

AGENCIA DE EVALUACIÓN  
DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS  
DE ANDALUCÍA (AETSA)

**Criterios de selección  
de Agentes Antivirales  
Directos para los pacientes con  
Hepatitis C Crónica en el SSPA**

*Actualización febrero 2015*

**CONSEJERÍA DE IGUALDAD, SALUD Y  
POLÍTICAS SOCIALES**

Agencia de Evaluación de Tecnologías  
Sanitarias de Andalucía (**AETSA**)

# **Criterios de selección de Agentes Antivirales Directos para los pacientes con Hepatitis C Crónica en el SSPA**

**Actualización febrero 2015**



Avda. de la Innovación s/n. Edificio ARENA 1. Planta baja  
CONSEJERÍA DE IGUALDAD, SALUD Y POLÍTICAS SOCIALES  
41020 Sevilla - España (Spain)  
Tlf.: +34 955 006 309 - Fax: +34 955 006 327  
e-mail: [aetsa.csbs@juntadeandalucia.es](mailto:aetsa.csbs@juntadeandalucia.es)

**2015**



# **Criterios de selección de Agentes Antivirales Directos para los pacientes con Hepatitis C Crónica en el SSPA**

*Actualización febrero 2015*

*Grupo de trabajo para la elaboración de criterios y recomendaciones de uso  
de los Agentes Antivirales Directos en pacientes con Hepatitis C crónica*

**Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía**

CONSEJERÍA DE IGUALDAD, SALUD Y POLÍTICAS SOCIALES

**JUNTA DE ANDALUCÍA**

**Fecha: febrero de 2015**

ANDALUCÍA: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía. Grupo de trabajo para la elaboración de criterios y recomendaciones de uso de los Agentes Antivirales Directos en pacientes con Hepatitis C crónica.

Criterios de selección de Agentes Antivirales Directos para los pacientes con Hepatitis C Crónica en el SSPA / Grupo de trabajo para la elaboración de criterios y recomendaciones de uso de los Agentes Antivirales Directos en pacientes con Hepatitis C crónica. — Sevilla: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, 2015.

20p. 21 x 29,7 cm

1. Hepatitis C Crónica / farmacoterapia 2. Antivirales  
I. Andalucía. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.

Edita: **Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía**

[www.juntadeandalucia.es/salud/aetsa](http://www.juntadeandalucia.es/salud/aetsa)

[aetsa.csbs@juntadeandalucia.es](mailto:aetsa.csbs@juntadeandalucia.es)

Avda. de la Innovación. Edificio Arena 1, planta baja.

41020 Sevilla

España – Spain

## Autoría y colaboraciones

### Grupo elaborador

**Equipo de la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía. AETSA**

**Eva Rocío Alfaro-Lara.** *Especialista en Farmacia Hospitalaria. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. AETSA.*

**Ruth Ubago Pérez.** *Especialista en Farmacia Hospitalaria. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. AETSA.*

**Teresa Molina-López.** *Directora de la AETSA.*

**Asesores clínicos** (por orden alfabético)

**Francisco Javier Bautista-Paloma.** *Especialista en Farmacia Hospitalaria. Director de la Unidad de Gestión Clínica (UGC) de Farmacia Hospitalaria del Hospital Virgen del Rocío. Sevilla.*

**José Cabeza-Barrera.** *Especialista en Farmacia Hospitalaria. Director de la UGC de Farmacia Hospitalaria del Hospital San Cecilio. Granada.*

**José Hernández-Quero.** *Especialista en Enfermedades Infecciosas. Jefe de Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital San Cecilio. Granada.*

**Manuel de-la-Mata-García.** *Especialista en Aparato Digestivo. Director de la UGC de Digestivo del Hospital Reina Sofía. Córdoba.*

**José Luis Montero-Álvarez.** *Especialista en Aparato Digestivo. Jefe de Sección. UGC de Digestivo del Hospital Reina Sofía. Córdoba.*

**Ramón Alejandro Morillo-Verdugo.** *Especialista en Farmacia Hospitalaria. UGC Farmacia Hospitalaria. Hospital Virgen de Valme. Área de Gestión Sanitaria Sur de Sevilla.*

**Juan Antonio Pineda-Vergara.** *Especialista en Enfermedades Infecciosas. UGC de Enfermedades Infecciosa y Microbiología. Hospital Virgen de Valme. Área de Gestión Sanitaria Sur de Sevilla.*

**Antonio Rivero-Román.** *Especialista en Enfermedades Infecciosas. Jefe de Sección. UGC de Enfermedades Infecciosas. Hospital Reina Sofía. Córdoba.*

**Manuel Romero-Gómez.** *Especialista en Aparato Digestivo. Director de la UGC Médico Quirúrgica de Enfermedades Digestivas del Hospital Virgen de Valme. Área Sanitaria Sur de Sevilla.*

**Francisco Javier Salmerón-Escobar.** *Especialista en Aparato Digestivo. Director de la UGC de Aparato Digestivo del Hospital San Cecilio. Granada.*

**Jaime Torelló-Iserte.** *Especialista en Farmacología y Farmacovigilancia. Centro Andaluz de Farmacovigilancia. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla.*

### Dirección

**Teresa Molina-López.** *Directora de la AETSA*

## Conflicto de interés

Los autores declaran que no tienen intereses que puedan competir con el interés primario y los objetivos de este informe e influir en su juicio profesional al respecto.

## Índice

Introducción.....	8
Evaluación clínica de los pacientes .....	11
Características de los centros.....	12
Estrategia terapéutica .....	13
Prescripción intrahospitalaria de los tratamientos .....	17
Bibliografía .....	18
Anexo .....	20

## Introducción

La hepatitis C es una enfermedad vírica que afecta a 130-150 millones de personas a nivel mundial y que causa entre 300.000 y 500.000 fallecimientos al año. Entre el 15-45% de los casos, el virus es eliminado de forma espontánea por el organismo del paciente, por lo que no llega a requerir tratamiento farmacológico (1). Sin embargo, en el 55-85% de los casos de personas infectadas, la hepatitis C puede evolucionar a formas crónicas de la enfermedad, llegando a desarrollar cirrosis hepática o cáncer de hígado en un 20-30% de los casos, transcurridos unos 20 años.

Hasta finales del año 2011, el tratamiento de elección para la hepatitis C consistía en una combinación de interferón y ribavirina. La autorización de los primeros antivirales inhibidores de la proteasa NS3/4A, boceprevir y telaprevir, supuso un cambio en el abordaje de este proceso infeccioso (2, 3).

En aquel entonces ya se vislumbraba que en un corto periodo de tiempo estarían accesibles, de forma sucesiva, nuevos medicamentos, que ofrecerían nuevas posibilidades de combinación para el tratamiento de pacientes en diferentes situaciones clínicas y diferentes genotipos de virus, y muy posiblemente, mejorando la efectividad y seguridad, de los entonces ya disponibles. Esto hacía necesario disponer de procedimientos de evaluación rápida y elaboración de recomendaciones de uso, como herramientas de ayuda a la toma de decisiones para clínicos y gestores, que facilitaran la introducción de los nuevos medicamentos y estrategias terapéuticas de acuerdo a la evidencia científica disponible, incorporando la perspectiva clínica, con criterios de equidad en el acceso y de prudencia en la incorporación de nuevos tratamientos, por razones de seguridad.

Por todo ello, en 2012, coincidiendo con la comercialización en nuestro país de boceprevir y telaprevir, la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía (AETSA), a solicitud del Servicio Andaluz de Salud, puso en marcha una línea de trabajo para evaluación de los nuevos fármacos para la Hepatitis C y elaboración de criterios y recomendaciones de uso en los centros del Sistema Sanitario Público de Andalucía. Para el desarrollo de los proyectos de esta línea se configuró un Grupo de Trabajo multidisciplinar constituido por diferentes profesionales pertenecientes al SSPA, de las especialidades de Aparato Digestivo, Enfermedades Infecciosas, Farmacia Hospitalaria, Farmacología y Farmacovigilancia y expertos en evaluación de tecnologías sanitarias.

Como resultado de los trabajos de este grupo se elaboró el documento *“Criterios y recomendaciones de uso de los inhibidores de la proteasa (boceprevir y telaprevir) para el tratamiento de la hepatitis C”* (4). Al mismo tiempo desde Andalucía se colaboró en la elaboración del documento *“Estrategia terapéutica recomendada para el uso de inhibidores de*

la proteasa para el tratamiento de la hepatitis crónica C (VHC) en pacientes mono-infectados en el ámbito del Sistema Nacional de Salud” y los equivalentes para pacientes co-infectados y trasplantados. Adicionalmente, en el marco de la colaboración de nuestra Comunidad Autónoma con la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios para la elaboración de Informes de Posicionamiento Terapéutico (IPT) de nuevos medicamentos, la AETSA ha venido participando, desde 2013, en la evaluación de los nuevos medicamentos para la hepatitis crónica por el VHC (5, 6, 7).

En julio de 2014, a raíz de la autorización por la EMA de sofosbuvir, el primer agente antiviral directo que actúa como inhibidor nucleotídico de la polimerasa de ARN dependiente del ARN-NS5B del VHC y de simeprevir, inhibidor de la proteasa de segunda generación, y tras la evaluación rápida de los datos disponibles sobre estos medicamentos, el grupo de trabajo de la AETSA elaboró el documento *“Criterios de selección de medicamentos para los pacientes con hepatitis C crónica en situación clínica grave en el SSPA”*, (8) basado en la evaluación rápida de eficacia y seguridad de los nuevos fármacos (9-11). Con estos criterios se facilitaba el acceso precoz a nuevos fármacos y/o combinaciones a determinados grupos de pacientes para los que se consideraba que el tratamiento debía comenzarse de forma inminente, por estar en situación crítica y urgente, con riesgo para su vida.

A finales de 2014, el Grupo de Trabajo participó activamente en la elaboración del documento, *“Estrategia terapéutica de priorización para el uso de antivirales de acción directa para el tratamiento de la hepatitis crónica por virus C (VHC) en el ámbito del Sistema Nacional de Salud”* que fue aprobado por la Comisión Permanente de Farmacia del Sistema Nacional de Salud, y adoptada en Andalucía desde el día de su aprobación, en Diciembre.

Desde el inicio de esta línea de trabajo se asumió como compromiso la revisión periódica de los documentos de recomendaciones vigentes, con ocasión de la comercialización de nuevos medicamentos, la generación de nuevo conocimiento o cambio en las condiciones de prescripción de los ya existentes, la experiencia adquirida por los profesionales del Sistema Sanitario Público de Andalucía o la identificación de algún escenario clínico para el que se consideraba que hubiera posibilidad de optimización del abordaje propuesto en el documento vigente.

La comercialización de daclatasvir en nuestro país, y la autorización por la EMA de la asociación sofosbuvir/ledipasvir y de ombitasvir/paritaprevir/ritonavir y dasabuvir, hacen necesario de nuevo evaluar la eficacia y seguridad de estos fármacos, o más concretamente, revisar las estrategias terapéuticas de las que forman parte, así como las recomendaciones en torno al uso de estos fármacos en el SSPA.

Se presenta así este documento que se basa en los informes realizados desde AETSA de revisión, evaluación y síntesis de la información científica relativa a los resultados clínicos asociados al uso de los nuevos agentes antivirales para el tratamiento de la hepatitis C crónica (12-14) así como en el consenso de los expertos que conforman el grupo de trabajo.

Actualmente, desde AETSA, se están elaborando informes de revisión, evaluación y síntesis de la información científica de todos los AAD que la EMA está autorizando.

Continuando vigente el compromiso de actualización, este documento se considera un documento dinámico y será revisado con la nueva información que se vaya generando relativa a este grupo de fármacos, siempre que se produzca una modificación en las condiciones a alguno de los medicamentos, o en su defecto, trimestralmente, a fin de seguir garantizando la accesibilidad y la equidad.

## Evaluación clínica de los pacientes

En los enfermos con la hepatitis crónica por VHC en los que se prevé la necesidad de tratamiento antiviral, es necesaria la siguiente evaluación clínica:

1. Determinación del genotipo y subtipo del virus y de la carga viral para poder establecer la estrategia terapéutica más adecuada.
2. Estimación del grado de fibrosis hepática del paciente a través de cualquiera de los siguientes procedimientos:
  - a. Biopsia hepática reciente, aplicando un sistema de puntuación de la fibrosis, como Metavir, criterios de Scheuer u otros.
  - b. Fibroscan, considerando que hay una fibrosis significativa (equivalente a F2 o más) a partir de un valor igual o superior a 7,6 Kilopascasles.
3. Determinación del polimorfismo IL28B.
4. Clasificación de los pacientes con hepatitis crónica por VHC en función de si han recibido o no tratamiento previo (con interferón y ribavirina o con un inhibidor de la proteasa) y del tipo de respuesta:
  - a. Pacientes naïve
  - b. Pacientes que han recaído después de un tratamiento (pacientes recidivantes)
  - c. Pacientes no respondedores (respuesta parcial o nula al tratamiento previo).
  - d. Pacientes no respondedores por tratamiento inadecuado o pacientes en los que se ignora cómo fue la respuesta al tratamiento previo.

## Características de los centros

La incorporación de los nuevos tratamientos para la infección crónica por el VHC plantea problemas, como es el manejo de los eventos adversos inducidos por estos medicamentos, y el acceso rápido a los resultados de las pruebas de laboratorio necesarias para actuar con racionalidad y eficiencia. Prolongar indebidamente el tratamiento, cuando no se produce respuesta, incrementa la aparición de mutaciones de resistencia en el virus, la exposición innecesaria a los eventos adversos de los fármacos e incrementa innecesariamente el coste.

La decisión de tratamiento y su seguimiento debe realizarse en unidades que cumplan una serie de requisitos mínimos para la óptima vigilancia de la seguridad de los pacientes. Es esencial que los pacientes sean atendidos en el contexto de unidades que estén acostumbradas a la detección y manejo de las potenciales complicaciones. La idoneidad de los centros resulta particularmente relevante en los pacientes F4 con enfermedad muy avanzada, pacientes co-infectados por el VIH y pacientes trasplantados. La posibilidad de consulta con especialistas que puedan abordar el manejo de problemas extra-hepáticos resulta imprescindible.

Algunos de estos tratamientos exigen unas reglas de suspensión estrictas que están reguladas por la determinación del ARN-VHC, que se debe realizar de manera muy frecuente. Cualquier centro o unidad que utilice estos medicamentos debe disponer de los resultados de esta determinación en menos de una semana (máximo 7 días). Igualmente, tienen que poder disponer del resultado del polimorfismo IL28B de manera regular y rápida.

## Estrategia terapéutica

A continuación se describen, por cada escenario clínico, las combinaciones de fármacos posibles. Los factores que definen cada escenario clínico son el genotipo y el estadio de fibrosis. Para la selección de un régimen concreto se recomienda tener en cuenta las características individuales del paciente y criterios de eficiencia, así como de la disponibilidad de acceso a los nuevos AAD.

La estrategia a continuación descrita es aplicable tanto para pacientes mono infectados, como coinfectados por VHC y VIH.

Los grupos de pacientes altamente prioritarios para el tratamiento con agentes antivirales orales de acción directa (AAD) incluyen:

- Fibrosis hepática avanzada (F3/F4) independientemente de la existencia o no de complicaciones previas de la hepatopatía.
- Lista de espera de trasplante hepático y no hepático, independientemente del estadio de fibrosis hepática.
- Trasplantados hepáticos con recidiva de la infección en el injerto hepático, independientemente de la existencia o no de complicaciones y del estadio de fibrosis.
- No respondedores a triple terapia con inhibidores de la proteasa (IP) de primera generación, independientemente del estadio de fibrosis hepática.
- Trasplantados no hepáticos con hepatitis C, independientemente del estadio de fibrosis hepática.
- Pacientes con manifestaciones extrahepáticas clínicamente relevantes del VHC independientemente del estadio de fibrosis hepática.

En pacientes con grado de fibrosis F0-F1, el tratamiento se puede diferir. Se debe monitorizar el paciente y considerar su tratamiento si se producen cambios en la progresión de la enfermedad. Para los siguientes grupos de pacientes sí se debe iniciar tratamiento:

- Pacientes con alta carga viral y alto nivel de contagio en función de situación social/profesional
- Mujeres jóvenes con deseos de procrear

## A) Pacientes con cirrosis hepática asociada a virus C en lista de espera de trasplante (hepático y no hepático).

Todos los pacientes en lista de espera de trasplante hepático, con independencia del genotipo, deben recibir tratamiento antiviral tan pronto como se incluyan en lista activa de trasplante con el objetivo de evitar la reinfección del injerto y sus consecuencias negativas sobre la supervivencia del paciente y del injerto.

El tratamiento debe mantenerse hasta el momento del trasplante hepático, garantizando una duración mínima del tratamiento de 12 semanas. También hay que considerar el tiempo de espera probable en lista de trasplante y permanecer al menos un mes previo al trasplante sin carga viral detectable.

Para pacientes con puntuación MELD alta, la valoración de la indicación del tratamiento antiviral en lista activa de espera de trasplante debe ser individualizada, porque en algunos casos serán tratados después del trasplante.

La mayoría de combinaciones de dos o más AAD se han evaluado en pacientes cirróticos pero no en lista de espera de trasplante hepático.

Las combinaciones contempladas son:

- **Genotipo 1:**
  - Sofosbuvir más ribavirina
  - Sofosbuvir más simeprevir con /sin ribavirina
  - Sofosbuvir más daclatasvir con /sin ribavirina
  - Regímenes autorizados por la EMA, pendientes de comercialización<sup>1</sup>:*
    - Sofosbuvir más ledipasvir con /sin ribavirina
    - Ombitasvir, paritaprevir/ritonavir y dasabuvir con ribavirina
- **Genotipo 2:**
  - Sofosbuvir más ribavirina
- **Genotipo 3:**
  - Sofosbuvir más daclatasvir con /sin ribavirina
- **Genotipo 4:**
  - Sofosbuvir más simeprevir con /sin ribavirina
  - Regímenes autorizados por la EMA, pendientes de comercialización:*
    - Sofosbuvir más ledipasvir más ribavirina
    - Ombitasvir, paritaprevir/ritonavir más ribavirina

---

<sup>1</sup> Su acceso podría gestionarse conforme a lo dispuesto en el Real Decreto 1015/2009, de 19 de junio, por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales.

## B) Pacientes trasplantados hepáticos con recidiva de la infección por VHC

La mayoría de combinaciones de dos o más AAD se han evaluado en pacientes cirróticos pero no en trasplantados hepáticos.

Las combinaciones contempladas son:

- **Genotipo 1:**
  - Sofosbuvir más simeprevir con /sin ribavirina
  - Sofosbuvir más daclatasvir con /sin ribavirina

*Regímenes autorizados por la EMA, pendientes de comercialización:*

  - Sofosbuvir más ledipasvir con /sin ribavirina
  - Ombitasvir, paritaprevir/ritonavir, dasabuvir más ribavirina
- **Genotipo 2:**
  - Sofosbuvir más ribavirina
- **Genotipo 3:**
  - Sofosbuvir más daclatasvir con /sin ribavirina
- **Genotipo 4:**
  - Sofosbuvir más simeprevir con /sin ribavirina

*Regímenes autorizados por la EMA, pendientes de comercialización:*

  - Sofosbuvir más ledipasvir más ribavirina
  - Ombitasvir, paritaprevir/ritonavir con ribavirina.

## C) Pacientes con grado de fibrosis hepática avanzada (F4/F3)

- **Genotipo 1**
  - Naïve o que no han respondido a un tratamiento previo:
    - Sofosbuvir más simeprevir con / sin ribavirina 12 semanas.
    - Sofosbuvir más daclatasvir con / sin ribavirina 12-24 semanas.

*Regímenes autorizados por la EMA, pendientes de comercialización:*

    - Sofosbuvir más ledipasvir con / sin ribavirina 8-12 semanas.
    - Ombitasvir, paritaprevir/ritonavir y dasabuvir con /sin ribavirina 12-24 semanas.
- **Pacientes con fracaso al tratamiento con inhibidores de la proteasa de primera generación, telaprevir o boceprevir**
  - Sofosbuvir más simeprevir más ribavirina 12 semanas.
  - Sofosbuvir más daclatasvir más ribavirina 12 semanas.

*Regímenes autorizados por la EMA, pendientes de comercialización:*

  - Sofosbuvir más ledipasvir más ribavirina 12-24 semanas.

- **Genotipo 2**

- Naïve o que no han respondido a un tratamiento previo:
  - Sofosbuvir más ribavirina 12-16 semanas.

- **Genotipo 3**

- Naïve o que no han respondido a un tratamiento previo:
  - Sofosbuvir más peginterferón más ribavirina 12 semanas. (Ver ANEXO).
  - Sofosbuvir más ribavirina 24 semanas (para pacientes intolerantes a interferón, exceptuando pacientes pretratados cirróticos, en los que este régimen resulta subóptimo).
  - Sofosbuvir más daclatasvir más ribavirina 12 semanas (actualmente pendiente de resultados de evidencia para pacientes cirróticos).

- **Genotipo 4**

- Naïve o que no han respondido a un tratamiento previo:
  - Sofosbuvir más simeprevir con / sin ribavirina 12 semanas.

*Regímenes autorizados por la EMA, pendientes de comercialización:*

- Sofosbuvir más ledipasvir 12 semanas.
- Ombitasvir, paritaprevir/ritonavir con ribavirina 12-24 semanas (combinación únicamente evaluada en pacientes no cirróticos).

- **Genotipos 5 y 6**

Los genotipos 5 y 6 tienen una prevalencia muy baja en España y su tratamiento será individualizado caso a caso. Regímenes disponibles:

- Peginterferón más ribavirina 24 semanas.
- Sofosbuvir más peginterferón más ribavirina 12 semanas.

#### **D) Pacientes con grado de fibrosis hepática F2**

En el caso de pacientes F2 (fibrosis leve) el médico valorará de forma individualizada, en base a diferentes signos clínicos y opciones terapéuticas disponibles, la pauta a seguir con estos pacientes.

## Prescripción intrahospitalaria de los tratamientos

Para la prescripción de estas combinaciones de fármacos se ha desarrollado por el Servicio Andaluz de Salud un ***modelo de prescripción electrónica intrahospitalaria*** que facilita el seguimiento de la prescripción y que permitirá una mejor evaluación de las estrategias y resultados de los tratamientos en práctica real, así como, la gestión de los diferentes modelos de financiación.

## Bibliografía

1. Reinhard Lorenz, MD, Stefan Endres, MD. Clinical manifestations, diagnosis, and treatment of acute hepatitis C in adults. [Internet]. UpToDate. 2015 [citado 20 de febrero de 2015]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/>
2. European Medicines Agency (EMA). Victrelis boceprevir. ANEXO I. Ficha técnica o resumen de las características del producto [Internet]. London: EMA. 21/03/2012 [citado 20 de junio de 2012]. Victrelis -EMEA/H/C/002332 -II/0004. Disponible en: [http://www.ema.europa.eu/docs/es\\_ES/document\\_library/EPAR\\_\\_Product\\_Information/human/002332/WC500109786.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR__Product_Information/human/002332/WC500109786.pdf).
3. European Medicines Agency (EMA). Incivo telaprevir. ANEXO I. Ficha técnica o resumen de las características del producto [Internet]. London: EMA. 19/03/2012 [citado 20 de junio de 2012]. Incivo-EMEA/H/C/002313 -II/0002 Disponible en: [http://www.ema.europa.eu/docs/es\\_ES/document\\_library/EPAR\\_\\_Product\\_Information/human/002313/WC500115529.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR__Product_Information/human/002313/WC500115529.pdf).
4. Grupo de trabajo para la elaboración de criterios y recomendaciones de uso de IP. Criterios y recomendaciones de uso de los inhibidores de la proteasa (boceprevir y telaprevir) para el tratamiento de la hepatitis C. Sevilla: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía; 2012. [Internet]. [citado 20 de febrero de 2015]. Disponible en: [http://www-csalud.dmsas.sda.sas.junta-andalucia.es/contenidos/nuevaaetsa/up/AETSA\\_2012\\_InhibidoresProteasas\\_Criterios.pdf](http://www-csalud.dmsas.sda.sas.junta-andalucia.es/contenidos/nuevaaetsa/up/AETSA_2012_InhibidoresProteasas_Criterios.pdf)
5. Informe de Posicionamiento Terapéutico PT-Sofosbuvir/V1/01112014. Informe de Posicionamiento de Sofosbuvir (Sovaldi®). [Internet]. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios; 2014. [citado 18 de febrero de 2015]. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/IP-T-sofosbuvir-sovaldi.pdf>
6. Informe de Posicionamiento Terapéutico PT-Simeprevir/V1/01112014. Informe de Posicionamiento de Simeprevir (Olysio®). [Internet]. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios; 2014. [citado 18 de febrero de 2015]. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/IP-T-simeprevir-olysio.pdf>
7. Informe de Posicionamiento Terapéutico PT-Daclatasvir/V1/20022015. Informe de Posicionamiento de Daclatasvir (Daklinza®). [Internet]. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios; 2014. . [citado 18 de febrero de 2015]. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/IP-T-daclatasvir-daklinza.pdf>

8. Grupo de trabajo para la elaboración de criterios y recomendaciones de uso de los Agentes Antivirales Directos en pacientes con Hepatitis C crónica. Actualización de criterios de selección de Agentes Antivirales Directos para los pacientes con Hepatitis C crónica en situación clínica grave en el SSPA. Sevilla: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía; 2014. [Internet]. [citado 20 de febrero de 2015]. Disponible en: [http://www-csalud.dmsas.sda.sas.junta-andalucia.es/contenidos/nuevaaetsa/up/AETSA\\_2014\\_7\\_2\\_Actualizacion\\_Criterios%20HHC.pdf](http://www-csalud.dmsas.sda.sas.junta-andalucia.es/contenidos/nuevaaetsa/up/AETSA_2014_7_2_Actualizacion_Criterios%20HHC.pdf)
9. Resumen de evidencia de eficacia y seguridad de sofosbuvir en pacientes con hepatitis C crónica coinfectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. [Internet]. Sevilla: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía; 2014. [citado 18 de febrero de 2015]. Disponible en: <http://www-csalud.dmsas.sda.sas.junta-andalucia.es/contenidos/nuevaaetsa/up/Resumen%20Evidencias%20E%20y%20S%20Sofosbuvir%20COINFECTADOS.pdf>
10. Resumen de evidencia de eficacia y seguridad de sofosbuvir en pacientes con hepatitis C crónica en espera de trasplante hepático. [Internet]. Sevilla: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía; 2014. [citado 18 de febrero de 2015]. Disponible en: <http://www-csalud.dmsas.sda.sas.junta-andalucia.es/contenidos/nuevaaetsa/up/Resumen%20Evidencias%20E%20y%20S%20Sofosbuvir%20EN%20ESPERA%20TRANSPLANTE.pdf>
11. Resumen de evidencia de eficacia y seguridad de sofosbuvir en pacientes con hepatitis C crónica trasplantados. [Internet]. Sevilla: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía; 2014. [citado 18 de febrero de 2015]. Disponible en: <http://www-csalud.dmsas.sda.sas.junta-andalucia.es/contenidos/nuevaaetsa/up/Resumen%20Evidencias%20E%20y%20S%20Sofosbuvir%20TRASPLANTADOS.pdf>
12. Sofosbuvir en pacientes naïve con Hepatitis C Crónica. Eficacia y Seguridad. [Internet]. Sevilla: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía; 2015. [citado 18 de febrero de 2015]. Disponible en: [http://www-csalud.dmsas.sda.sas.junta-andalucia.es/contenidos/nuevaaetsa/up/Sintesis\\_evidencia\\_SOFOSBUVIR\\_naive.pdf](http://www-csalud.dmsas.sda.sas.junta-andalucia.es/contenidos/nuevaaetsa/up/Sintesis_evidencia_SOFOSBUVIR_naive.pdf)
13. Sofosbuvir en pacientes pretratados con Hepatitis C Crónica. Eficacia y Seguridad. [Internet]. Sevilla: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía; 2015. [citado 18 de febrero de 2015]. Disponible en: [http://www-csalud.dmsas.sda.sas.junta-andalucia.es/contenidos/nuevaaetsa/up/Sintesis\\_evidencia\\_SOFOSBUVIR\\_pretratados.pdf](http://www-csalud.dmsas.sda.sas.junta-andalucia.es/contenidos/nuevaaetsa/up/Sintesis_evidencia_SOFOSBUVIR_pretratados.pdf)
14. Daclatasvir en pacientes con Hepatitis C Crónica. Eficacia y Seguridad. [Internet]. Sevilla: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía; 2015. [citado 18 de febrero de 2015]. Disponible en: [http://www-csalud.dmsas.sda.sas.junta-andalucia.es/contenidos/nuevaaetsa/up/Sintesis\\_evidencia\\_DACLATASVIR.pdf](http://www-csalud.dmsas.sda.sas.junta-andalucia.es/contenidos/nuevaaetsa/up/Sintesis_evidencia_DACLATASVIR.pdf)

## Anexo

### Criterios de contraindicación del tratamiento con interferón

1. Hipersensibilidad al principio activo, a los interferones alfa o a alguno de sus excipientes.
2. Hepatitis autoinmune o historia de enfermedad autoinmune.
3. Disfunción hepática grave o cirrosis descompensada.
4. Historia de enfermedad cardíaca previa grave, incluida la cardiopatía inestable o no controlada durante los seis meses previos.
5. Pacientes VHC con cirrosis y un índice Child-Pugh  $\geq 6$ , excepto si sólo se debe a hiperbilirrubinemia indirecta causada por medicamentos como atazanavir (en pacientes VIH).
6. Trasplante de órgano sólido.
7. Citopenia grave (neutrófilos  $< 1500/\text{mm}^3$  y/o plaquetas  $\leq 90000/\text{mm}^3$ ).
8. En pacientes psiquiátricos, antecedentes de enfermedad psiquiátrica grave, especialmente depresión grave, ideación suicida o intento de suicidio.
9. Enfermedad tiroidea preexistente a menos que se pueda controlar con tratamiento convencional.
10. Epilepsia y/o psicosis.

AGENCIA DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS  
SANITARIAS DE ANDALUCÍA (AETSA)

Avda. de la Innovación s/n. Edificio ARENA 1.  
41020 Sevilla. España (Spain)  
Tlf. +34 955 006 309 / Fax +34 955 006 327

[www.juntadeandalucia.es/salud/AETSA](http://www.juntadeandalucia.es/salud/AETSA)

