



0026/CNFV/DFV/DNFD

3 de febrero de 2016

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**

De: **MAGISTRA JENNY E. VERGARA S.**
Directora Nacional de Farmacia y Drogas

NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

FDA ADVIERTE DEL RIESGO DE SUFRIR DAÑOS HEPÁTICOS GRAVES CON LOS TRATAMIENTOS DE VIEKIRA PAK Y TECHNIVIE

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 hepatitis C crónica es una infección viral que puede durar toda la vida, así como acarrear serios problemas hepáticos y de salud, incluyendo cirrosis, cáncer hepático y la muerte.

Viekira Pak y Technivie son medicamentos antivirales que reducen la concentración del virus de la hepatitis C en el organismo al impedir su multiplicación, y pueden frenar el avance de la enfermedad.

Viekira Pak es una combinación a dosis fija de dasabuvir, ombitasvir, paritaprevir y ritonavir, usados con o sin ribavirina, otro medicamento para la hepatitis C. Viekira Pak está aprobado por la FDA para su uso en pacientes infectados con el genotipo 1 de la hepatitis C crónica, incluyendo aquellos con una cirrosis compensada.

El Technivie es una combinación a dosis fija de ombitasvir, paritaprevir y ritonavir, usado en combinación con ribavirina. Está aprobado por la FDA para su uso en pacientes infectados con el genotipo 4 del virus de la hepatitis C crónica sin cirrosis.

La Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés) está advirtiendo que los tratamientos de Viekira Pak y Technivie contra la hepatitis C pueden causar daños hepáticos graves, sobre todo en pacientes con una enfermedad del hígado subyacente en etapa avanzada.

La FDA evaluó todos los casos postcomercialización de descompensación e insuficiencia hepática, que fueron remitidos a la base de datos del Sistema de Reportes de Efectos Adversos (FAERS, por sus siglas en inglés) de la FDA y los enviados por el fabricante, AbbVie, desde la aprobación de Viekira Pak, en diciembre de 2014, y de Technivie, en julio de 2015.

De los 26 casos evaluables, en los que la causalidad para los componentes de Viekira Pak o Technivie fue atribuida como posible o probable, 10 pacientes presentaron insuficiencia hepática que resultó en trasplante o muerte, y 16 experimentaron diferentes grados de disfunción hepática. En la mayoría de los casos, el daño hepático tuvo lugar en 1 a 4 semanas a partir de iniciado el tratamiento.

Los casos de descompensación e insuficiencia hepática posteriores a la comercialización son difíciles de interpretar porque se presentaron principalmente en pacientes con una enfermedad hepática crónica subyacente en etapa avanzada. Sin embargo, la relación temporal entre el inicio de uso de Viekira Pak o Technivie y la resolución de los síntomas en algunos pacientes después de suspender su uso sugiere una posible asociación causal.

La aparición de daños hepáticos en pacientes con enfermedad hepática avanzada que reciben tratamiento con Viekira Pak o Technivie puede diferir en pacientes con una enfermedad menos avanzada. La elevación de las transaminasas no parece ser una ocurrencia predominante en los casos de enfermedad hepática avanzada, en contraste con lo observado en pacientes con una enfermedad hepática menos avanzada, como se describe en la información de prescripción actual.

La FDA hace hincapié en que Viekira Pak y Technivie están contraindicados en insuficiencia hepática moderada y severa (clases B y C en la escala Child-Pugh). El Technivie no está indicado para su uso en pacientes con cirrosis. Algunos de los casos de insuficiencia hepática postcomercialización se presentaron en pacientes para quienes Viekira Pak y Technivie están contraindicados o no se recomiendan. Algunos de los casos proporcionaron datos insuficientes para evaluar de manera definitiva el estado basal del hígado.

La FDA le está exigiendo a AbbVie que incluya información sobre los efectos adversos graves de daños hepáticos en las secciones de *Contraindicaciones*, *Advertencias y precauciones*, *Experiencia posterior a la comercialización* y *Problemas hepáticos* de la etiqueta de información farmacológica de Viekira Pak y del Technivie.

Información adicional para pacientes y cuidadores:

- ❖ Viekira Pak y Technivie pueden causar daños hepáticos graves, incluyendo insuficiencia hepática potencialmente mortal, sobre todo en pacientes con una enfermedad del hígado subyacente en etapa avanzada.
- ❖ No deje de tomar estos medicamentos sin antes consultar con su profesional de la salud. Suspender el tratamiento antes de tiempo puede causar resistencia a otros medicamentos contra la hepatitis C.
- ❖ Antes de empezar a tomar Viekira Pak o Technivie, los pacientes deben informar a su profesional de la salud si:
 - padecen otros problemas del hígado que no sean una infección por hepatitis C
 - están infectados con el VIH
 - están tomando medicamentos anticonceptivos que contengan etinilestradiol
- ❖ Acuda de inmediato a su profesional de la salud si toma Viekira Pak o Technivie y presenta cualquiera de estos signos y síntomas de problemas del hígado:
 - Fatiga
 - Debilidad
 - Pérdida de apetito
 - Náuseas y vómito
 - Ojos o piel amarillos
 - Heces de color claro
- ❖ Aborde sus interrogantes o inquietudes sobre Viekira Pak o Technivie con su profesional de la salud.

Información adicional para profesionales de la salud

- ❖ Se han relacionado con el uso de Viekira Pak y Technivie, descompensación e insuficiencia hepática, incluyendo trasplante hepático o muerte, en pacientes con cirrosis.
- ❖ Viekira Pak está contraindicado en los pacientes con insuficiencia hepática moderada y severa (clases B y C en la escala Child-Pugh).
- ❖ Technivie no está indicado para su uso en pacientes con cirrosis, y no debe usarse en pacientes con insuficiencia hepática moderada y severa (clases B y C en la escala Child-Pugh).
- ❖ Las pruebas hepáticas de laboratorio deben realizarse una línea basal, durante las primeras 4 semanas a partir de comenzado el tratamiento y según esté clínicamente indicado.
- ❖ Los análisis hepáticos de laboratorio deben realizarse desde un punto inicial de base durante las primeras 4 semanas a partir de comenzado el tratamiento y según esté clínicamente indicado.
 - Si la alanina aminotransferasa (ALT), bilirrubina o ambas aumentan por encima de los niveles de comparación inicial, repita la prueba y vigílelas con atención.
 - Aconseje a los pacientes acudir de inmediato con usted o con otro profesional de la salud si presentan signos y síntomas de lesiones o toxicidad hepática mientras estén tomando Viekira Pak o Technivie, tales como: fatiga, debilidad, falta de apetito, náuseas, vómitos, ictericia o heces decoloradas.
 - Vigile el incremento de los valores de bilirrubina, así como los signos y síntomas clínicos de descompensación hepática, tales como ascitis, encefalopatía hepática y sangrado variceal.
 - El uso de Viekira Pak y Technivie debe suspenderse en presencia de cirrosis descompensada, con o sin un aumento en los niveles de bilirrubina o transaminasas.

- Considere suspender el uso del Viekira Pak o del Technivie si los niveles de ALT permanecen constantemente por encima de 10 veces el límite superior normal (LSN).
- Suspenda el uso de Viekira Pak o Technivie si el aumento de la ALT viene acompañado de signos o síntomas de inflamación del hígado o de un aumento en los niveles de bilirrubina conjugada, fosfatasa alcalina o de la razón normalizada Internacional (INR).
- Los profesionales de la salud que han iniciado un tratamiento con Viekira Pak o Technivie en pacientes con cirrosis deben hablar con ellos sobre los riesgos de sufrir descompensación e insuficiencia hepática, y vigilarlos de cerca.
- Las pacientes femeninas deben suspender el uso de anticonceptivos que contengan etinilestradiol antes de comenzar el tratamiento con Viekira Pak o Technivie.
 - Durante el tratamiento con Technivie o Viekira Pak se recomienda el uso de métodos de anticoncepción alternativos.
 - El uso de productos que contienen etinilestradiol pueden reiniciarse aproximadamente 2 semanas después de terminar el tratamiento con Viekira Pak o Technivie.

Situación en Panamá:

Actualmente en la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, se encuentra en trámite de registro sanitario el producto Viekira Pak[®], más no Technivie[®].

Acciones a ejecutar por parte de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas

- ❖ Comunicar este riesgo a través de la sección de notas de seguridad de medicamentos del sitio web del Ministerio de Salud (<http://www.minsa.gob.pa/informacion-salud/alertas-y-comunicados>).

Recomendaciones:

- ❖ Una vez contemos con Viekira PaK y Technivie en el país, los profesionales de la salud y los pacientes deberán tomar en consideración la información de seguridad comunicada en esta nota y estar vigilantes ante la aparición de posible daño hepático, por lo que ante las sospechas de reacciones adversas, fallas farmacéuticas y falla terapéuticas, les agradecemos las notifique al CNFV del Ministerio de Salud (MINSa). Teléfono 512-9404; e-mail: fvigilancia@minsa.gob.pa.

Para finalizar, le agradecemos el cumplimiento de las recomendaciones emitidas en esta nota de seguridad y le solicitamos haga extensiva esta información a otros profesionales sanitarios.

Fuentes Bibliográficas:

1. Food and Drug Administration (FDA). Estados Unidos. [en línea]><http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm469358.htm>>[consulta: 05/01/2016].

-----última línea-----

MD

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

APARTADO POSTAL 2048; PANAMÁ 1, PANAMÁ

Teléfonos: (507) 212-9404/ 9162 y Facsimile: 212-9196 - Correo electrónico: fvigilancia@minsa.gob.pa