



EVALDIX®

Información para médicos prescriptores

Diagnóstico de la infección

El diagnóstico de la infección se realiza con anti-VHC + por ensayo inmunoenzimático (ELISA) y confirmación por una técnica de PCR para ARN VHC en suero o plasma cualitativa o cuantitativa con sensibilidad no inferior a 50 UI/ml. Aquellas personas que ocasionalmente presenten anti-VHC (-)* con PCR (+) deberán confirmar los resultados en laboratorios de referencia.

* En personas inmunosuprimidas el anticuerpo anti-VHC por ELISA puede ser negativo a pesar de que la persona esté infectada. Se recomienda que toda persona que presenta transaminasas elevadas de causa inexplicada, sea sistemáticamente estudiada con ARN VHC a pesar de las reiteradas determinaciones de anti-VHC negativo por ELISA.

Inicio de tratamiento VHC

Considerar el tratamiento de hepatitis C crónica temprano en el curso de una infección por VIH antes de la necesidad de iniciar el TARV. Se sugiere no iniciar el tratamiento para VHC crónica en aquellas personas con infección VIH no controlada: CD4 < a 200 células/ml y ARN VIH > 100.000 copias/ml.

Evaluar el grado de severidad de la enfermedad hepática, identificar precozmente a la persona con cirrosis ya que presenta una menor respuesta al tratamiento y necesita un estrecho seguimiento debido a la alta incidencia de hepatocarcinoma (CHC) y de complicaciones asociadas a hipertensión portal (desarrollo de várices esofágicas, etc).

- Evaluación cardiológica en mayores de 40 años o personas con antecedentes de riesgo cardiovascular debido a la acción anemizante de la Ribavirina.
- Evaluación psiquiátrica de acuerdo a los antecedentes y factores de riesgo.
- Evaluación oftalmológica.
- Debido al potencial teratogénico de la RBV es importante recomendar tanto a la mujer como al hombre en tratamiento, la utilización de uno o dos métodos anticonceptivos, hasta 6 meses luego de concluido el tratamiento.
- Vacunación contra hepatitis A y B para las personas susceptibles.

Estudios complementarios:

Análisis de laboratorio

- Hemograma con plaquetas, Glucemia, Urea, Creatinina, ALT, AST, Fosfatasa alcalina, Albúmina, Proteinograma electroforético, Colesterol, Triglicéridos, Función tiroidea: TSH y T4 libre
- Marcadores de Anti-VHA IgG, HBsAg, anti-HBs, Anti core VHB.
- Evaluación de la infección VIH: Carga viral del VIH y recuento de CD4 (*).
- Evaluación de la infección VHC: Carga Viral basal expresada en UI/ml y en log y genotipo.

Otros estudios

Ecografía abdominal.

Biopsia hepática. Continúa siendo el método más completo para investigar enfermedad avanzada. Si bien no es obligatoria la biopsia hepática continúa estando especialmente indicada en aquellas personas en las que hay dudas sobre la indicación del tratamiento, personas con genotipos 1 o 4 con carga viral del VHC elevada y poca motivación personal basal para un tratamiento largo y complejo como el del VHC. La elastografía por ultrasonografía (FibroScan), combinado con los marcadores séricos de fibrosis (Fibrotest, etc), podría ser una alternativa válida de la biopsia en las personas con hepatitis crónica C.

Efectos secundarios, control de toxicidad

1. Control de hemograma con plaquetas cada 15 días durante los dos primeros meses y luego una vez por mes. La frecuencia del control debería adaptarse al resultado de los estudios.
2. Monitoreo de ALT AST mensual.
3. Control de TSH cada tres meses.
4. Control CV VIH y recuento de CD4 de acuerdo a normas establecidas.
5. Pruebas de embarazo.
6. Abstención de administrar Boceprevir y Telaprevir (Telaprevir: Se espera un incremento de la Cmax de Sofosbuvir y aumento de la vida media. Boceprevir interacción química con Sofosbuvir y su metabolito)

Contraindicaciones absolutas

Recuerde que Evaldix no está recomendado en los pacientes con:

- Cirrosis descompensada
- Enfermedades autoinmunes no controladas
- Embarazo
- Mujeres que no puedan realizar una correcta anticoncepción durante el tratamiento
- Depresión, psicosis y epilepsia no controladas
- Enfermedad cardíaca descompensada
- Diabetes e hipertensión arterial no controladas
- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Contraindicaciones relativas

- Valores hematológicos anormales (hemoglobina < 13 g/dl en el hombre y < 12 g/dl en la mujer, recuento de neutrófilos < 1500, plaquetas < 90.000)
- Creatinina plasmática > 1.5 mg/dl
- Coronariopatía significativa
- Enfermedad tiroidea no tratada
- Consumo actual de drogas, toma de alcohol

Manejo de los Efectos Adversos del tratamiento

La mayoría de los efectos secundarios son de fácil control bajo un seguimiento asistencial interdisciplinario e informando correctamente a la persona acerca de las herramientas útiles para su manejo. Otros requieren reducción de la dosis o suspensión de la medicación. El médico tratante considerará en forma individualizada la necesidad de suspender o reducir la dosis del tratamiento. Los grupos de pares colaboran en el apoyo de la persona y su grupo familiar, logrando una mayor contención, una mejor calidad de vida y una mayor adherencia al tratamiento.

Algunos efectos pueden ser controlados con otros medicamentos:

- Estados "pseudogripales": Paracetamol
- Estados de ansiedad: Lorazepam, Oxazepam
- Estados depresivos: Se pueden utilizar inhibidores de la recaptación de serotonina (ej: Paroxetina). Estados depresivos graves pueden requerir suspensión del PEG IFN.

Disminución de la dosis de PEG IFN ante Neutropenia

Recuento <750 células/ml:

- Reducir IFN-PEG alfa-2b de: 1,5 a 1 ug/kg/sem. Si no hubiera respuesta reducir a 0,5 ug/kg/sem.
- Reducir IFN-PEG alfa-2a de: 180 ug a 135 µg. Si no hubiera respuesta reducir a 90 ug/ semana.

Recuento <500 células/ml:

- Suspender el tratamiento

Para evitar disminuir la dosis se puede indicar:

Factor estimulantes de granulocitos: (GM-CSF): El uso de factores estimulantes de colonias de granulocitos (GM-CSF) es utilizado en la práctica diaria cuando los valores de neutrófilos descienden por debajo de 750-500/mm3, como un modo de evitar las reducciones de las dosis de IFN.

Como guía: 300µg subcutánea 1-3 veces por semana (respuesta individual de cada persona)

Disminución de la dosis de Ribavirina ante anemia

Hemoglobina <10g/dl:

- Disminuir de a 200 mg/vez de Ribavirina y evaluar respuesta.

Hemoglobina < 8,5 g/dl:

- Suspender Ribavirina.

La eritropoyetina puede utilizarse para evitar descensos en la dosis de Ribavirina o la suspensión de la misma, situación que se asocia a un riesgo aumentado de fallo al tratamiento. Su uso se sugiere cuando los niveles de hemoglobina descienden por debajo de 10 g/dl.

Efectos secundarios de la EPO: Hipertensión arterial, convulsiones, trombosis vasculares.

Disminución de la dosis de Peg IFN ante plaquetopenia:

Recuento < 50.000 mm³:

- Reducir IFN-PEG alfa-2b de: 1,5 a 1 ug/kg/sem. Si no hubiera respuesta reducir a 0,5 ug/kg/sem.
- Reducir IFN-PEG alfa-2a de: 180 ug a 135 ug. Si no hubiera respuesta reducir a 90 ug/ semana.

Recuento < 25.000 mm³:

- Suspender el tratamiento.

Por el momento, no se cuenta con una terapéutica farmacológica eficaz y segura para el manejo de la trombocitopenia.

Re tratamiento de personas no respondedoras o recidivantes

Actualmente no hay recomendaciones de re tratamiento para no respondedores a tratamiento para VHC crónica de personas coinfectadas VIH-VHC ya que menos del 10% de las personas que han recibido regímenes adecuados de peg IFN y RBV alcanzan RVS en el re tratamiento. El re tratamiento podría plantearse en aquellos con grado avanzado de fibrosis. El advenimiento de nuevos antivirales frente a VHC supondrá una mejor opción terapéutica para personas no respondedoras.

Aquellos que recibieron tratamiento subóptimo: Interferón estándar monoterapia, estándar Interferón más Ribavirina o peg IFN más Ribavirina en dosis subóptima, pueden beneficiarse al optimizar el re-tratamiento con PEG-IFN más Ribavirina.

Hepatotoxicidad en personas coinfectadas

La hepatitis C es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de hepatotoxicidad por antirretrovirales.

Para adoptar conductas terapéuticas se sugiere considerar las manifestaciones clínicas y tiempo de exposición al TARV y otras drogas.

La biopsia hepática puede ser útil para definir diagnósticos diferenciales de toxicidad hepática.

Se recomienda la suspensión del tratamiento ante la presencia de manifestaciones clínicas de lesión hepática aguda o hiperlactacidemia sintomática o ambas.

Los INNTR, en particular la Nevirapina, tienen mayor potencial hepatotóxico en coinfectados.

Recordar que especialmente en los primeros tres meses de tratamiento es importante mantener la dosis plena de Interferón Pegilado y Ribavirina para conseguir una adecuada respuesta antiviral.

Recuerde que este medicamento se encuentra bajo un Plan de Gestión de Riesgos y es importante que Usted notifique los eventos adversos asociados al uso de Evaldix® al Laboratorio Eczane Pharma S.A., especialmente aquellos **SERIOS y los **INESPERADOS** mediante el formulario de Notificación de reacciones adversas**

Recuerde que es importante que Usted notifique cualquier exposición a Evaldix® durante el embarazo o lactancia mediante el Formulario de Exposición en el Embarazo

Ante cualquier duda o inquietud, Usted puede consultar al Departamento de Farmacovigilancia de Laboratorio Eczane Pharma S.A mediante:

Teléfono/fax: (+54-11) 4222-3494 / 5263-9727

Correo: Laprida 43, Avellaneda, Buenos Aires. Argentina

Email: informes@eczane.com.ar

Anexo 2 PGR Evaldix . Versión 10.0
DIV4600005



LABORATORIO ECZANE PHARMA SA

Laprida 43, Avellaneda Provincia de Buenos Aires. Tel: (011) 4222-3494
informes@eczane.com.ar www.eczane.com.ar