



GRUPO DE ESTUDIO DE HEPATITIS
VÍRICAS - SEIMC

Recomendaciones de GEHEP para el tratamiento de la hepatitis C. Marzo 2018.

Miembros del panel: Antonio Aguilera, Federico García, Miguel García Deltoro, Rafael Granados, Juan Macías, Álvaro Mena, Carlos Mínguez, Luis Morano, Juan Antonio Pineda, Joseba Portu, Gabriel Reina, Sergio Reus, Ignacio de los Santos, Francisco Téllez.

Fundamentos:

La reciente disponibilidad de nuevos fármacos antivirales de acción directa de uso pangenotípico ha tenido un importante impacto sobre las pautas de primera elección en el tratamiento de la infección por VHC. Así, la incorporación de estas pautas ha motivado que otras anteriores, menos eficaces y/o seguras, queden obsoletas y, a su vez, ha conllevado una modificación sustancial de los costes de las distintas combinaciones. Todo ello ha cambiado de forma radical las estrategias de tratamiento que se están usando actualmente en España.

En la actualidad no existen ni en España ni en Europa recomendaciones a las que se hayan incorporado las pautas basadas en los fármacos actualmente más usados. Por esta razón, la Junta Directiva de GEHEP ha pedido a un Comité de Expertos que elabore un breve documento posicionando las nuevas combinaciones que se están usando en el momento presente, con objeto de poder establecer recomendaciones actualizadas, aplicables de forma inmediata en nuestro entorno.

En las presentes recomendaciones se han tenido en cuenta las siguientes premisas:

1. No se han contemplado combinaciones de fármacos que han dejado de usarse, por haber sido superadas (ombitasvir/paritaprevir-ritonavir con o sin dasabuvir o sofosbuvir más simeprevir), o porque su coste es superior al de otras, cuyos resultados son iguales o mejores (sofosbuvir/ledipasvir 12 semanas; sofosbuvir más daclatasvir)
2. Sólo se han incluido pautas para el tratamiento de la infección crónica por VHC en general. El tratamiento de la infección aguda y de pacientes en situaciones especiales, salvo el caso de la cirrosis descompensada no se aborda en estas recomendaciones.
3. Los regímenes se ordenan por grado de evidencia y, en caso de igualdad, por orden alfabético. Para evaluar la evidencia se ha utilizado un sistema de gradación similar al empleado en otras recomendaciones de SEIMC. De este modo, cada recomendación se califica con una letra que indica su fuerza [A (debe ofrecerse siempre), B (en general debe ofrecerse) o C (debe ofrecerse opcionalmente)] y un número, que expresa las pruebas que sustentan dicha recomendación [I (resultados obtenidos a partir de uno o más ensayos clínicos con 50 o más pacientes, un metaanálisis o análisis integrado de ensayos clínicos); II (de uno o más ensayos totalizando menos de 50 pacientes o datos observacionales de cohortes); y III (en la opinión de expertos)]. Las opciones de más de 12 semanas o con RBV no se han considerado si existía una alternativa de menor duración o sin RBV.



GRUPO DE ESTUDIO DE HEPATITIS
VÍRICAS - SEIMC

Pacientes no expuestos previamente a antivirales de acción directa

Genotipo 1a

Cirrosis	Pauta	Semanas	Evidencia
No	EBR/GZR ¹	12	AI
	GLE/PIB	8	AI
	SOF/VEL	12	AI
	LDV/SOF ²	8	BI
Compensada	EBR/GZR ^{1,3}	12	AI
	GLE/PIB ³	12	AI
	SOF/VEL	12	AI

¹ Si menos de 800.000 UI/ml o en pacientes con >800.000 UI/ml, si hay constancia de la no existencia de sustituciones asociadas con resistencias a elbasvir

² Para ARN VHC <6.000.000 UI/ml. La pauta no sería recomendable en pacientes de etnia negra, ni con experiencia previa de tratamiento. En pacientes coinfectados por VIH/VHC no hay suficiente información sobre la eficacia de esta duración.

³ Sólo para pacientes en estadio Child-Pugh A

Genotipo 1b

Cirrosis	Pauta	Semanas	Evidencia
No	EBR/GZR	12	AI
	GLE/PIB	8	AI
	SOF/VEL	12	AI
	LDV/SOF ¹	8	BI
Compensada	EBR/GZR ²	12	AI
	GLE/PIB ²	12	AI
	SOF/VEL	12	AI

¹ Para ARN VHC <6.000.000 UI/ml. La pauta no sería recomendable en pacientes de etnia negra, ni con experiencia previa de tratamiento. En pacientes coinfectados por VIH/VHC no hay suficiente información sobre la eficacia de esta duración.

² Sólo para pacientes en estadio Child-Pugh A



GRUPO DE ESTUDIO DE HEPATITIS
VÍRICAS - SEIMC

Genotipo 2

Cirrosis	Pauta	Semanas	Evidencia
No	GLE/PIB	8	AI
	SOF/VEL	12	AI
Compensada	SOF/VEL	12	AI
	GLE/PIB ¹	12	AII

¹Sólo para pacientes en estadio Child-Pugh A

Genotipo 3

Cirrosis	Pautas	Semanas	Evidencia
No	GLE/PIB ¹	12	AI
	SOF/VEL	12	AI
Compensada	GLE/PIB ^{2,3}	12	AI
	SOF/VEL ⁴	12	AI

¹ En pacientes con F0-F2 y ausencia de RAS en NS3 y NS5A, la duración podrá ser de 8 semanas

² Si experiencia previa con PR la duración será de 16 semanas

³ Sólo para pacientes en estadio Child-Pugh A

⁴ Añadir RBV si hay resistencias en NS5A o si no se dispone de esta información

Genotipo 4

Cirrosis	Pauta	Semanas	Evidencia
No	EBR/GZR ¹	12	AI
	GLE/PIB	12 ²	AI
	SOF/VEL	12	AI
Compensada	SOF/VEL	12	AI
	EBR/GZR ^{1,3}	12	AII
	GLE/PIB ³	12	AII

¹ Si experiencia previa con PR se aconseja usar otra pauta de las recomendadas.

² La pauta de 8S produce tasas de RVS del 93%, frente al 99% la de 12S, por lo que se recomiendan 12 semanas

³ Sólo para pacientes en estadio Child-Pugh A

Genotipos 5 y 6

Cirrosis	Pauta	Semanas	Evidencia
No	GLE/PIB	8	AII
	SOF/VEL	12	AII
Compensada	GLE/PIB ¹	12	AII
	SOF/VEL	12	AII

¹Sólo para pacientes en estadio Child-Pugh A



GRUPO DE ESTUDIO DE HEPATITIS
VÍRICAS - SEIMC

Pacientes con experiencia previa de tratamiento a antivirales de acción directa

Para este tipo de pacientes se recomienda siempre el rescate guiado por un estudio de resistencias (AII), que permite un tratamiento más coste/efectivo. Estos estudios servirán además para diferenciar recidiva de reinfección. Si no se dispone de estudio de resistencias, se recomiendan las siguientes pautas:

Genotipo 1

Cirrosis	Pauta	Semanas	Evidencia
No	SOF/VEL/VOX ¹	12	AI
	GLE/PIB ²	12	BII
	SOF/VEL ³	12	BII
Compensada	SOF/VEL/VOX ^{1,4}	12	AI

¹Pauta universal de elección independientemente del esquema de AAD previo, especialmente ante fallos a NS5A.

²Solo si fallo previo a PR + NS3 o SOF +/- NS3, tanto en GT 1a como 1b.

³Solo si fallo previo a PR + NS3 (GT 1a y 1b) o SOF +/- NS3 (solo GT1b).

⁴Sólo para pacientes en estadio Child-Pugh A

Genotipo 2

Cirrosis	Pauta	Semanas	Evidencia
No	SOF/VEL/VOX	12	AII
	SOF/VEL ¹	12	AII
	GLE/PIB ¹	12	AIII
Compensada	SOF/VEL/VOX ²	12	AII
	SOF/VEL ¹	12	AII
	GLE/PIB ^{1,2}	12	AIII

¹Sólo si fallo a un régimen que no incluía un inhibidor de NS5A

²Sólo para pacientes en estadio Child-Pugh A

Genotipo 3

Cirrosis	Pautas	Semanas	Evidencia
NO	SOF/VEL/VOX	12	AI
Compensada	SOF/VEL/VOX ¹	12	AI

¹Sólo para pacientes en estadio Child-Pugh A

Genotipos 4 a 6

Cirrosis	Pauta	Semanas	Evidencia
No	SOF/VEL/VOX	12	AII
Compensada	SOF/VEL/VOX ¹	12	AII

¹Sólo para pacientes en estadio Child-Pugh A



GRUPO DE ESTUDIO DE HEPATITIS
VÍRICAS - SEIMC

Paciente con cirrosis descompensada (Child B ó C)

En todos los casos se recomienda remitir a un centro con posibilidad de trasplante hepático, para valorar el momento más apropiado para iniciar el tratamiento (antes o después del trasplante).

Genotipo	Pauta	Semanas	Evidencia
1,2,3, y 4	SOF/VEL + RBV	12	AI
5 y 6	SOF/VEL + RBV	12	AII

Si la RBV está contraindicada, prolongar el tratamiento a 24 semanas. La RBV se administrará ajustada a peso (1000 mg/día si < 75 kgs, 1200 mg/día en ≥ 75 kgs), excepto en pacientes en estadio Child-Pugh C, en que se comenzará a dosis bajas (600 mg/día) y se aumentará según tolerancia.

En caso de cirrosis descompensada con fracaso previo a una combinación conteniendo SOF o un inhibidor de la NS5A se recomienda para cualquier genotipo la combinación SOF/VEL + RBV durante 24 semanas (CII).



GRUPO DE ESTUDIO DE HEPATITIS
VÍRICAS - SEIMC

Pacientes no expuestos previamente a antivirales de acción directa

Genotipo	Sin Cirrosis	Cirrosis Compensada
1a	EBR/GZR 12S (AI) ¹ GLE/PIB 8S (AI) SOF/VEL 12S (AI) LDV/SOF 8S (BI) ²	EBR/GZR 12 S (AI) ^{1,5} GLE/PIB 12 S (AI) ⁵ SOF/VEL 12 S (AI)
1b	EBR/GZR 12S (AI) GLE/PIB 8 S (AI) SOF/VEL 12 S (AI) LDV/SOF 8 S (BI)	EBR/GZR 12 S (AI) ⁵ GLE/PIB 12S (AI) ⁵ SOF/VEL 12 S (AI)
2	GLE/PIB 8 S (AI) SOF/VEL 12 S (AI)	GLE/PIB 12 S (AI) ⁵ SOF/VEL 12 S (AI)
3	GLE/PIB 12 S (AI) ² SOF/VEL 12 S (AI)	GLE/PIB 12 S (AI) ^{5,6} SOF/VEL 12 S (AI) ⁷
4	EBR/GZR 12 S (AI) ⁴ GLE/PIB 12 S (AI) SOF/VEL 12 S (AI)	EBR/GZR 12 S (AI) ⁵ GLE/PIB 12 S (AI) ⁵ SOF/VEL 12 S (AI)
5 y 6	GLE/PIB 8 S (AI) SOF/VEL 12 S (AI)	GLE/PIB 8 S (AI) ⁵ SOF/VEL 12 S (AI)

¹ Si menos de 800.000 UI/ml o en pacientes con >800.000 UI/ml, si hay constancia de la no existencia de sustituciones asociadas con resistencias a elbasvir

² En pacientes con F0-F2 y ausencia de RAS en NS3 y NS5A, la duración podrá ser de 8 semanas

³ Para ARN VHC <6.000.000 UI/ml. La pauta no sería recomendable en pacientes de etnia negra, ni con experiencia previa de tratamiento. En pacientes coinfectados por VIH/VHC no hay suficiente información sobre la eficacia de esta duración.

⁴ Si experiencia previa con PR se aconseja usar otra pauta de las recomendadas.

⁵ Sólo para pacientes en estadio Child-Pugh A

⁶ Si experiencia previa con PR la duración será de 16 semanas

⁷ Añadir RBV si hay resistencias en NS5A o no se dispone de esta información



GRUPO DE ESTUDIO DE HEPATITIS
VÍRICAS - SEIMC

Pacientes con experiencia previa de tratamiento a antivirales de acción directa

Genotipo	Sin Cirrosis	Cirrosis Compensada
1	SOF/VEL/VOX ¹ 12S AI GLE/PIB ² 12S BII SOF/VEL ³ 12S BII	SOF/VEL/VOX ¹⁴ 12S AI
2	SOF/VEL/VOX ¹ 12S AI GLE/PIB 12S BII SOF/VEL ⁴ 12S BII	SOF/VEL/VOX ⁴ 12S AI GLE/PIB ² 12S BII SOF/VEL ³ 12S BII
3	SOF/VEL/VOX 12S AI	SOF/VEL/VOX ⁴ 12S AI
4, 5 y 6	SOF/VEL/VOX 12S AI	SOF/VEL/VOX ⁴ 12S AI

¹Pauta universal de elección independientemente del esquema de AAD previo, especialmente ante fallos a NS5A.

²Solo si fallo previo a PR + NS3 o SOF +/- NS3, tanto en GT 1a como 1b.

³Solo si fallo previo a PR + NS3 (GT 1a y 1b) o SOF +/- NS3 (solo GT1b).

⁴Sólo si fallo a un régimen que no incluía un inhibidor de NS5A

⁵Sólo para pacientes en estadio Child-Pugh A