BORRADOR PROPUESTA DE ESTRATEGIA TERAPÉUTICA RECOMENDADA PARA EL USO DE ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA PARA EL TRATAMIENTO DE LA HEPATITIS CRÓNICA C (VHC) EN EL ÁMBITO DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD

El tratamiento con agentes antivirales de acción directa de la hepatitis C supone un importante impacto, tanto económico como sanitarios para el Sistema Nacional de Salud.

Ello justifica que se deba realizar un especial seguimiento de los mismos que incluye un registro de los pacientes en tratamiento así como que las solicitudes de los mismo se acompañen de un informe justificativo elaborado por el facultativo solicitante donde se expongan los medicamentos a usar, la duración propuesta de tratamiento y el cumplimiento de los requisitos establecidos en este documento.

La Estrategia Terapéutica ha sido aprobada por la Comisión de Farmacia del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud y será revisada cada vez que se autorice para su financiación un nuevo agente antiviral de acción directa.

A. MONOINFECTADOS

Tratamiento con triple terapia con en pacientes monoinfectados por el virus de la hepatitis C (VHC) genotipo 1 con Boceprevir, Telaprevir o Simeprevir o bien genotipo 4 sólo con Simeprevir, que cumplen con los requisitos siguientes:

1. Pacientes con grado de fibrosis F3 o F4 naive y pretratados diagnosticados mediante biopsia hepática o fibroscan
2. Pacientes con grado F2 diagnosticada mediante biopsia hepática o fibroscan de los siguientes grupos:
   - Naive con genotipo CT/TT da IL28B y los pacientes con genotipo CC que no tuvieran respuesta viral rápida.
   - Respondedores parciales.
   - Recidivantes.

La triple terapia con cualquiera de los agentes antivirales anteriores no está indicada en pacientes que fracasaron virológicamente a un tratamiento previo con alguno de ellos.

En pacientes infectados por VHC genotipo 1a que presenten polimorfismo basal Q80K, no se recomienda el uso de simeprevir y deben considerarse tratamientos alternativos.

En caso de no disposición de la determinación de polimorfismo Q80K, la prescripción de simeprevir se realizará con la aplicación estricta de la regla de parada de la semana 4, llevando a la suspensión del tratamiento si RNA VHC ≥ 25 UI/ml.

B. TRASPLANTADOS

Tratamiento con triple terapia con en pacientes monoinfectados por el virus de la hepatitis C (VHC) genotipo 1 con Boceprevir, Telaprevir o Simeprevir o bien genotipo 4 sólo con Simeprevir, que cumplen con los requisitos establecidos para el tipo A.

Se tendrán en cuenta además las siguientes recomendaciones específicas:

1. **Presencia de una biopsia hepática reciente**
2. **Concentración de hemoglobina >10,5 g/dl en mujeres y >11 g/dl en hombres**
3. **Ausencia de descompensación en el momento de indicar el tratamiento (ascitis, encefalopatía, hemorragia)**
4. **Filtrado glomerular estimado superior a 50 ml/min.**

El confidencial

C. COINFECTADOS POR EL VIH y VHC

Tratamiento con triple terapia con en pacientes genotipo 1 con Boceprevir, Telaprevir o Simeprevir o bien genotipo 4 sólo con Simeprevir, que cumplen con los requisitos establecidos para el tipo A.

Además, debe especificarse **el requisito de un tratamiento antirretroviral permitido con boceprevir o telaprevir o simeprevir.**

D.- PACIENTES EN LISTA DE ESPERA PARA TRASPLANTE HEPÁTICO (DOCUMENTADO) Y QUE REQUIEREN TRATAMIENTO PARA PREVENIR LA REINFECCIÓN DEL INJERTO CON EL VIRUS DE LA HEPATITIS C.

Tratamiento con Sofosbuvir, asociado o no a otros medicamentos.

Estas situaciones clínicas se corresponde con aquellos pacientes con hepatitis C crónica (que podrían estar a su vez co-infectados por el VIH) y contraindicación al tratamiento con peginterferón o fracaso a un tratamiento previo.

Se consideraran contraindicaciones al tratamiento con peginterferon:

- Hipersensibilidad al principio activo, a los interferones alfa o a alguno de los excipientes incluidos en la sección
- Hepatitis autoinmune
- Disfunción hepática grave o cirrosis descompensada
- Historia de enfermedad cardiaca previa grave, incluida la cardiopatía inestable o no controlada durante los seis meses previos
- Pacientes VIH-VHC con cirrosis y un índice Child-Pugh ≥ 6, excepto si sólo se debe a hiperbilirrubinemia indirecta causada por medicamentos como atazanavir e indinavir
- Combinación con telbivudina
- Recién nacidos y niños de hasta 3 años a causa del alcohol bencílico contenido como excipiente
- En pacientes pediátricos, la presencia o antecedentes de enfermedad psiquiátrica grave, especialmente depresión grave, ideación suicida o intento de suicidio.

E.- PACIENTES TRASPLANTADOS QUE PRESENTAN UNA RECURRENCIA AGRESIVA DE LA INFECCIÓN QUE RESULTA EN EMPEORAMIENTO PROGRESIVO DE LA ENFERMEDAD HEPÁTICA Y QUE PRESENTAN ALTO RIESGO DE DESCOMPENSACIÓN O MUERTE DENTRO DE LOS 12 MESES SIGUIENTES SI NO RECIBEN TRATAMIENTO.

Tratamiento con Sofosbuvir, asociado o no a otros medicamentos.

a) **Trasplantados hepáticos de menos de un año de evolución** con recurrencia agresiva de la infección que se manifiesta por:

- Hepatitis colestásica fibrosante o,
- F3 o F4 por biopsia hepática (o presión portal de más de 10 mmHg).

b) **Trasplantados hepáticos de más de un año de evolución con cirrosis** en los que se cumplan los siguientes criterios:

- fibroscan ≥ 40 kPa; o

El Confidencial

- cuando se cumplen **todos** los siguientes criterios:
  - albúmina sérica < 3,5 g/dl,
  - cifra de plaquetas < 100.000 /mm³ no atribuible a causas diferentes al hiperesplenismo,
  - Hipertensión portal clínicamente significativa definida por alguno de estos criterios: varices esofágicas, gradiente de presión venosa hepática (GPVH) > 10 mm de Hg o rigidez hepática >20 kPa (>25 kPa en caso de pacientes co-infectados con VIH).

TIPO F: PACIENTES CIRRÓTICOS QUE NO SE ENCUENTREN EN LISTA DE ESPERA DE TRANSPLANTE Y TIENEN RIESGO INMINENTE DE DESCOMPENSACIÓN HEPÁTICA O MUERTE DENTRO DE LOS 12 MESES SIGUIENTES SI.

Tratamiento con Sofosbuvir, asociado o no a otros medicamentos.

- fibroscan ≥ 40 kPa o
- cuando se cumplen **todos** los siguientes criterios:
  - albúmina sérica < 3,5 g/dl,
  - cifra de plaquetas < 100.000 /mm³ no atribuible a causas diferentes al hiperesplenismo,
  - Hipertensión portal clínicamente significativa definida por alguno de estos criterios: varices esofágicas, gradiente de presión venosa hepática (GPVH) > 10 mm de Hg o rigidez hepática >20 kPa (>25 kPa en caso de pacientes co-infectados con VIH).

El Confidencial

ANEXO: CRITERIOS DE PRIORIZACIÓN

Se considera necesario establecer unos criterios de priorización para el acceso al tratamiento que sean comunes para todo el Sistema Nacional de Salud.

Actualmente se pueden utilizar dos métodos:

Índice MELD:

El MELD es un índice pronóstico utilizado para valorar la gravedad de la cirrosis hepática. La fórmula contiene tres variables objetivas, bilirrubina, INR y creatinina. Se obtiene una puntuación entre 5 y 40 puntos que se correlaciona con la mortalidad a tres meses. Una de las ventajas es que su determinación no viene influida por valoraciones subjetivas y es el método utilizado para priorizar a los pacientes en lista de espera de transplante hepático. Además su cálculo se puede automatizar de forma sencilla, de tal manera que se calcule a la vez que el facultativo introduce los datos del paciente en el informe.

Escala Child-Pugh:

	Puntuación		
	1	2	3
Ascitis	No	Leve-moderada (o controlada con diuréticos)	Importante (o refractaria a diuréticos)
Encefalopatía	No	Grado 1-2 (o controlada por fármacos)	Grado 3-4 (o crónica)
Bilirrubina (mg/dL)	<2	2-3	>3
Albúmina (g/dL)	>3,5	2,8-3,5	<2,8
INR	<1,7	1,7-2,3	>2,3

Child- Pugh: A (5-6), B (7-9), C (10-15)

El Confidencial