



**FACULTAD DE FARMACIA
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE**

TRABAJO FIN DE GRADO

**ESTUDIO DE UTILIZACIÓN DE
ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA EN EL
TRATAMIENTO DE LA HEPATITIS C.**

Autor: David Bello Ollero

D.N.I.: 47492414-J

Tutor: Maria Segura Bedmar

Convocatoria: Febrero 2016

INDICE

| | |
|---|---------|
| Resumen..... | pág. 2 |
| Introducción y Antecedentes..... | pág. 3 |
| Epidemiología del VHC..... | pág. 4 |
| Determinación de la fibrosis hepática..... | pág. 5 |
| Tratamiento..... | pág. 6 |
| Nuevos tratamientos..... | pág. 7 |
| Principales combinaciones terapéuticas..... | pág. 9 |
| | |
| Objetivos..... | pág. 10 |
| Metodología..... | pág. 11 |
| Resultados..... | pág. 11 |
| Conclusiones y Discusión..... | pág. 13 |
| Bibliografía..... | pág. 14 |
| Anexo..... | pág. 16 |

RESUMEN

OBJETIVOS

El objetivo es analizar el tratamiento con los nuevos antivirales de acción directa frente al virus de la hepatitis C en un hospital general de nivel medio.

METODOLOGÍA

Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo en el que se incluyeron pacientes diagnosticados con Hepatitis C crónica que iniciaron tratamiento con antivirales de acción directa en el periodo comprendido entre el 1 de abril y el 31 de octubre de 2015.

Se recogieron variables clínicas, tratamientos y se comprobaron posibles interacciones con la medicación habitual, trabajándose posteriormente con los datos obtenidos en Excel.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

E 26% de los 131 pacientes presentaba coinfección con VIH. El genotipo predominante fue el 1 (74,04%), seguido por genotipo 3 (12,21%). El 67,93% presentaban fibrosis F4 y 19,84% F3, siendo el grupo prioritario de tratamiento un 87,77%. El 6,87% F2 con manifestaciones extrahepáticas y un 5,36% F0-F1, personal sanitario o mujeres con deseo de embarazo. Un 56,48% eran pacientes Naïve, 32,06% Biterapia, 8,40% Triterapia y 3,06% IFN.

En un 74,8% de pacientes se eligió la primera opción de tratamiento, siendo por interacciones con el tratamiento concomitante del paciente el principal motivo de no elección (58% de los casos), afectando principalmente a la combinación Ombitasvir/ Paritaprevir/ Ritonavir más Dasabuvir (74,04%), provocadas por el tratamiento antirretroviral en un 36% de los casos.

Un 64,88% de pacientes recibieron tratamiento durante 12 semanas, un 32,83% durante 24 semanas y un 2,29% durante 8 semanas. No se notificaron abandonos ni reacciones adversas, habiendo concluido el tratamiento un 64,88% de pacientes.

CONCLUSIONES

El genotipo 1 es el principal causante de infección (74,04%), siendo el genotipo 3 la segunda causa. Un 74,8% de pacientes recibió la primera opción de tratamiento, eligiéndose otras opciones por interacciones con la medicación habitual del paciente en la mayoría de los casos (58%), con la terapia antirretroviral (36%), por lo que este grupo debe continuar siendo especialmente vigilado.

INTRODUCCION Y ANTECEDENTES

La hepatitis C está causada por un virus envuelto perteneciente a la familia Flaviviridae, dentro del género Hepacivirus, con genoma de ARN monocatenario de polaridad positiva. El tamaño de la partícula vírica es de 40-70 nm de diámetro, de simetría helicoidal y con una envoltura lipídica de doble capa que envuelve la nucleocápsida. (1)

El genoma, de 9,6 kb, está constituido por dos regiones no codificantes (NCR) en cada uno de los extremos y un único marco de lectura (ORF), que da lugar a una única poliproteína de unos 3000 aminoácidos. Esta poliproteína es procesada y da lugar a tres proteínas estructurales (core, E1 y E2) y siete proteínas no estructurales (p7, NS2, NS3, NS4A, NS4B, NS5A y NS5B). La proteína core y las glicoproteínas de envuelta E1 y E2 son los principales componentes del virión. Estas dos glicoproteínas están ancladas a una envoltura de doble capa lipídica derivada de la célula huésped, la cual envuelve a la nucleocápsida, compuesta de múltiples copias de la proteína core, y el ARN genómico. (1)

La infección por el virus de la hepatitis C (VHC) es la primera causa de enfermedad hepática terminal y una de las principales indicaciones de trasplante hepático. La recurrencia de la infección en el órgano trasplantado y un curso más agresivo y acelerado hacen que los resultados a medio plazo del trasplante hepático sean peores que los observados en cirrosis de otras etiologías. (2)

EPIDEMIOLOGÍA DEL VHC

Se estima que en todo el mundo hay entre 130 y 150 millones de personas infectadas con el virus de la hepatitis C. De estas, un número considerable con infección crónica desarrollarán cirrosis o cáncer de hígado. Cada año mueren aproximadamente 500.000 personas por enfermedades hepáticas relacionadas con la hepatitis C. (3)

En Europa, se calcula que la población infectada está en torno al 0,5%–2% de la población, variando las cifras a lo largo del continente; el norte de Europa cuenta con el número más bajo de casos de hepatitis C comunicados de todo el mundo (0,1%–1% de la población), mientras que el este de Europa se encuentra entre los más afectados (hasta el 6% de la población). En España, se estima una prevalencia entre el 1,6% y el 2,5% de la población. (4,5)

El VHC se divide en 7 genotipos con numerosos subtipos, siendo el genotipo 1 el más frecuente en Europa con una prevalencia aproximada del 70%, seguido del genotipo 3. El genotipo no condiciona una evolución clínica diferente de la hepatitis C crónica (HCC) pero tiene un gran impacto en la respuesta al tratamiento. (2)

En España el genotipo 1 es también el más común, con un 65,4% de los casos totales, mientras que el genotipo 3 se encuentra en 19,6% . Siendo la estimación del 11,6% para el genotipo 4, de 3,1% para el 2 y de 0,3% para el 5. (5,6)

DETERMINACIÓN DE LA FIBROSIS HEPÁTICA

La cuantificación de la fibrosis hepática se ha realizado, durante años, mediante el análisis histológico de una pequeña muestra del tejido hepático. Sin embargo, la fiabilidad de la biopsia para graduar la fibrosis es limitada. (7)

Hay varias clasificaciones histológicas de la fibrosis hepática. La escala METAVIR y la clasificación de Scheuer gradúan la fibrosis en 5 estadios: F0 (ausencia de fibrosis), F1 (fibrosis portal), F2 (fibrosis periportal), F3 (puentes de fibrosis entre espacios portal) y F4 (cirrosis). Sin embargo, esta clasificación cualitativa del grado de fibrosis limita la detección y cuantificación de los cambios observados en biopsias de seguimiento. (7)

La clasificación modificada Child-Pugh de severidad de enfermedad hepática se realiza de acuerdo al grado de ascitis, las concentraciones plasmáticas de bilirrubina y albúmina, el tiempo de protrombina, y el grado de encefalopatía. Una puntuación total de 5-6 es considerada grado A (enfermedad bien compensada); 7-9 es grado B (compromiso funcional significativo); y 10-15 es grado C (enfermedad descompensada). (8)

Las limitaciones de la biopsia y la evaluación periódica del paciente han impulsado la búsqueda de alternativas no invasivas para evaluar el grado de fibrosis hepática. En los últimos años se han identificado multitud de marcadores serológicos implicados directa o indirectamente en el proceso de fibrosis hepática. Se han desarrollado programas específicos para aumentar la fiabilidad de detección de la fibrosis hepática con el uso de las técnicas radiológicas ya existentes. Sin embargo, el avance más importante se ha obtenido con la aparición de la elastografía de transición (ET) o Fibroscan® (FS). (7)

El FS permite conocer la rigidez hepática mediante una exploración no invasiva, rápida, fácil, fiable y que ofrece un valor cuantitativo proporcional al grado de fibrosis hepática. Asimismo, muestra una elevada fiabilidad para identificar precozmente a pacientes con fibrosis avanzada (F3) o cirrosis (F4). (7,9,10)

TRATAMIENTO

Hasta Agosto de 2014 los tratamientos aprobados en España para la hepatitis C eran:

- Biterapia con interferón más ribavirina para los genotipos 1, 2, 3 ,4, 5 y 6.
- Triple Terapia (interferón pegilado, ribavirina y un inhibidor de la proteasa del VHC antiviral de acción directa de primera generación (boceprevir -Victrelis o telaprevir - Incivo) solo para el genotipo 1 del VHC. La Triple Terapia supuso un punto de inflexión muy importante en el tratamiento de la infección crónica por VHC, con un incremento considerable de la efectividad de la terapia, en torno a un 70%, que permitió la curación de muchos pacientes, con el inconveniente de un alto porcentaje de efectos adversos, entre los que podemos destacar anemia o problemas dermatológicos como exantema grave. (11,12,13,14,15)

Desde agosto de 2014 la AEMPS ha ido publicando los informes de posicionamiento terapéutico (IPT) de los nuevos antivirales de acción directa contra el VHC según éstos han ido escalonadamente comercializándose:

- Simeprevir (Olysio), también inhibidor de la proteasa, más interferón pegilado y ribavirina;
- Sofosbuvir (Sovaldi)
- Daclatasvir (Daklinza)
- Ledipasvir/ Sofosbuvir (Harvoni)
- Ombitasvir/ Paritaprevir/ Ritonavir (Viekirax)
- Dasabuvir (Exviera). (16)

Dichos informes muestran que estos nuevos tratamientos son efectivos frente a diferentes genotipos del VHC, siendo esta efectividad superior a la encontrada con los tratamientos anteriores, mejorando también su seguridad.

Asimismo, el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad elaboró un Plan estratégico para el abordaje de la hepatitis C en el Sistema Nacional de Salud.

NUEVOS TRATAMIENTOS

Simeprevir - Olysio

Simeprevir es un inhibidor específico de la serina proteasa NS3/4A del VHC, que es esencial para la replicación del virus. En un análisis bioquímico, simeprevir inhibió la actividad proteolítica de las proteasas NS3/4A del VHC recombinante de genotipo 1a y 1b, con medianas de los valores de K_i de 0,5 nM y 1,4 nM, respectivamente.

La dosis recomendada es una cápsula de 150 mg una vez al día durante 12 semanas, tomada con alimentos. No se debe administrar en monoterapia, sino que se debe utilizar en combinación con otros medicamentos para el tratamiento de la HCC. (17)

Sofosbuvir - Sovaldi

Sofosbuvir es un inhibidor pangenotípico de la polimerasa de ARN dependiente del ARN NS5B del VHC, que es esencial para la replicación viral. Sofosbuvir es un profármaco nucleotídico que sufre metabolismo intracelular para formar el trifosfato análogo de la uridina farmacológicamente activo (GS-461203), que puede ser incorporado al ARN del VHC por la polimerasa NS5B y actúa como terminador de cadena. En una prueba bioquímica, GS-461203 inhibió la actividad polimerasa de la NS5B recombinante de los genotipos del VHC 1b, 2a, 3a y 4a con un valor de concentración inhibitoria del 50 % (CI50) comprendido entre 0,7 y 2,6 μ M. GS-461203 (el metabolito activo de sofosbuvir) no es un inhibidor de las polimerasas de ADN y ARN humanas ni un inhibidor de la polimerasa de ARN mitocondrial.

La dosis recomendada es de un comprimido de 400 mg, administrado por vía oral una vez al día, acompañado de alimentos. Se debe usar en combinación con otros medicamentos ya que no se recomienda la monoterapia con Sovaldi. (18)

Daclatasvir - Daklinza

Daclatasvir es un inhibidor de la proteína no estructural 5A (NS5A), una proteína multifuncional que es un componente esencial del complejo de replicación del VHC. Daclatasvir inhibe tanto la replicación del ARN viral como el ensamblaje del virión.

La dosis recomendada es de 60 mg una vez al día, por vía oral con o sin alimentos. Se debe administrar en combinación con otros medicamentos. (19)

Ledipasvir/Sofosbuvir - Harvoni

Ledipasvir es un inhibidor del VHC que actúa sobre la proteína NS5A de dicho virus, que es esencial tanto para la replicación del ARN, como para el ensamblaje de los viriones del VHC. La confirmación bioquímica de la inhibición de NS5A por parte de ledipasvir no es posible en la actualidad, ya que NS5A carece de función enzimática. Los ensayos *in vitro* de selección de resistencias y resistencia cruzada indican que el efecto de ledipasvir sobre la NS5A es su modo de acción.

Sofosbuvir es un inhibidor pangenotípico de la polimerasa de ARN dependiente del ARN NS5B del VHC, que es esencial para la replicación viral. Sofosbuvir es un profármaco nucleotídico que sufre metabolismo intracelular para formar el trifosfato análogo de la uridina farmacológicamente activo (GS-461203), que puede ser incorporado al ARN del VHC por la polimerasa NS5B y actúa como terminador de cadena. GS-461203 (el metabolito activo de sofosbuvir) no es un inhibidor de las polimerasas de ADN y ARN humanas ni un inhibidor de la polimerasa de ARN mitocondrial.

La dosis recomendada de Harvoni es de un comprimido (90 mg de ledipasvir y 400 mg de sofosbuvir) una vez al día, acompañado o no de alimentos. (20)

Ritonavir/ Ombitasvir/ Paritaprevir - Viekirax

Ritonavir carece de actividad contra el VHC. Ritonavir es un inhibidor de CYP3A que aumenta la exposición sistémica del sustrato de CYP3A, paritaprevir.

Ombitasvir es un inhibidor de la NS5A del VHC, esencial para la replicación viral.

Paritaprevir es un inhibidor de la proteasa NS3/4A del VHC, que es necesaria para la escisión proteolítica de la poliproteína codificada (en las formas maduras de las proteínas NS3, NS4A, NS4B, NS5A y NS5B) e imprescindible para la replicación viral.

La dosis recomendada de Viekirax es de dos comprimidos de 12,5 mg/75 mg/50 mg una vez al día, acompañados de alimentos. Se debe usar en combinación con otros medicamentos para el tratamiento del VHC. (21)

Dasabuvir - Exviera

Dasabuvir es un inhibidor no nucleósido de la polimerasa de ARN dependiente del ARN del VHC codificada por el gen NS5B, que es imprescindible para la replicación del genoma viral. En un ensayo bioquímico, dasabuvir inhibió la actividad polimerasa de la NS5B recombinante de los genotipos del VHC 1a y 1b con un valor de CI₅₀ de 2,8 y 10,7 nM, respectivamente.

La dosis recomendada de Exviera es de 250 mg (un comprimido) dos veces al día (por la mañana y por la noche). No se debe administrar en monoterapia. Sino que se debe usar en combinación con otros medicamentos para el tratamiento del VHC. (22)

PRINCIPALES COMBINACIONES TERAPÉUTICAS

Las principales combinaciones entre los distintos antivirales de acción directa son:

- Viekirax (Ritonavir, Ombitasvir, Paritaprevir) –Exviera (Dasabuvir),
- Harvoni (Ledipasvir- Sofosbuvir),
- Sovaldi (Sofosbuvir)- Daklinza (Daclatasvir).

Los tratamientos pueden ser de 12 o 24 semanas y combinados o no con ribavirina en función del genotipo de infección, presencia o no de cirrosis y tratamiento previo.

OBJETIVOS

El objetivo del estudio es analizar el tratamiento con los nuevos antivirales de acción directa frente al virus de la hepatitis C en un hospital general de nivel medio durante el período comprendido entre el 1 de abril y el 31 de octubre de 2015.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo en el que se incluyeron los pacientes diagnosticados de hepatitis C crónica que iniciaron tratamiento con un antiviral de acción directa.

A partir de los informes médicos de cada paciente, se recogieron diagnósticos, genotipos, fibrosis, así como otras variables clínicas de interés. Extrayéndose los tratamientos de cada paciente del programa Farmatools. (Anexo)

Se trabajó con la información obtenida en una base de datos Excel, en la que se reflejaron distintas variables: genotipo, grado de fibrosis, tratamiento previo, coinfección con VIH, servicio médico, tratamiento con antivirales de acción directa elegido y duración e idoneidad del tratamiento.

La idoneidad de la elección del tratamiento se consideró según las recomendaciones de coste- efectividad de la Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid.

Para cada paciente se revisó su medicación habitual por medio de la aplicación informática Horus y se revisó la existencia o no de interacciones y/o contraindicaciones con el tratamiento frente a la hepatitis C indicado por el facultativo especialista por medio de la base de datos de interacciones de la Universidad de Liverpool. (23, 24)

RESULTADOS

Durante el período de estudio iniciaron tratamiento 131 pacientes de los cuales el 26% presentaban coinfección por el VIH.

El genotipo predominante en nuestra población fue el 1, encontrándose presente en el 74,04% de los pacientes (siendo del total un 51,14% genotipo 1B, 20,61% 1A y un 2,29% mixto 1A/ 1B), seguido por un 12,21% de pacientes con infección VHC genotipo 3, un 11,45% por genotipo 4, un 1,53% por genotipo 2 y un 0,77% por genotipo 6.

En cuanto al grado de fibrosis, un 67,93% de ellos presentaban fibrosis grado 4 y un 19,84% de grado 3, lo que supone que el 87,77% de nuestra población se encontraban dentro del grupo prioritario de tratamiento. Un 6,87% presentaban fibrosis grado 2 con manifestaciones extrahepáticas, y un 5,36% de los pacientes presentaba un grado de fibrosis F0- F1, en los que la decisión de inicio de tratamiento fue individualizada, por tratarse de personal sanitario o mujeres en edad fértil con deseo de embarazo. (25, 26)

Por otra parte, dentro del total de pacientes, sin tener en cuenta el genotipo motivo de infección, un 56,48% de pacientes eran pacientes Naïve, un 32,06% con Biterapia, un 8,40% habían recibido Triterapia (siendo estos parte del grupo con prioridad de tratamiento) y un 3,06% habían sido tratados previamente con IFN. (26)

Adentrándonos en el grado de fibrosis dentro de los genotipos más comúnmente identificados como motivo de la infección, podemos indicar que dentro del genotipo 1B (51,14%), el 70,14% de los pacientes se encontraba en un estadio 4 de fibrosis y un 16,41% en un estadio 3. En el genotipo 1A (20,61%), un 51% los pacientes se encontraba en F4 y un 37% en F3. Así como en el genotipo 3 (12,21%), un 68% de pacientes se encontraban en F4 y un 25% en F3. Encontrándose dentro de los grupos prioritarios de tratamiento señalados anteriormente. (25, 26)

En lo que se refiere a la adecuación del tratamiento según las recomendaciones antes mencionadas, en el 74,8% se eligió la primera opción de tratamiento. (26)

La principal causa de indicación de tratamiento diferente a la primera opción fue motivada por las interacciones potenciales con la medicación concomitante del paciente (en un 58% de los casos), que principalmente afectaban a la combinación de Ombitasvir/ Paritaprevir/ Ritonavir más Dasabuvir (74,04%). Estas interacciones eran producidas principalmente por tratamiento antirretroviral para el VIH (36%), como etravirina, ritonavir o efavirenz).

En cuanto a la duración del tratamiento, un 64,88% de pacientes recibieron tratamiento durante 12 semanas, un 32,83% durante 24 semanas y un 2,29% durante 8 semanas.

En el momento de recogida de datos para este estudio, un 64,88% de los pacientes había concluido su tratamiento. No se reportaron abandonos de tratamiento. Así como no se notificaron reacciones adversas.

CONCLUSIONES Y DISCUSIÓN

El genotipo 1 es el motivo de infección en un 74,04%, lo es en un lo cual concuerda con los datos epidemiológicos de estudios anteriores referidos a España y la región Europea, siendo el genotipo 1 el de mayor prevalencia (70% aproximadamente). (5, 6)

Asimismo, un 12,21% de pacientes presentaban infección por genotipo 3, un 11,45% por genotipo 4, un 1,52% por genotipo 2 y un 0,76% por genotipo 6, concordando igualmente con los datos de estudios anteriores. (6)

En un 74,8% de los pacientes, el tratamiento de elección fue el recomendado como primera opción según las guías e informes de referencia. Entre los pacientes en los que el tratamiento de elección no fue la primera opción, un 58% fue por interacciones con la medicación habitual del paciente, siendo importante el porcentaje de pacientes en los que estas interacciones son debidas al tratamiento anti VIH (36%), confirmando que este grupo de pacientes debe ser especialmente vigilado.

A pesar de contar con una muestra de pacientes relativamente pequeña, nuestro estudio aporta datos muy similares a los datos encontrados en la literatura, mostrando que los antivirales de acción directa son un tratamiento seguro y eficaz para la infección por VHC.

BIBLIOGRAFIA

1. Manzanares Ibáñez, Mónica - ESTUDIO DE GENÉTICA DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C EN CULTIVOS CELULARES -
<http://revistas.ucm.es/index.php/RCCV/article/view/37329/36129>
2. <http://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/IPT-ledipasvir-sofosbuvir-harvoni.pdf>
3. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/es/>
4. <http://asscat-hepatitis.org/mas-informacion-hepatitits-c/>
5. Cornberg et al. Systematic review of HCV epidemiology in Europe, Canada and Israel. *Liver Int* 2011;31(S2):30-60
6. Echevarria JM, Leon P, Pozo F, Avellon A. Follow-up of the prevalence of hepatitis C virus genotypes in Spain during a nine-year period (1996–2004). *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2006
7. <http://www.elsevier.es/es-revista-gastroenterologia-hepatologia-14-articulo-utilidad-del-fibroscan-sup-sup-evaluar-13139487>
8. <http://www.meiga.info/escalas/child-pugh.pdf>
9. Ziol M, Handra-Luca A, Kettaneh A, Christidis C, Mal F, Kazemi F, et al. Non invasive assessment of liver fibrosis by measurement of stiffness in patients with chronic hepatitis C. *Hepatology*. 2005;41:48-54. [Medline](#)
10. Castera L, Vergniol J, Foucher J, Le Bail B, Chanteloup E, Haaser M, et al. Prospective comparison of transient elastography, Fibrotest, APRI, and liver biopsy for the assessment of fibrosis in chronic hepatitis C. *Gastroenterology*. 2005;128:343-350. [Medline](#)
11. *Can J Gastroenterol*. 2012 Apr;26(4):205-10. Review of boceprevir and telaprevir for the treatment of chronic hepatitis C. Wilby KJ1, Partovi N, Ford JA, Greanya E, Yoshida EM.)
12. Bacon BR, Gordon SC, Lawitz E, et al. Boceprevir for previously treated chronic HCV genotype 1 infection. *N Engl J Med*. 2011;364:1207–17. [Pubmed](#).

13. Jacobson IM, McHutchison JG, Dusheiko G, et al. Telaprevir for previously untreated chronic hepatitis C virus infection. N Engl J Med. 2011;364:2405–2416. [[PubMed](#)]
14. Zeuzem S, Andreone P, Pol S, et al. Telaprevir for retreatment of HCV infection. N Engl J Med. 2011;364:2417–28. [[PubMed](#)]
15. Ficha técnica Telaprevir- Incivo.
http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002313/WC500115529.pdf
16. <http://asscat-hepatitis.org/tratamiento-hepatitis-c/nuevas-estrategias-investigacion-nuevos-farmacos-contra-hepatitis-c/>
17. http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002777/WC500167867.pdf
18. http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002798/WC500160597.pdf
19. http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003768/WC500172848.pdf
20. http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003850/WC500177995.pdf
21. http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003839/WC500183997.pdf
22. http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2015/20150115130446/anx_130446_es.pdf
23. <http://www.hep-druginteractions.org/>
24. <http://www.hiv-druginteractions.org/>
25. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2015
26. Estrategia terapéutica para la Hepatitis crónica causada por el VHC en el sistema nacional de salud. <http://aeeh.es/wp-content/uploads/2015/04/a77478e2a1147600cb9979b5992281cb.pdf>

**SOLICITUD PARA
TRATAMIENTO DE HEPATITIS C CON ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA**

ETIQUETA IDENTIFICATIVA DEL PACIENTE

FECHA:

Dr:..... **Sº Aparato digestivo**

Dr:..... **Sº Medicina Infecciosa**

Peso: ___ Kg Talla: ___ cm

| CRITERIOS DE INCLUSIÓN * | | | | | | | | | | | | | | | |
|--|--|---|----------------|-----------------------------|--|--|--|-------|-------|----------------|----------------|--|--|--|--|
| RNA-HCV (UI/ML): _____ Fecha (<6 meses): ___/___/___ Genotipo: _____ <input type="checkbox"/> Polimorfismo Q80K (Si genotipo 1a) ILB28: <input type="checkbox"/> CC <input type="checkbox"/> CT <input type="checkbox"/> TT <input type="checkbox"/> Infección VIH | Hemoglobina: _____ (>12g/dl mujeres;>13g/dl varones) Neutrófilos (x10 ³): _____ Plaquetas (x10 ³): _____ ALT (UI/L): _____ Escala MELD: _____ | <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th colspan="4" style="text-align: center; padding: 5px;">Biopsia Hepática (Metavir®)</th> </tr> <tr> <th style="width: 15%;">Fecha</th> <th style="width: 15%;">Si/No</th> <th style="width: 15%;">Fibrosis Score</th> <th style="width: 15%;">Cirrosis (S/N)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="height: 20px;"> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> </tr> </tbody> </table> <p style="margin-top: 5px;">Fibroscan Fecha: ___/___/___</p> <input type="checkbox"/> F ₀ -F ₁ :< 7.6 KPa <input type="checkbox"/> F ₂ :7.6 a 9.5 KPa <input type="checkbox"/> F ₃ : 9.6 a 12 KPa <input type="checkbox"/> F ₄ :> 12 KPa Child-Pugh: <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> B <input type="checkbox"/> C Si F0-F1 indicar excepciones: | | Biopsia Hepática (Metavir®) | | | | Fecha | Si/No | Fibrosis Score | Cirrosis (S/N) | | | | |
| Biopsia Hepática (Metavir®) | | | | | | | | | | | | | | | |
| Fecha | Si/No | Fibrosis Score | Cirrosis (S/N) | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | |

| | |
|--|--|
| Tratamientos previos con Interferón (IFN): <input type="checkbox"/> Naive <input type="checkbox"/> IFN + Ribavirina <input type="checkbox"/> IFN <input type="checkbox"/> PegIFN + Ribavirina <input type="checkbox"/> BOC ó TLV +PegIFN + Ribavirina | <input type="checkbox"/> Recidivante <input type="checkbox"/> Respondedor parcial <input type="checkbox"/> Respondedor nulo <input type="checkbox"/> No respondedor por tratamiento inadecuado <input type="checkbox"/> No respondedor por desconocer comportamiento previo |
|--|--|

Registro en la aplicación web con fecha: _____
 *En caso de hepatocarcinoma o F0-F1 es necesario solicitar autorización al Comité de Expertos de Madrid.

TRATAMIENTO SOLICITADO*

| | | | | |
|--|---|---------------|---------------|---|
| <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 50%; vertical-align: top; padding: 5px;"> <input type="checkbox"/> Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir 12,5/75/50 mg / día <input type="checkbox"/> Dasabuvir 250 mg / cada 12 horas <input type="checkbox"/> Ledipasvir/sofosbuvir 90/400 mg / día <input type="checkbox"/> Sofosbuvir 400 mg / día <input type="checkbox"/> Daclatasvir _____ mg / día (No indicado en infección VIH) <input type="checkbox"/> Simeprevir 150 mg / día <input type="checkbox"/> Ribavirina _____ mg / día </td> <td style="width: 10%; vertical-align: middle; font-size: 3em; padding: 0 10px;">}</td> <td style="width: 40%; vertical-align: middle; padding: 5px;"> _____ Semanas </td> </tr> </table> | <input type="checkbox"/> Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir 12,5/75/50 mg / día <input type="checkbox"/> Dasabuvir 250 mg / cada 12 horas <input type="checkbox"/> Ledipasvir/sofosbuvir 90/400 mg / día <input type="checkbox"/> Sofosbuvir 400 mg / día <input type="checkbox"/> Daclatasvir _____ mg / día (No indicado en infección VIH) <input type="checkbox"/> Simeprevir 150 mg / día <input type="checkbox"/> Ribavirina _____ mg / día | } | _____ Semanas | Coste tratamiento: _____ (a rellenar por farmacia) |
| <input type="checkbox"/> Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir 12,5/75/50 mg / día <input type="checkbox"/> Dasabuvir 250 mg / cada 12 horas <input type="checkbox"/> Ledipasvir/sofosbuvir 90/400 mg / día <input type="checkbox"/> Sofosbuvir 400 mg / día <input type="checkbox"/> Daclatasvir _____ mg / día (No indicado en infección VIH) <input type="checkbox"/> Simeprevir 150 mg / día <input type="checkbox"/> Ribavirina _____ mg / día | } | _____ Semanas | | |

Medicación concomitante: _____

FIRMA DEL MÉDICO:
VISTO BUENO DIRECCIÓN MÉDICA:

FIRMA FARMACÉUTICO: