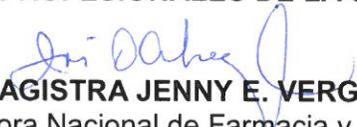


008/CNFV/DFV/DNFD
08 de febrero de 2017

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**

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



NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

**ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA (DAAs) - EVALUACIÓN DEL RIESGO
POTENCIAL DE REACTIVACIÓN DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B**

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 Autoridad Reguladora de Medicamentos de Canadá, Health Canada, El Ministerio de Salud, Trabajo y Bienestar (MHLW) y la Agencia de Productos Farmacéuticos y Dispositivos Médicos (PMDA) de Japón han llevado a cabo una revisión del riesgo potencial de reactivación del virus de la Hepatitis B (VHB) con el uso de Antivirales de Acción Directa (DAAs).

Los Antivirales de Acción Directa (DAAs por sus siglas en inglés) son medicamentos para tratar la infección crónica por el virus de la hepatitis C (VHC), una enfermedad grave que puede resultar en una disminución de la función hepática, cicatrización grave del hígado (cirrosis) y cáncer de hígado.

1. Situación en Canadá.

La revisión fue desencadenada por un reciente Informe de Seguridad en el cual se encontró que los pacientes infectados con VHB y VHC pueden experimentar una reactivación de su infección por VHB si se utilizan DAAs para tratar su infección por VHC. Estos informes fueron identificados por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA).

El Ministerio de Salud de Canadá llevó a cabo esta revisión de seguridad después de tomar conocimiento de los informes de la reactivación del VHB en pacientes infectados con VHB y VHC tratados con DAAs. La reactivación se refiere al retorno de una infección activa y, en el caso del VHB, puede conducir a complicaciones graves como la hepatopatía (hepatitis).

La revisión de Health Canada concluyó que existe un riesgo potencial de reactivación del VHB en pacientes coinfectados con VHB y VHC y el uso de DAAs. Health Canada ha recomendado que la información de seguridad para todos los DAAs se actualice para informar sobre este riesgo potencial.

Uso en Canadá

Los Antivirales de Acción Directa son medicamentos recetados para la venta en Canadá para tratar la infección crónica por HCV en pacientes adultos.

Esta revisión incluyó los siguientes productos disponibles en Canadá y que contienen un único DAA o DAA múltiples juntos: Daklinza (daclatasvir), Sovaldi (sofosbuvir), Harvoni

(sofosbuvir, ledipasvir), Eplclusa (Sofosbuvir, Velpatasvir), Holkira Pak (Dasabuvir, Paritaprevir, Ombitasvir, Ritonavir), Technivie (Paritaprevir, Ombitasvir, Ritonavir), Galexos (simeprevir), Sunvepra (asunaprevir) y Zepatier (grazoprevir, elbasvir).

El primer DAA disponible en Canadá fue Galexos (simeprevir), introducido en 2013.

Conclusiones y Acciones por Health Canada.

La revisión de Health Canada concluyó que puede haber un vínculo entre el riesgo de reactivación del VHB en pacientes infectados con VHB y VHC que han sido tratados con ciertos DAA.

Health Canada ha recomendado que la información de seguridad de todos los DAAs se actualice para informar sobre este riesgo, como medida de precaución. Además, se publicará una actualización informativa para informar más a los canadienses y a los profesionales de la salud.

Health Canada continuará monitoreando la información de seguridad involucrando DAAs, como lo hace para todos los productos de salud en el mercado canadiense, para identificar y evaluar daños potenciales. Salud Canadá tomará medidas apropiadas y oportunas si y cuando se identifican nuevos riesgos para la salud.

2. Situación en Japón.

El Ministerio de Salud, Trabajo y Bienestar (MHLW) y la Agencia de Productos Farmacéuticos y Dispositivos Médicos (PMDA) de Japón han anunciado el riesgo de reactivación del Virus de Hepatitis B en pacientes en tratamiento con antivirales contra Hepatitis C, esta información surge por las notificaciones de casos de reactivación del virus de la hepatitis B, debido al aumento de la carga viral de la hepatitis B en asociación con una disminución de la carga viral de la hepatitis C después de iniciar el tratamiento con antivirales de acción directa de la hepatitis C y habiendo un trastorno de la función hepática que terminó siendo fatal en Japón. Los antivirales de acción directa de la hepatitis C, para los cuales no se han reportado casos de reactivación del virus de la hepatitis B en Japón y en el extranjero, pueden conllevar el mismo riesgo. Tras un resultado de la investigación basado en las opiniones de los expertos de la Agencia de Productos Farmacéuticos y Médicos y la evidencia disponible, el MHLW / PMDA concluyó que era necesario revisar el prospecto.

El Número de Reacciones Adversas Notificadas y de Casos Mortales en los Últimos Tres años Fiscales en Japón.

- No se ha reportado ningún caso asociado con la reactivación del virus de la hepatitis B (Telaprevir).
- Se ha informado de un caso asociado con la reactivación del virus de la hepatitis B (la relación causal con el producto no podría descartarse en este caso). No se ha reportado letalidad (Simeprevir).
- Con Daclatasvir y Asunaprevir, se han notificado un total de 9 casos asociados con la reactivación del virus de la hepatitis B (incluidos 8 casos para los que no se pudo descartar una relación causal con el producto). De los 9 casos, 2 casos fatales han sido reportados (incluyendo 1 caso para el cual no se pudo descartar una relación causal con el producto).
- No se ha reportado ningún caso asociado con la reactivación del virus de la hepatitis B (Vaniprevir).
- Se ha informado de un caso asociado con la reactivación del virus de la hepatitis B (la relación causal con el producto no podría descartarse en este caso). No se ha reportado letalidad (Sofosbuvir).
- Se han notificado un total de 2 casos asociados a la reactivación del virus de la hepatitis B (no se pudo descartar la relación causal con el producto en ambos casos). No se ha reportado letalidad (Ledipasvir/Sofosbuvir).

- No se ha reportado ningún caso asociado con la reactivación del virus de la hepatitis B (Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir).

Medida de Seguridad.

Las precauciones deben ser revisadas en el prospecto. La sección de Administración cuidadosa debe agregarse nuevamente en el prospecto del paquete. En esta nueva sección de Administración cuidadosa, se debe agregar el siguiente texto: Administración cuidadosa: en los pacientes actualmente infectados con el virus de la hepatitis B o con Infección por el virus de la hepatitis B.

Situación en Panamá.

Actualmente en la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas se encuentra registrado dos productos, cuyo principio activo son antivirales de acción directa, para el tratamiento de Hepatitis C, los cuales se presentan en la siguiente tabla:

Tabla No. 1

Nombre Comercial	No de Registro	Fabricante
Olyσιο 150 mg Cápsulas	89911 Exp: 17/07/2020	Janssen-Cilag S.P.A., de Italia; Titular: Ethenor del Istmo, S.A. de Panamá.
Incivo 375 mg Comprimidos con Cubierta Pelicular	84040 Exp: 09/05/2018	Janssen-Cilag S.P.A., de Italia; Titular: Ethenor del Istmo, S.A. de Panamá.

Fuente: Base de Registro Sanitario [Consultada 20/01/2017]

En el Centro Nacional de Farmacovigilancia hasta la fecha no ha recibido notificaciones de sospechas de reacciones adversas con productos que contengan como principio activo antivirales de acción directa para el tratamiento de la Hepatitis C Crónica.

Acciones a Ejecutar por parte de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas.

- Solicitar a los laboratorios fabricantes de los productos que contengan como principio activo antivirales de acción directa contra Hepatitis C (Telaprevir, Simeprevir Sódico, Dihidrocloruro de Daclatasvir, Asunaprevir, Vaniprevir, Sofosbuvir, Acetonato de Ledipasvir/Sofosbuvir, Hidrato de Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir), adicionar en la sección de Precauciones Importantes: Se ha notificado la reactivación del virus de la hepatitis B en asociación con una disminución de la carga viral de la hepatitis C después de iniciar el tratamiento con antivirales de acción directa de la hepatitis C entre pacientes infectados con el virus de la hepatitis B o con antecedentes de infección. La presencia o ausencia de infección por el virus de la hepatitis B debe confirmarse antes de administrar este fármaco. Si se administra este fármaco a pacientes infectados con el virus de la hepatitis B o a pacientes con antecedentes de infección, se debe prestar atención a la aparición de signos o síntomas relacionados con la reactivación del virus de la hepatitis B mediante el seguimiento de los resultados del virus de la hepatitis B Marcadores como la carga de ADN del VHB.
- 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>).

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 y pacientes.

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.

Fuentes Bibliográficas:

1. WHO Pharmaceuticals Newsletter No. 3, 2016
2. Revision of Precautions, MHLW/PMDA, 21 April 2016 (www.pmda.go.jp/english/).
3. Pharmaceutical and Medical Devices Agency (PMDA, JAPAN [en línea] < <https://www.pmda.go.jp/files/000212007.pdf> > [consulta 20/10/2016].
4. Pharmaceutical and Medical Devices Agency (PMDA, JAPAN [en línea] < <https://www.pmda.go.jp/files/000212007.pdf> > [consulta 20/10/2016].
5. Pharmaceutical and Medical Devices Agency (PMDA, JAPAN [en línea] < <https://www.pmda.go.jp/files/000212006.pdf> > [consulta 20/10/2016].
6. Health Canadá, Canadá [en línea] < <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mpps/medeff/reviews-examens/antivirals-antiviraux-eng.php> > [consulta 20/12/2016].
7. Base de Datos de Registro Sanitario de la Dirección Nacional de Farmacias y Drogas, Ministerio de Salud, Panamá. [Consultada: 20/10/2016].

-----última línea-----FN

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

APARTADO POSTAL 06812; PANAMÁ 0618, PANAMÁ

Teléfonos: (507) 512-9404/ 9162 y Facsimil: 512-9196 - Correo electrónico: fvigilancia@minsa.gob.pa