INCORPORACION DE LOS IP´S EN LA PRACTICA DIARIA DE LA FARMACIA HOSPITALARIA

CASOS CLINICOS

Ramón Morillo

UGC Farmacia Hospital Valme

www.farmaciavalmecpv.com

Una mañana cualquiera en la farmacia.....

ABRIMOS LA CONSULTA DE A.F.....
PACIENTE 1

Acude a Consultas de Atención Farmacéutica un varón de 50 años, con una prescripción de inicio de tratamiento para la hepatitis C:

- Peso: 95 kg
- Altura: 185 cm
- HCV-RNA: 350,000 IU/mL
- ALT: 75 IU/L
- AST: 91 IU/L
- Fibroscan: 6,9 Kpa (No biopsia)

- Hb: 13.7 g/dL
- Total WBC: 5.2 x 103 cells/mm3
- Netrófilos: 2.6 x 103 cells/mm3
- Plaquetas: 135,000/mm3
- Creatinina sérica: 1.0 mg/dL

PREGUNTA:

Ante esta situación, qué tratamiento sería el mas adecuado para este paciente:

A- PegInf+ribavirina+boceprevir (con lead-in):

B- PegInf+ribavirina+boceprevir (SIN lead-in):

C- PegInf+ribavirina+telaprevir (SIN lead-in):

D- PegInf+ribavirina+telaprevir (CON lead-in):

E- PegInf+ribavirina 4 semanas y luego ya veremos.....

F- Ninguna de las anteriores

RESPUESTA

Criterios y recomendaciones generales para la correcta prescripción:

1- Determinación del genotipo del virus y la CVP para poder establecer la estrategia terapéutica mas adecuada.

2-Estimación del grado de fibrosis hepatica del paciente a través de cualquiera de los siguientes procedimientos:

a) Biopsia hepática reciente, aplicando un sistema de puntuación de la fibrosis (Metavir, Scheuer u otros)
b) Fibroscan, considerando que hay una fibrosis significativa (equivalente a F2 o mas) a partir de 7,6 kpa

3-Determinar el polimorfismo IL28B

4-Clasificar a los enfermos por categorias en función de si han recibido tratamiento previo o no con PEG+RIB

a) Enfermos naive
b) Recidivados despues de un tratamiento con PEG+RIB
c) No respondedores con respuesta parcial a PEG+RIB
d) No respondedores por tratamiento inadecuado o pacientes de quienes se ignora como se comportó respecto al tratamiento
e) No respondedores absolutos (respondedores nulos)

PRESENTACION PACIENTE 1

El paciente es remitido de nuevo a Consulta de Digestivo y a la hora vuelve con un importante cabreo y una nueva prescripción que incluye:

- Peso: 95 kg
- Altura: 185 cm
- HCV-RNA: 350,000 IU/mL
- ALT: 75 IU/L
- AST: 91 IU/L
- Fibroscan: 6,9 Kpa (No biopsia)

- Hb: 13.7 g/dL
- Total WBC: 5.2 x 103 cells/mm3
- Netrófilos: 2.6 x 103 cells/mm3
- Plaquetas: 135,000/mm3
- Creatinina sérica: 1.0 mg/dL
- IL28b CC
- Paciente naive

PREGUNTA

Ante esta situación, ¿qué tratamiento sería el mas adecuado para este paciente?:

A- PegInf+ribavirina+boceprevir (con lead-in):

B- PegInf+ribavirina+boceprevir (SIN lead-in):

C- PegInf+ribavirina+telaprevir (SIN lead-in):

D- PegInf+ribavirina+telaprevir (CON lead-in):

E- PegInf+ribavirina 4 semanas y luego ya veremos.....

F- Ninguna de las anteriores

SEGUIMOS.....PRESENTACION PACIENTE 2

Acude a Consultas de Atención Farmacéutica un varón de 42 años, con una prescripción de inicio de tratamiento para la hepatitis C:

- Peso: 90 kg
- Altura: 165 cm
- HCV-RNA: 350,000 IU/mL
- ALT: 75 IU/L
- AST: 91 IU/L
- Biopsia: F3 (No fibroscan)

- Hb: 14.7 g/dL
- Total WBC: 5.2 x 103 cells/mm3
- Netrófilos: 2.6 x 103 cells/mm3
- Plaquetas: 175,000/mm3
- Creatinina sérica: 0.9 mg/dL
- IL28b: TT

PREGUNTA

Ante esta situación,¿ qué tratamiento sería el mas adecuado para este paciente?:

A- PegInf+ribavirina+boceprevir (con lead-in):

B- PegInf+ribavirina+boceprevir (SIN lead-in):

C- PegInf+ribavirina+telaprevir (SIN lead-in):

D- PegInf+ribavirina+telaprevir (CON lead-in):

E- PegInf+ribavirina 4 semanas y luego ya veremos.....

F- Ninguna de las anteriores

PUNTOS CLAVE EN EL INICIO DE LA TERAPIA:

-Proporcionar al paciente información clara y concisa básica sobre transmisión, pronostico, tipos de tratamiento y EA relacionados.

-Clarificar y obtener el compromiso del paciente para con la adherencia imprescindible durante el tratamiento y el seguimiento periodico en consultas de A.F

-Informar sobre las restricciones sobre alcohol, hierbas medicinales, potenciales hepatotoxicos

-Asegurar la adecuada inmunización (pneumococo, VHA, VHB..)

-Potenciar la toma de decisiones por parte del paciente

-Revisar los parametros analiticos y test embarazo en orina

-Asegurar una contracepción activa

-Informar sobre técnica de administración de PEG-IFN.

YA SE ESTA ENREDANDO LA MAÑANA..... PACIENTE 3

Acude a Consultas de Atención Farmacéutica un varón de 50 años, con una prescripción de inicio de tratamiento para la hepatitis C:

- Peso: 95 kg
- Altura: 185 cm
- HCV-RNA: 350,000 IU/mL
- ALT: 75 IU/L
- AST: 91 IU/L
- Fibroscan: 6,9 Kpa (No biopsia)

- Hb: 13.7 g/dL
- Total WBC: 5.2 x 103 cells/mm3
- Netrófilos: 2.6 x 103 cells/mm3
- Plaquetas: 135,000/mm3
- Creatinina sérica: 0.85 mg/dL
- IL28b: CC

PRESENTACION PACIENTE 3

Durante la entrevista de Atención Farmacéutica nos cuenta lo siguiente:

"Yo estuve en tratamiento durante 1 mes en el año 2010 en la ciudad donde vivía antes. Me estuve tomando el tratamiento, el interferon me sentaba fatal. Luego me tuve que mudar de ciudad por temas de trabajo durante unos meses. Ahora he vuelto a pedir cita con el digestivo,porque tenía curiosidad por saber cómo había ido el tratamiento. Yo creía que bien, porque estoy estupendamente (creía que me había curado). Pero resulta que estoy peor!! A mi nadie me dijo que el tratamiento era de 1 año!!"

PREGUNTA

Ante esta situación, ¿que tratamiento sería el mas adecuado para este paciente?:

A- PegInf+ribavirina+boceprevir (con lead-in):

B- PegInf+ribavirina+boceprevir (SIN lead-in):

C- PegInf+ribavirina+telaprevir (SIN lead-in):

D- PegInf+ribavirina+telaprevir (CON lead-in):

E- PegInf+ribavirina 4 semanas y luego ya veremos:

F- Ninguna de las anteriores

CONTINUACIÓN:

Al paciente finalmente se le prescribe triple terapia con boceprevir y fase lead-in. Durante la primera visitas a la Consulta de A.F el paciente nos comunica:

.

“Tengo muchos problemas para tomarme la medicación. Estoy en un centro de rehabilitación de adictos a drogas y comparto el armario con otro compañero de habitación, pero no quiero que me vea tomando las pastillas. Muchos días no me las tomo o me tomo unas sí y otras no, pero no se cuales.”

IMPORTANCIA DE LA ADHERENCIA:

-Solo un 60% de los pacientes consiguen una adecuada adherencia a la terapia frente al VHC[1]

- La exposición al fármaco se correlaciona con la obtención de la RVS[2,3]

-Los pacientes sobreestiman la adherencia[4]

-La adherencia empeora con el tiempo[4]

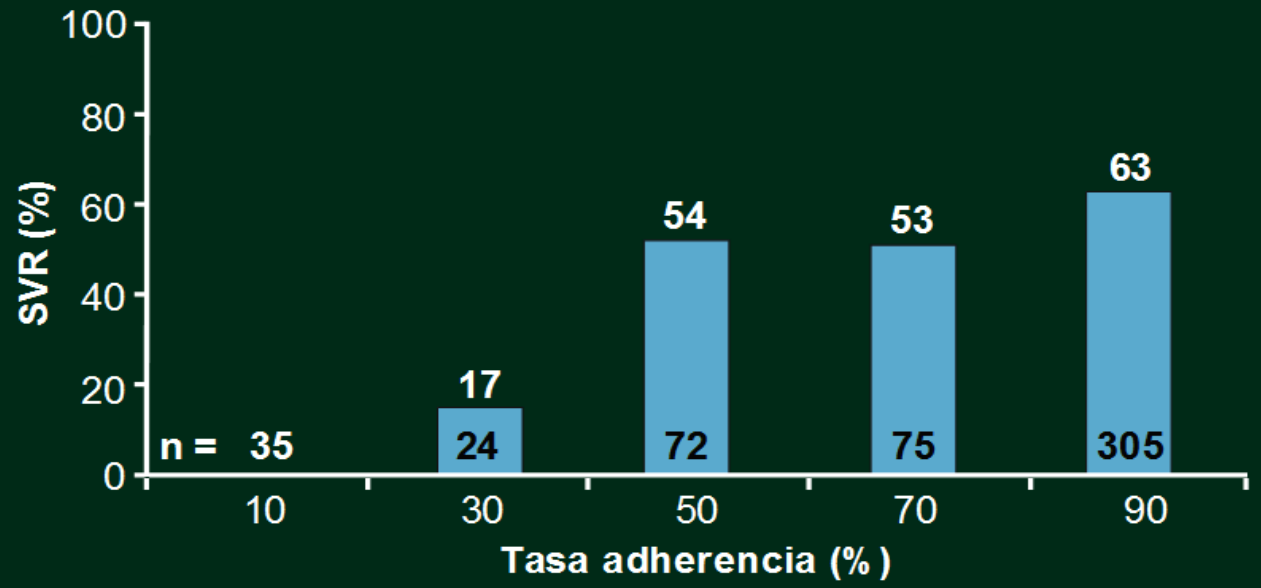
-Los equipos multidisciplinares mejoran la adherencia

1. Mitra D, et al. Value Health. 2010;13:479-486. 2. McHutchison JG, et al. Gastroenterology. 2002;123:1061-1069. 3. Raptopoulou M, et al. J Viral Hepat. 2005;12:91-95. 4. Smith SR, et al. Ann Pharmacother. 2007;41:1116-1123.

CONTINUACIÓN:

La adherencia mejora la tasa de RVS

- Analisis retrospectivo de los pivotales de pegIFN alfa-2b/RBV (N = 511)



McHutchison JG, et al. Gastroenterology. 2002;123:1061-1069.

CONTINUACIÓN:

Factores predictivos de pobre adherencia

Paciente y tratamiento

- Tratamiento de enfermedad asintomatica
- Presencia de comorbilidades psicologicas, especialmente depresión
- Pobres expectativas del pacientes acerca del beneficio de la terapia
- Complejidad de la terapia
- Efectos adversos

Otros factores

Relación entre paciente y proveedor de salud

- Inadecuado seguimiento

Osterberg L, et al. N Engl J Med. 2005;353:487-497.

CONTINUACIÓN:

The consensus of the Pharmacy Practice Model Summit

Am J Health-Syst Pharm. 2011; 68:1148-52

B11. Pharmacist-provided drug therapy management should be prioritized using a patient medication complexity index.

B12. A patient medication complexity index should be developed that includes factors such as severity of illness, number of medications, and comorbidities.

The Antiretroviral Regimen Complexity Index

A Novel Method of Quantifying Regimen Complexity

J Acquir Immune Defic Syndr 2007;45:535–544

Servicio de Farmacia
Hospital de Valme

		A	B	C	D	E	F	G	F	G	H	I	J	K
	1	Medicación ARV	BPV	RBV 1200	INF	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	Total medicamentos	3	x0,5	1,5
VARIOS	2	Dosis por día	3	2	0,14						Mayor número de dosis	→	→	3
	3	Consistencia de la dosis										→	→	2
	4	Comprimidos por dosis	4	3										
	5	Comprimidos por día	12	6							Suma columnas B-G: nº comprimidos/día	18	x0,25	4,5
ADMINISTRACIÓN	6	Líquida									Si marca alguna casilla: 1 en K	→	→	1
	7	Inyección			√						Si marca alguna casilla: 2 en K	→	→	2
	8	Sonda	NO								Si toda medicación por sonda: -1 en K	→	→	0
RESTRICCIONES	9	Con alimento	√								Si marca alguna casilla: 1 en K	→	→	1
	10	Estómago vacío									Si marca alguna casilla: 1,5 en K	→	→	1,5
	11	Instrucciones específicas									Nº dietas diferentes en I	0	x2	0
	12	Si hay 2 instrucciones distintas en columnas 9-11, añadir un 2 en columna K Si hay 3 instrucciones distintas en columnas 9-11, añadir un 3 en columna K										1	→	0
REFRIGERACIÓN	13	Refrigeración	√		√						Si marca alguna casilla: 1 en K	→	→	1
	14	Reconstitución (diaria)									Total casillas marcadas en I	8	x2	16
	15	Reconstitución (mensual)									Total casillas marcadas en I	8	x0,5	4
hiv	16													37,5

Disponible en www.farmaciavalmecpv.com

ESTRATEGIAS PARA LA MEJORA DE LA ADHERENCIA:

-Identificar de manera temprana factores de riesgo de pobre adherencia

-Empatizar, reforzar el valor de la terapia y los resultados a obtener

-Proporcionar información simple y clara sobre el regimen terapeutico

-Potenciar dispensación de dosis ajustada y acto único

-Personalizar el regimen terapeutico al estilo de vida del paciente

-Buscar el apoyo de otros miembros de la familia, amigos etc

-Considerar la importancia del resto de co-medicación

SEGUIMOS... DE TODO UN POCO.....COMO EN BOTICA..... PACIENTE 4 VIH-VHC

Acude a Consultas de Atención Farmacéutica un varón de 43 años, coinfectado VIH-VHC con una prescripción de inicio de tratamiento para la hepatitis C que incluye:

- Peso: 95 kg
- Altura: 185 cm
- HCV-RNA: 350,000 IU/mL
- ALT: 75 IU/L
- AST: 91 IU/L
- Biopsia: F3
- Child-Pug: A

- Hb: 10.7 g/dL
- Total WBC: 5.2 x 103 cells/mm3
- Netrófilos: 2.6 x 103 cells/mm3
- Plaquetas: 135,000/mm3
- CD4: 87
- CVI
- IL28b: CC

PRESENTACION PACIENTE 4 VIH-VHC

Los registros históricos de dispensación de farmacia incluyen:

- 2003-2006- AZT+3TC+ABC

- 2006-2007- 3TC+ABC+NVP

- 2007-2009- 3TC+ABC+ATZ/RIT

- 2009-2011- FTC+TDF+EFV

- 2011- ACTUAL DAR/RIT

BUENA ADHERENCIA HISTORICA AL TRATAMIENTO

HISTORIA FARMACOTERAPEUTICA INCLUYE:
CANDESARTAN, CITALOPRAM Y METADONA 40 MG.

PREGUNTA PACIENTE 4 VIH-VHC

¿Este paciente es actualmente candidato a triple terapia?

A-NO, PORQUE ESTA EN MONOTERAPIA

B-NO, PORQUE LA INDICACIÓN NO ESTA APROBADA EN FT.

C-NO, PORQUE SUS PARAMETROS ANALITICOS NO SON LOS CORRECTOS.

C-NO, ES CANDIDATO A BITERAPIA CLARAMENTE.

PREGUNTA

Ante esta situación, ¿qué tratamiento sería el mas adecuado para este paciente?:

A- PegInf+ribavirina+boceprevir (con lead-in):

B- PegInf+ribavirina+boceprevir (SIN lead-in):

C- Replantear el TAR y tratar con triple terapia

D- Tratar con biterapia durante 4 semanas y valorar como continuar

RESPUESTA

Datos sobre interacciones farmacológicas entre boceprevir e inhibidores de la proteasa del VIH.

Pacientes que no han iniciado el periodo de inducción (lead-in):

Estos pacientes no deberán recibir tratamiento con un inhibidor de proteasa VIH potenciado con ritonavir (atazanavir/rtv, lopinavir/rtv o darunavir/rtv) durante el periodo de triple terapia. Por tanto, si el médico responsable del tratamiento quiere mantener a su paciente dentro del Programa de Uso Compasivo, deberá modificar el tratamiento antirretroviral a un régimen antirretroviral con fármacos para los que no se espera que se produzcan interacciones significativas con boceprevir. En aquellos casos en los que la modificación del tratamiento antirretroviral no sea una opción posible, el paciente no deberá iniciar el periodo de tratamiento lead-in con PEG/RBV.

HEP iChart (App gratuita para iPhone)

Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria

Y para culminar la mañana..... CASO 5

Hombre, 60 años

- Historia de diabetes controlada con insulina
- Bebe alcohol (12 cervezas/semana) y fuma (30 paquetes/ año)
- Hepatitis C crónica por G1 tratada con PR durante 48 semanas el último año; recaedor durante el seguimiento

- **Cirrosis compensada;** el paciente es asintomático con Child-Pugh clase A (5 puntos)*

PRESENTACION CASO 5

- Peso: 95 kg
- Altura: 185 cm
- IMC: 28
- HCV-RNA: 2,500,000 IU/mL
  - log10: 6.4
- ALT: 75 IU/L
- AST: 91 IU/L
- HbA1c: 6.1%
- HOMA-IR = 1.9

- Glucosa plasmática en ayunas: 130 mg/dL
- Hb: 13.7 g/dL
- Total WBC: 5.2 x 103 cells/mm3
- Netrófilos: 2.6 x 103 cells/mm3
- Plaquetas: 115,000/mm3
- TSH: 3.3 mU/L
- Creatinina sérica: 1.2 mg/dL

¿Como influye la cirrosis del paciente a la prescripción de boceprevir?

A- Se puede administrar boceprevir pero con ajustes de dosis

B- Se puede administrar boceprevir y no se requieren ajustes de dosis

C- No se puede administrar boceprevir al estar contraindicado

Boceprevir (Ficha Técnica): Cirrosis compensada

- Administrar PR durante 4 semanas, después:

- Continuar con 44 semanas de tratamiento triple con peginterferón alfa + ribavirina + boceprevir y acabar en la semana 48*

*Regla de parada:

Si el paciente tiene un ARN del VHC mayor o igual a 100 UI/ml en la ST 12, suspender la pauta de los tres medicamentos.

Si el paciente tiene un ARN del VHC detectable confirmado en la ST 24, suspender la pauta de los tres

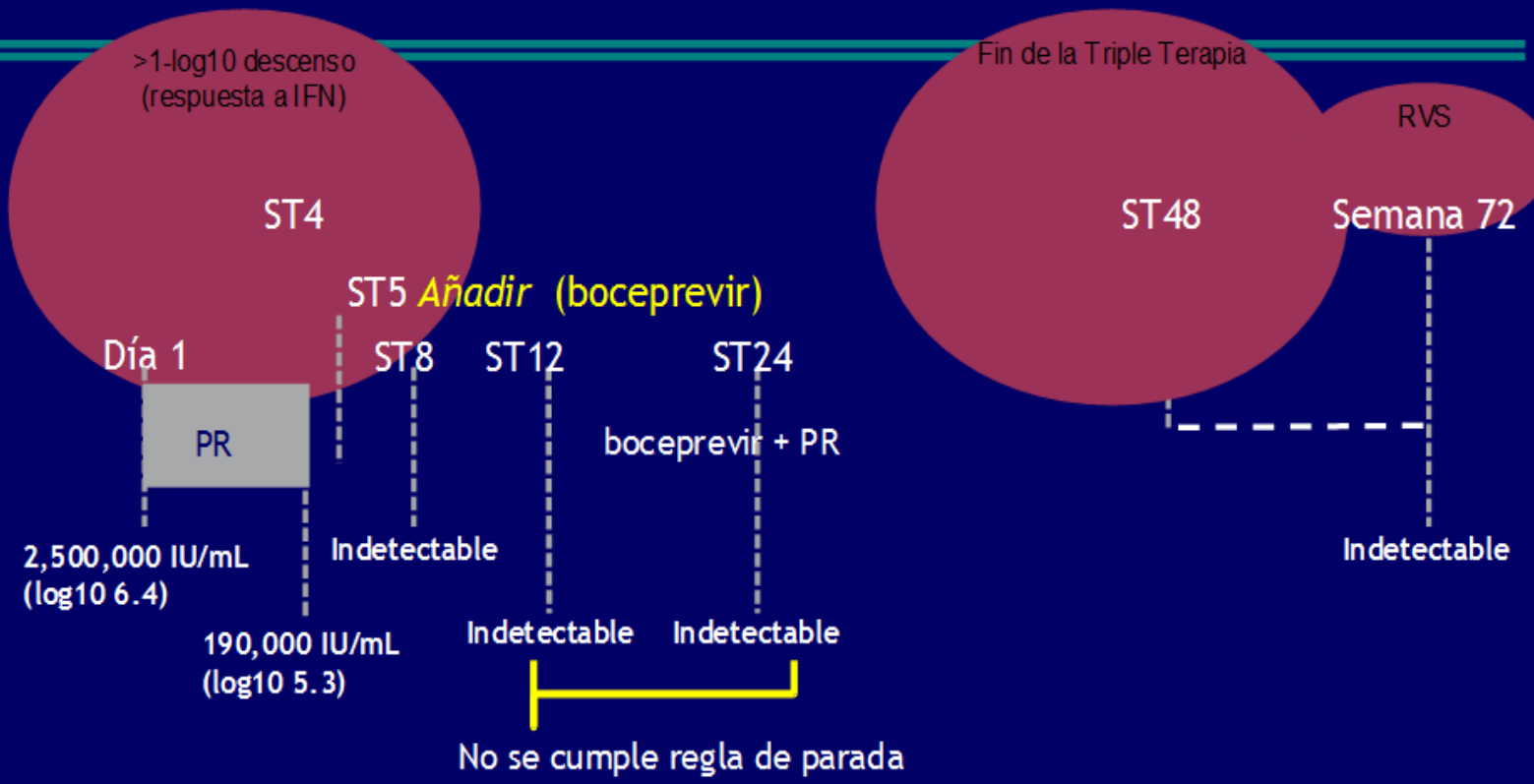
No se precisa ajuste de dosis para pacientes con daño hepático leve, moderado o grave.

Boceprevir en combinación con PR, está contraindicado en pacientes cirróticos con Child-Pugh > 6 (clase B y C)

Pacientes con Cirrosis están en riesgo de Carcinoma Hepatocelular (CHC)

- La cirrosis es el principal riesgo de desarrollo de CHC y es la causa subyacente de CHC en el 80% de los casos
- Los pacientes no desarrollarán normalmente CHC antes de que su enfermedad progrese a cirrosis
- La monitorización del hígado vía ultrasonidos permite un diagnóstico temprano en más del 30% de los pacientes y se recomienda1
  - Cada 6 meses para todos los pacientes con cirrosis u otros factores de riesgo para CHC
  - Cada 3 meses para pacientes con lesiones nodulares

Evolución tratamiento



Pacientes cirróticos

1. Administrar PR durante 4 semanas, después:
2. Continuar con 44 semanas de tratamiento triple hasta la semana 48

Caso: Resumen y seguimiento

- La carga viral bajó >1 log10 después de las 4 semanas de lead-in, indicando que el paciente es respondedor a interferón
- RVS se alcanzó tras 48 semanas de tratamiento consistentes en 4 semanas de lead-in y 44 semanas de triple terapia

¿Y si el paciente experimentara anemia durante la terapia?

¿Cuando se le debería hacer la primera analítica?

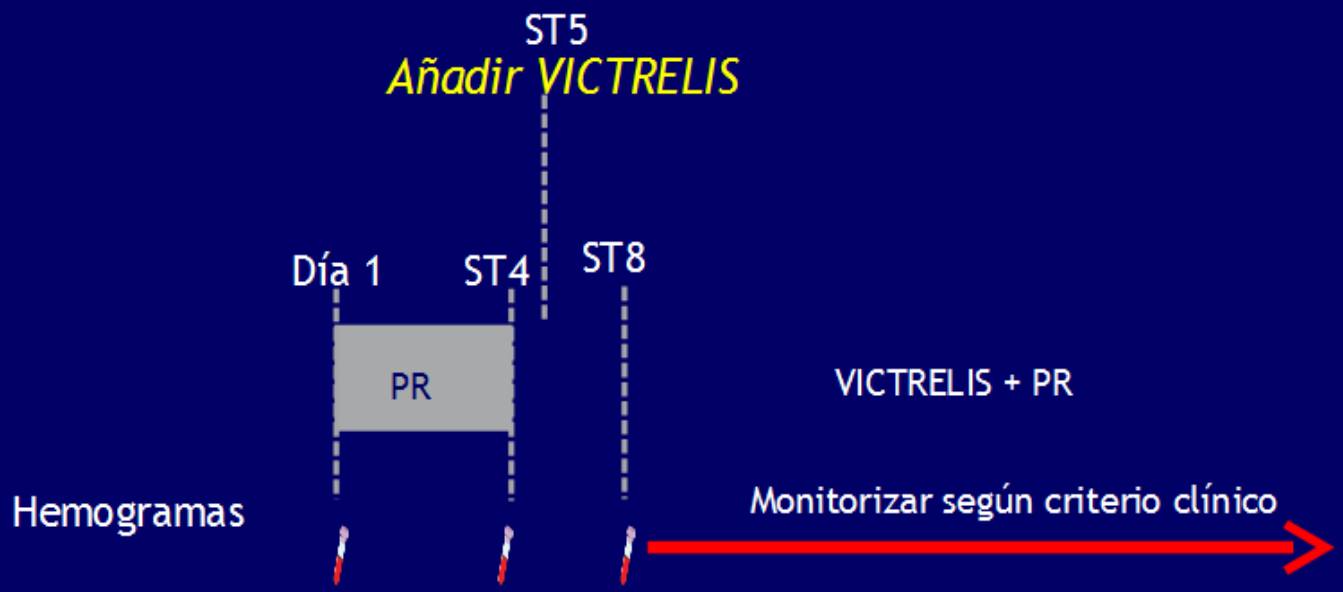
A-Basal

B- A la semana 4 de tratamiento

C- A la semana 8 de tratamiento

D- A la semana 12 de tratamiento

FT Boceprevir: Monitorización de hemogramas completos



Para monitorizar la anemia, se deben obtener hemogramas completos antes del tratamiento, en la semana 4 y en la semana 8 de tratamiento y después cuando sea clínicamente apropiado

¿Y si experimenta anemia durante el tratamiento?

Se deben obtener hemogramas completos antes del tratamiento, en la semana 4 y en la semana 8 de tratamiento y después cuando sea clínicamente apropiado

Si Hb es <10 g/dL, se debe garantizar el manejo de la anemia

Se debe consultar la ficha técnica de Ribavirina para ver las instrucciones respecto a la reducción de dosis y/o interrupción de Ribavirina

No se recomienda la reducción de dosis de Boceprevir

Tabla 1

Guía de Modificación de Dosis de Rebetol y Copegus para el Manejo de la Anemia causada por el Tratamiento[6, 7]

	Reducir dosis de RBV*	Interrumpir RBV**
Pacientes sin historia de cardiopatía	Hemoglobina <10 g/dl	Hemoglobina <8.5 g/dl
Pacientes con historia de cardiopatía estable	Disminución de la hemoglobina >2 g/dl durante cualquier periodo de 4 semanas en el tratamiento (reducción permanente de la dosis)	Hemoglobina <12 g/dl tras 4 semanas de tratamiento a dosis reducida

*Reducir la dosis de Copegus a 600 mg/día (200 mg por la mañana y 400 mg por la noche)

*En adultos, la 1ª reducción de dosis de Rebetol es de 200 mg/día (excepto en pacientes que estén recibiendoo 1400 mg, en los que la reducción debe

ser de 400 mg/día). Si es necesario, la 2ª reducción de dosis de Rebetol será de 200 mg/día adicionales. En los pacientes en los que la dosis de Rebetol

se reduzca a 600 mg/día, recibirán 200 mg por la mañana y 400 mg por la noche

*Consultar en la FT de Copegus o Rebetol las pautas de reducción de dosis de RBV

**Si la anemia revierte, se puede reanudar el tratamiento con RBV. Se desaconseja volver

a administrar la dosis original. Consultar en FT de Copegus y Rebetol las pautas posológicas.

Boceprevir no se debe administrar en ausencia de peg-INF y ribavirina

Y si: ¿este paciente experimenta anemia durante el tratamiento?

En pacientes cirróticos, si no se puede tolerar el tratamiento debido a efectos adversos (especialmente anemia), se deberá considerar proseguir con 12 semanas de tratamiento doble durante las 12 semanas finales en lugar del tratamiento triple. La duración de la triple terapia con boceprevir-PR tras las primeras 4 semanas de lead-in no debe ser menor de 32 semanas.

¿Cómo puede influir la aportación del FH?

Efectos adversos mas frecuentemente descritos con boceprevir y telaprevir

Telaprevir[1]

Tipo, %	TVR (n = 727)	PegIFN/RBV (n = 361)
Pruritus	45-50	36
Nausea	40-43	31
Rash	35-37	24
Anemia	37-39	19
Diarrea	28-32	22

Boceprevir[2]

Tipo, %	BOC (n = 734)	PegIFN/RBV (n = 363)
Anemia	49	29
Disgeusia	37-43	18

1. Jacobson IM, et al. AASLD 2010. Abstract 211. 2. Poordad F, et al. AASLD 2010. Abstract LB4.

¿Cómo puede influir la aportación del FH?

Recomendaciones para el manejo:

EFECTO ADVERSO	PONTECIAL INTERVENCION
Sintomas gripales (fiebre, escalofrio, mialgias, artralgias, fatiga)	▪ Paracetamol (≤ 2 grams/dia) ▪ Descanso ▪ Adecuado aporte hidroelectrolico
Fatiga	▪ Administrar PegIFN a media tarde ▪ Ejercicios de "bajo impacto" ▪ Ajustar a horarios de trabajo
Cambios de humor (depresion, tendencias suicidas, ansiedad, irritabilidad)	▪ Antidepresivos ▪ Evitar estimulantes tipo cafeina ▪ Benzodiazepinas de acción corta
Insomnio	▪ Desarrollar buena higiene del sueño ▪ Limitar toma excitantes ▪ Considerar ayudas farmacologicas (ej, difenhidramina, trazodona, zolpidem)

¿Cómo puede influir la aportación del FH?

Manejo de los Efectos adversos

Adverse Event	Potential Interventions
Nausea/vomitos/anorexia	▪ Tomar RBV con comidas ▪ Tomar 6-8 pequeñas comidas/dia ▪ Bebidas carbonatadas ▪ Tomar antiemeticos profilacticos en casos mas graves
Diarrea	▪ Bebidas sin cafeina ▪ Ojo con la fibra en la dieta ▪ Evitar comidas picantes, acidas etc ▪ Considerar antidiarreicos
EA dermatologicos (reaccion en el sitio inyeccion, piel seca, rash)	▪ Rotar sitio inyección ▪ Tomar baños frios ▪ Considerara esteroides topicos o antihistaminicos orales
Perdida de peso/pelo	Education dietetica, medidas esteticas

CONCLUSIONES GENERALES

- Es necesario conocer los requisitos mínimos para la correcta prescripción de estos fármacos (mono y coinfectados)
- Debemos manejar correctamente la duración y reglas de paradas de los tratamientos
- Es necesario realizar una intensa labor de identificación, prevención y manejo de los efectos adversos y potenciación de la adherencia
- La comunicación con el equipo multidisciplinar es básica.
- Ojo con las posibles interacciones.

HAY DIAS QUE ES MEJOR NO IR A LA FARMACIA.....

GRACIAS!!!

Ramón Morillo

UGC Farmacia Hospital Valme

www.farmaciavalmecpv.com