



Sábado 25 de abril - 10:30 h a 11:30h

"RESPUESTAS  
PARA UN NUEVO  
ABORDAJE DE LA  
#HEPATITISC :  
ULTIMAS  
EVIDENCIAS  
CIENTÍFICAS"

SESIÓN INTERACTIVA

Envíanos tus preguntas a:  
[sociedadvalencianafh@gmail.com](mailto:sociedadvalencianafh@gmail.com)

Moderador:

Dr. Raúl Ferrando. Farmacia Hospitalaria.

Ponentes:

Dr. Enrique Ortega. Enfermedades Infecciosas.

Dr. Antonio Palau. Hepatología.

Patrocina:



Bristol-Myers Squibb  
[www.bms.es](http://www.bms.es)

# **Respuestas para un nuevo abordaje de la Hepatitis C: Últimas evidencias científicas**

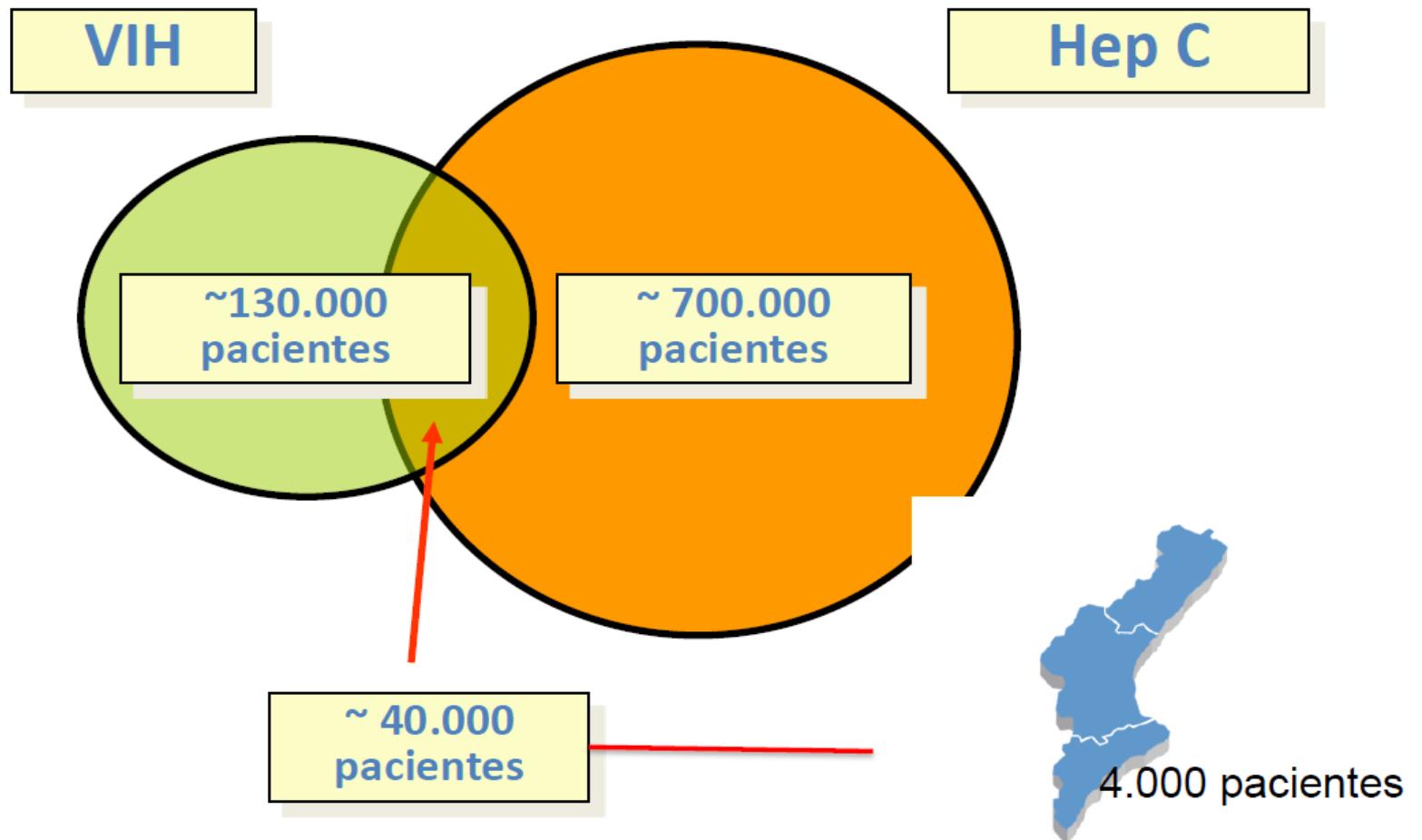
Enrique Ortega González

Unidad d Enfermedades Infecciosas

Hospital General Universitario

# Prevalencia de Coinfección en la Comunidad Valencia

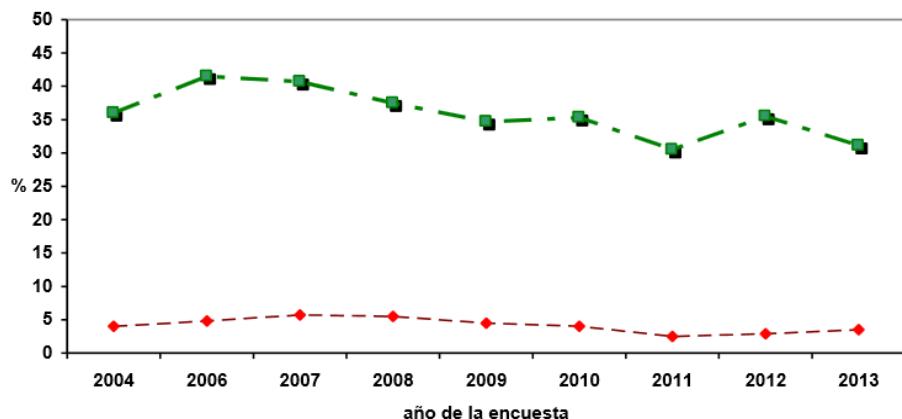
Aproximadamente un 30% de los pacientes con VIH estan coinfecitados



# Prevalencia de Infección VHB y VHC en los pacientes VIH españoles

Gráfico 15: Hepatitis B (HBsAg+) y PCR VHC+ en pacientes VIH, 2004-2013

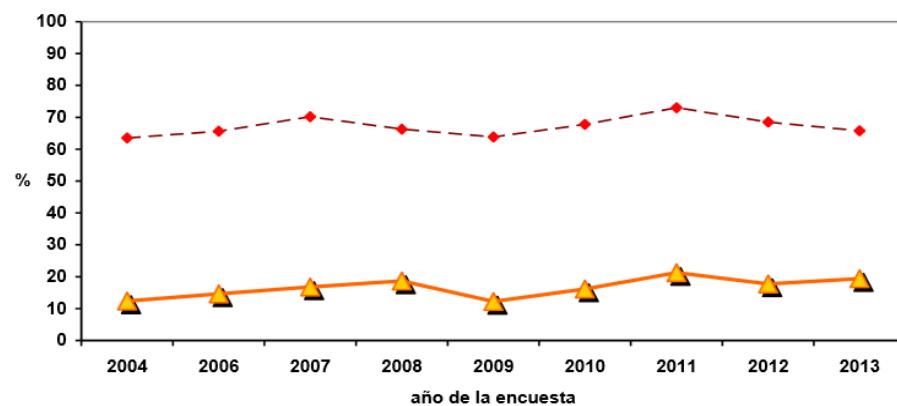
—◆— HBsAg + —■— PCR VHC +



En 2013 el 42,8% tenían Anti-VHC+ de ellos el 61,7% tenían viremia +

Gráfico 16: Hepatitis crónica y cirrosis hepática en pacientes con anticuerpos frente al VHC, 2004-2013

—◆— Hepatitis crónica —▲— Cirrosis hepática



Cirrosis hepática del 12,4% en 2004 al 19 , 4% en 2013).

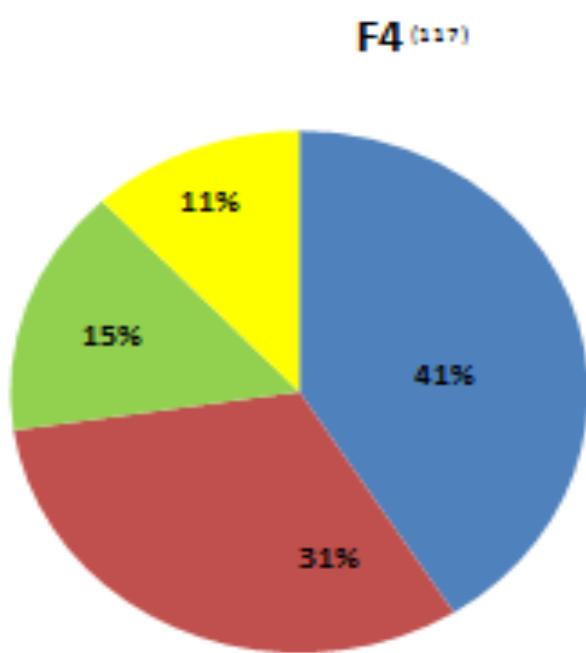
Hepatopatía crónica VHC aumentaron del 63,5 % en 2004 al 65 , 8% en 2013

El 37,4% de los pacientes VHC en el año 2013 recibían o habían recibido con anterioridad tratamiento

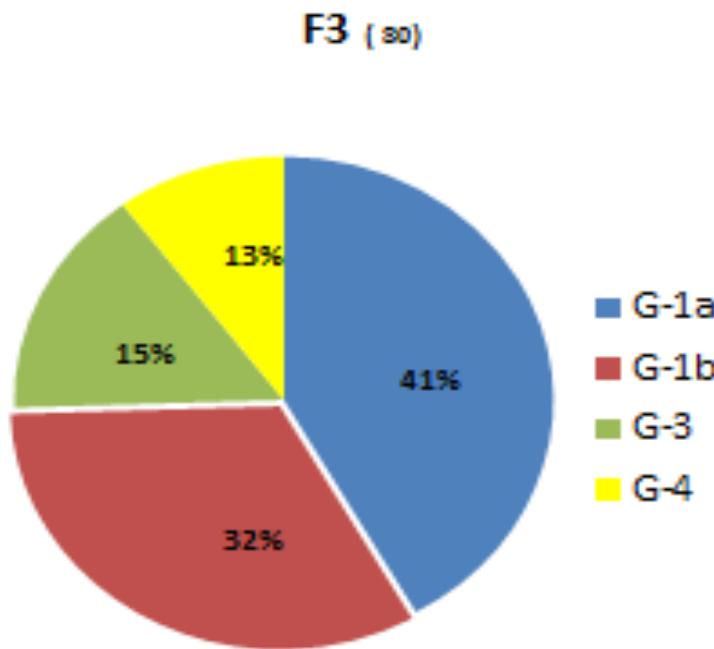


# Datos de la UEI Fibrosis / genotipo

UEI.Pacientes con F4 porcentaje de genotipos  
( total muestra 453)



G-1a 48; G-1b 37; G-3 18; G-4 14



G-1a 33; G-1b 25; G-3 12; G-4 10



# Consecuencias de la Coinfección

La coinfección puede producir:

Aumento de la frecuencia y la velocidad de progresión a cirrosis<sup>1</sup>

Descompensación Hepática<sup>1</sup>

Carcinoma Hepatocelular<sup>1</sup>

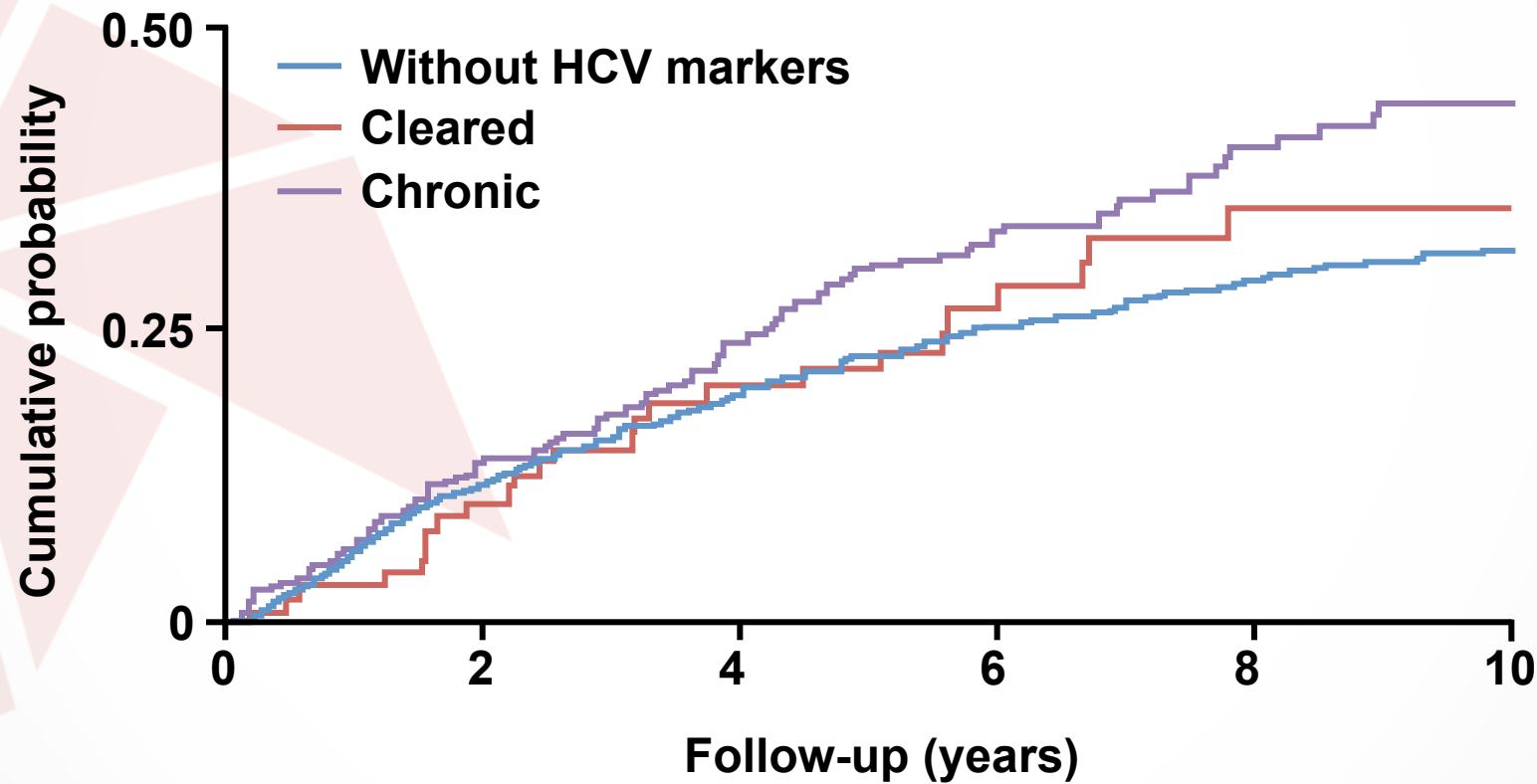
Mayor incidencia de elevación de enzimas hepáticas durante el tto ARV<sup>2</sup>

- 1. Sánchez-Conde M, et al. Clin Infect Dis 2006;43:640–4  
2. Vispo E, et al. J Antimicrob Chemother 2010;65:543–7



# Consecuencias de la Coinfección

La infección crónica por VHC está asociada con un aumento de la mortalidad del 50% en pacientes con infección por el VIH



# Beneficios de la RSV

- 
- ① Erradica la infección (recidivas <1%) (*Swain MG, et al. Gastroenterology. 2010;139:159*)
  - ② Interrumpe y revierte el proceso de fibrosis (*Camma C et al. Hepatology 2004; 39: 333*)
  - ③ Reduce descompensaciones y muerte hepática (*Veldt BJ, et al. Ann Intern Med. 2007;147(10):677 y Berenguer J, et al. Hepatology. 2009;50:407*)
  - ④ Reduce la incidencia de Hepatocarcinoma (*Watanabe S, et al. Hepatol Res 2011; 41: 955 y Berenguer J, et al. 6th IAS Conference 2011. Abstract # TUPE175*)
  - ⑤ En VIH/VHC+ reduce progresión VIH y mortalidad no-hepática (*Berenguer J, et al. 17th CROI, 2010. Abstract # 167*)

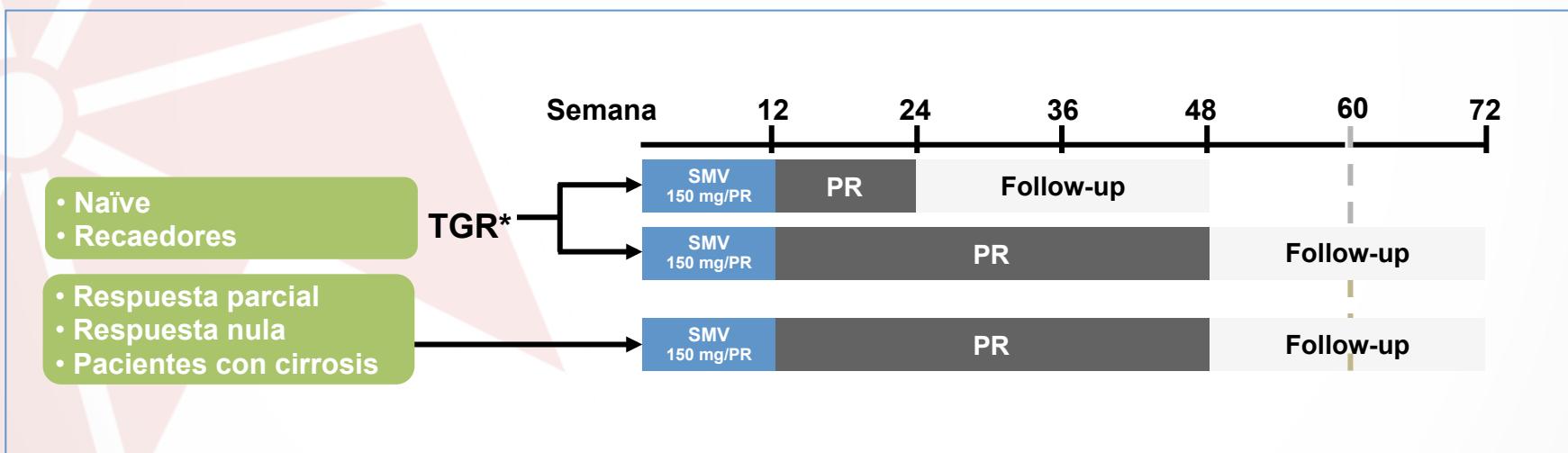


# Tratamiento de VIH/VHC con AAD

- Estudios en coinfectados
  - Simeprevir +PR x 24 semanas
  - Sofosbuvir+ Ribavirina
  - ALLY 2

# Estudio C212: SMV + PR

- El estudio C212 es un **ensayo fase 3 multicéntrico** y abierto para evaluar **SMV + pegIFN/ribavirina (PR)** en **106 pacientes VHC/VIH naïve y con fracaso previo a interferón.**
- Los antiretrovirales para el VIH permitidos durante el tratamiento con SMV incluían: lamivudina, emtricitabina, tenofovir, abacavir, rilpivirina, enfuvirtida, raltegravir y maraviroc



SMV, simeprevir; QD, una vez al día; PR: peginterferon alfa + ribavirina

\*Criterios de TGR: ARN del VHC <25 UI/mL detectable o indetectable en la semana 4 y <25 UI/ml indetectable en la semana 12.

- Dieterich D et al., Oral presentation at CROI 2014. Abstract 24;
- Dieterich et al. Clin Infect Dis 2014 (Dic)



# Estudio C212:Características Básales

Characteristic	Overall population (n=106)	Naïves (n=53)	Relapsers (n=15)	Partial (n=10)	Null (n=28)
Male, %	85	91	67	90	82
Race (White/Black, African-American), %	82/14	76/19	80/13	90/10	93/7
Median age, years (range)	48 (27–67)	48 (27–67)	49 (34–67)	48 (43–57)	47 (31–58)
Median HCV RNA, log <sub>10</sub> IU/mL	7	7	6	6	6
HCV genotype 1a, %	82	79	80	90	86
With Q80K, %	28 <sup>a</sup>	26	20	10	43
<i>IL28B</i> (CC/CT/TT), %	27/56/17	29/52/19	47/40/13	10/70/20	18/68/14
Cirrhosis, <sup>b</sup> %	13	6	7	10	30
METAVIR fibrosis score (F0–F2/F3–F4), %	42/21	51/13	60/13	20/30	25/36
Baseline median CD4+ count/mm <sup>3</sup>	629	536	561	736	770
Baseline HIV RNA (copies/mL), %					
<50	79	76	93	80	79
<200	89	83	93	100	93
Concomitant ART use, %	88	81	100	90	93

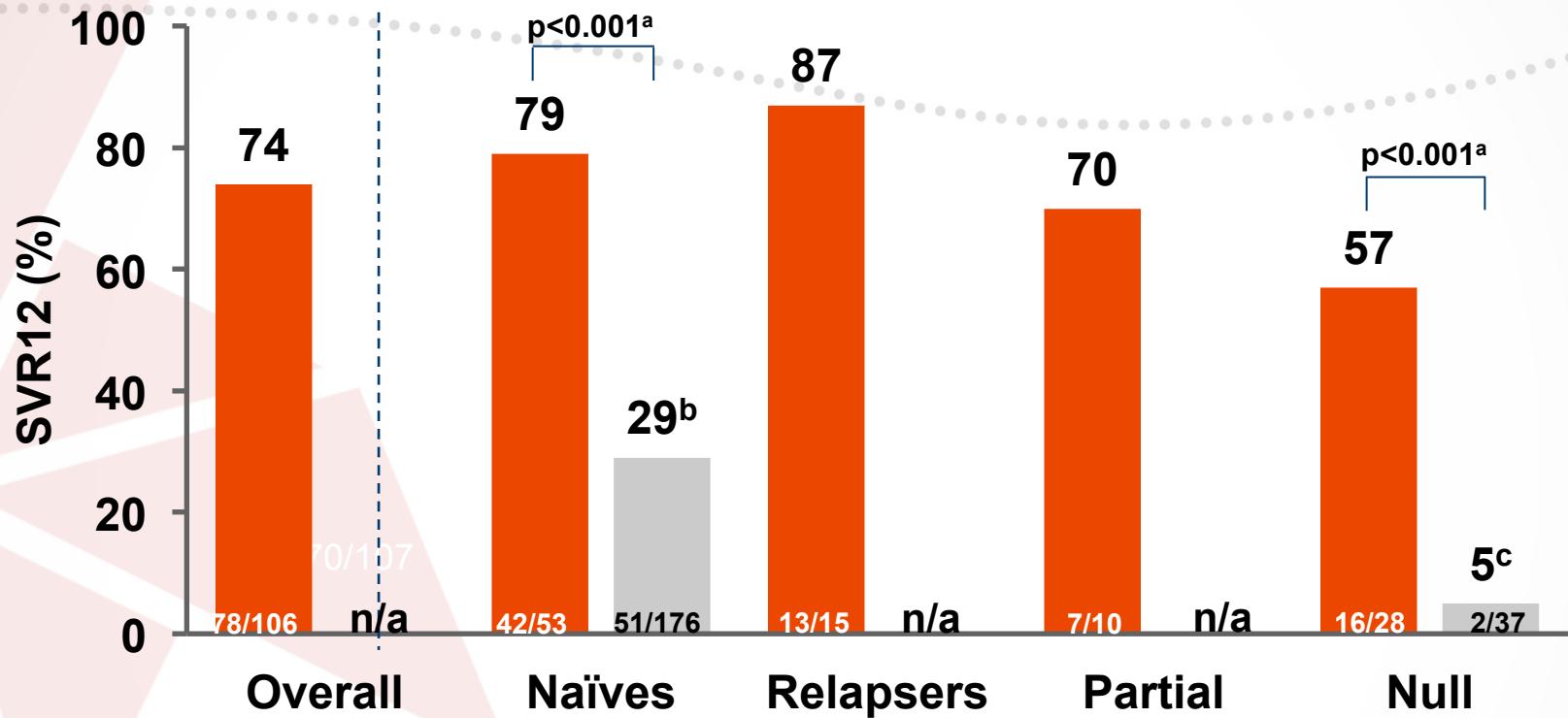
<sup>a</sup>One patient had GT1d, all others had GT1a; <sup>b</sup>Determined from both invasive and non-invasive assessments, where available.

\*For patients on ART vs those not on ART: Baseline CD4+ count: 561 vs 677 cells/mm<sup>3</sup> and Baseline HIV RNA: <50 copies/mL 88% vs 15%; <200 copies/mL 98% vs 23%

1. Dieterich D et al., Oral presentation at CROI 2014. Abstract 24;
2. Dieterich et al. Clin Infect Dis 2014 (Dic)



# Estudio C212: SMV + PR Tasas de RVS



El tratamiento con SMV+ PR consiguió altas tasas de eficacia en pacientes con VHC/VIH, independientemente de las características basales y la respuesta previa <sup>1</sup>

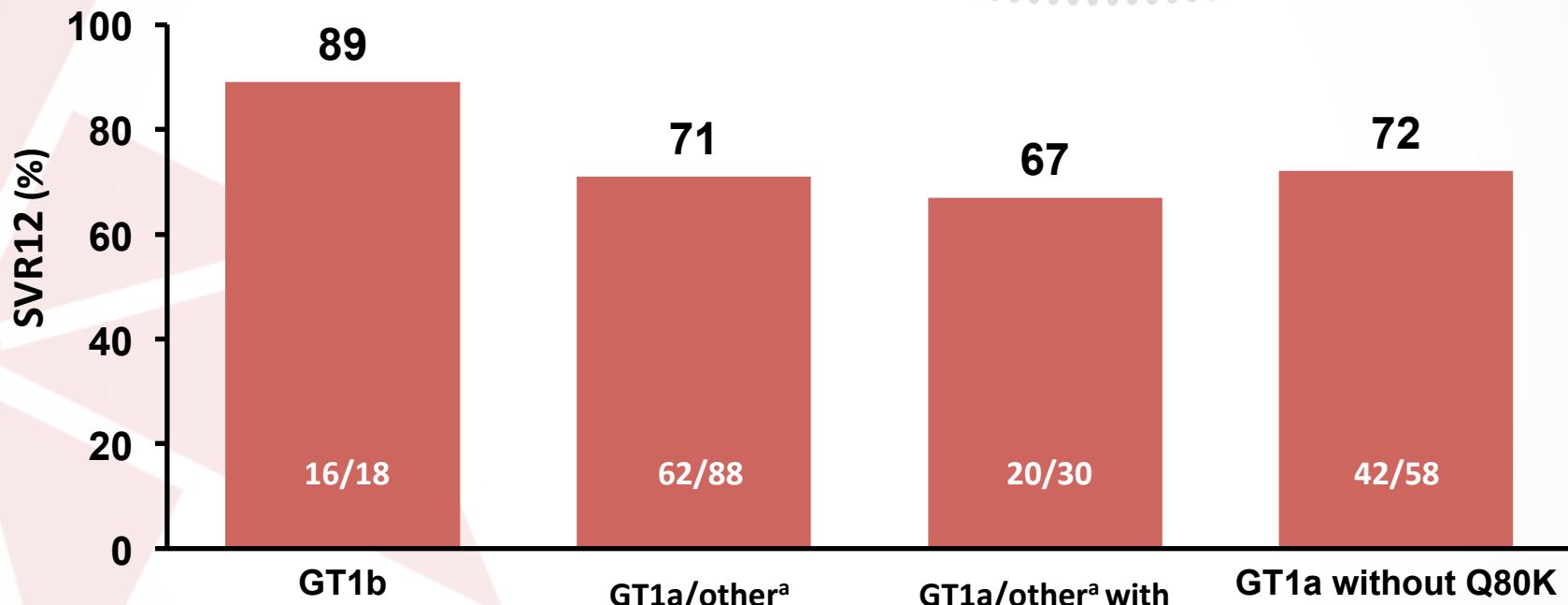
aFormal hypothesis testing was used (one-sample single-sided z-test) to allow comparison of primary efficacy variable with historical data for naïves and null responders  
bFrom PEGASYS® USPI, co-infected patients; cFrom INCIVEKTM USPI, mono-infected patients; n/a, not applicable

ITT, intent-to-treat; PR, peginterferon- $\alpha$ 2a + ribavirin; SMV, simeprevir; SVR12, sustained virologic response 12 weeks after end of treatment

1. Dieterich D et al., Oral presentation at CROI 2014. Abstract 24;

2. Dieterich et al. Clin Infect Dis 2014 (Dic)

# Eficacia: Segundo subtipo G1 y polimorfismo Q80K



<sup>a</sup>One patient had GT1d

La tasa de SVR es independiente del subtipo G1 y el polimorfismo basal Q80K

1. Dieterich D et al., Oral presentation at CROI 2014. Abstract 24;
2. Dieterich et al. Clin Infect Dis 2014 (Dic)



# SOF en Coinfectados: PHOTON 1 Diseño del estudio y criterios de inclusión

Genotype 2 or 3 HCV treatment-experienced patients (N=41)

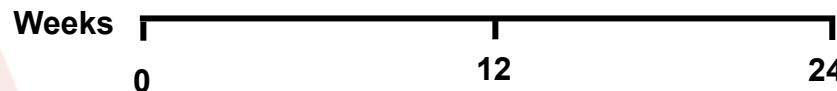
Genotype 1 HCV treatment-naïve patients (N=114)

Genotype 2 or 3 HCV treatment-naïve patients (N=68)

SOF 400mg QD + weight-based RBV

SOF 400mg QD + weight-based RBV

SOF 400mg QD + weight-based RBV



- Criterios de Inclusión:
  - Permitidos pacientes con cirrosis sin número mínimo de plaquetas
  - Hemoglobina:  $\geq 12$  mg/dL (hombres);  $\geq 11$  mg/dL (mujeres)
- Recuento basal de CD4
  - En tto ARV: CD4 >200 cell/mm<sup>3</sup> y HIV RNA <50 copies/ml
  - Sin tto ARV: CD4 T-cell count >500 cells/mm<sup>3</sup>

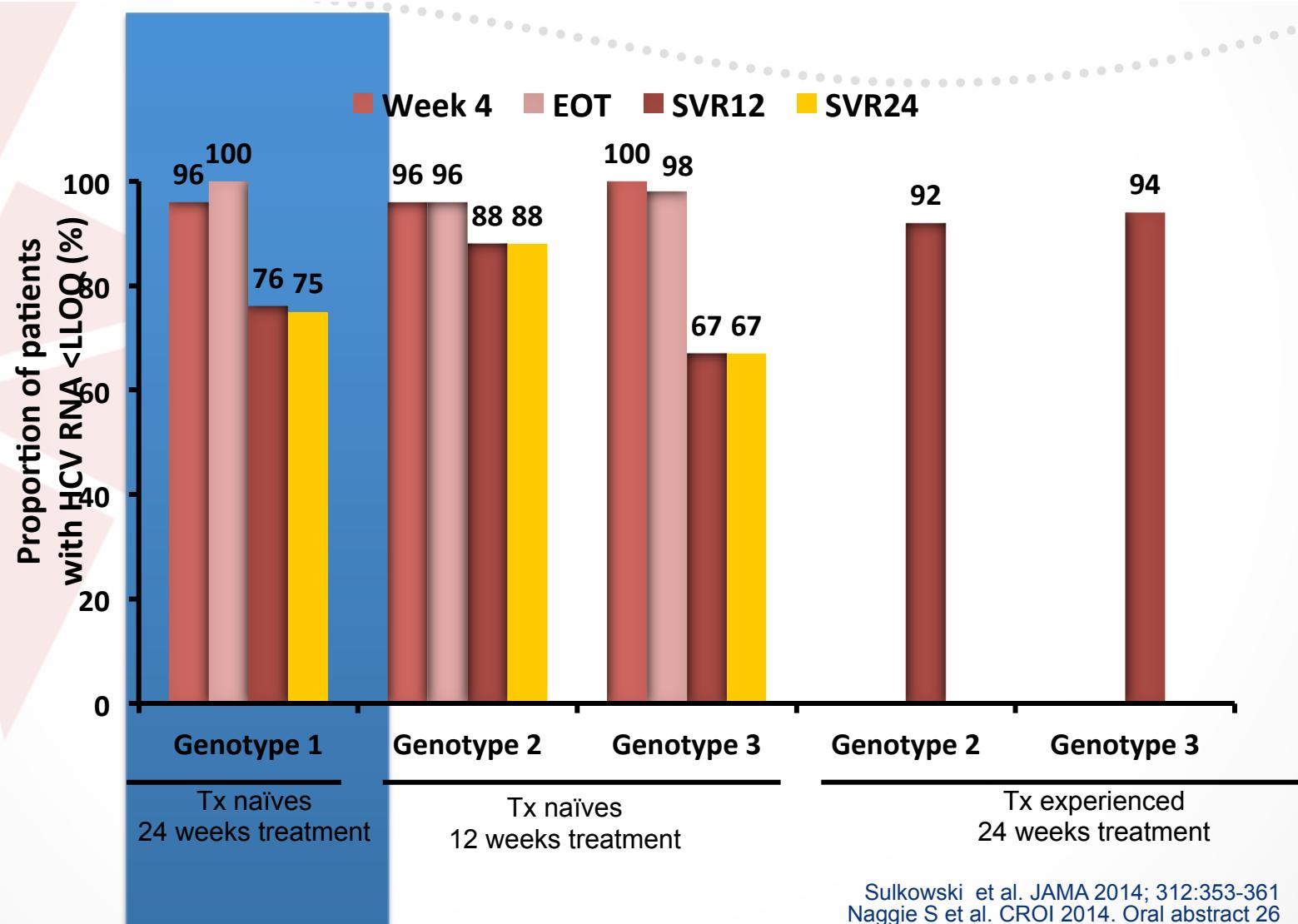


# PHOTON 1 (SOF+R): Características Basales

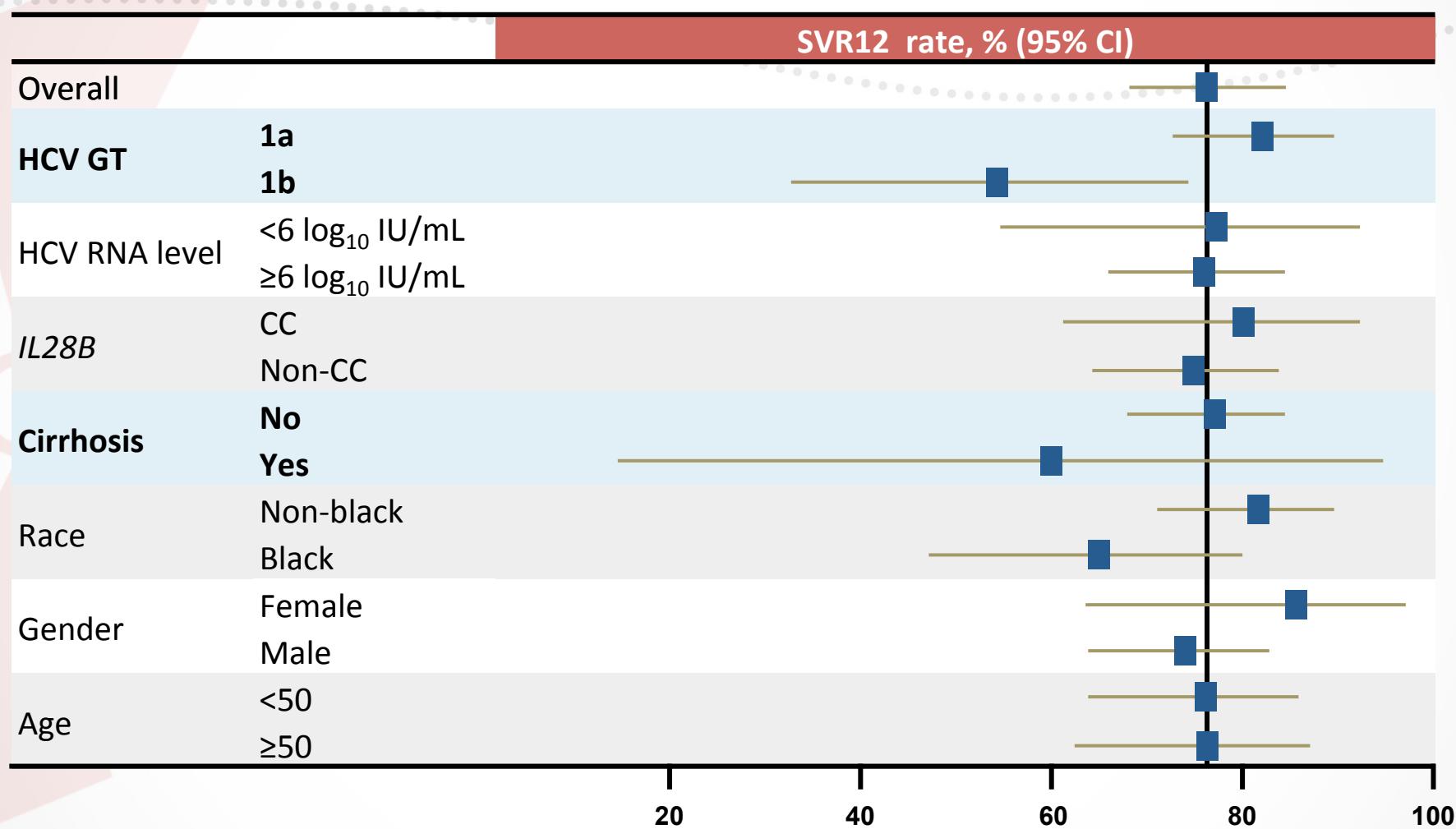
	SOF + RBV		
	Tx naïves	Tx naïves	Tx experienced
	Genotype 1 (N= 114)	Genotype 2/3 (N=68)	Genotype 2/3 (N= 41)
Age, mean	48 (25-70)	49 (24-71)	54 (34-68)
Male, n (%)	93 (82)	55 (81)	37 (90)
Black, n (%)	37 (32)	8 (12)	7 (17)
Hispanic, n (%)	25 (22)	19 (28)	10 (24)
BMI, mean (range)	27 (18-46)	27 (20-43)	27 (19-40)
G1a, n (%)	90 (79)	NA	NA
G2	NA	26 (38)	24 (59)
G3	NA	42 (62)	17 (41)
<i>IL28B</i> CC, n (%)	30 (27)	25 (37)	20 (49)
Baseline HCV RNA log <sub>10</sub> IU/mL, mean (range)	6.6 (1.4–7.7)	6.3 (5.0–7.4)	6.5 (4.5–7.5)
Cirrhosis, n (%)	<b>5 (4)</b>	<b>7 (10)</b>	<b>10 (24)</b>
On ART, n (%)	112 (98)	61 (90)	39 (95)
CD4 T-cell count, mean (SD)	636 (251)	585 (246)	658 (333)



# PHOTON 1 (SOF+ R): SVR y datos intratratamiento en los distintos Genotipos



# PHOTON 1: Factores de peor pronóstico (GT1)



G1b: 54% (13/24); Cirrhosis: 60% (3/5)



# Daclatasvir in Combination With Sofosbuvir for HIV/HCV Coinfection: ALLY-2 Study

Wyles DL,<sup>1</sup> Ruane P,<sup>2</sup> Sulkowski M,<sup>3</sup> Dieterich D,<sup>4</sup> Luetkemeyer AF,<sup>5</sup> Morgan TR,<sup>6</sup>  
Sherman KE,<sup>7</sup> Liu Z,<sup>8</sup> Noviello S,<sup>8</sup> Ackerman P<sup>8</sup>

<sup>1</sup>University of California, San Diego, CA; <sup>2</sup>Ruane Medical and Liver Health Institute, Los Angeles, CA;

<sup>3</sup>Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, MD; <sup>4</sup>Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, NY; <sup>5</sup>University of California and San Francisco General Hospital, San Francisco, CA;

<sup>6</sup>VA Long Beach Healthcare System, Long Beach, CA; <sup>7</sup>University of Cincinnati College of Medicine, Cincinnati, OH; <sup>8</sup>Bristol-Myers Squibb, Princeton, NJ

# Daclatasvir and Sofosbuvir

## ■ Daclatasvir (DCV)

- Pangenotypic\* NS5A inhibitor, low potential for drug–drug interactions
- Safe and well tolerated
- Studied in > 13,000 patients
- Approved in Japan, Europe, and Brazil; under regulatory review in the US

## ■ Sofosbuvir (SOF)

- Pangenotypic nucleotide NS5B inhibitor, low potential for drug–drug interactions
- Safe and well tolerated
- Approved in combination with other HCV agents in the US, Europe, and Canada

**Bristol-Myers Squibb Announces Acceptance of New Drug Application for Investigational Daclatasvir for FDA Review for the Treatment of Hepatitis C Genotype 3**

*The NDA contains data to support approval for daclatasvir in combination with sofosbuvir; would be the first 12-week regimen specifically for the treatment of hepatitis C genotype 3*

*The application is based on a Phase III clinical trial which tested a 12-week, ribavirin-free regimen and resulted in sustained virologic response (SVR12) in 90% of treatment-naïve and 86% of treatment-experienced genotype 3 HCV patients*

12 marzo 2015

# ALLY Phase 3 Program

## All-Oral DCV + SOF in Patients With High Unmet Medical Need

ALLY-1

N = 113

- Patients with cirrhosis or post-liver transplant
- GT 1 to 6
- DCV + SOF + RBV, 12 weeks

ALLY-2

N = 203

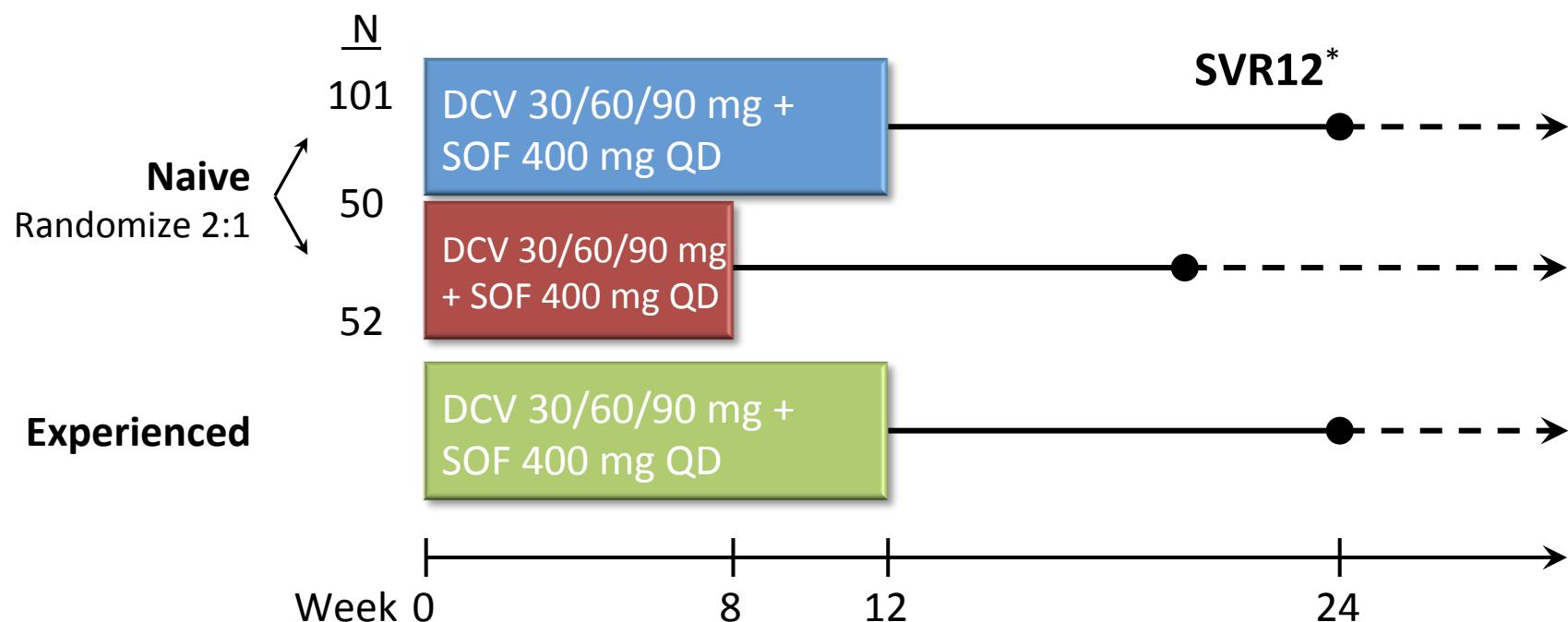
- Patients with HIV coinfection
- GT 1 to 6
- DCV + SOF, 8 or 12 weeks

ALLY-3\*

N = 152

- Patients with GT 3 infection
- Treatment-naive or treatment-experienced
- DCV + SOF, 12 weeks

# ALLY-2: Study Design



- Primary endpoint: SVR12 in treatment-naive patients with GT 1 treated for 12 weeks
- Standard DCV dose is 60 mg
  - Dose-adjusted for concomitant ARV therapy: 30 mg with ritonavir-boosted PIs, 90 mg with NNRTIs except RPV

\* HCV RNA <LLOQ (TD or TND) at posttreatment Week 12, assessed using the Roche HCV COBAS TaqMan Test v2.0 (LLOQ 25 IU/mL).

# Demographic and HCV Disease

Parameter	Naive 12 Week N = 101	Experienced 12 Week N = 52	Naive 8 Week N = 50	
Age, median years (range)	52 (24–71)	57 (43–66)	51 (28–75)	
Male, n (%)	92 (91)	43 (83)	42 (84)	
Race, n (%)	White Black Other	66 (65) 30 (30) 5 (5)	31 (60) 20 (38) 1 (2)	28 (56) 19 (38) 3 (6)
HCV GT, n (%)	1a 1b 2 3 4	71 (70) 12 (12) 11 (11) 6 (6) 1 (1)	33 (63) 11 (21) 2 (4) 4 (8) 2 (4)	35 (70) 6 (12) 6 (12) 3 (6) 0
HCV RNA, mean $\log_{10}$ IU/mL (SD)	6.50 (0.76)	6.52 (0.79)	6.40 (0.71)	
Cirrhosis, n (%)*	9 (9)	15 (29)	5 (10)	

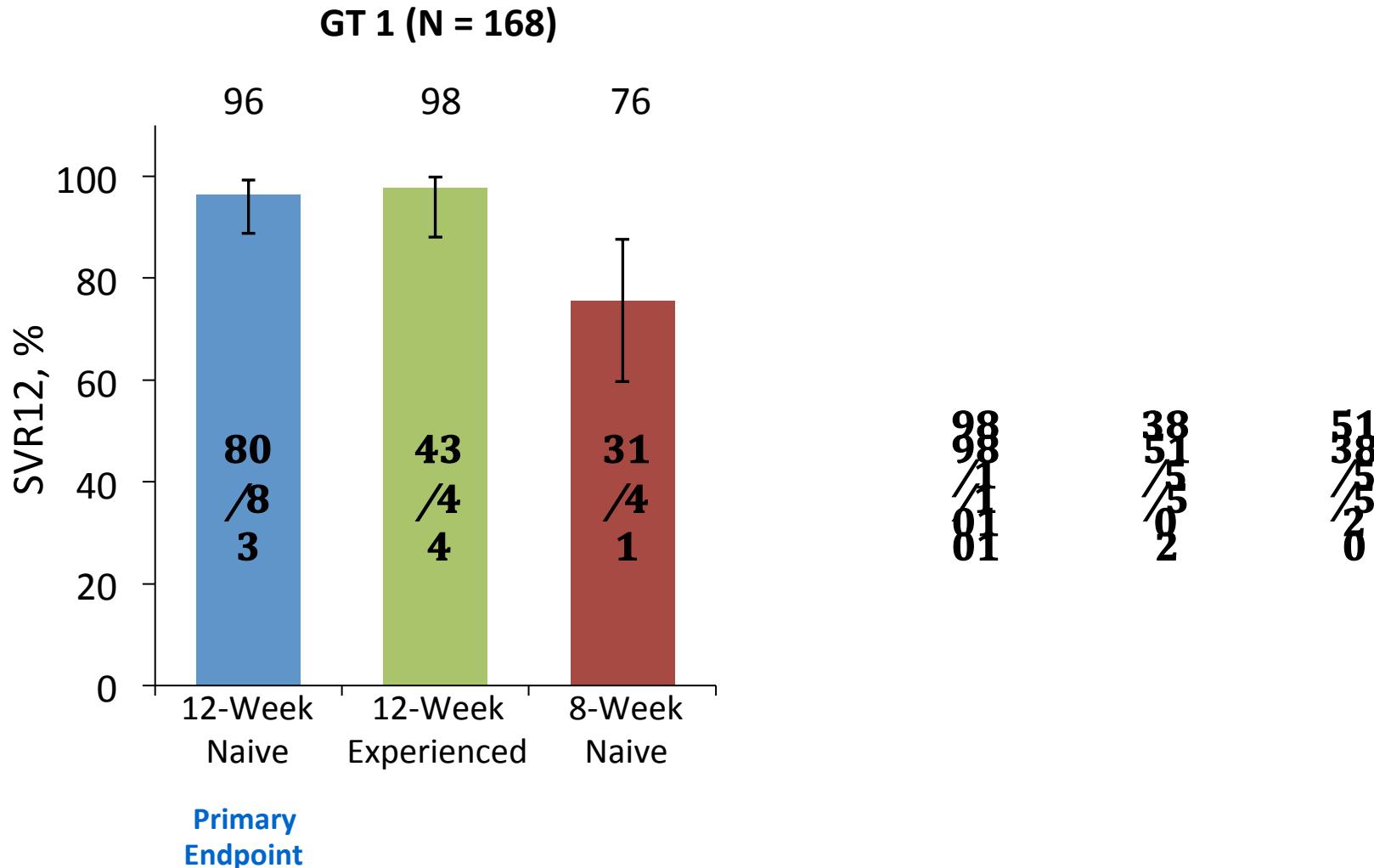
\*Cirrhosis status determined by liver biopsy (METAVIR >F3), Fibroscan (>14.6 kPa), or Fibrotest >0.74 with APRI >2.

# HIV Disease Characteristics

Parameter	Naive 12 Week N = 101	Experienced 12 Week N = 52	Naive 8 Week N = 50	
HIV RNA < 50 copies/mL, n/N (%)	94/100 (94)	47/49 (96)	45/48 (94)	
CD4 cells/mm <sup>3</sup> , median (range)	520 (122–1147)	636 (262–1470)	575 (157–1430)	
Receiving HIV treatment, n (%)	100 (99)	51 (98)	48 (96)	
PI regimens*	Darunavir/r Atazanavir/r Lopinavir/r	19 (19) 19 (19) 9 (9)	11 (21) 12 (23) 0	21 (42) 5 (10) 3 (6)
NNRTI regimens	Efavirenz Nevirapine Rilpivirine	18 (18) 5 (5) 5 (5)	8 (15) 3 (6) 1 (2)	8 (16) 1 (2) 1 (2)
	Raltegravir	22 (22)	10 (19)	8 (16)
Other regimens	Dolutegravir	3 (3)	4 (8)	1 (2)

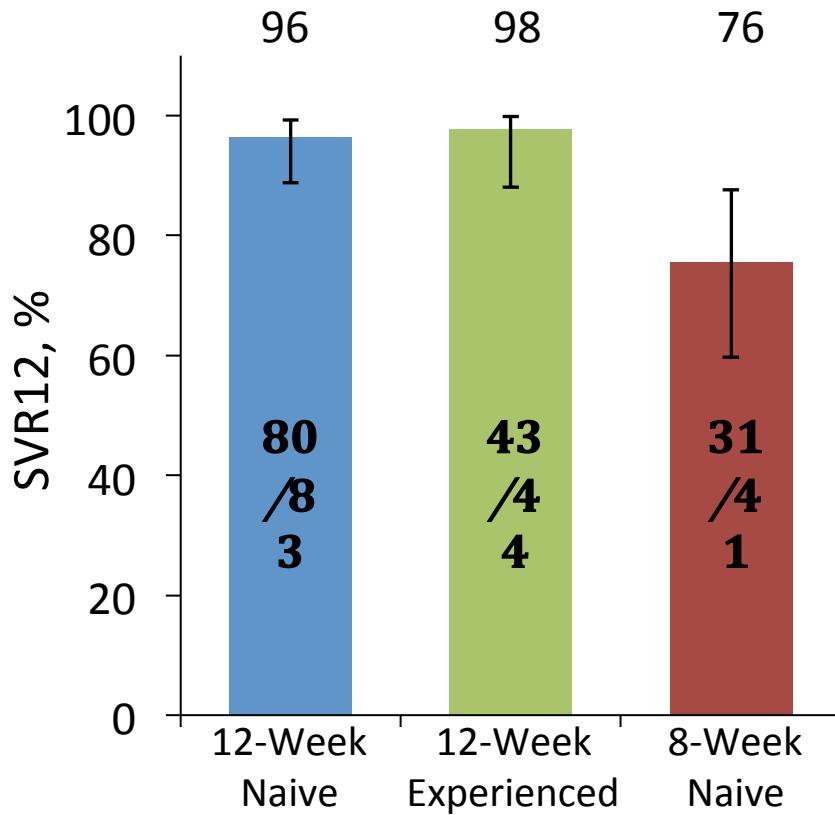
\*DCV dose reduced to 30 mg/day with PI regimens; based on recent data, DCV 60mg/day is recommended when used with DRV/r or LPV/r regimens [Eley et al. HIVDART 2014; Poster 63]

# ALLY-2: SVR12

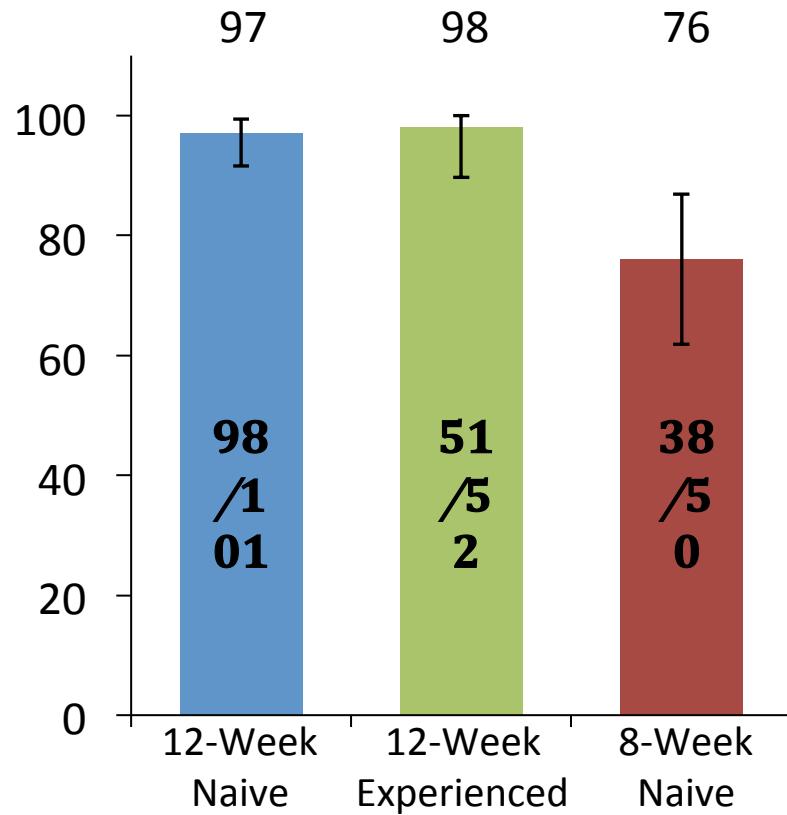


# ALLY-2: SVR12

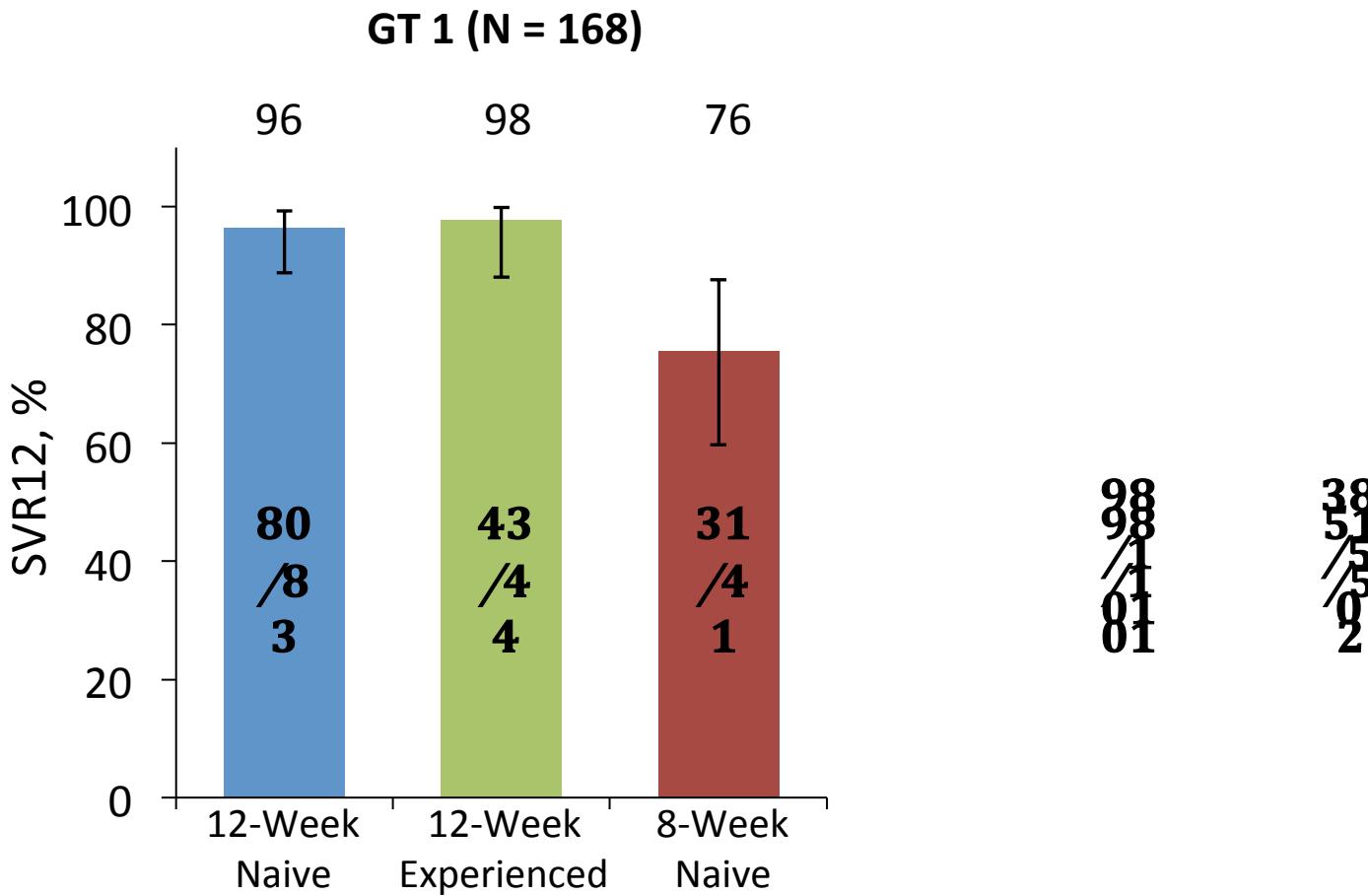
GT 1 (N = 168)



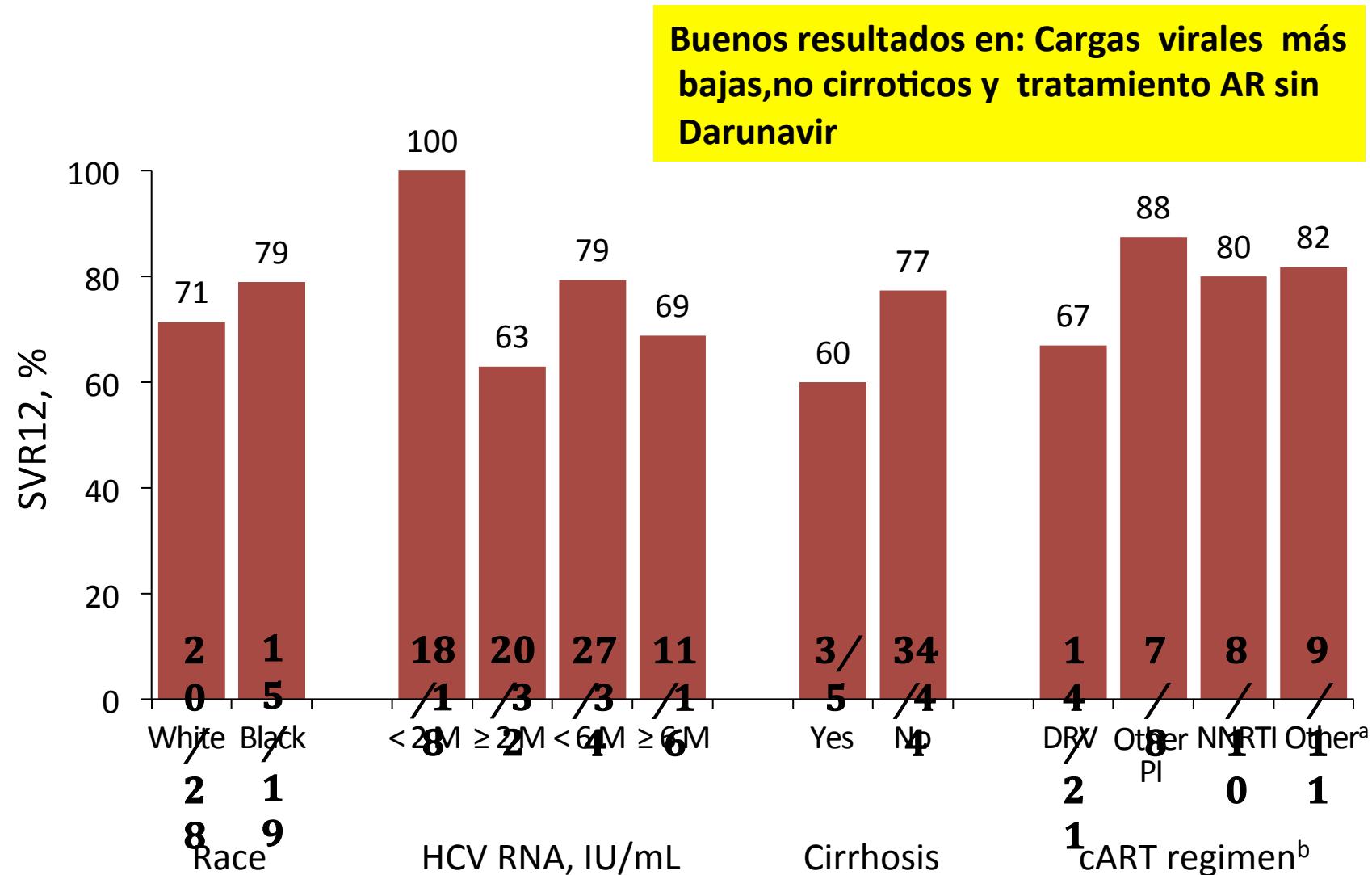
All Patients (N = 203)



# ALLY-2: SVR12

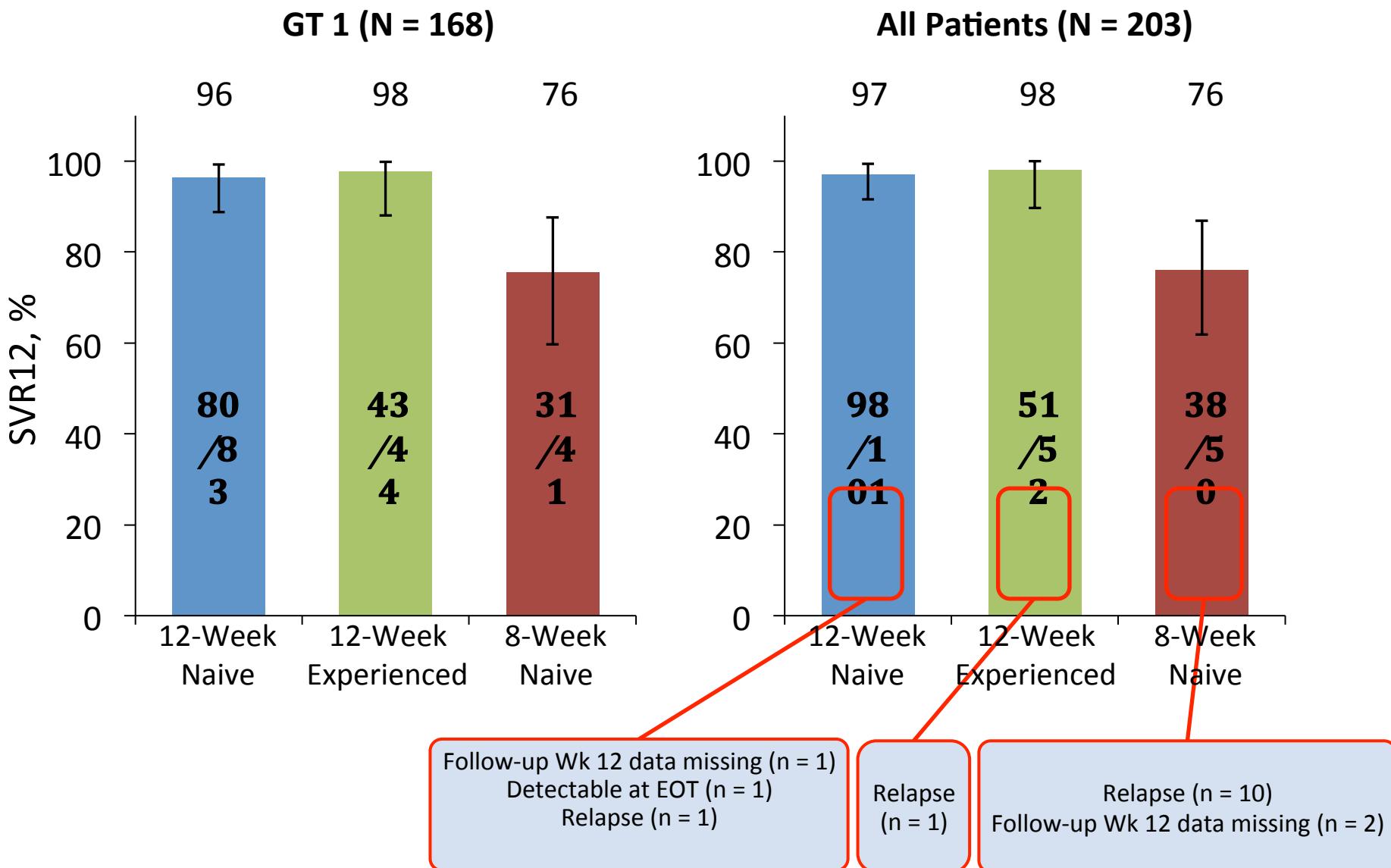


# SVR12 by Baseline Factors: 8-Week Group

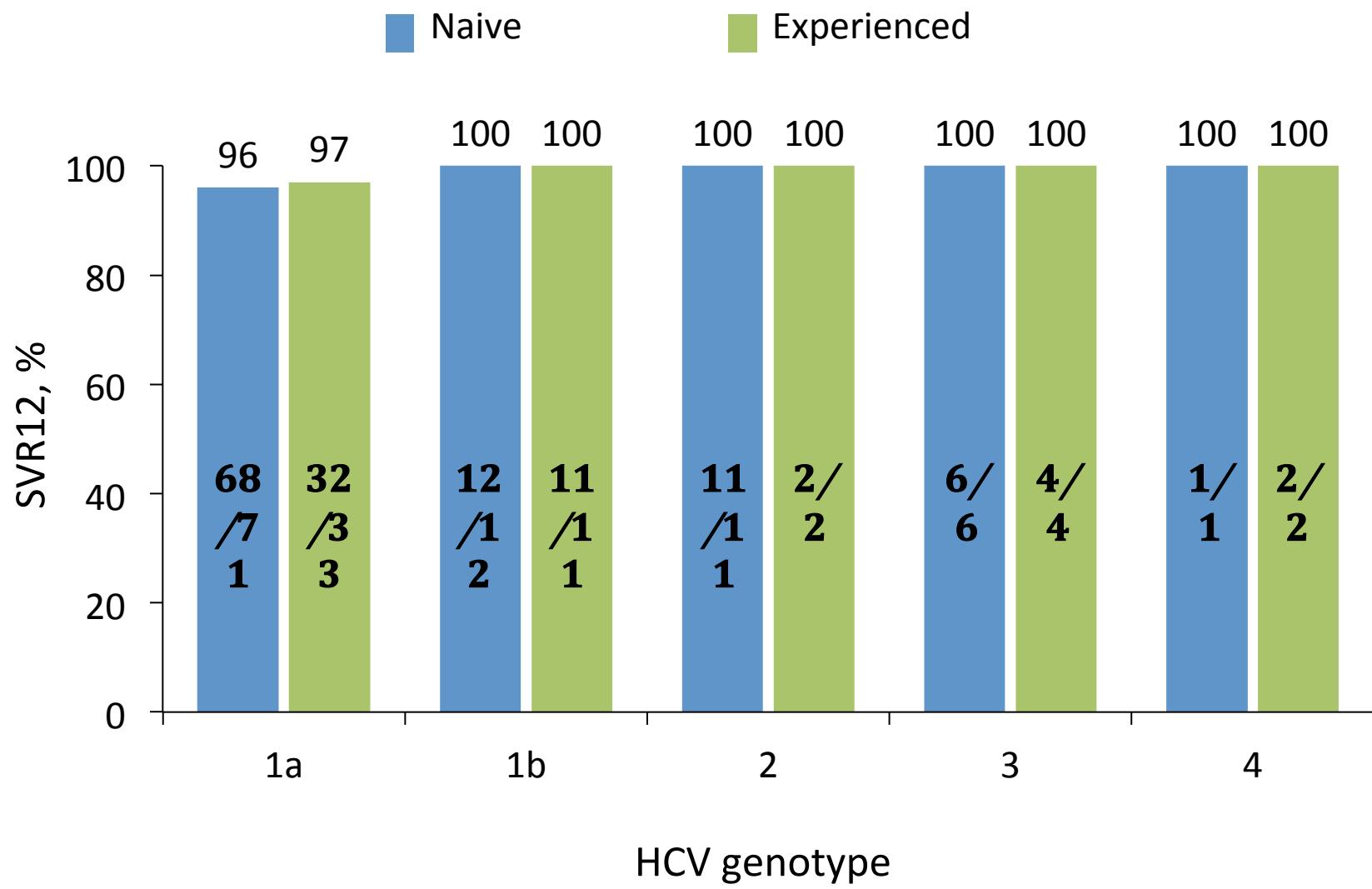


<sup>a</sup>RAL, n=8; DTG, n=1; no cART, n=2. <sup>b</sup>DCV dose was reduced to 30 mg/day with ritonavir-boosed PI regimens in ALLY-2; based on recent data, DCV 60mg/day is recommended when used with DRV/r or LPV/r regimens [Eley et al. HIVDART 2014; Poster 63]

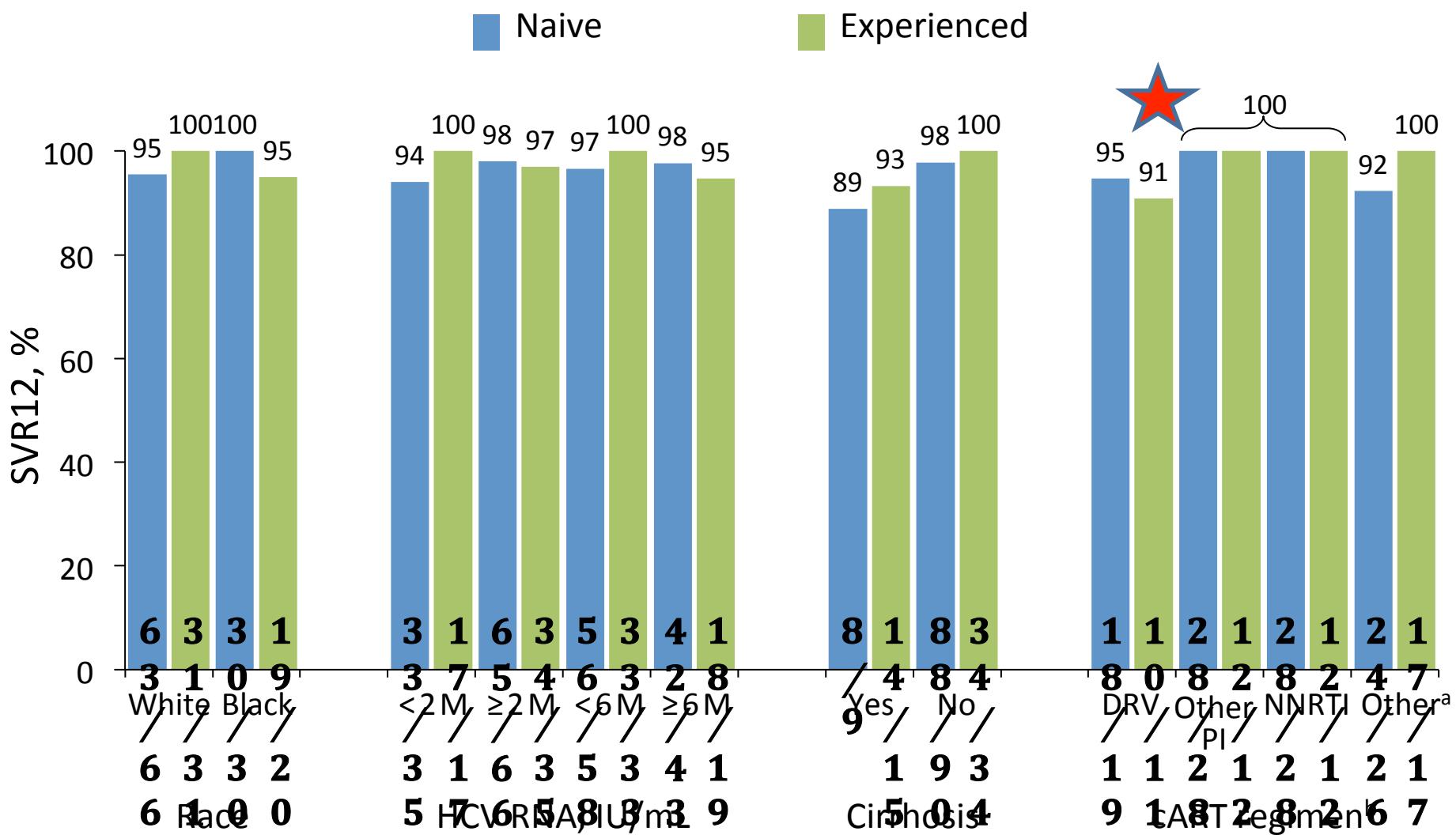
# ALLY-2: SVR12



# SVR12 by HCV Genotype: 12-Week Groups



# SVR12 by Baseline Factors: 12-Week Groups



<sup>a</sup>RAL, n=32; DTG, n=7, nucs only, n=2; no cART, n=2. <sup>b</sup>DCV dose was reduced to 30 mg/day with ritonavir-boostered PI regimens in ALLY-2; based on recent data, DCV 60mg/day is recommended when used with DRV/r or LPV/r regimens [Eley et al. HIVDART 2014; Poster 63]

# ALLY-2: On-Treatment Safety and Tolerability

Event, n (%)	12-Week Groups N = 153	8-Week Group N = 50	Total
Deaths <sup>a</sup>	0	1 (2)	1 (0.5)
Serious AEs <sup>b</sup>	4 (3)	0	4 (2)
AEs leading to discontinuation	0	0	0
Opportunistic infections	0	0	0
Treatment-emergent grade 3 or 4 lab abnormalities			
INR > 2.0 x ULN	2 (1)	0	2 (1)
ALT > 5.0 x ULN	0	0	0
AST > 5.0 x ULN	0	1 (2)	1 (0.5)
Total bilirubin > 2.5 x ULN <sup>c</sup>	7 (5)	1 (2)	8 (4)
Lipase > 3.0 x ULN <sup>d</sup>	6 (4)	1 (2)	7 (3)

<sup>a</sup> One death of 52 year-old male with cardiac arrest at posttreatment Week 4 (not related to study therapy).

<sup>b</sup> Serious AEs all non-related: priapism, chest pain/presyncope, drug abuse/pulmonary embolism, hypertensive crisis/syncope.

<sup>c</sup> All patients were receiving concomitant ATV/r.

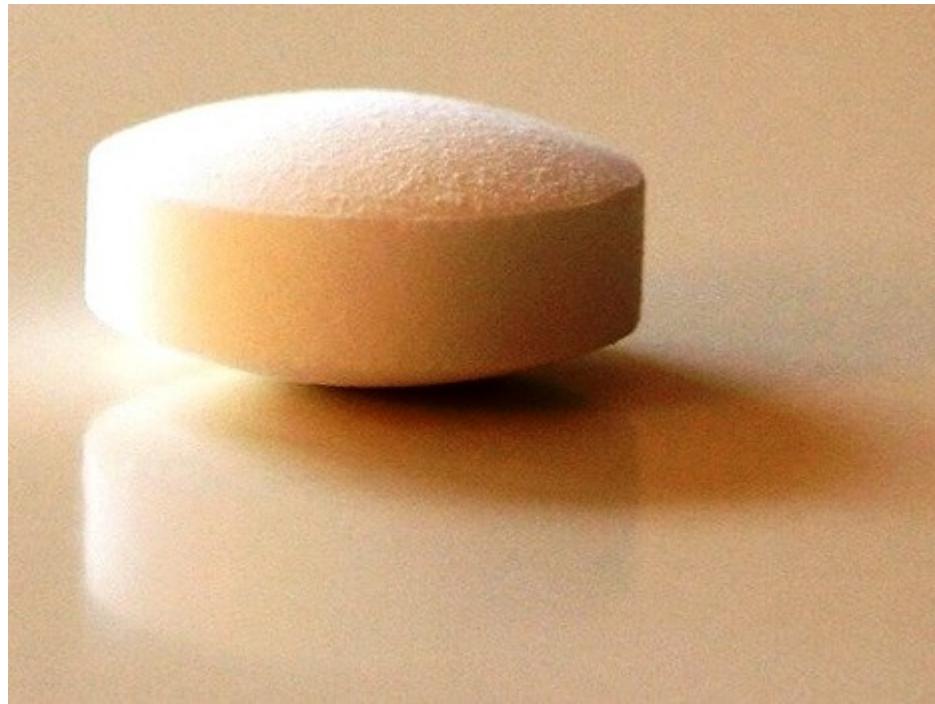
<sup>d</sup> Transient hyperlipasemia without reported AEs of pancreatitis.

ULN, upper limit of normal.

# ALLY-2: Summary

- Overall 97% SVR12 after 12 weeks of DCV + SOF QD in HIV/HCV coinfected patients
  - 97% in GT 1; 100% in GT 2, 3, and 4
  - 97% in treatment-naive and 98% in treatment-experienced patients
  - No significant effect of race, baseline HCV RNA levels, cirrhosis or cART regimen
- SVR12 in 76% of patients treated for 8 weeks
  - Increased relapse in coinfected patients with shorter therapy, higher baseline HCV RNA ( $\geq 2M$  IU/mL), and DRV/r-based cART with DCV 30mg QD
- No compromise of HIV suppression and no modification of on-treatment cART regimens due to DCV + SOF
- DCV + SOF was safe and well tolerated, offers a predictable DDI profile with flexibility to dose adjust, and is compatible with a wide range of antiretrovirals

- Aspectos farmacologicos



# ¿Potencia pangenotípica *in vitro* para todos los inhibidores NS5A?

Replicon <sup>1,2</sup>	DCV EC <sub>50</sub>	Replicon <sup>3</sup>	LDV EC <sub>50</sub>
VHC replicon G1a, WT	0.020 nM	GT1a (H77)	0.034 nM
VHC replicon G1b, WT	0.004 nM	GT1b (Con1)	0.004 nM
VHC replicon <b>G2a</b> , JFH	<b>0.071 nM</b>	<b>GT2a</b> (JFH-1)	<b>21 nM</b>
-	-	<b>GT2a</b> (J6)	<b>210 nM</b>
VHC replicon <b>G3a</b>	<b>0.15 nM</b>	<b>GT3a</b> (S52)	<b>35 nM</b>
VHC replicon G4a	0.012 nM	GT4a (ED43)	0.11 nM
VHC replicon G5a	0.033 nM	GT5a (SA13)	0.15 nM
VHC replicon G6a	0.054 nM	GT6a (HK6)	0.12 nM

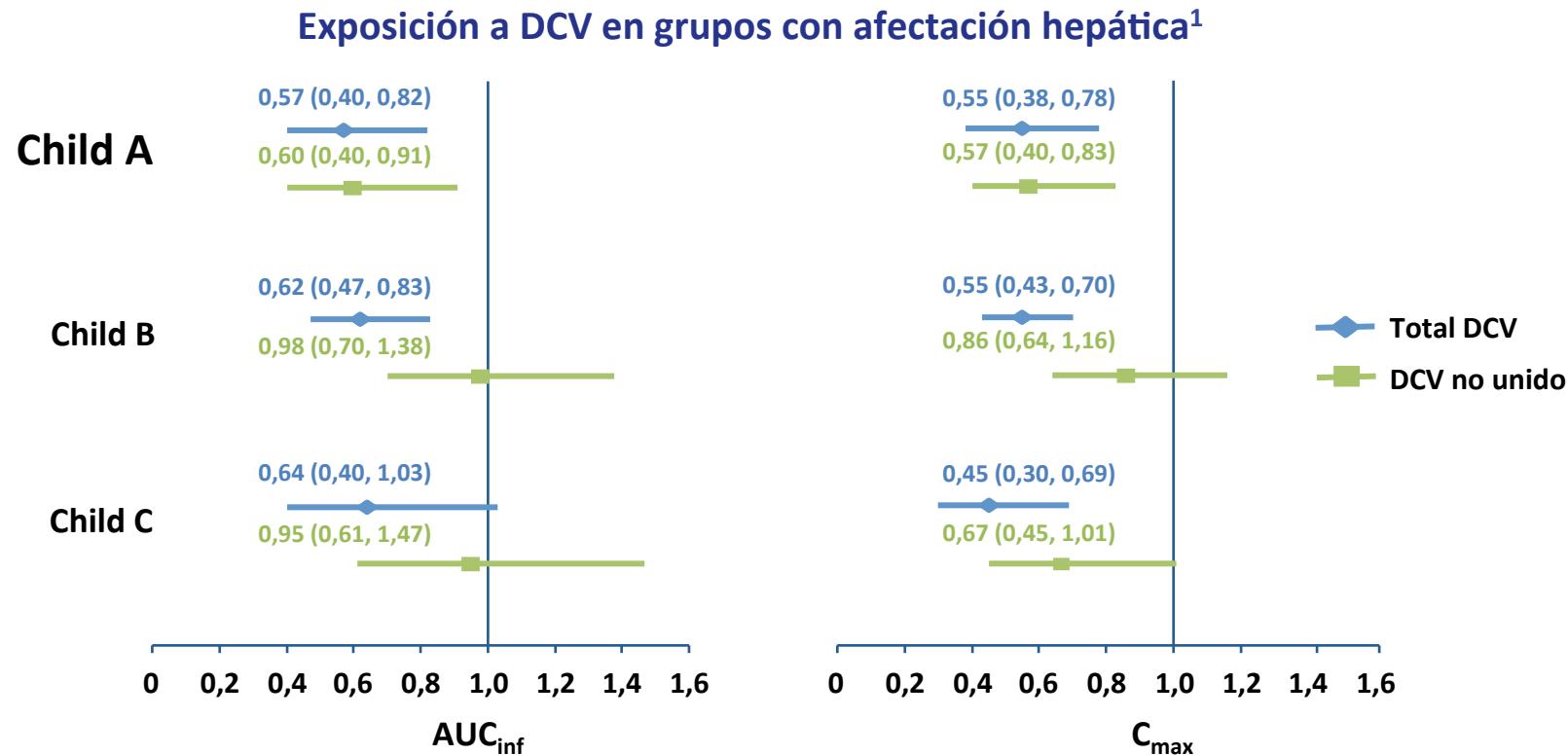
1. Gao M, et al. Nature 2010;465:96–100; 2. Gao et al. Curr Opin Virol. 2013;3:514; 3, Cheng et al. Poster 1172. EASL 2012

# Opciones Terapéuticas

AAD	METABOLISM O ELIMINACION	CP-A	CIRROSIS CP-B	CP-C	INSUF. RENAL	INTERACCIONE S
Sofosbuvir	Renal	Si	Si	Si	No si CrCl < 30 mL/min	No
Simeprevir	Hepático	Si	Si	No	Si	Csa : ↑ SMV
Daclatasvir	Hepático	Si	Si	Si	Si	No

Olysi Insert Package  
 Sovaldi Insert Package  
 Mariño et al, Gut 2013  
 Lens et al, Sem Liver Dis 2014  
 Daklinza Insert Package

# No es necesario ajustar la dosis de Daclatasvir en sujetos con insuficiencia hepática<sup>1</sup>



Sin asociación aparente entre exposición y grado de afectación hepática<sup>1</sup>

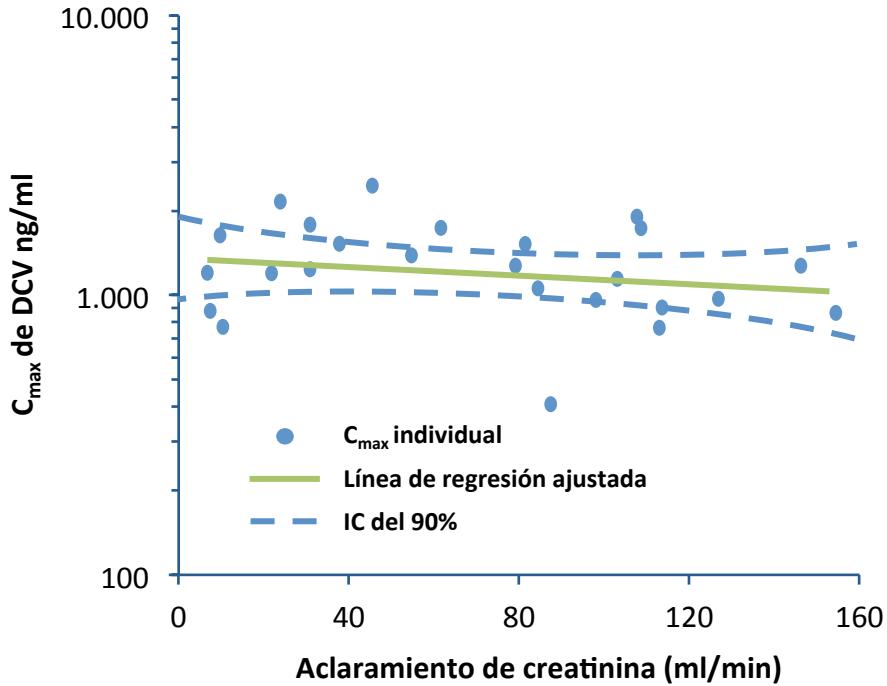
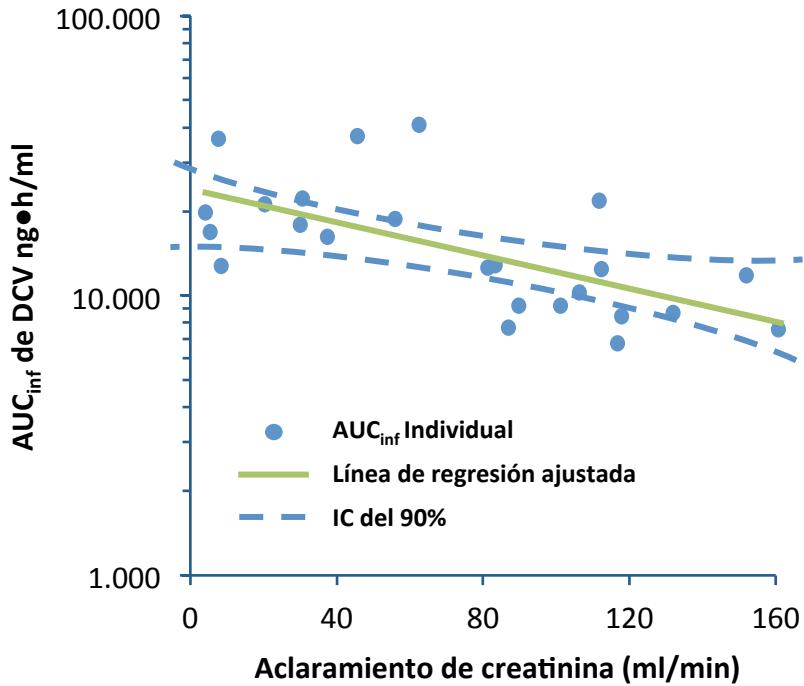
DCV es generalmente bien tolerado por sujetos con insuficiencia hepática de leve a grave<sup>1</sup>

$AUC_{\text{inf}}$  = área bajo la curva desde el momento cero hasta la última concentración mensurable;

$C_{\text{max}}$  = concentración máxima (o pico) sérica que un fármaco alcanza en un compartimento o área corporal concretos después de que se ha administrado el fármaco y antes de administrar una segunda dosis

1. Bifano M, et al. AASLD 2011. Poster 1362

# No es necesario ajustar la dosis de Daclatasvir en sujetos con insuficiencia renal<sup>1</sup>



- En comparación con un aclaramiento de creatinina (CrCl) normal (90 mL/min), se calculó que el AUC<sub>inf</sub> aumenta 1,3, 1,6 y 1,8 veces en sujetos con valores de CrCL de 60, 30 y 15 ml/min, respectivamente<sup>1</sup>
- DCV fue generalmente bien tolerado por sujetos con función renal normal o insuficiencia renal de diversos grados<sup>1</sup>
- DCV puede administrarse en sujetos con insuficiencia renal, incluida la nefropatía terminal, sin modificación de la dosis<sup>1</sup>

DCV = Daklinza; IC = intervalo de confianza; CrCL = aclaramiento de creatinina; AE = acontecimiento adverso; AUC<sub>inf</sub> = área bajo la curva desde el momento cero hasta la última concentración mensurable;

C<sub>max</sub> = concentración sérica máxima (o pico) que alcanza un fármaco en un compartimento o área corporal concretos después de que se ha administrado el fármaco y antes de administrar una segunda dosis

ARV	SOF+SMV	DCV+SOF	LDV/SOF	OBV/PTV-r + DSV
ATV/r	No recomendado	Daclatasvir 30 mg QD	Utilizable sin ajuste de dosis. Evitar en combinación con TDF/ FTC	Utilizable sin ajuste de dosis (ATV 300mg, <b>sin ritonavir</b> , en combinación con OBV/PTV-r+DSV . Se debe administrar atazanavir al mismo tiempo que OBV/PTV-r +DSV)
DRV/r	No recomendado	Utilizable sin ajuste de dosis	Utilizable sin ajuste de dosis. Evitar en combinación con TDF/ FTC	Utilizable sin ajuste de dosis. (DRV 800mg QD, <b>sin ritonavir</b> , cuando se administran a la vez con OBV/PTV-r +DSV No recomendado si RAMs a DRV RAMs)
LPV/r	No recomendado	Utilizable sin ajuste de dosis	Utilizable sin ajuste de dosis. Evitar en combinación con TDF/ FTC	<b>Contraindicado</b>
TDF	No ajuste de dosis. aumenta niveles TDF. Vigilar nefrotoxicidad	Utilizable sin ajuste de dosis	No ajuste de dosis. aumenta niveles TDF. Vigilar nefrotoxicidad	Utilizable sin ajuste de dosis
EFV	No recomendado	Daclatasvir 90 mg QD	Utilizable sin ajuste de dosis	<b>Contraindicado</b>
ETV	No recomendado	No estudiada	No estudiada	<b>No recomendado</b>
RPV	Utilizable sin ajuste de dosis	Utilizable sin ajuste de dosis	Utilizable sin ajuste de dosis	<b>No recomendado. Solo debe considerarse en pacientes sin prolongación del intervalo QT conocida, y sin otra medicación concomitante para la prolongación del intervalo QT. Si se emplea la combinación, se deberá monitorizar de forma constante el ECG,</b>
RAL	Utilizable sin ajuste de dosis	Utilizable sin ajuste de dosis	Utilizable sin ajuste de dosis	Utilizable sin ajuste de dosis
DTG	No estudiada	Utilizable sin ajuste de dosis	Utilizable sin ajuste de dosis	No estudiada
EVG/c	No recomendado	Daclatasvir 30 mg QD	Utilizable sin ajuste de dosis. Evitar en combinación con TDF/ FTC	<b>Contraindicado (combinaciones con cobicistat)</b>
MVC	Utilizable sin ajuste de dosis	Utilizable sin ajuste de dosis	No estudiada	No estudiada

# Resumen evidencia en el paciente coinfecado VIH/VHC

Combinaciones Orales ( 12 sem)	RVS12≥ 90%				ARV incluidos
	GT-1	GT-2	GT-3	GT-4	
DCV+SOF <sup>1</sup>	96% (100/104) GT1a 100% (23/23) GT1b	100% (13/13)	100% (10/10)	100% (3/3)	IPs: DRV/r, ATV/r y LPV/r NNRTi: EFV, NVP y RPV II: RAL y DTG
SOF+RBV <sup>2,3#</sup>		88% <sup>2</sup> (23/26) 89% <sup>3</sup> (17/19)	67% (28/42)		IPs: ATV/r y DRV/r, NNRTi: EFV y RPV II: RAL
SOF+LDV <sup>4</sup>	96%* (321/335)				IPs: NNRTi: EFV y RPV II: RAL
3D+RBV <sup>5</sup> # sólo pacientes naive; * 4 pacientes GT-4	93.5% (29/31)				IPs: ATV NNRTi: II: RAL

1. Wyles DL et al. Daclatasvir in Combination With Sofosbuvir for HIV/HCV Coinfection: ALLY-2 Study. Presentado como comunicación oral 151LB en Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI). 23 – 26 de Febrero de 2015, Seattle. 2. Sulkowski MS, et al. JAMA. 2014;312:353-61; 3. Molina JM, et al. IAC. 2014;Abstract MOAB0105LB; 4. Naglie S, Cooper C, Saag M, et al. Ledipasvir/sofosbuvir for 12 weeks in patients coinfected with HCV and HIV-1: ION4. Program and abstracts of the 2015 Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; February 23-26, 2015; Seattle, Washington. Abstract 152LB.; 5. 1. Sulkowski M, Eron JJ, Wyles D, et al. TURQUOISE-I: safety and efficacy of ABT-450/r/ombitasvir, dasabavir, and ribavirin in patients co-infected with hepatitis C and HIV-1. AIDS 2014. 20th International AIDS Conference. July 20-25, 2014. Melbourne. Abstract MOAB0104LB.

