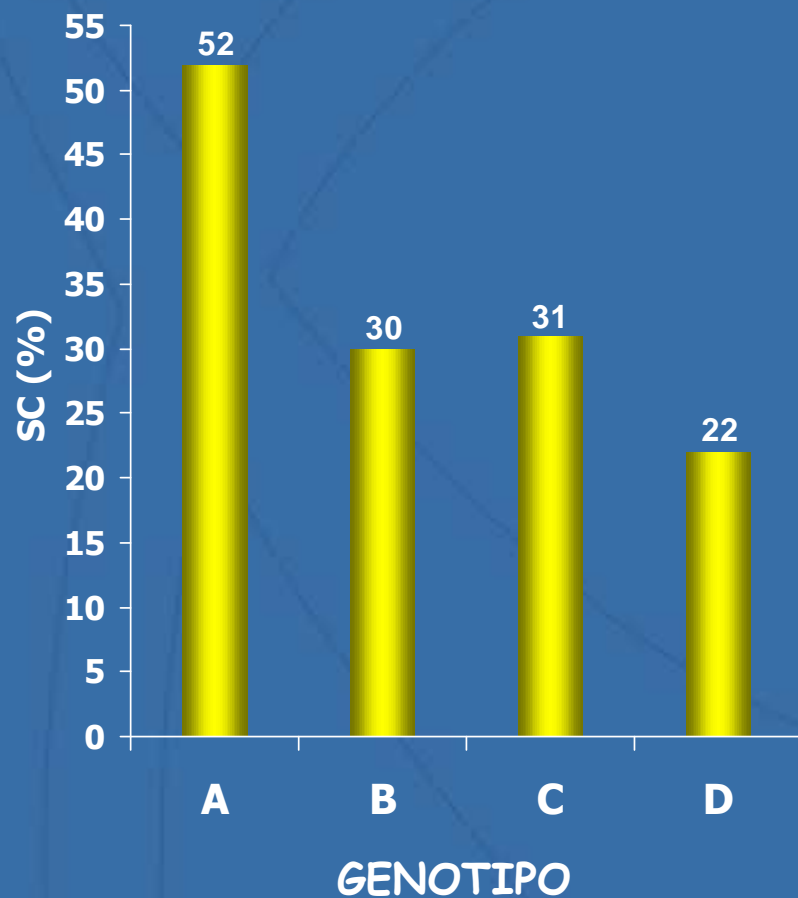
N	8
Sexo (Hombre/Mujer)	4/4
Edad (media)	41



ADNVHB cp/mL



PEG-IFN EN HBeAg + FACTORES RESPUESTA BASALES



PEG-IFN	
	SC (%)
ALT (x VSN)	
≤ 2	29
> 2 - 5	30
> 5	41
ADNVHB (log₁₀ cp/mL)	
≤ 9,07	53
> 9,07-10,26	28
> 10,26	17

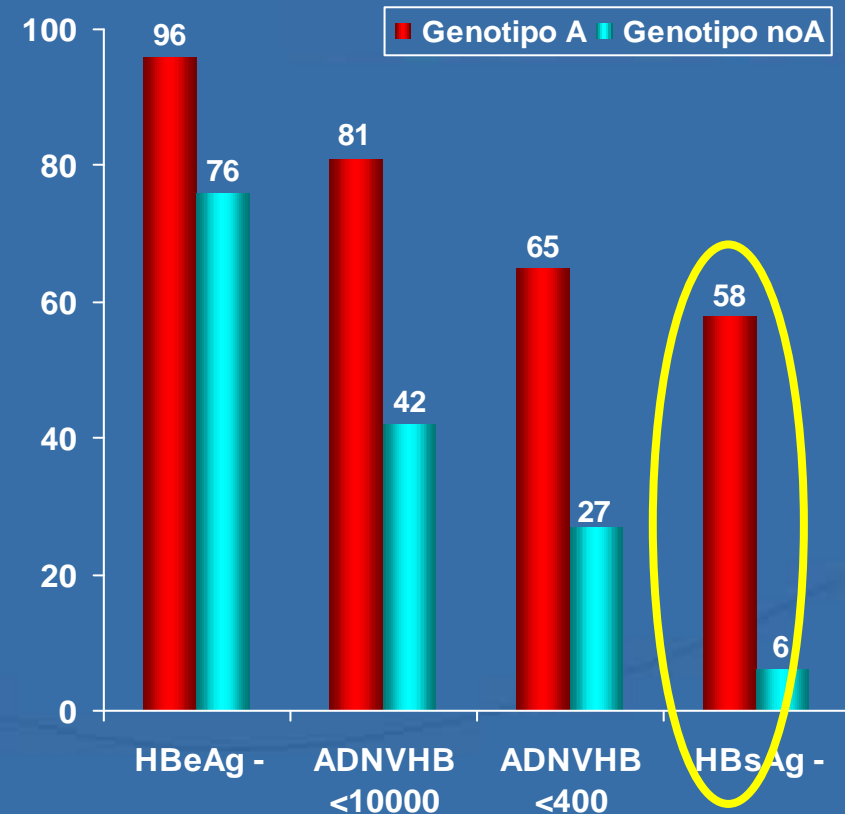
TRATAMIENTO PEG-IFN EN HBeAg +

RESPUESTA A LARGO PLAZO

172 pacientes (65% estudio inicial)
Seguimiento medio: 3 (1,6-5) años

RESPUESTA EN RESPUESTA INICIAL

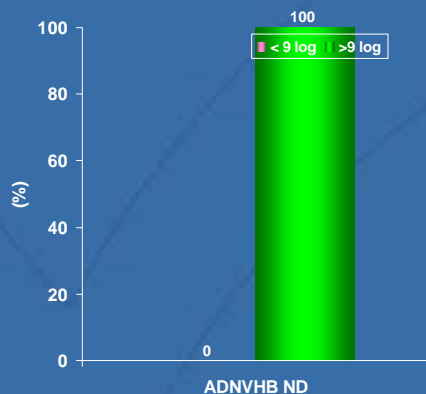
PRONOSTICO FINAL (%)		
	RESPUESTA INICIAL (n = 64)	TODOS (n = 172)
HBeAg -	81	37 27 (NR)
ADNVHB < 10 ⁴ cp/mL	58	28
ADNVHB < 400 cp/mL	45	19
ALT normal	77	30
HBsAg -	30	11



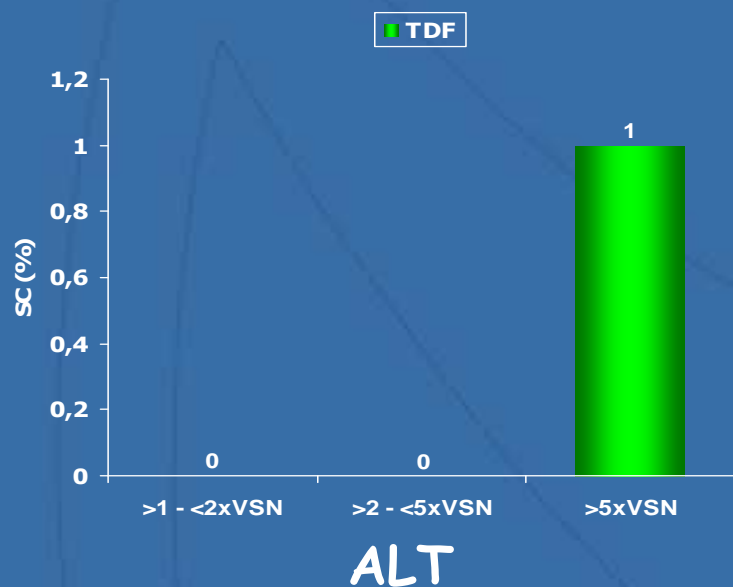


Telbivudina

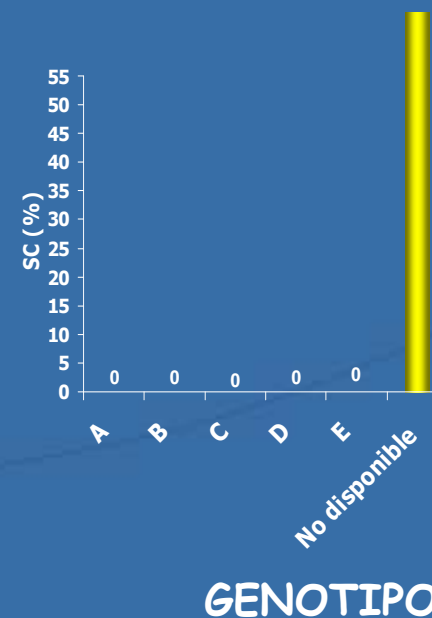
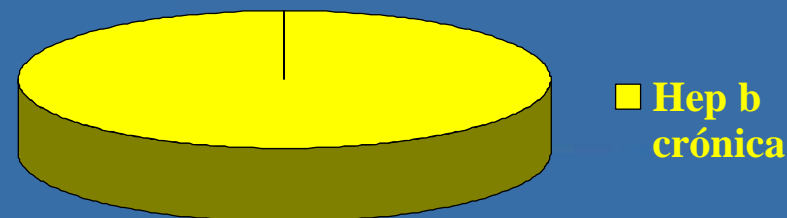
N	1
Sexo (Hombre/Mujer)	1/0
Edad (media)	50



ADNVHB <9 log₁₀ cp/mL



Situación Clínica



RESISTENCIA A LAMIVUDINA/TELBIVUDINA FACTORES PREDICTIVOS DURANTE EL TTO

HBeAg + ALT basal \geq 2xVSN y ADNHB basal $<$ 9 log₁₀ cp/mL

TELBIVUDINA

71 %
ADNVHB ND
en semana 24



1,8 %
Resistencia en semana
104

LAMIVUDINA

54 %
ADNVHB ND
en semana 24



10 %
Resistencia en semana
104

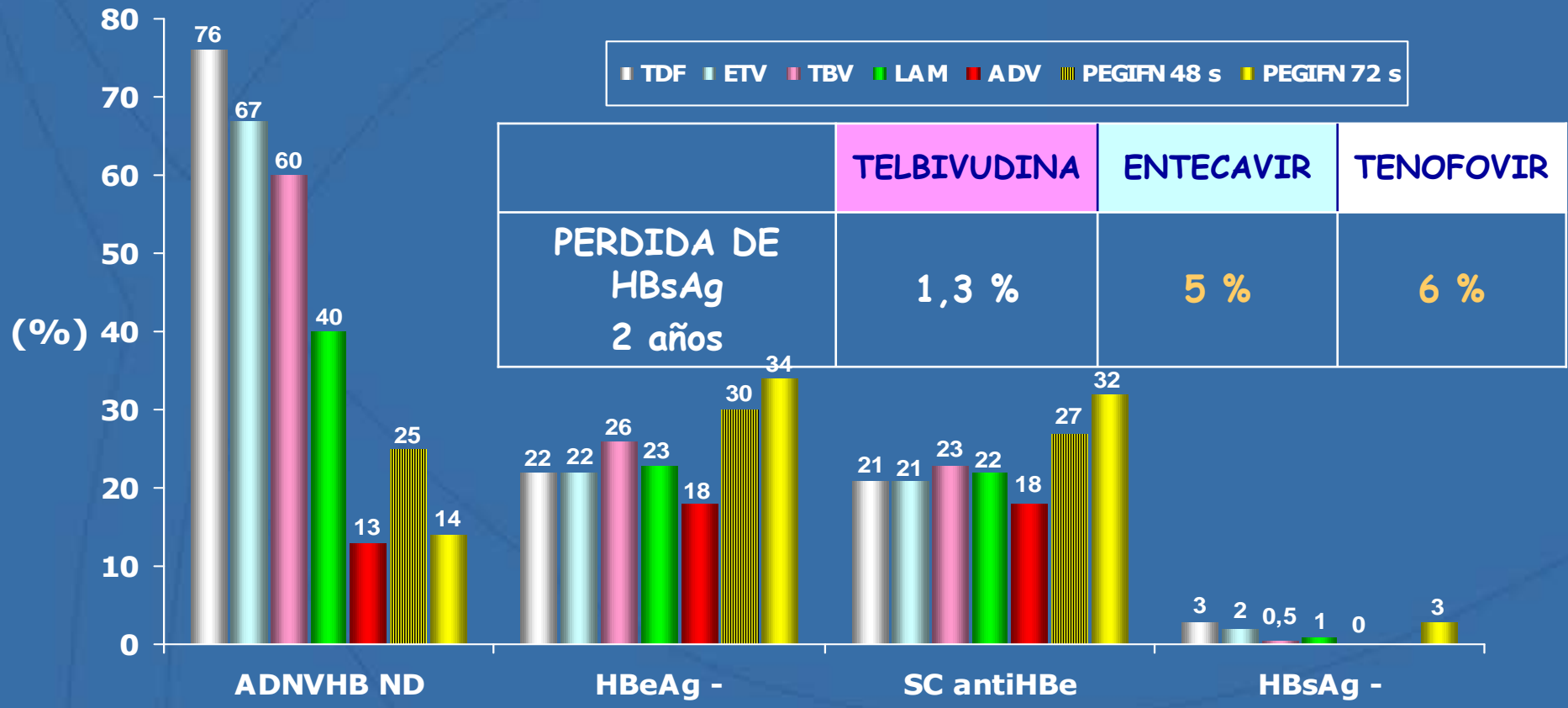
$p = 0,024$

HBeAg + RESPUESTAS A 6 MESES

Pacientes totales	Pacientes 6 meses	Pacientes con revisiones	Respuesta BQ	Respuesta viroológica
LAMIVUDINA (8)	7	7	4	5
ADEFOVIR (8)	6	4	0	4
ADF+LMV (4)	3	2	0	1
ENTECAVIR (11)	7	3	2	3
TELBIVUDINA (1)	1	1	1	1
INTERFERON PEGILADO (8)	3	2	0	2

TRATAMIENTO HEPATITIS B HBeAg +

RESPUESTA VIROLOGICA 1 AÑO



Lau GKK. *N Engl J Med*, 2005
 Chang TT. *N Engl J Med*, 2006

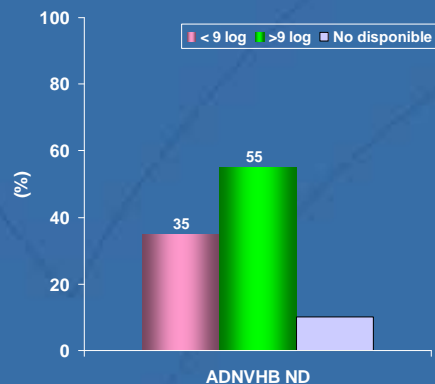
Lai CL. *N Engl J Med*, 2007
 Marcellin P. *N Engl J Med*, 2008

RESULTADOS EN HBeAg -

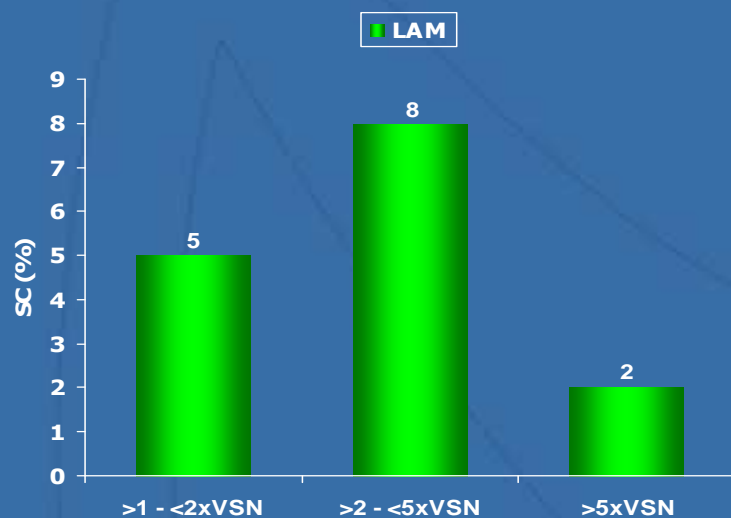


Lamivudina

N	15
Sexo (Hombre/Mujer)	11/4
Edad (media)	50

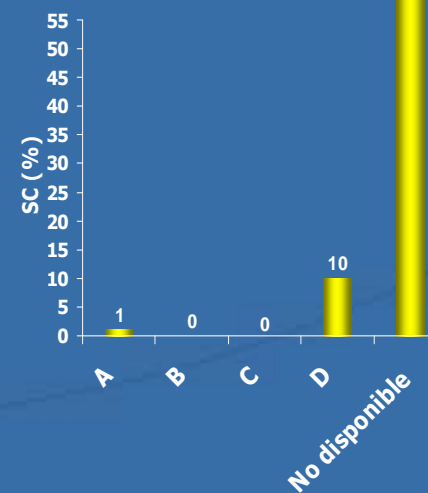
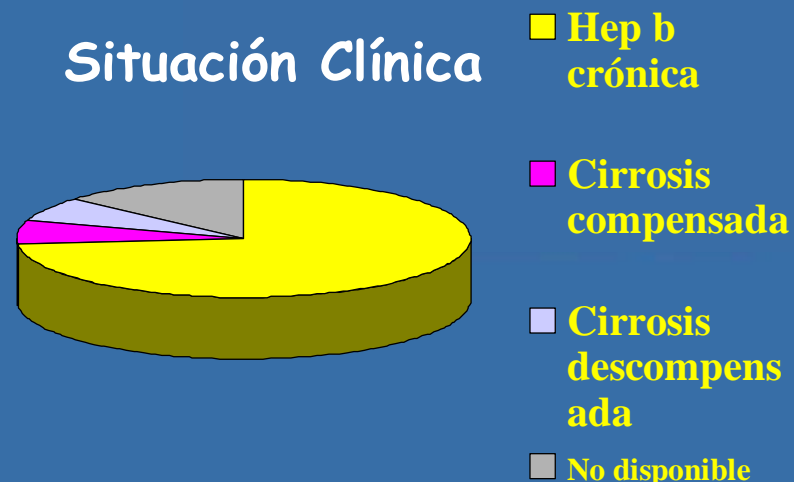


ADNVHB <9 log₁₀ cp/mL

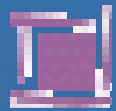


ALT

Situación Clínica

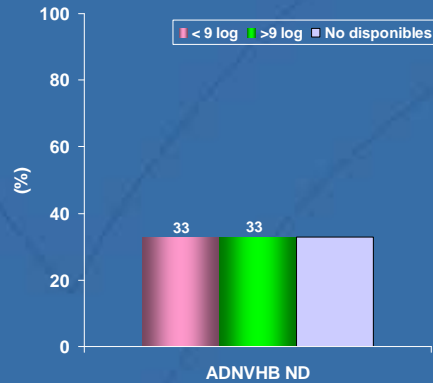


GENOTIPO

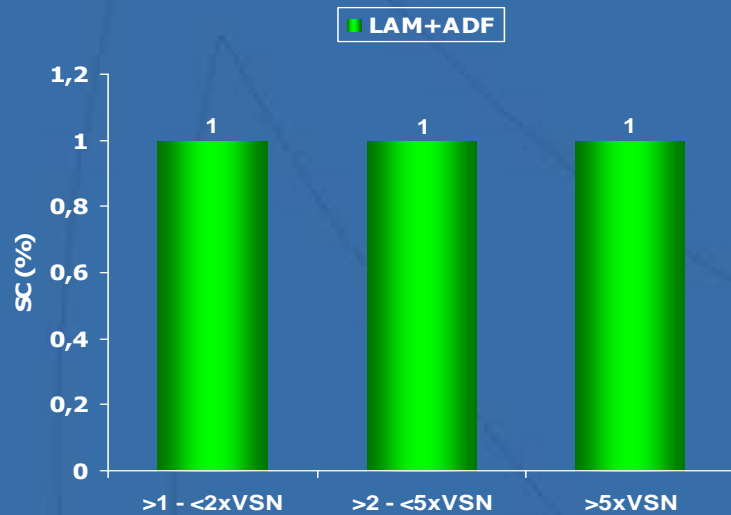


Lamivudina + Adefovir

N	3
Sexo (Hombre/Mujer)	3/0
Edad (media)	50

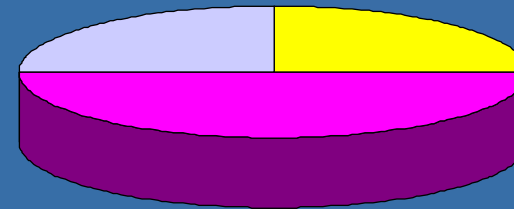


ADNVHB <9 log₁₀ cp/mL



ALT

Situación Clínica

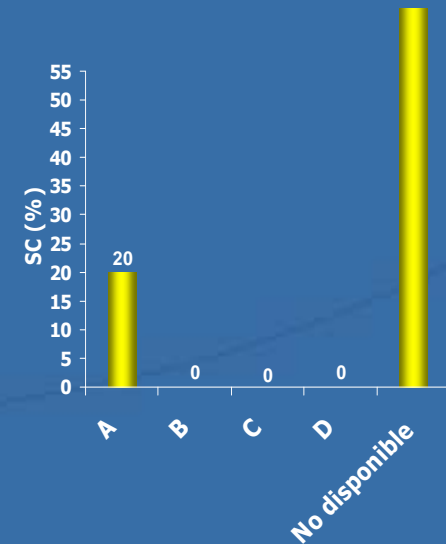


■ Hep b crónica

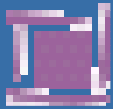
■ Cirrosis compensada

■ Cirrosis descompensada

■ No disponible

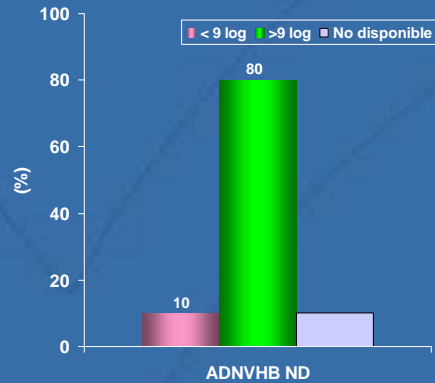


GENOTIPO

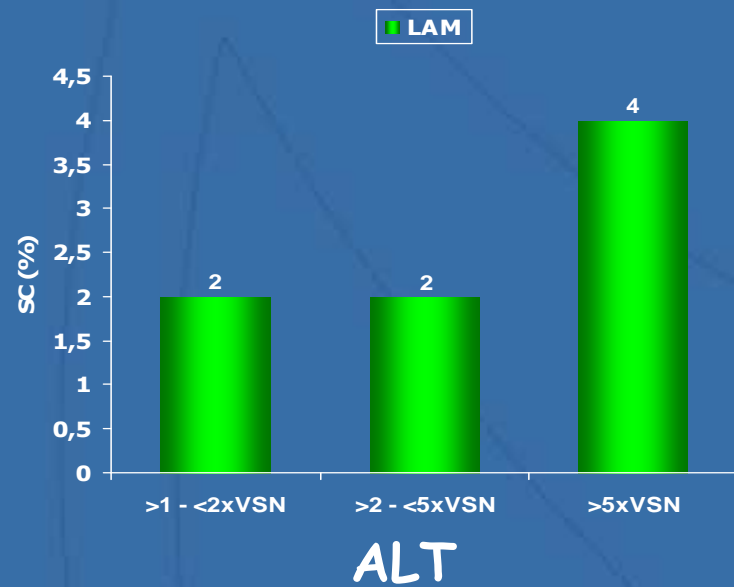


Adefovir

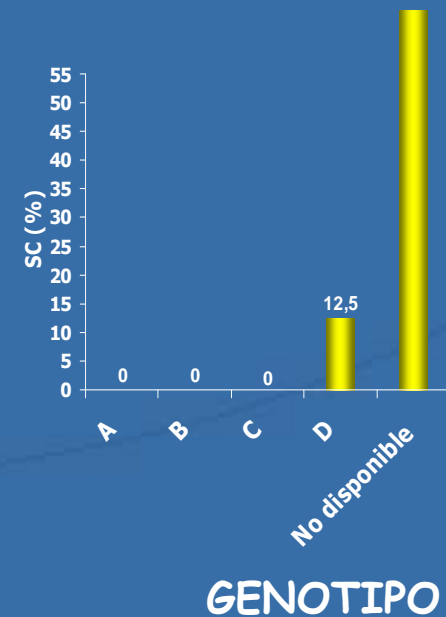
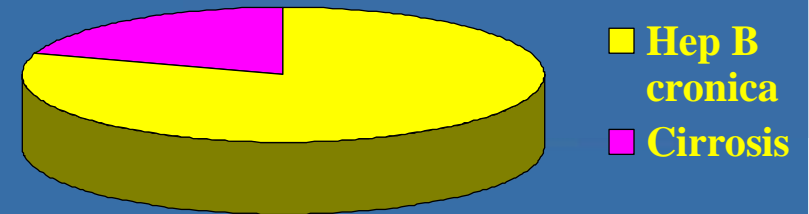
N	8
Sexo (Hombre/Mujer)	6/2
Edad (media)	50



ADNVHB < 9 log₁₀ cp/mL



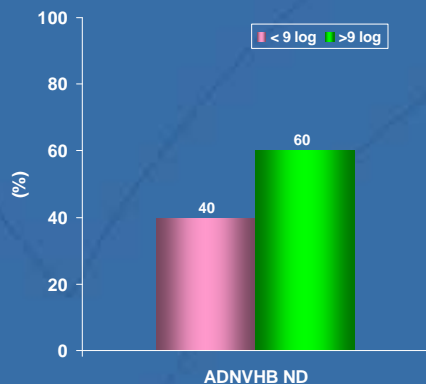
Situación Clínica



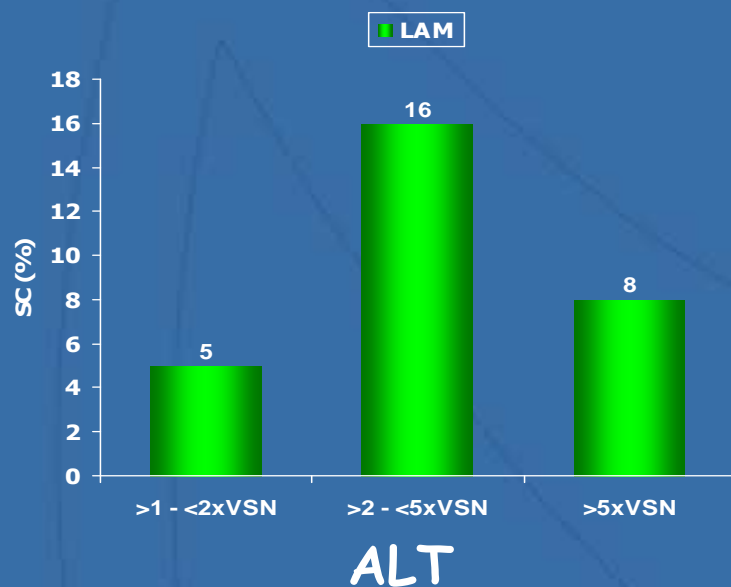


Entecavir

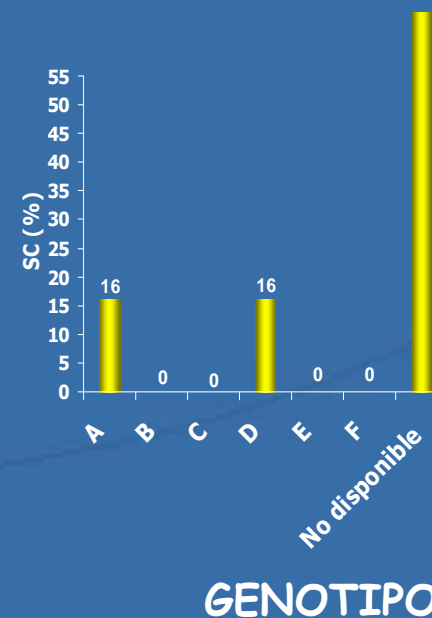
N	29
Sexo (Hombre/Mujer)	22/7
Edad (media)	50



ADNVHB <9 log₁₀ cp/mL



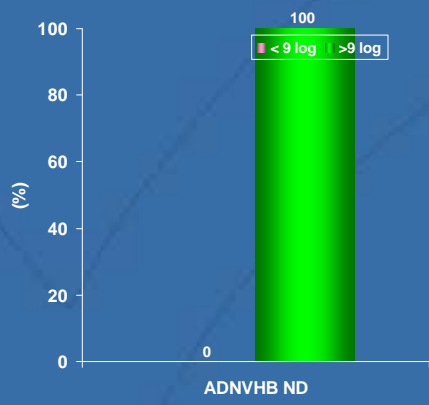
Situación Clínica



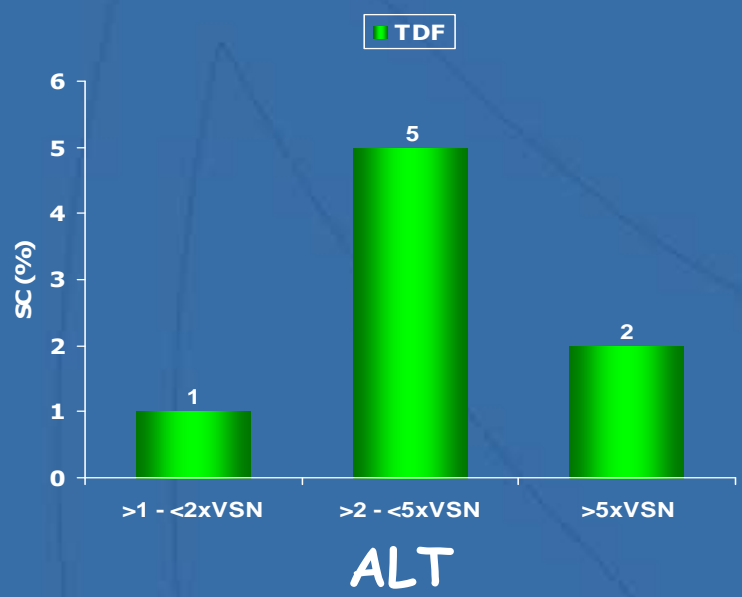


Tenofovir

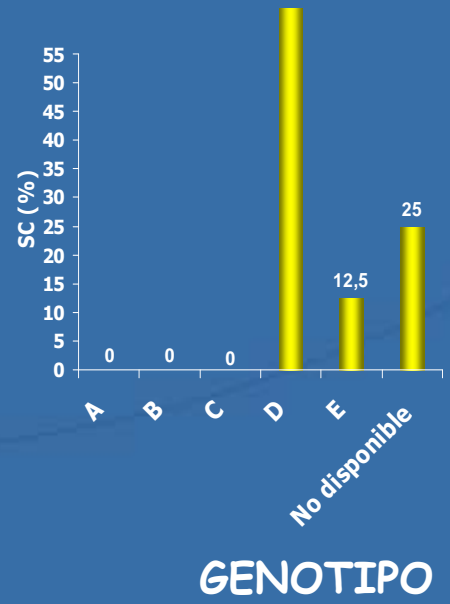
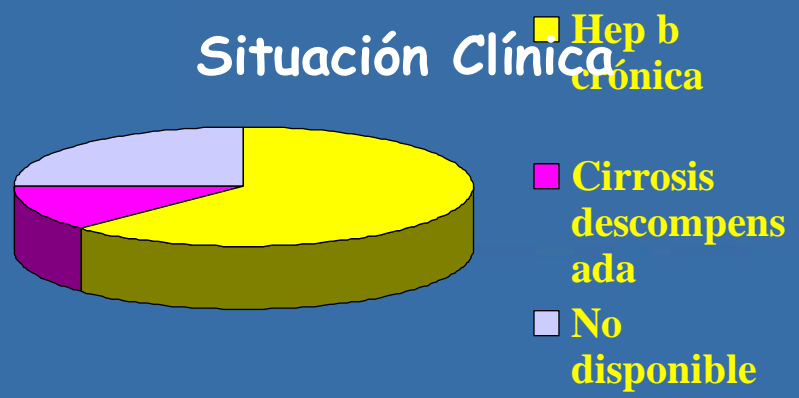
N	8
Sexo (Hombre/Mujer)	6/2
Edad (media)	50

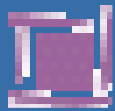


ADNVHB <9 log₁₀ cp/mL



Situación Clínica



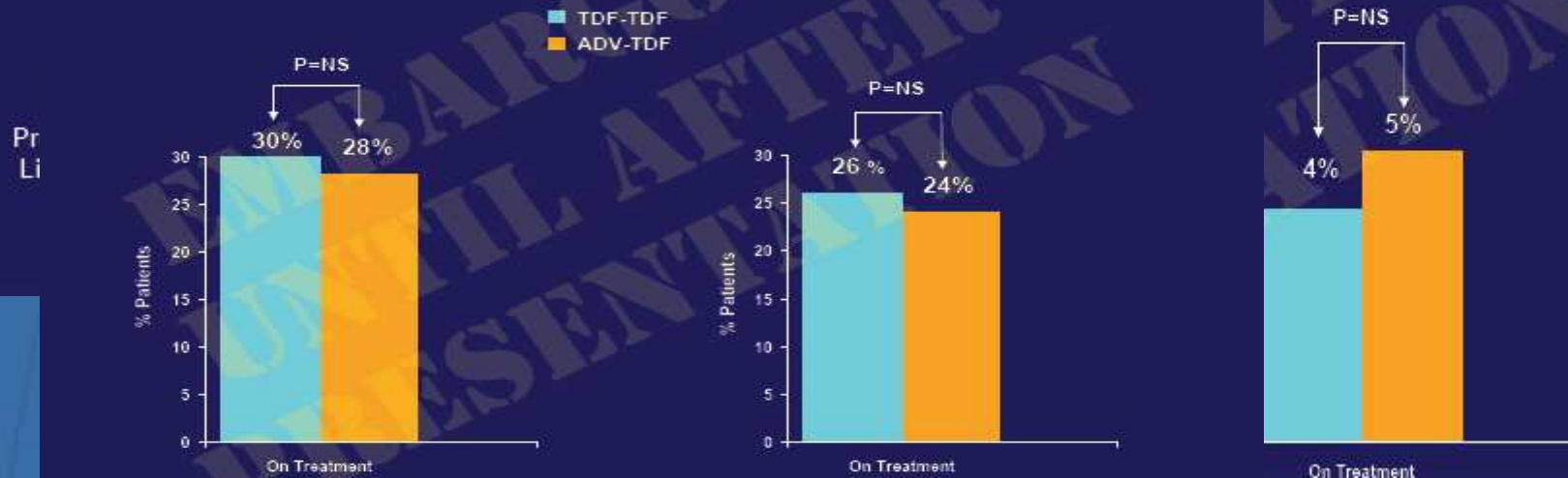


TDF por ADF????



% Patients with HBsAg Loss and Seroconversion
Week 96

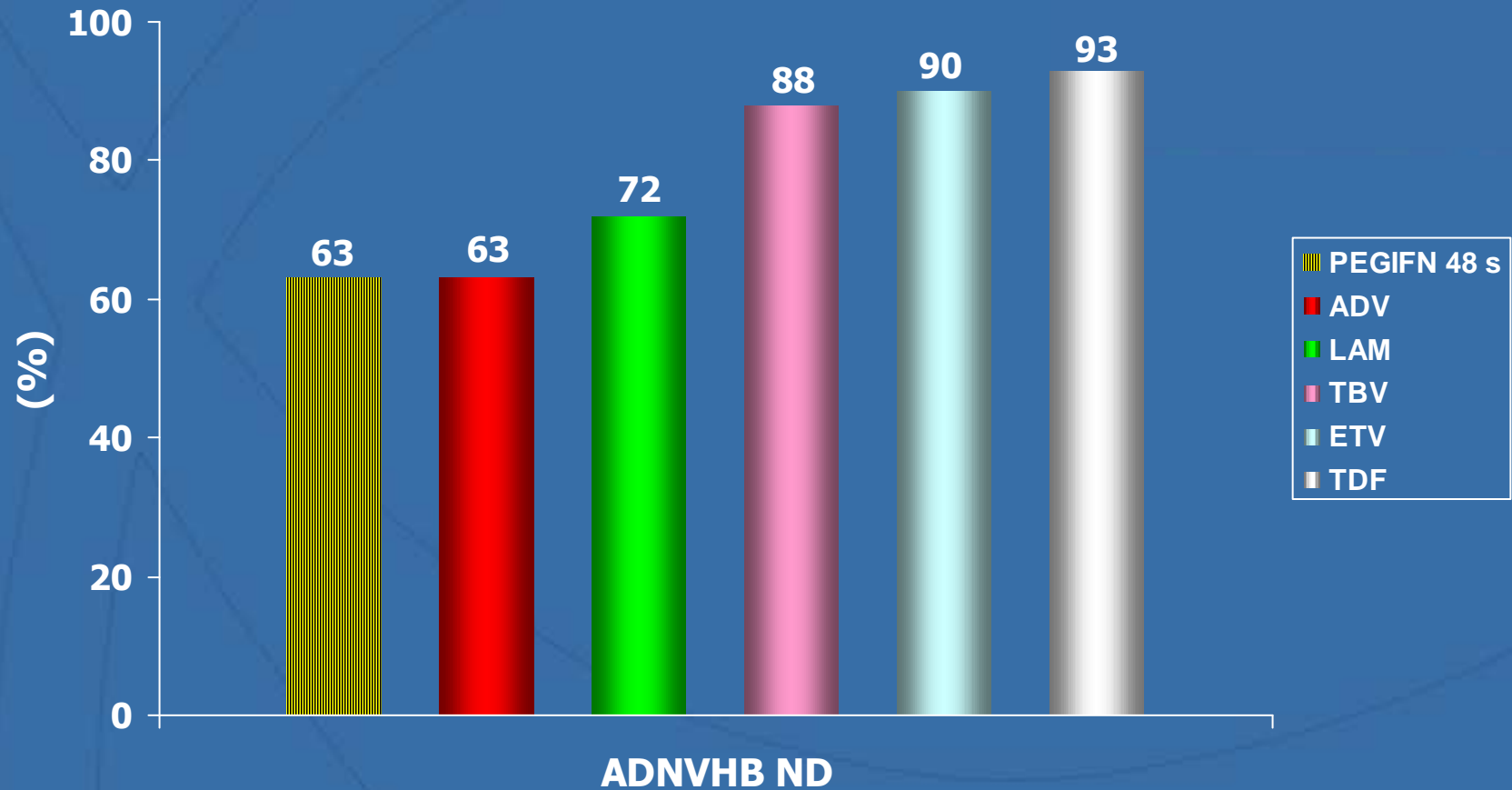
% Patients with HBeAg Loss and Seroconversion
Week 96



Pacientes que NO respondían a Adefovir al hacer el cambio a Tenofovir el 80% responden, y el 100% de los que respondían a ADV al hacer el cambio a Tenofovir seguían respondiendo.

Marcellin_Study102_AASLD2008_96 sem.,
Heathcote_Study103_AASLD2008_96 sem.

TRATAMIENTO HEPATITIS B HBeAg - RESPUESTA VIROLOGICA 1 AÑO



Marcellin P. *N Engl J Med*, 2004
Lai CL. *N Engl J Med*, 2006

Lai CL. *N Engl J Med*, 2007
Marcellin P. *N Engl J Med*, 2008

HBeAg - RESPUESTA A 6 MESES

Pacientes totales	Pacientes 6 meses	Pacientes con revisiones	Respuesta BQ	Respuesta virológica
LAMIVUDINA (15)	8	8	8	7
ADEFOVIR (8)	7	6	3	6
ADF+LMV (3)	2	2	0	1
ENTECAVIR (29)	22	11	10	11
TENOFOVIR (8)	3	1	1	1

Conclusiones

- Hipótesis de partida "comprobada"
- Antígeno e, genotipo necesarios, seguimiento
- Poca "utilización" de los factores predictivos de respuesta a fármacos
- Determinación de la efectividad real

PROXIMAMENTE....

- RECLUTAMIENTO DEFINITIVO HOSPITALES
- PRESENTACION A COMITES
- BECARI@S
- "EMPEZAR" EN SEPTIEMBRE

Grupo de Hepatopatías Víricas

Sociedad Española de
Farmacia Hospitalaria

Consejería de Salud
JUNTA DE ANDALUCÍA
ÁREA HOSPITALARIA DE VALME



Gracias!!!!