

Nota:

0221/CNFV/DFV/DNFD

12 de diciembre de 2017

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**

Jm Tristan de Brea

De: **MAGISTRA LISBETH TRISTAN DE BREA**
Directora Nacional de Farmacia y Drogas



NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

“La Organización Mundial de la Salud (WHO) informa sobre alerta de seguridad de la red Medsafe de Nueva Zelanda referente al uso concomitante de DAAs con Warfarina”.

EL DEPARTAMENTO DE FARMACOVIGILANCIA DE LA DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEL MINISTERIO DE SALUD, DÁNDOLE SEGUIMIENTO A LAS ALERTAS Y NOTAS INFORMATIVAS EMITIDAS POR LAS AUTORIDADES REGULADORAS INTERNACIONALES EN MATERIA DE MEDICAMENTOS CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:

Introducción

La Organización Mundial de la Salud (WHO) recibió el 25 de agosto de 2017 un reporte de seguridad de la red Medsafe de Nueva Zelanda. En este reporte se señaló mediante evidencia científica que el uso de antivirales de acción directa (DAA) en conjunto con la warfarina, puede causar cambios en la razón internacional normalizada (INR). Los regímenes DAA (antivirales de acción directa) son usados para tratar infecciones crónicas por hepatitis C. Básicamente la warfarina ejerce su efecto como antagonista de la vitamina K. Por lo cual, se utiliza ampliamente como anticoagulante.

Hallazgos

La warfarina es una mezcla de enantiómeros metabolizados por diferentes enzimas CYP450.

- La R-warfarina se metaboliza principalmente por CYP1A2 y CYP3A4.
- La S-warfarina se metaboliza principalmente por CYP2C9.

La eficacia de la warfarina se ve afectada principalmente cuando se altera el metabolismo de la S-warfarina.

En la mayoría de los casos estudiados se reportaron disminuciones en el INR durante el tratamiento de DAA con Warfarina. Se sabe que también otros medicamentos interaccionan con la warfarina.

A pesar de lo antes señalado, aún sigue siendo positivo el riesgo-beneficio de los regímenes DAA (antivirales de acción directa) en las terapias.

Acciones de las Autoridades Sanitarias

La red Medsafe continúa supervisando los informes de reacciones adversas a DAA) y continúa trabajando con las empresas para garantizar que los datos referentes a los regímenes DAA) y la información al consumidor incluyan la información sobre este problema de seguridad.

Recomendaciones a los Profesionales de la Salud de la red Medsafe de Nueva Zelanda

La red Medsafe ha recomendado a los Profesionales de la Salud:

- aumentar la frecuencia de monitoreo de la INR durante el tratamiento concomitante y hacer los ajustes cuando sean necesarios.
- Incrementar la frecuencia de monitoreo de la INR en el período de seguimiento posterior al tratamiento, especialmente si se han producido ajustes en la dosis de warfarina.

Antivirales de Acción directa (DAA) aprobados y actualmente disponibles para su uso en Nueva Zelanda

Nombre del Producto	Ingredientes Activos	Fabricantes
Viekira Pak	ombitasvir/paritaprevir/ritonavir co-empacado con dasabuvir	AbbVie
Viekira Pak-RBV	ombitasvir/paritaprevir/ritonavir co-empacado con dasabuvir y ribavirin	AbbVie
Harvoni	ledipasvir/sofosbuvir	Gilead
Sovaldi	sofosbuvir	Gilead
Daklinza	daclatasvir	Bristol-Myers Squibb
Sunvepra	asunaprevir	Bristol-Myers Squibb
Zepatier	elbasvir/grazoprevir	Merck Sharp & Dohme

En otros países los DAA se comercializan bajo diferentes nombres de marca y en diferentes combinaciones.

Se debe considerar que los pacientes que han adquirido antivirales de acción directa (DAA) en el extranjero, pueden estar tomando una combinación diferente de los componentes declarados en los productos disponibles en el mercado de Nueva Zelanda.

Situación en Panamá

Actualmente en el comercio existen varias presentaciones de antivirales y anticoagulantes. Por lo cual es necesario alertar tanto al equipo de salud como a los consumidores sobre la seguridad de estas combinaciones.

Conclusiones y Recomendaciones

Ante los riesgos de seguridad que implica ésta alerta, el Ministerio de Salud de la República de Panamá recomienda a los Profesionales de la salud:

“SISTEMA DE SALUD HUMANO, CON EQUIDAD Y CALIDAD, UN DERECHO DE TODOS”

APARTADO POSTAL 06812; PANAMÁ 0618, PANAMÁ

Teléfonos: (507) 512-9404/ 9162 - Correo electrónico: fvigilancia@minsa.gob.pa

Nota:

0221/CNFV/DFV/DNFD

12 de diciembre de 2017

- aumentar la frecuencia de monitoreo de la INR durante el tratamiento concomitante y hacer los ajustes cuando sean necesarios.
- Incrementar la frecuencia de monitoreo de la INR en el período de seguimiento posterior al tratamiento, especialmente si se han producido ajustes en la dosis de warfarina.

Reporte las sospechas de reacciones adversas, fallas farmacéuticas y/o terapéuticas a medicamentos al Centro Nacional de Farmacovigilancia. Teléfono: 512-9404 o al correo electrónico fvigilancia@minsa.gob.pa.

Estrategias Sugeridas para las Autoridades Sanitarias, Fabricantes y Consumidores

- Establecer la vigilancia de los efectos adversos que pudieran presentarse en los pacientes a los que se les apliquen los regímenes DAA (antivirales de acción directa) para tratar la Hepatitis C.
- Verificar que los fabricantes hayan actualizado la información tanto en el inserto y monografía del producto la advertencia de que puede causar “disminuciones en el INR (razón internacional normalizada) durante el régimen de DAA (antivirales de acción directa) con Warfarina”.

El objetivo de esta nota informativa es difundir información sobre la seguridad de los medicamentos basados en las comunicaciones de las Agencias Reguladoras Internacionales. Esta es una traducción del texto original de carácter informativo. Cualquier incoherencia en el texto, prevalecerá el del texto en su idioma de origen.

Referencias

1. DeCarolis, D.D., et al., Evaluation of a Potential Interaction Between New Regimens to Treat Hepatitis C and Warfarin. *Ann Pharmacother*, 2016. 50(11): p. 909-917.
2. DeCarolis, D.D., Y.C. Chen, and A.D. Westanmo, Evaluation of a Potential Interaction Between New Regimens to Treat Hepatitis C and Warfarin: Twelve-Week Post-treatment Follow-up. *Ann Pharmacother*, 2017. 51(5): p. 439-440.
3. de Lorenzo-Pinto, A., et al., Decreased INR after acenocoumarol, ombitasvir/paritaprevir/ritonavir and dasabuvir co-administration. *J Clin Pharm Ther*, 2016. 41(4): p. 444-446.
4. Puglisi, G.M., et al., Paritaprevir/ritonavir/ombitasvir+dasabuvir plus ribavirin therapy and inhibition of the anticoagulant effect of warfarin: a case report. *J Clin Pharm Ther*, 2017. 42(1): p. 115-118.
5. UpToDate. Hemostatic abnormalities in patients with liver disease. 11 January 2017 [Accessed 8 August 2017]; Available from: www.uptodate.com/contents/hemostatic-abnormalities-in-patients-with-liver-disease
6. Safety Information, Medsafe, 25 August 2017 (www.medsafe.govt.nz/) (See WHO Pharmaceuticals Newsletter No.6, 2016: Interaction potential with warfarin and other vitamin K antagonists: changes to INR in Ireland) [http://www.who.int/medicines/publications/WHO-Pharmaceuticals Newsletter No5 2017.pdf?ua=1](http://www.who.int/medicines/publications/WHO-Pharmaceuticals%20Newsletter%20No5%202017.pdf?ua=1)

-----última línea-----AQ