

**FARMACOVIGILANCIA
Información destinada a los profesionales de la salud**

Antivirales de acción directa contra la Hepatitis C. Riesgo de reactivación de Hepatitis B. FDA.

La agencia de Medicamentos de los Estados Unidos (FDA, siglas en inglés) advierte acerca del riesgo de reactivación del virus de la hepatitis B (VHB) en pacientes que tiene una infección actual o previa de VHB y se tratan con ciertos medicamentos antivirales de acción directa (AAD) para el virus de la hepatitis C (VHC). En algunos casos, la reactivación del VHB en pacientes tratados con medicamentos AAD dio lugar a problemas hepáticos graves o la muerte.

Como resultado se está requiriendo un Recuadro de Advertencias por este problema, para ser agregado a los prospectos de los productos que contienen estos AADs, dirigidos a los profesionales de la salud. El objetivo es advertir acerca de la necesidad de detectar y monitorear el VHB en todos los pacientes que reciben tratamiento con AAD.

Los AADs se utilizan para tratar la infección del VHC crónica. Estos medicamentos reducen la cantidad de VHC en el organismo mediante la prevención de su multiplicación, y en la mayoría de los casos, la curan. Sin tratamiento, el VHC puede conducir a problemas graves en el hígado como cirrosis, cáncer hepático y muerte.

Más información para los Profesionales de la Salud

La reactivación del VHB ocurrió en pacientes co-infectados con VHC que estaban en tratamiento con AADs. Algunos casos dieron lugar a hepatitis fulminante, insuficiencia hepática y muerte. Este riesgo se ha observado con el uso de AADs sin interferón para el tratamiento de la infección por VHC.

La reactivación del VHB se define como un aumento brusco de la replicación del VHB y se manifiesta como:

- aumento rápido en el nivel de ADN del VHB en suero o
- detección del antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg), en una persona que antes era HBsAg negativo, y el anticuerpo anti core de la hepatitis B (anti-HBc) positivo.

La reactivación de la replicación del VHB a menudo es seguida por hepatitis, es decir, el aumento de los niveles de transaminasas y, en casos severos, un aumento en los niveles de bilirrubina, insuficiencia hepática y muerte.

Aún se desconoce la causa de esta reactivación.

Los casos de reactivación del VHB han sido reportados en pacientes con VHC tratados con AADs que tienen HBsAg positivo y también en pacientes con evidencia serológica de infección por el VHB resuelto (es decir, el HBsAg negativo y anti-HBc positivo), y no recibieron tratamiento antiviral contra el VHB.

Para disminuir el riesgo de reactivación del VHB en pacientes co-infectados con VHB y VHC, los profesionales de la salud deberían:

- Examinar a todos los pacientes en busca de evidencia de infección actual o anterior de VHB antes de iniciar el tratamiento con AADs mediante la medición de HBsAg y anti-HBc. En los

pacientes con evidencia serológica de infección por el VHB, medir el ADN basal del VHB antes de iniciar el tratamiento con AAD.

- Controlar a los pacientes que muestran evidencia de infección actual o anterior del VHB en busca de signos clínicos y de laboratorio (es decir, el HBSAg, el ADN del VHB, los niveles de transaminasas séricas, bilirrubina) de exacerbación de la hepatitis o reactivación del VHB durante el tratamiento con AAD y post-tratamiento.
- Consultar a un médico con experiencia en el manejo de hepatitis B, respecto al monitoreo y consideraciones para el tratamiento antiviral del VHC en pacientes co-infectados VHC/VHB.
- Advertir a los pacientes que deben comunicarse con un profesional de la salud inmediatamente si desarrollan fatiga, debilidad, pérdida de apetito, náuseas y vómitos, ojos o piel amarilla o heces de color claro, ya que estos pueden ser signos de daño hepático grave.

ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA

Ingrediente Farmacéutico Activo	Nombre Comercial	Laboratorio
Daclastavir	Daklinsa [®]	Bristol-Myers Squibb
Sofosbuvir y velpatasvir	Epclusa [®] (*)	Gilead Sciences
Ledipasvir y sofosbuvir	Harvoni [®] (*)	Gilead Sciences
Simeprevir	Olysio [®]	Janssen
Sofosbuvir	Sovaldi [®]	Gilead Sciences
Ombitasvir, paritaprevir y ritonavir	Technivie [®] (*)	Abbvie
Ombitasvir, paritaprevir y ritonavir comprimido co-empaquetado con dasabuvir comprimido	Viekira Pak [®]	Abbvie
Elbasvir y grazoprevir	Zepatier [®] (*)	Merck Sharp Dohme

(*) A la fecha, no disponibles en Argentina. [ANMAT. Vademécum Nacional de Medicamentos. Fecha última consulta: 05/10/16]

Fuente: FDA. FDA Drug Safety Communication: FDA warns about the risk of hepatitis B reactivating in some patients treated with direct-acting antivirals for hepatitis C. 04/10/2016. Disponible en: http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm522932.htm?source=govdelivery&utm_medium=email&utm_source=govdelivery

Se recuerda la importancia de notificar todas las sospechas de reacciones adversas mediante **la hoja amarilla**. Puede solicitarse en el DAP o acceder a la misma a través de la página web del Colegio www.colfarsfe.org.ar en el apartado **Profesionales > Farmacovigilancia > Comunicación de Eventos Adversos**