

Update sul trattamento dell'infezione da HCV:
problemi clinici e gestionali

Milano, 2 ottobre 2015 - Starhotel Echo

NATASCIA E IL PESO DELLE INTERAZIONI

Dott.ssa Anna De Bona



Nataschia 25 anni

- Peso 52 Kg h 160 – BMI 21
- eGFR 102 ml/min per 1.73 m²
- HCV ed HIV positività nota dalla nascita
 - epatopatia cronica HCV- relata
 - genotipo 1a**
 - IL 28 t/t



- Fattore di rischio: **trasmissione verticale**
- Non altre patologie di rilievo
- Test Sd. Gilbert nd

Anamnesi epatologica



Ecografia addome – febbraio 2015

- Fegato a ecostruttura disomogenea, dimensioni lievemente aumentate, margini arrotondati, milza 10 cm



Fibroscan – febbraio 2015

Stiffness 9.3 KPa



Pregressi tentativi terapeutici

- 2010 partial responder
- 2012 peg-IFN + RBV → partial responder - anemia emolitica autoimmune alla week 12

Anamnesi farmacologica attuale

Inibitore
delle
Proteasi

Darunavir 600 mg BID

Inibitore
delle
Proteasi

Ritonavir 100 mg BID

Inibitore
delle
Integrasi

Raltegravir 400 mg BID

25 anni, donna, incontra un nuovo compagno e nasce il desiderio imminente di maternità...



Richiesto trattamento Abbvie 3D in regime compassionevole
OMB/PTV-R + DAS + RBV per 12 weeks



Approvato: iniziamo la terapia?

Valutiamo le interazioni con la HAART

		SIM	DCV	SOF	SOF/ LDV	3D
NRTIs	Abacavir
	Didanosine
	Emtricitabine
	Lamivudine
	Stavudine
	Tenofovir
	Zidovudine
NNRTIs	Efavirenz
	Etravirine
	Nevirapine
	Rilpivirine
Protease inhibitors	Atazanavir; atazanavir/ritonavir
	Darunavir/ritonavir; darunavir/cobicistat
	Fosamprenavir
	Lopinavir
	Saquinavir
Entry/Integrase inhibitors	Dolutegravir
	Elvitegravir/cobicistat
	Maraviroc
	Raltegravir

Inibitori delle Proteasi:

Protocollo di uso compassionevole

→ unico PI autorizzato in

associazione **ATAZANAVIR unboosted**



Il regime Abbvie 3D contiene già ritonavir 100 mg!

Interaction Report from www.hep-druginteractions.org

Hepatitis C Directly Acting Antivirals (DAAs)	OBV/PTV/r + DSV	Ribavirin
OBV/PTV/r + DSV	n/a	◆
Hepatitis Nucleoside/tide Analogues	OBV/PTV/r + DSV	Ribavirin
Ribavirin	◆	n/a
HIV Entry/Integrase Inhibitors	OBV/PTV/r + DSV	Ribavirin
Raltegravir	◆	◆
HIV Protease Inhibitors	OBV/PTV/r + DSV	Ribavirin
Darunavir	■	◆
Ritonavir	●	◆

Interaction Report from www.hep-druginteractions.org

Report ID: Figliola
 Date Produced: 21 September 2015

Anamnesi farmacologica passata

Istituto: A.O. San Paolo - Milano
 Data del referto: Mer Mag 28 15:09:53 GMT+0100 2008

Tel: 02 81844708
 Fax: 02 81844027

Mutazioni RT associate alla resistenza: M41L, E44D, D67N*, L74V*, V75A, K103N, V106I, Y181C*, M184V*, G189L210W*, T215S*/Y*, M230L

Inibitori nucleosidici e nucleotidici della trascrittasi inversa (RT)	Interpretazione
zidovudina (AZT)	Probabile resistenza
didanosina (ddI)	Resistenza
lamivudina (3TC)/emtricitabina (FTC)	Resistenza
stavudina (d4T)	Probabile resistenza
abacavir (ABC)	Resistenza
tenofovir (TDF)	Resistenza

Inibitori non nucleosidici della trascrittasi inversa (RT)	Interpretazione
nevirapina (NVP)	Resistenza
efavirenz (EFV)	Resistenza

Mutazioni PR associate alla resistenza: A71T

Inibitori della proteasi	Interpretazione
saquinavir + ritonavir (SQV/r)	Nessuna evidenza di resistenza
indinavir (IDV)	Nessuna evidenza di resistenza
IDV/r **	Nessuna evidenza di resistenza
neftinavir (NFV)	Nessuna evidenza di resistenza
amprenavir (APV)/fosamprenavir (FPV)	Nessuna evidenza di resistenza
APV/r or FPV/r **	Nessuna evidenza di resistenza
lopinavir + ritonavir (LPV/r)	Nessuna evidenza di resistenza
atazanavir (ATV)	Nessuna evidenza di resistenza
atazanavir + ritonavir (ATV/r) **	Nessuna evidenza di resistenza
tipranavir + ritonavir (TPV/r)	Nessuna evidenza di resistenza
darunavir + ritonavir (DRV/r)	Nessuna evidenza di resistenza

** Inibitori della proteasi con ritonavir a basso dosaggio per potenziamento farmacologico

Cosa facciamo?

Resistenza a tutti gli NNRTI/NRTI
Inibitori delle integrasi non testati
Test di Gilbert non disponibile

La paziente esprime nuovamente
forte desiderio di marternità

ATAZANVIR 200 mg BID +
RALTEGRAVIR 400 MG BID

Esami ematici al baseline

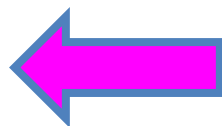
18/05/2015

A 4 settimane dallo switch HAART

ESAME	RISULTATO
Hb	13.3 g/dl
PLT	193.000 cell/mmc
GB	7000 (N 3100)
Creatinina	0.9 mg/dl
Bilirubina totale	1,2 (0,2 – 1.3)
AST	48 (17-59)
ALT	108 (9-52)
HIV-RNA	NR
CD4	567 cell/mmc
HCV-RNA	567.467

Bil tot :4.5
(3.2
indiretta)

WEEK1

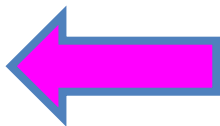


ATV 200 mg RAL 400 mg BID

ATV 99 ng/mL

Bil tot 7.5

WEEK2



ATV 300 mg DTG 50 mg QD

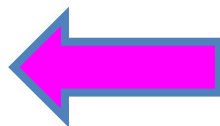
ATV 454 ng/mL

Bil tot 9.2

WEEK3

Bil tot 13.3

WEEK4



3TC 300 mg QD
DTG 50 mg BID

ATV 1438 ng/mL

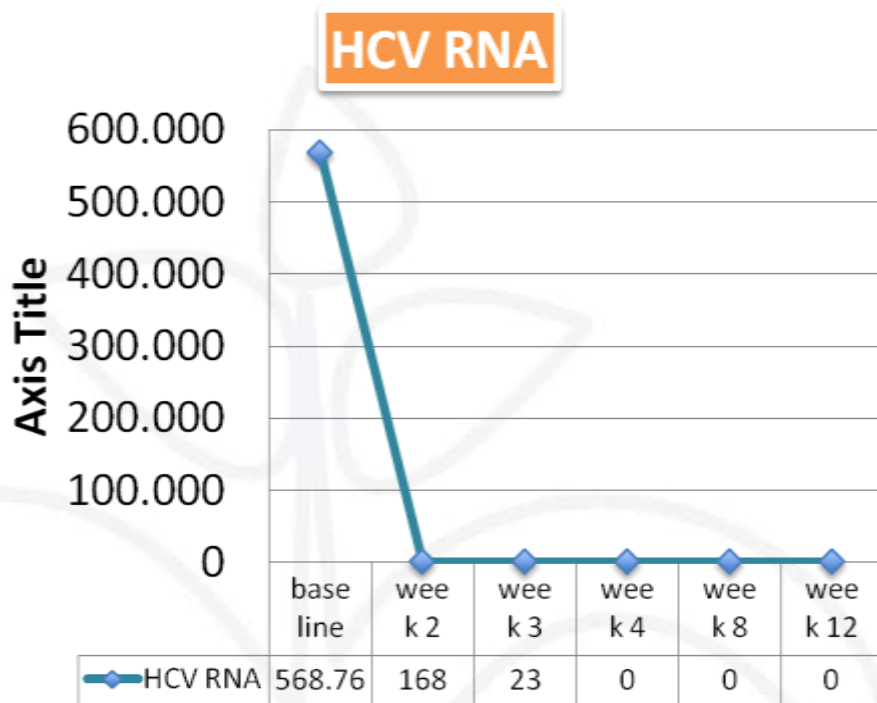
Bil tot 1.42

WEEK8

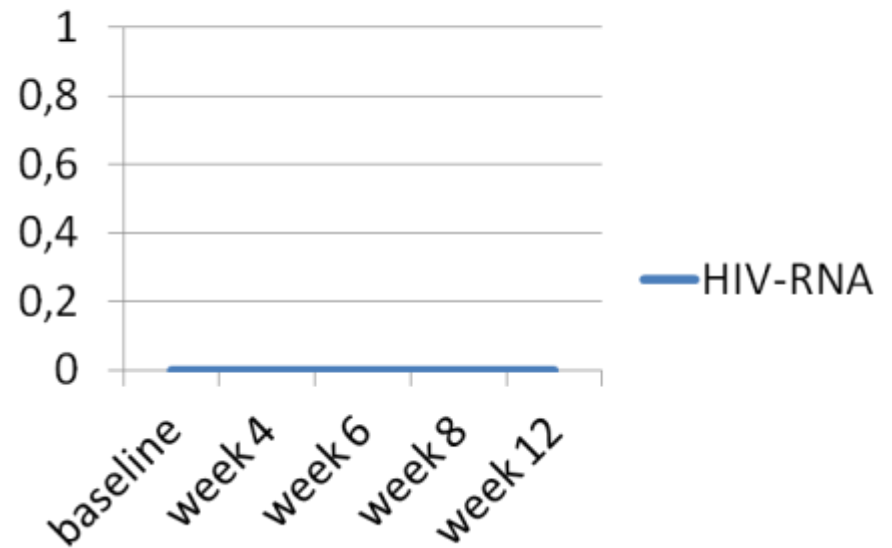
Bil tot 1.18

WEEK12

SINDROME DI GILBERT
Genotipo TA 6/7



HIV-RNA



HIV-RNA persistentemente NR

Week 4 post EoT

- HCV-RNA NR
- HIV-RNA NR
- Bil tot 1.1 mg/dl

→ shift HAART: DRV/rt + DTG QD