



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACIA
OSPEDALIERA E DEI SERVIZI FARMACEUTICI
DELLE AZIENDE SANITARIE

Convegno Star Hotel President
Patrocinato SIFO 9 Aprile 2014
Focus Sull'Epatite C e
Terapie di Nuova Generazione



*E.O. Ospedali Galliera
di Genova*

CASO CLINICO SOFOSBUVIR

Dott.ssa Gaggero Daniela
Dott. Cenderello Giovanni



U.S. Food and Drug Administration
Protecting and Promoting *Your* Health

[A to Z Index](#) | [Follow FDA](#) | [FDA Voice Blog](#)

SEARCH

[Home](#) | [Food](#) | [Drugs](#) | [Medical Devices](#) | [Radiation-Emitting Products](#) | [Vaccines, Blood & Biologics](#) | [Animal & Veterinary](#) | [Cosmetics](#) | [Tobacco Products](#)

For Consumers

[Home](#) | [For Consumers](#) | [Consumer Information by Audience](#) | [For Patients and Patient Advocates](#)



Consumer Information by Audience

[For Patients and Patient Advocates](#)

[Current Issue of the Patient Network Newsletter](#)

[Hepatitis B and C](#)

[Patient Involvement](#)

[Speeding Access to Important New Therapies](#)

[Participating in Clinical Trials](#)

[Access to Investigational Drugs](#)

[HIV and AIDS Activities](#)

[Cancer Liaison Program](#)

[Cardiovascular Information](#)

[Diabetes Information](#)

Approval of Sovaldi (sofosbuvir) tablets for the treatment of chronic hepatitis C

On December 6, 2013, FDA approved SOVALDI (sofosbuvir) tablets for the treatment of chronic hepatitis C (CHC) infection as a component of a combination antiviral treatment regimen.

Sovaldi is the first drug that has demonstrated safety and efficacy to treat certain types of HCV infection without the need for co-administration of interferon, and is the second drug approved by the FDA in the past two weeks to treat chronic HCV infection. On November 22, the FDA approved Olysio (simeprevir).

Below is a summary of the basis of approval and highlights from the prescribing information for Sovaldi. Please refer to the full prescribing information for the information needed to use Sovaldi safely and effectively.

INDICATIONS AND USAGE

SOVALDI is a hepatitis C virus (HCV) polymerase inhibitor indicated for the treatment of chronic hepatitis C (CHC) infection as a component of a combination antiviral treatment regimen.

- SOVALDI is indicated for the treatment of CHC in patients with HCV genotype 1, 2, 3 or 4 infection, including those with HCV/HIV-1 co-infection, and those awaiting liver transplantation and those with advanced liver disease.

The following points should be considered when initiating treatment with SOVALDI:

- Monotherapy of SOVALDI is not recommended for treatment of CHC.
- Treatment regimen and duration are dependent on both viral genotype and patient population
- Treatment response varies based on baseline host and viral factors

DOSAGE AND ADMINISTRATION

The recommended dose of SOVALDI is one 400 mg tablet, taken orally, once daily with or without food. SOVALDI should be used in combination with ribavirin or in combination with pegylated interferon and ribavirin for the treatment of CHC in adults. The recommended regimen and treatment duration for SOVALDI combination therapy is provided in Table 1.

Table 1 Recommended Regimens and Treatment Duration for SOVALDI Combination Therapy in HCV Mono-infected and HCV/HIV-1 Co-infected Patients





EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

SOFOSBUVIR



- **INDICAZIONI TERAPEUTICHE:** in associazione ad altri medicinali per il trattamento dell'epatite C cronica negli adulti
- **POSOLOGIA e SOMMINISTRAZIONE:** la dose raccomandata è una compressa da 400 mg per os, una volta al giorno con il cibo, in associazione con altri farmaci antivirali.
- **MECCANISMO D'AZIONE:** E' un inibitore dell'RNA-polimerasi NS5B RNA-dipendente dall'HCV, che è essenziale per la replicazione virale. Sofosbuvir è un profarmaco nucleotidico soggetto a metabolismo intracellulare, che da origine all'analogo uridinico trifosfato (GS-461203) farmacologicamente attivo, che può essere incorporato nell'HCV RNA polimerasi NS5B e fungere da terminatore della catena.



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

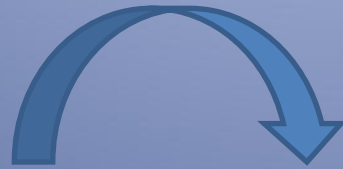
SOFOSBUVIR



- La scissione idrolitica intracellulare del profarmaco catalizzata da enzimi come la carbossilesterasi 1 e i passaggi sequenziali di fosforilazione catalizzati dalla nucleotide chinasi determinano la formazione dell'analogo trifosfato del nucleotide uridina, farmacologicamente attivo.
- Il farmaco viene, quindi, eliminato come metabolita urinario.

STUDIO VALENCE SU SOFOSBUVIR

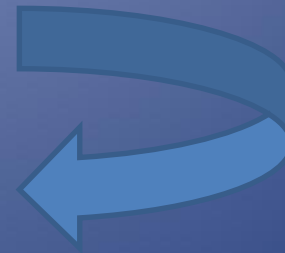
VALENCE



- STUDIO RANDOMIZZATO DI FASE 3,
- IN PAZIENTI NAIVE AL TRATTAMENTO
- IN PAZIENTI GIA' TRATTATI (senza SVR con INF, inclusi i pz con cirrosi compensata)
- GENOTIPO 2 o 3

**SOFOSBUVIR+ RIBAVIRINA
VS PLACEBO**

PER 12 SETTIMANE



PERCENTUALI DI RISPOSTA NELLO STUDIO VALENCE

	GENOTIPO 2 SOF+RBV 12 Settimane (n=73)	GENOTIPO 3 SOF+RBV 12 Settimane (n=11)	GENOTIPO 3 SOF+RBV 24 Settimane (n=250)
SVR12 complessiva	93%(68/73)	27%(3/11)	84%(210/250)
Risultati nei soggetti senza SVR 12			
Fallimento virologico durante il trattamento	0%(0/73)	0%(0/11)	0,4%(1/250)
Recidiva	7%(5/73)	55%(6/11)	14%(34/249)
Altro	0%(0/73)	18%(2/11)	2%(5/250)

- Le principali reazioni avverse segnalate sono affaticamento, cefalea, insonnia e nausea.

COSTO DEL TRATTAMENTO

- USA **84 mila \$** per 12 settimane di trattamento
- Germania **40 mila €** per 12 settimane dopo approvazione EMA
- ITALIA in attesa della decisione di AIFA

Il paziente

- Ricoverato Dicembre 2008 per ittero
- Epatite cronica genotipo 2
- Nota da 15 anni
- Bilirubina/diretta 18.51/13.29 mg/dl
- CA19-9=1515.0 U/ml
- INR=1.12
- Aptt=25"

Le criticità

- ERCP: substenosi epatico comune
- TC addome trombosi completa della porta
- EGDS: Varice F1. Esofagite grado A

Pensa positivo

- Ecoendoscopia(23/01/2009): Trombosi della confluenza spleno mesenterica portale con cavernoma portale
- Fibroscan(31/05/2010):5.6 KPa
- Fibroscan(21/12/2011): 7.3 KPa



In sintesi

- Paziente con epatite cronica HCV genotipo 2
- Episodi di colangiti stenosanti recidivanti con posizionamento stent ogni 6 mesi
- Sospetta colangite sclerosante autoimmune



La speranza

- Protocollo Valence GS
US 334-133
- Sofosbuvir+ribavirina
vs. placebo
- Ribavirina 800
mg/die+sofosbuvir 400
mg
- HCV RNA a 24
settimane negativo
- Fibroscan 20/12/2013:
5.7 kPa



Grazie per l'attenzione!!