

NUEVAS TERAPIAS CONTRA LA HEPATITIS C VIEKIRAX Y EXVIERA

Eugenia Aitana Fernández Fernández; Estefanía Pizarro Pizarroso



OBJETIVOS

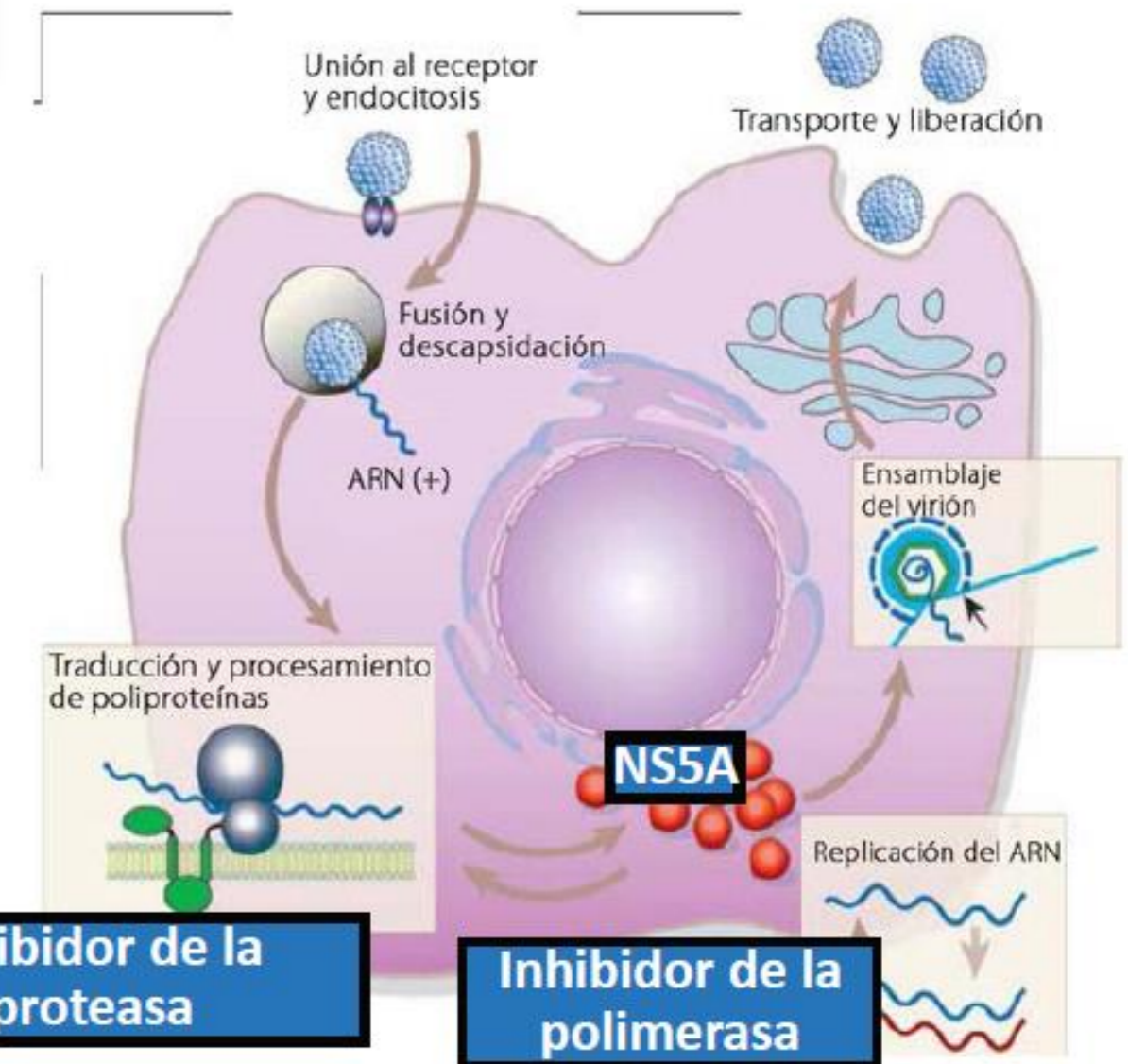
- Revisar la eficacia y seguridad de los nuevos tto. para la Hepatitis C; Viekirax y Exviera.
- Estudiar los beneficios que estos fármacos presentan frente a terapias anteriores.

MECANISMO DE ACCIÓN

Los principios activos de Viekirax y Exviera son agentes antivirales de acción directa AAD, es decir, están diseñados para inhibir las proteínas virales involucradas en el ciclo de replicación del VHC:

- Dasabuvir → inhibidor de la polimerasa NS5B no análogo a nucleósidos
- Paritaprevir y Ritonavir → inhibidores de la proteasa
- Ombitasvir → inhibidor de la proteína NS5A no estructural del VHC

Minaci AA, Kowdley KV. ABT-450/ritonavir and ABT-267 in combination with ABT-333 for the treatment of hepatitis C virus. Expert Opin. Pharmacother. 2015; 6 (6): 929-937



ESTUDIOS. EFICACIA Y SEGURIDAD

Fase I

- Búsqueda del rango de dosis:
 1. Monoterapia paritaprevir/ritonavir
 2. Peginterferón+ribavirina (4 a 48 semanas)
- Resultados de tasa de respuesta viral sostenida (12 semanas):
 - Peginterferón/ribavirina + paritaprevir /ritonavir → 63%-88% pacientes
 - Peginterferón/ribavirina y placebo → 18% pacientes

Klibanov OM, PharmD, Gale SE, Santevecchi B. Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir and Dasabuvir Tablets for Hepatitis C Virus Genotype 1 Infection. Ann Pharmacother. 2015; 49 (5): 566-581.

Fase III

- Adultos sin tratamiento previo y sin Cirrosis → PEARL IV y SAPPHIRE I
- Adultos previamente tratados sin cirrosis → PEARL II y SHAPPIRE-II
- Adultos con cirrosis compensada G1 → TURQUOISE II

Fase II

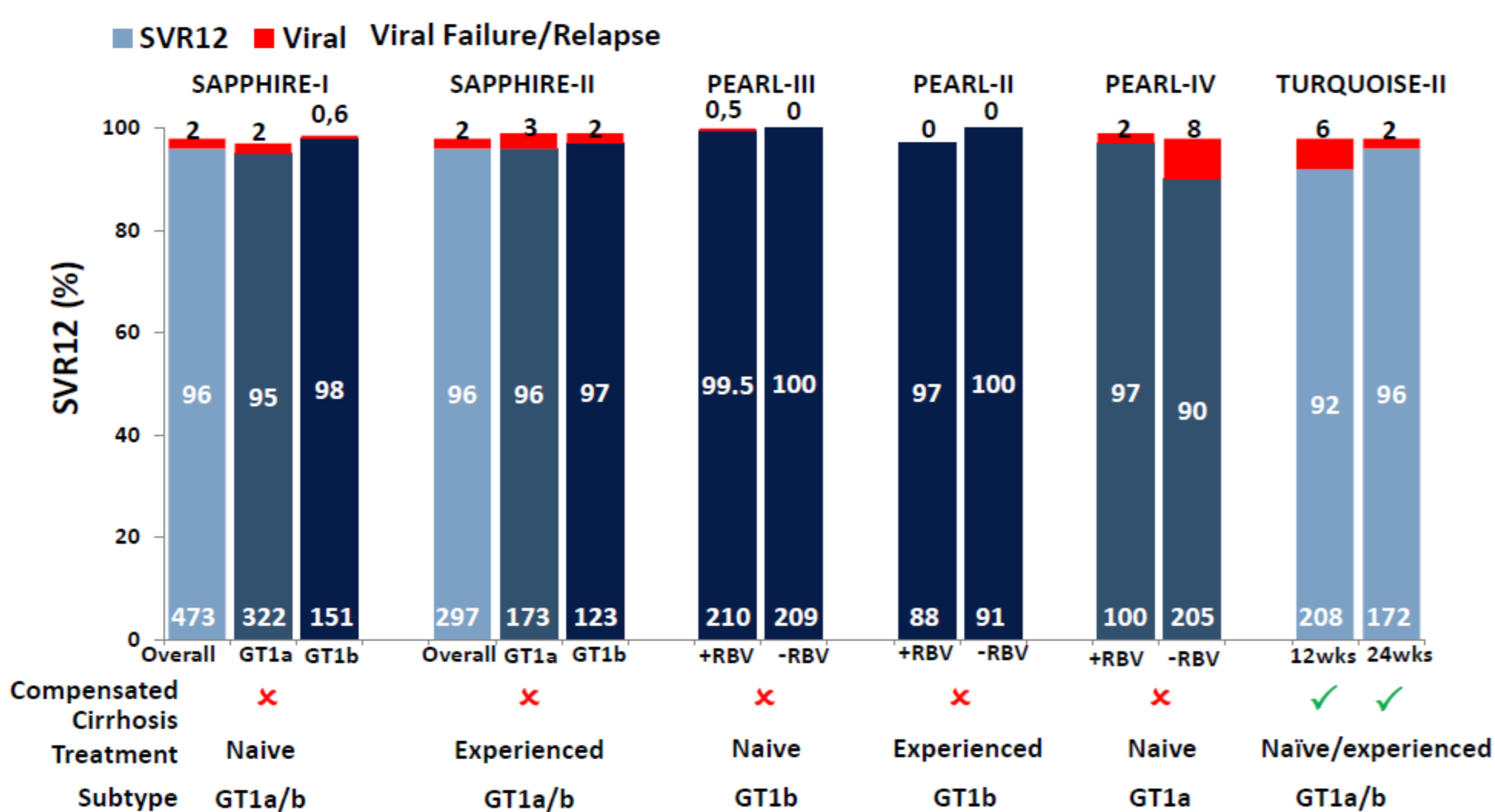
- CO PILOT
- AVIATOR
- PEARL I

Evaluación seguridad/eficacia de cada uno de los fármacos (≠ dosis)

Estudios Adicionales

- Trasplante Hepático → CORAL I
- Adultos sin cirrosis, G4 → PEARL I
- Agonistas opiáceos → ESTUDIO M14-103
- Coinfectados VIH/VHC → TURQUOISE I

RESULTADOS DE FASE III



1. Feld; 3. Andreone, et al. Gastro 2014; 4. Ferenci P, et al. NEJM 2014; 2. Zeuzem S, et al. NEJM; 2014; 5. Ferenci P, et al. NEJM 2014; 6. Poordad F, et al. NEJM 2014. Ficha Técnica Viekirax y exviera Feb 2015

INTERACCIONES

Complejidad → presencia de Ritonavir

❖ Se desaconseja uso con:

- inductores de CYP3A4 y CYP2C8,
- sustratos de CYP3A
- inhibidores de CYP3A4 y CYP2C8.

❖ Etinilestradiol → ↑ hepatotoxicidad.

❖ Ciclosporina o tacrolimus → ajuste de dosis y monitorización estrecha.

CONCLUSIONES

OBV/PTV/RTV + DSV → ↑ tasas de respuesta y ↓ efectos adversos (terapia oral).

Duración del tto. y la administración o no de ribavirina → terapia personalizada.

Se ha demostrado la eficacia de la combinación Viekirax y Exviera para G1, en estos pacientes el régimen OBV/PTV/RTV + DSV con ribavirina (12 semanas) → alternativa terapéutica a otras combinaciones de AAD (mono/coinfectados por VIH, con/sin cirrosis)

❖ Genotipo 1b no cirróticos se puede prescindir de la ribavirina.

❖ Genotipo 1a y cirrosis compensada, sin respuesta a tto. previo o factores predictores de mala respuesta, se recomienda el tratamiento de 24 semanas.

Pacientes G4 → OBV/PTV/RTV + RBV (12 semanas) es una alternativa terapéutica. En pacientes cirróticos se recomienda emplear LDV/SOF o SMV/SOF. En **post-trasplante**, se debe tener en cuenta el perfil de interacciones de esta combinación, que complica el manejo de la inmunosupresión. En la actualidad, existen otras combinaciones que con tto. de 12 semanas obtienen resultados similares.

INDICACIONES Y POSOLOGÍA

Viekirax + Exviera → tto. de la hepatitis C crónica en adultos. No utilizarse en monoterapia.

Dosis de ribavirina → según el peso

1.000mg/día (<75kg)

1.200mg/día (≥75 kg)

	Desayuno	Comida	Cena	¿Cómo administrarlo?
Exviera • 250mg dasabuvir	1		1	Con alimentos
Viekirax • 150mg paritaprevir • 100mg ritonavir • 25mg ombitasvir	2			Con alimentos
Ribavirina	-		-	Con alimentos

Pauta terapéutica recomendada

	Tratamiento	Duración (semanas)
Genotipo 1b sin cirrosis	Viekirax + dasabuvir	12
Genotipo 1b con cirrosis compensada	Viekirax + dasabuvir+ ribavirina	12
Genotipo 1a sin cirrosis	Viekirax+dasabuvir+ribavirina	12
Genotipo 1a con cirrosis compensada	Viekirax+ dasabuvir + rivabirina	24
Genotipo4 sin cirrosis	Viekirax + ribavirina	12
Genotipo 4 con cirrosis compensada	Viekirax + ribavirina	24

1. Ficha Técnica de Exviera® disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003837/WC500182233.pdf

2. Ficha Técnica de Viekirax®. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003839/WC500183997.pdf

EFECTOS ADVERSOS

Fase II y III → Bien tolerado → > Efectos adversos gravedad leve.

Frecuencia	Exviera y Viekirax + ribavirina N = 2.044	Exviera y Viekirax N = 588
Frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10)	❖ Anemia ❖ Prurito	❖ Prurito
Muy frecuentes (≥ 1/10)	❖ Insomnio ❖ Prurito ❖ Fatiga ❖ Náuseas ❖ Astenia	