



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Original

Incidencia, manejo y coste de los efectos adversos hematológicos y dermatológicos durante las 12 primeras semanas de tratamiento con triple terapia para hepatitis C



Beatriz Guglieri-López*, José Manuel Ventura-Cerdá, Sandra Gómez-Álvarez y Mónica Climente-Martí

Servicio de Farmacia, Hospital Universitario Doctor Peset, Valencia, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 7 de noviembre de 2013

Aceptado el 23 de mayo de 2014

On-line el 13 de agosto de 2014

Palabras clave:

Telaprevir

Boceprevir

Análisis de costes

Hepatitis C crónica

Efectos adversos

R E S U M E N

Introducción: El objetivo es analizar la incidencia, el manejo y el coste asociado a los efectos adversos (EA) hematológicos y dermatológicos en pacientes con hepatitis C crónica en tratamiento con telaprevir (TVR) o boceprevir (BOC).

Método: Estudio observacional y prospectivo de una cohorte de pacientes que iniciaron tratamiento con TVR o BOC asociado a peg-interferón-alfa y ribavirina con un seguimiento de 12 semanas.

Resultados: Se incluyeron 53 pacientes (TVR n = 36; BOC n = 17). Los EA más frecuentes fueron trombocitopenia (83% TVR vs. 88% BOC), seguida de neutropenia (89% TVR vs. 82% BOC). El 32% de los pacientes manifestaron EA dermatológicos. En 11 pacientes fue necesaria la suspensión del tratamiento (todos ellos tratados con TVR), siendo el motivo principal la toxicidad (64%). El 66% de los pacientes precisaron algún fármaco para el tratamiento de los EA, siendo la eritropoyetina el fármaco más empleado. En 8 pacientes fue necesaria asistencia de urgencia y 2 fueron hospitalizados debido a los EA. El coste total de los recursos adicionales fue de 32.522 € (625 [DE = 876] €/paciente) (TVR 759 [DE = 1.022] €/paciente vs. BOC 349 [DE = 327] €/paciente; p > 0,05). Los pacientes con toxicidad grados III-IV consumieron mayor número de recursos adicionales con mayor coste en comparación con los pacientes con toxicidad grados I-II (849 [DE = 1.143] €/paciente vs. 387 [DE = 397] €/paciente; p = 0,053).

Conclusión: La incorporación de los nuevos inhibidores de proteasa al tratamiento convencional conlleva una mayor incidencia de EA hematológicos que la descrita en los ensayos clínicos. Esta elevada incidencia de EA hace necesaria la utilización de recursos adicionales que incrementan el coste total de la terapia.

© 2014 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Todos los derechos reservados.

Incidence, management and costs of adverse effects in chronic hepatitis C patients on triple therapy with telaprevir or boceprevir: First 12 weeks of treatment

A B S T R A C T

Keywords:

Telaprevir

Boceprevir

Cost analysis

Chronic hepatitis C

Adverse effects

Introduction: The aim of the study was to analyze the incidence, management and cost associated to hematological and dermatological adverse effects (AE) in chronic hepatitis C patients on triple therapy (TT) with telaprevir (TVR) or boceprevir (BOC).

Methods: An analysis was made on the data recorded on patients who started treatment with TVR or BOC associated with peginterferon alfa and ribavirin in a 12-week follow-up period.

Results: Fifty-three patients were included (TVR n = 36; BOC n = 17). Thrombocytopenia (83% TVR vs. 88% BOC) followed by neutropenia (89% TVR vs. 82% BOC) were the most common AE. Dermatological AE were observed in 32% of patients. Eleven patients required treatment discontinuation (all of them received TVR), and toxicity was the main reason for discontinuation (64%). The percentage of patients who required supportive treatment for management of AE was 66%. The most used supportive treatment was

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: guglieri.bea@gva.es (B. Guglieri-López).

erythropoietin. Eight patients required emergency health care, and 2 were hospitalized due to AE. Total cost of additional supportive resources was 32,522€ (625 [SD = 876]€/patient) (TVR 759 [SD = 1,022]€/patient vs. BOC 349 [SD = 327]€/patient; $P > .05$). Patients with grade III–IV toxicity required greater supportive care with higher costs, compared to patients with grade I–II toxicity (849 [SD = 1,143]€/patient vs. 387 [SD = 397]€/patient; $P = .053$).

Conclusion: The addition of new protease inhibitors to conventional treatment leads to a higher incidence of hematological AE in our study, compared to data described in clinical trials. The elevated incidence of AE involves the use of supportive care, increasing total costs of therapy.

© 2014 Elsevier España, S.L.U. and Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. All rights reserved.

Introducción

En 2008, la Organización Mundial de la Salud estimó que entre el 2 y el 3% de la población mundial estaba infectada por el virus de la hepatitis C (VHC) (entre 130 y 180 millones de personas en todo el mundo)¹. Once genotipos diferentes del virus han sido identificados, aunque el 60% de las infecciones por VHC están causadas por los genotipos 1a y 1b². La infección por el VHC desarrolla progresivamente una fibrosis hepática, que puede evolucionar a cirrosis o hepatocarcinoma, siendo la hepatitis C crónica (HCC) la causa más frecuente de trasplante hepático a nivel mundial¹. La terapia estándar (doble terapia) para HCC basada en la combinación de interferón pegilado (pegIFN) y ribavirina (RBV) ha demostrado una eficacia global de entre el 40 y el 60% en los pacientes con genotipo 1¹.

El genotipo de la interleucina IL28B (CC, CT o TT) predice la respuesta al tratamiento y puede resultar útil para seleccionar el esquema de tratamiento. Los pacientes con genotipo CC tienen una tasa de respuesta viral sostenida (RVS) del 70% con doble terapia y del 90% con triple terapia, mientras que los pacientes con genotipo CT o TT consiguen RVS en un 30% con doble terapia y en un 70% con triple terapia^{3–5}.

La introducción en la terapéutica de los nuevos inhibidores de proteasa telaprevir (TVR) y boceprevir (BOC), que administrados junto con la terapia estándar constituyen la denominada triple terapia, ha supuesto un notable aumento en la eficacia del tratamiento en infecciones por el VHC genotipo 1. Sin embargo, existen 2 factores que limitan su uso: el perfil de tolerancia/seguridad y el coste. Así, en los ensayos clínicos de registro de la triple terapia^{6–9} se identificaron efectos adversos (EA) con mayor incidencia y gravedad respecto a la doble terapia, sobre todo hematológicos y dermatológicos. Por otro lado, el coste de 48 semanas de tratamiento es de 31.412€ para la triple terapia con TVR y de 40.343€ para la triple terapia con BOC, en comparación con los 6.797€ de la doble terapia estándar, lo que podría comprometer, dada la incidencia de la infección, la sostenibilidad económica del mismo. Sin embargo, este incremento del coste no considera los costes asociados al tratamiento de los EA, cuya incidencia también se ve aumentada con estos nuevos fármacos.

El objetivo de este estudio es analizar la incidencia, el manejo y los costes asociados a los EA hematológicos y dermatológicos de la triple terapia tras las primeras 12 semanas de tratamiento en pacientes infectados por el VHC genotipo 1. Se pretende también calcular el impacto asistencial y económico que supone la aparición de EA con respecto a la asistencia sanitaria estándar que reciben estos pacientes.

Métodos

Estudio unicéntrico, observacional y retrospectivo de una cohorte de pacientes infectados por el VHC genotipo 1, tanto mono infectados como coinfectados por el VIH, que iniciaron tratamiento con un inhibidor de proteasa (IP: TVR o BOC) asociado a pegIFN (alfa-2a o alfa-2b) y RBV. Se efectuó un seguimiento de

12 semanas en cada paciente. Se consideró como semana 0 la de inicio del IP, independientemente de que los pacientes hubieran estado en una fase previa de *lead-in*. Los pacientes se clasificaron como *naïve* (pacientes que no hubieran recibido tratamiento previo para la infección por el VHC), y entre los que fueron previamente tratados con doble terapia se diferenció entre pacientes recidivantes (presentan carga viral detectable tiempo después de haber finalizado un tratamiento que consiguió cargas virales indetectables), pacientes con respuesta parcial (reducción de 2 log₁₀ de la carga viral en la semana 12 de tratamiento, pero no se llega a negativizar el ARN-VHC durante el tratamiento) y pacientes con respuesta nula (reducción menor de 2 log₁₀ de la carga viral en la semana 12 de tratamiento). Para cada paciente se recogieron las siguientes variables basales: edad, sexo, peso, polimorfismo IL28B (requerido únicamente en paciente *naïve*), FibroScan® o grado de fibrosis hepática mediante biopsia, Child-Pugh, fármacos empleados, carga viral basal (CV_{VHC}), transaminasas, hemoglobina (Hb), recuento absoluto de neutrófilos (RAN) y recuento de plaquetas.

Durante las 12 semanas de seguimiento se registraron para cada paciente con periodicidad semanal las visitas médicas, la asistencia de urgencia en el ámbito hospitalario, las analíticas y pruebas diagnósticas efectuadas, los EA hematológicos y dermatológicos manifestados, los fármacos y procedimientos adicionales prescritos para el tratamiento de los EA (incluyendo las transfusiones de sangre, concentrados de hematíes y concentrados de plaquetas), así como la suspensión del tratamiento y su causa. Para definir la asistencia sanitaria estándar se analizaron las visitas y analíticas comunes a todos los pacientes por semanas desde el inicio de la triple terapia, asumiendo una variación de más/menos una semana, siempre que no coincidieran 2 visitas o analíticas en semanas consecutivas. Se consideró como asistencia estándar 3 visitas médicas al facultativo especialista en las semanas 0, 4 y 12, 4 analíticas bioquímicas y 4 hemogramas en las semanas 0, 2, 4 y 12, y 3 determinaciones de CV_{VHC} en las semanas 0, 4 y 12.

Para determinar la presencia de toxicidad hematológica (anemia, neutropenia o trombocitopenia) y asignar el grado de toxicidad se consideró el valor más bajo de Hb, RAN y recuento de plaquetas obtenido durante el seguimiento de 12 semanas. La severidad del EA se graduó de acuerdo con la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Los recursos considerados para el manejo de los EA fueron el tratamiento farmacológico adicional, las visitas a urgencias, las visitas adicionales al especialista en HC, visitas a otros especialistas (dermatología, hematología), pruebas analíticas (hemograma, bioquímica, determinación de carga viral), transfusiones, asistencia de urgencia e ingreso hospitalario.

Para determinar el impacto económico derivado de los EA se consideraron los costes sanitarios directos. Para cada paciente, el coste total de su asistencia se calculó multiplicando los recursos utilizados durante las 12 semanas por el coste unitario de cada recurso. El coste de los medicamentos se consideró como el precio medio de factura, que se determinó como el precio de venta al laboratorio a fecha diciembre 2012 (PVL) menos el descuento oficial (Real Decreto-Ley 8/2010)¹⁰ y, en su caso, los descuentos aplicables por

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3400735>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3400735>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)