

005-20/CNFV/DFV/DNFD
09 de marzo del 2020.

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD Y PACIENTES**

De: **LICENCIADA ELVIA LAU**
Directora Nacional de Farmacia y Drogas



NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

LA FDA ADVIERTE SOBRE LA RARA APARICIÓN DE LESIONES HEPÁTICAS GRAVES CON EL USO DE MEDICAMENTOS PARA LA HEPATITIS C MAVYRET (GLECAPREVIR/PIBRENTASVIR), ZEPATIER (ELBASVIR/GRAZOPREVIR) Y VOSEVI (SOFOSBUVIR/VELPATASVIR/VOXILAPREVIR) EN ALGUNOS PACIENTES CON ENFERMEDAD HEPÁTICA AVANZADA.

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

La Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) ha recibido informes de que el uso de Mavyret (glecaprevir/pibrentasvir), Zepatier (elbasvir/grazoprevir) o Vosevi (sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir) para tratar la hepatitis C crónica en pacientes con insuficiencia hepática moderada a grave ha resultado en casos raros de empeoramiento de la función hepática o insuficiencia hepática. Todos estos medicamentos contienen un inhibidor de la proteasa del virus de la hepatitis C (VHC) y no están indicados para su uso en pacientes con insuficiencia hepática de moderada a grave. En la mayoría de los pacientes, los síntomas se resolvieron o el nuevo empeoramiento de la función hepática mejoró después de suspender el medicamento. Estos medicamentos se han usado ampliamente y son seguros y efectivos en pacientes con insuficiencia hepática leve o nula.

En muchos de los casos informados, la insuficiencia hepática se produjo en pacientes con signos y síntomas de insuficiencia hepática moderada a grave (Child-Pugh B o C) u otros problemas hepáticos graves y no deberían haber sido tratados con estos medicamentos. En algunos casos, se informó que los pacientes no tenían cirrosis o cirrosis compensada con insuficiencia hepática leve (Child-Pugh A) a pesar de tener evidencia de disminución de plaquetas al inicio o un aumento en la presión dentro de la vena porta que transporta la sangre desde los órganos digestivos a el hígado. Además, algunos casos tenían otros factores de riesgo preexistentes importantes, como cáncer de hígado, abuso de alcohol o enfermedades médicas graves asociadas con problemas hepáticos graves. Estos factores pueden haber contribuido al empeoramiento clínico de la función hepática o la insuficiencia hepática durante el tratamiento con estos medicamentos para la hepatitis C. En la mayoría de los casos, la insuficiencia hepática o la descompensación generalmente ocurrieron dentro de las primeras cuatro semanas de comenzar el tratamiento.

Recomendaciones para los pacientes:

- Debe tener en cuenta que el riesgo de lesión hepática grave es poco frecuente. Sin embargo, debe comunicarse con su profesional de la salud de inmediato si desarrolla fatiga, debilidad, pérdida de apetito, náuseas y vómitos, ojos o piel amarillos, o heces de color claro, ya que estos pueden ser signos de daño hepático.
- Si tiene insuficiencia hepática u otros factores de riesgo preexistentes que pueden empeorar la función hepática, como un historial de abuso de alcohol, debe hablar con su profesional de la salud sobre los beneficios y riesgos del medicamento.
- No deje de tomar estos medicamentos sin antes hablar con sus profesionales de la salud, ya que suspender el tratamiento temprano puede conducir a un tratamiento inadecuado, lo que podría permitir que su VHC regrese. Con el tiempo, esto podría dar lugar a la progresión a enfermedad hepática grave y sus complicaciones, como cirrosis, cáncer de hígado y muerte.

Recomendaciones para los profesionales de la salud:

- Deben continuar prescribiendo Mavyret, Zepatier o Vosevi como se indica en la prescripción, para pacientes sin insuficiencia hepática o con insuficiencia hepática leve (Child-Pugh A).
- Evaluar la gravedad de la enfermedad hepática al inicio del estudio y controlar de cerca los signos y síntomas del empeoramiento de la función hepática, como el aumento de las enzimas hepáticas, ictericia, ascitis, encefalopatía y hemorragia por varices. La evaluación de la enfermedad hepática basal y la monitorización estrecha son especialmente importantes en aquellos con problemas hepáticos o factores de riesgo significativos preexistentes, como el carcinoma hepatocelular o el abuso del alcohol, que también pueden contribuir al empeoramiento clínico de la función hepática o insuficiencia hepática durante el tratamiento.
- Suspenda estos medicamentos en pacientes que desarrollen signos y síntomas de descompensación hepática o según esté clínicamente indicado.
- Mavyret y Zepatier no deben prescribirse en pacientes con antecedentes de descompensación hepática previa.

Situación en Panamá:

En la actualidad, según la base de datos de registro sanitario, de los productos mencionados en esta alerta de la FDA, solo se encuentra registrado el producto Zepatier (elbasvir/grazoprevir). Además, se encuentra registrado el producto Eplclusa (sofosbuvir/velpatasvir) que aunque comparte dos de los principios activos con el producto Vosevi (sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir) no se incluye en la alerta de la FDA.

Mantendremos un seguimiento al anuncio de seguridad realizado por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos, y cuando exista más información disponible se comunicará.

Ante las sospechas de reacciones adversas, y fallas terapéuticas, les recomendamos a los profesionales sanitarios notificarlas al CNFV del Ministerio de Salud (MINSA), a través de los formularios correspondientes. Para la notificación de sospechas de reacciones a medicamentos está disponible el portal de notificaciones en línea (www.notificacentroamerica.net).

Se exhorta a los Profesionales de Salud y a los pacientes a tomar en consideración la información enunciada en esta nota de seguridad.

Fuentes Bibliográficas:

1. Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) [en línea] < <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-warns-about-rare-occurrence-serious-liver-injury-use-hepatitis-c-medicines-mavyret-zepatier-and> > [Consultado: 09/03/2020].
2. Base de Datos sobre Notificaciones de Reacciones Adversas de Medicamentos (RAMS) de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá. [Consultada: 09/03/2020.]

JL/JDL-----Última Línea-----