



AOU «Mater Domini» Catanzaro

UOC di Farmacia

Direttore Dott.ssa A. E. De Francesco



Ambulatorio di Medicina Interna
Dell'UOC di Malattie Cardiovascolari Geriatriche

XXIV Seminario Nazionale

LA VALUTAZIONE DELL'USO
E DELLA SICUREZZA DEI FARMACI:
ESPERIENZE IN ITALIA

14 - 15 dicembre 2015

**LE NUOVE TERAPIE ANTI-HCV:
ANALISI DELL'ADERENZA E
DELLE REAZIONI AVVERSE NELLA REALE PRATICA**

Dott. B. Caroleo - M. De Fina



Categorie di DAAs di seconda generazione disponibili



C

E1

E2

p7

NS2

NS3

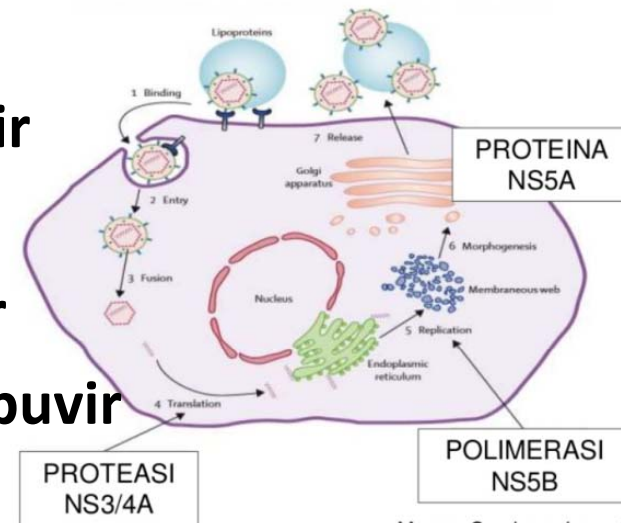
NS4A

NS4B

NS5A

NS5B

- Inibitori dell'NS3/4A (Proteasi):**previr**
- Inibitori dell'NS5A:**asvir**
- Inibitori nucleosidici dell'NS5B:**buvir**
- Inibitori non nucleosidici dell'NS5B:**buvir**



Manns, Cornberg, Lancet Inf Dis, 2013



Farmaci e coformulazioni impiegati in regimi orali Interferon-free



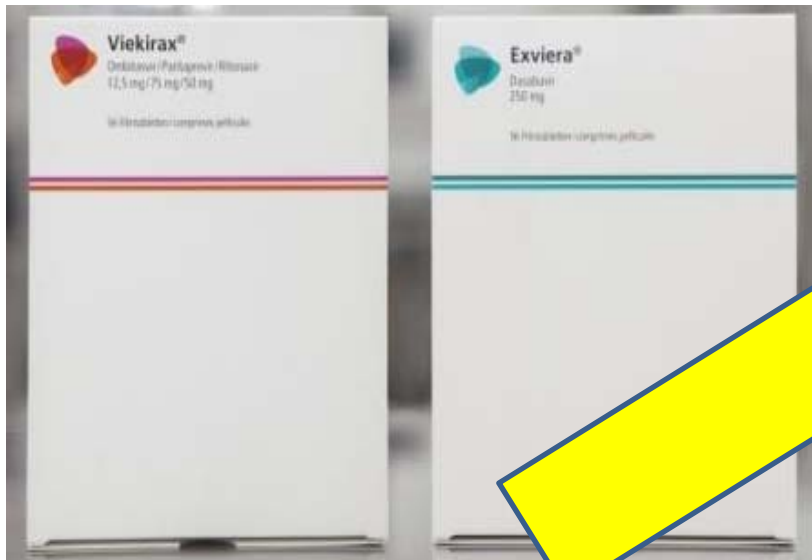
- Sofos**buvir** (Sovaldi 400 mg cp)
 - Sime**previr** (Olysio 150 mg cp)
 - Daclatas**vir** (Daklinza 60 mg cp)
 - Ledipas**vir**/Sofosbuvir (Harvoni 90/400 mg cp)
 - Ombitas**vir**/Paritap**previr**/Ritonavir
(Viekirax 12.5/75/50 mg cp)
 - Dasab**uvir** (Exviera 250 mg cp)
 - Ribavirina (cp da 200 mg)
-



Protagonisti dal marzo 2015



Da marzo 2015



Da maggio 2015





Caratteristiche del campione

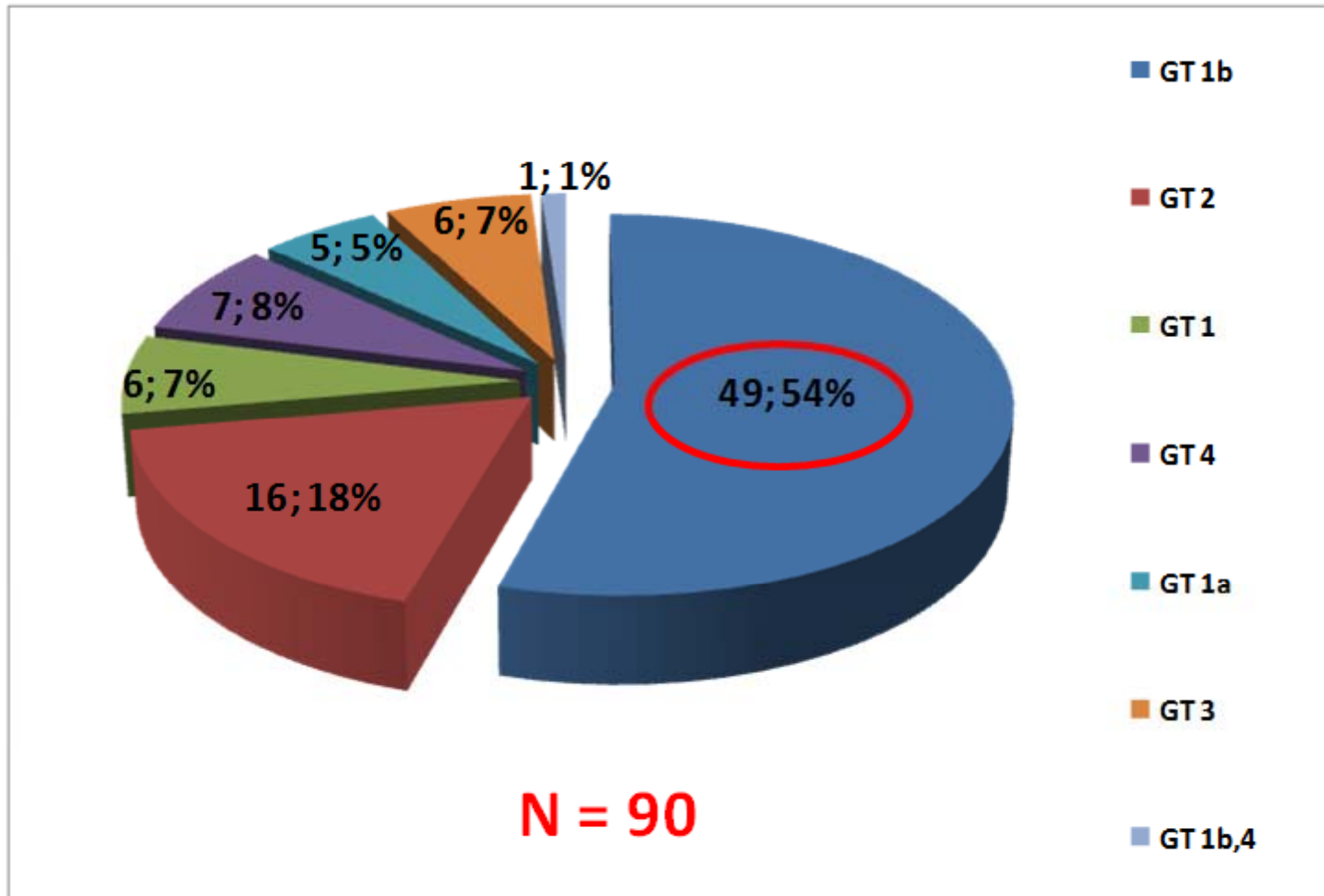
Ambulatorio di Medicina Interna
UOC di Malattie Cardiovascolari Geriatriche
AOU «Mater Domini» di Catanzaro

Periodo di arruolamento:
9 marzo – 31 luglio 2015

Pazienti: 90 Maschi/Femmine 1:1
Età media: 63.2 anni (Limiti: 35 – 78)
Viremia basale: 7.540 - 21.000.000

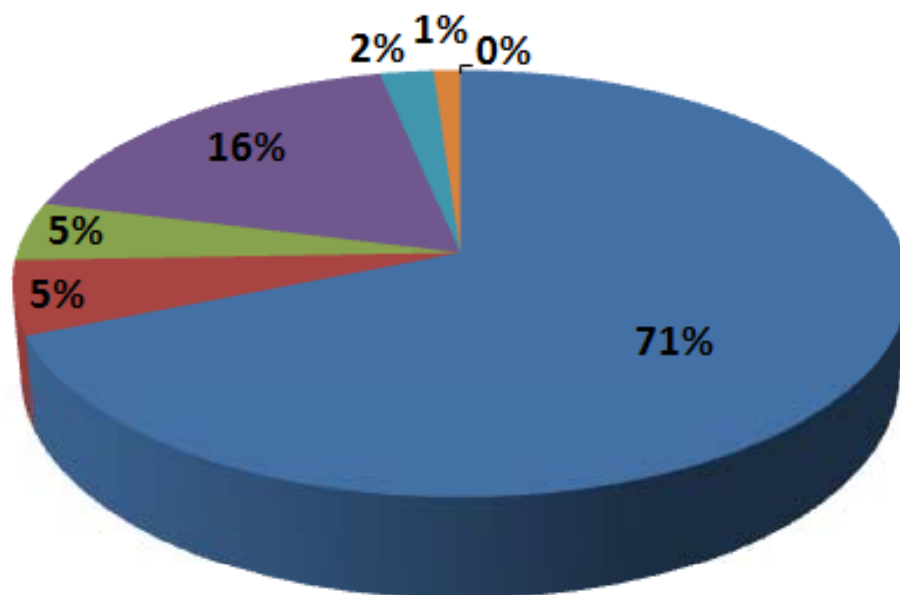


Distribuzione per genotipo virale





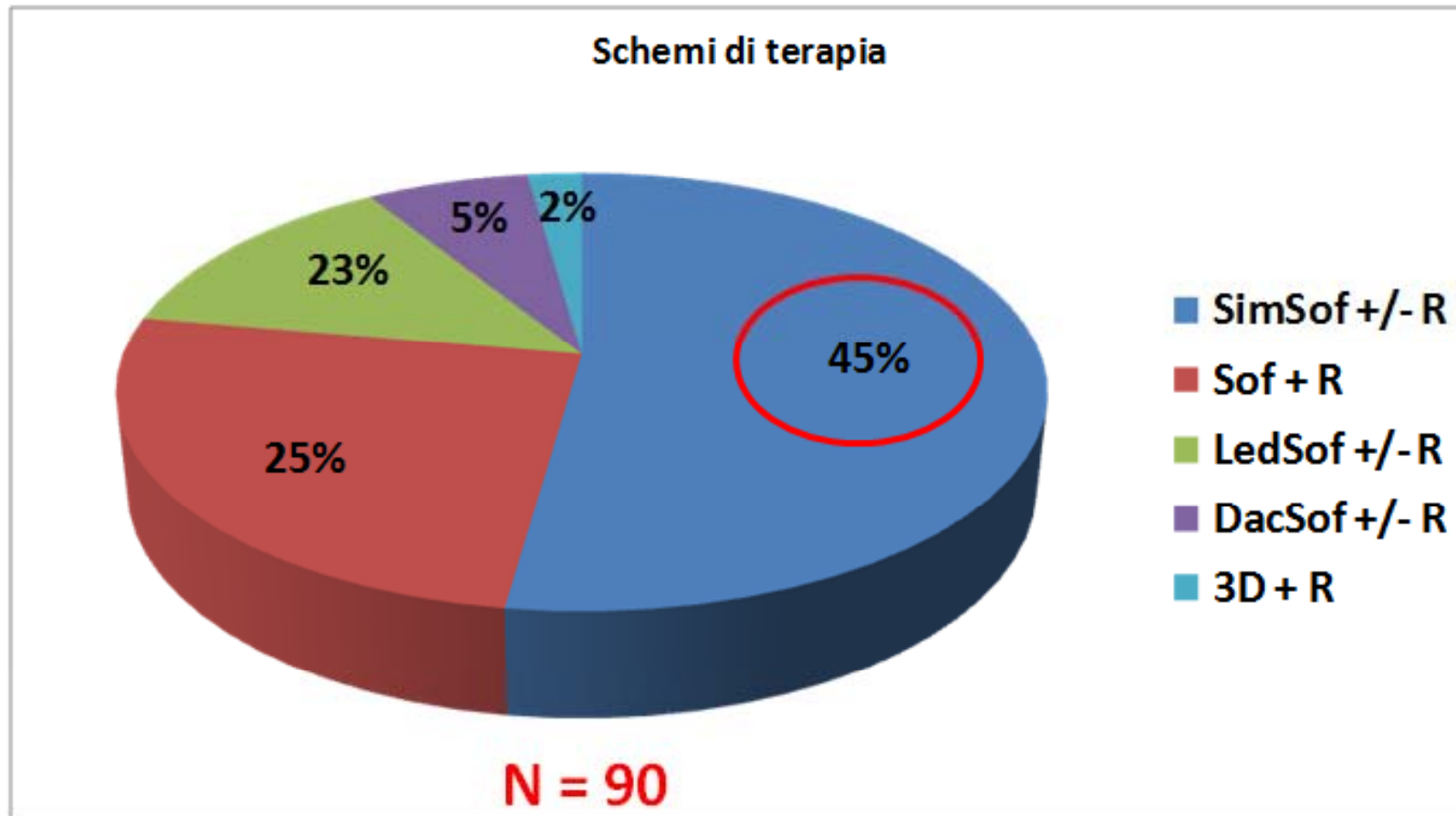
Distribuzione per categoria AIFA



- Criterio 1 (Cirrosi)
- Criterio 2 (Reinfezione OLT)
- Criterio 3 (Manifestazioni extra)
- Criterio 4 (Epatite cronica F3)
- Criterio 5 (In lista OLT)
- Criterio 6 (trapiantato altro organo)
- Criterio 7 (Epatite cronica F0-F2)

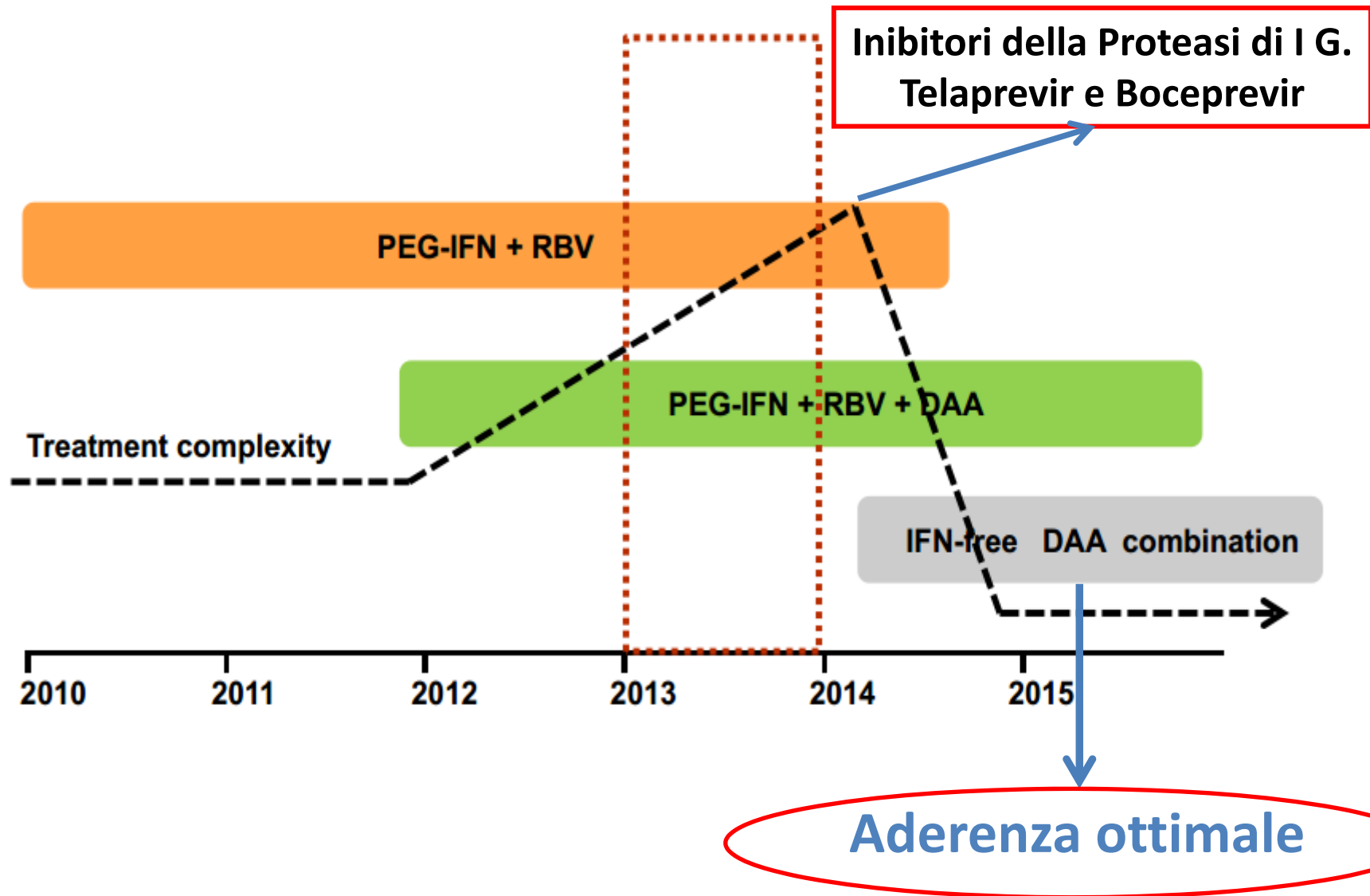


Schemi di trattamento impiegati



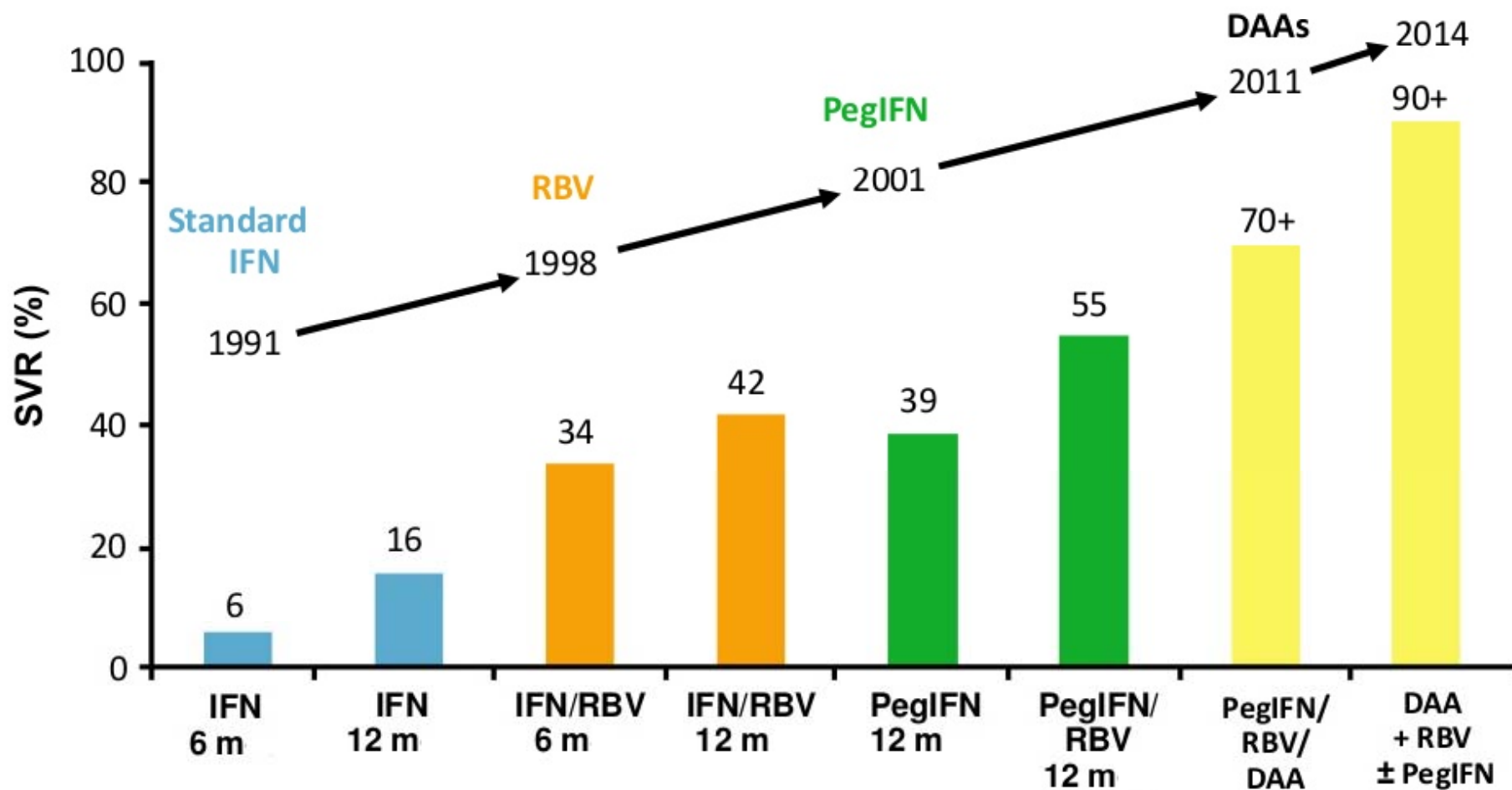


Complessità del trattamento anti-HCV negli anni





EFFICACIA DELLA TERAPIA





Errori di assunzione. Nostra esperienza

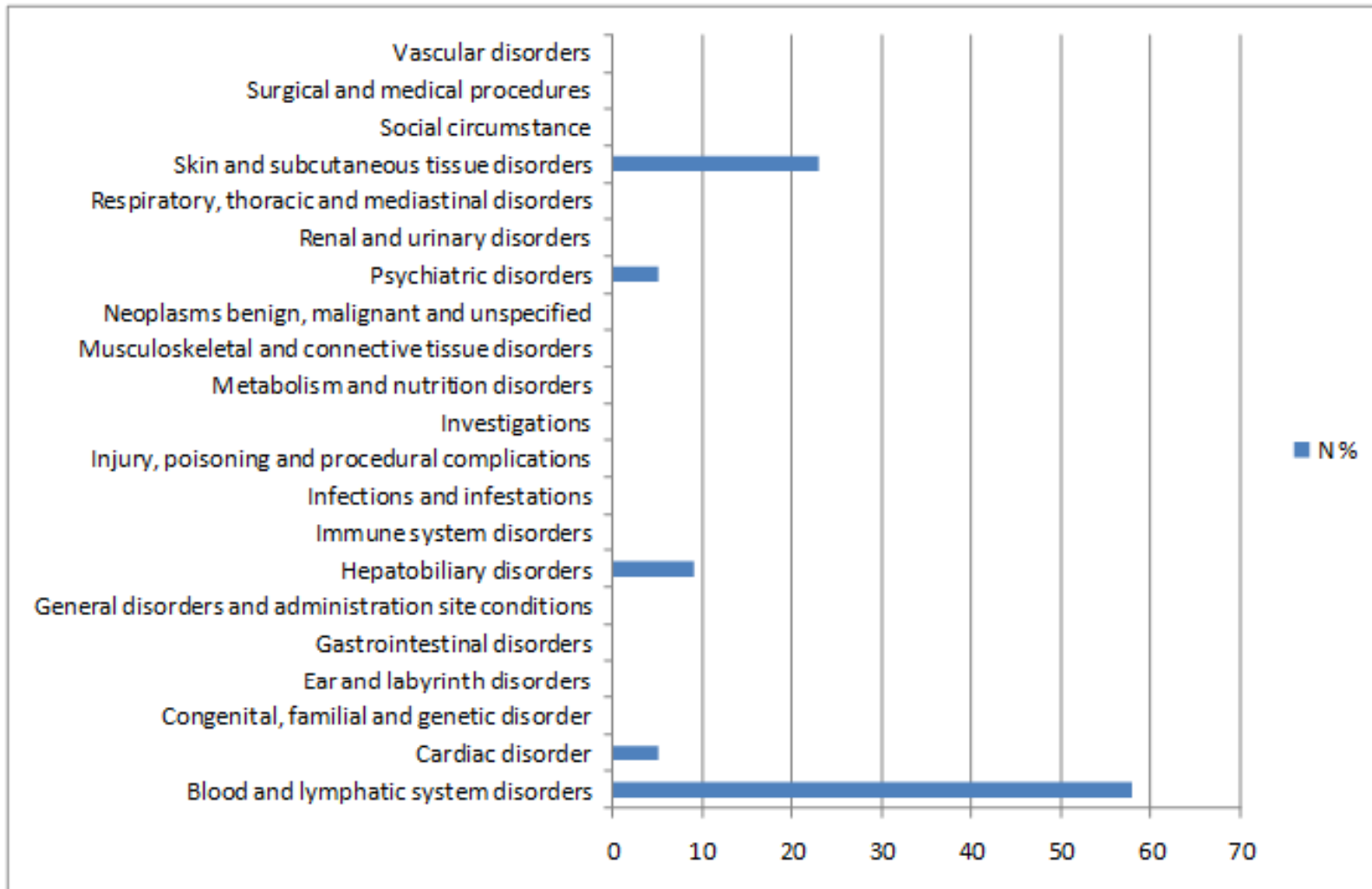
N = 5 (4.7%)



Caso	Sesso	Età	GT	Criterio AIFA	Schema	Evento	Esito
1	F	62	1b	1	<u>SimSof-R 12</u>	Assunzione di 2 <u>Simeprevir</u> e 2 <u>Sofosbuvir</u> in 12 ore	RNA non rilevato A 12+
2	F	62	1	1	<u>SimSof-R 12</u>	Assunzione di 2 <u>Sofosbuvir</u> in 12 ore	RNA non rilevato A 12+
3	F	73	1b	1	<u>SimSof-R 12</u>	Assunzione di 2 <u>Simeprevir</u> in 12 ore	RNA non rilevato A 12+
4	M	65	1b	1	<u>SimSof 12</u>	Danneggiamento di 1 <u>Simeprevir</u>	RNA non rilevato A 12+
5	F	71	1b	1	<u>SimSof-R 12</u>	Omissione di 8 assunzioni domenicali di <u>SimSofR</u>	RNA non rilevato a 12+



Eventi Avversi. Nostra esperienza (N = 43; 48%)





Eventi Avversi. Nostra esperienza (N = 43)



EVENTO	N° (%)			
ANEMIZZAZIONE	25 (58)	Cirrosi, Insufficienza renale <u>Beta-talassemia minor</u>	Riduzione della dose o sospensione temporanea di RBV; 0,6% dei casi Introduzione di eritropoietina	Non interruzione del trattamento
RASH ORTICARIODI	4 (9)	Diffusi ma di lieve entità	Somministrazione antistaminici	
RASH SU TRONCO E VOLTO	1 (2)			
PRURITO	1 (2)	Generalizzato senza manifestazioni cutanee		
ERUZIONE BOLLOSA	1 (2)	Al labbro inferiore e alla piramide nasale		
EDEMA LABIALE	1 (2)			
IIPOTENSIONE	2 (5)	Riduzione dose antipertensivi <u>cosomministrati</u>		
FOTOSENSIBILIZZAZIONE	2 (5)	- Al volto - Diffusa dopo prolungata esposizione al sole con iperpiressia		
DEPRESSIONE DEL TONO DELL'UMORE	2 (5)			
IIPERTRANSAMINASEMIA	1 (2)	Nonostante la <u>negativizzazione</u> della viremia		
IIPERBILIRUBINEMIA	3 (7)	In pazienti con tale alterazione anche alla valutazione basale		



Aderenza ottimale



Strategie di miglioramento dell'aderenza adottate nel campione esaminato	
1	Scrivere la data di inizio terapia sulla confezione dei farmaci
2	Effettuare prelievo per viremia dopo due settimane di terapia
3	Interrogare il paziente sull'assunzione dei farmaci ad ogni controllo
4	Rendere il paziente partecipe dell'impegno di spesa
5	Effettuare resoconto delle compresse a fine terapia
6	Motivare il paziente che l'efficacia dipende dalla precisa osservazione delle prescrizioni ad ogni incontro



Tipo di risposta



Dopo 4 settimane di sospensione del ciclo terapeutico

Risposta favorevole: 97%

2 fallimenti

Settimane di trattamento (N di pazienti)										
2° (89)			4° (89)			8° (89)		12°(89)	4° + (89)	
23-1660	<15	NR	23-165	<15	NR	<15	NR	NR	NR	
51 (57,3%)	15 (16,9%)	23 (25,8%)	10 (11,2%)	20 (22,5%)	59 (66,3%)	0	89 (100%)	89 (100%)	87/89 (2RECIDIVE + 1MORTO) (96.8%)	

Aderenza

Risposta
rapida

Risposta fine
trattamento



Conclusioni



- Il trattamento si è notevolmente **semplificato**
 - L'**aderenza** è conseguentemente migliore
 - La **potenza** delle terapie è evidente nonostante gli stadi avanzati di malattia dei trattati
 - I pazienti hanno età avanzata e assumono **politerapie** per **comorbidità**
 - La terapia è **ritagliabile** per genotipo, comorbidità e interazioni farmacologiche, quindi per tutti
 - Come sempre accade in medicina, l'arma vincente è il **rapporto di fiducia medico-paziente**
 - Fondamentale, come sempre, la **collaborazione tra le diverse figure professionali**: clinico, farmacista, farmacologo, microbiologo, infermiere, ecc
-