



Comunicado de la FDA sobre la seguridad de los medicamentos

La FDA advierte sobre la ocurrencia poco común de daños hepáticos graves con el uso de los medicamentos Mavyret, Zepatier y Vosevi contra la hepatitis C en algunos pacientes con enfermedad hepática avanzada

Anuncio de seguridad

[08-28-2019] La Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) ha recibido informes de que el uso de Mavyret, Zepatier o Vosevi para el tratamiento de hepatitis C crónica en pacientes con deficiencia moderada a grave ha resultado en casos poco comunes de empeoramiento de la función o insuficiencia hepáticas. Todos estos medicamentos contienen un inhibidor de la proteasa del virus de la hepatitis C (VHC) y no están indicados para pacientes con deficiencia hepática moderada a grave. En la mayoría de los pacientes, los síntomas se resolvieron o el nuevo empeoramiento de la función hepática mejoró después de interrumpir el medicamento. Estos medicamentos se han utilizado ampliamente y son seguros y eficaces en pacientes con deficiencia hepática leve o sin deficiencia hepática.

En muchos de los casos reportados, la insuficiencia hepática ocurrió en pacientes que tenían indicios y síntomas de deficiencia hepática moderada a grave (de la clase B o C de la escala Child-Pugh) u otros problemas hepáticos graves y no deberían haber sido tratados con estos medicamentos. En algunos casos, se reportó que los pacientes no tenían cirrosis o cirrosis compensada con una leve deficiencia hepática (de la clase A de la escala Child-Pugh) a pesar de tener evidencia de una disminución de plaquetas al inicio o un aumento en la presión dentro de la vena porta que transporta la sangre desde los órganos digestivos al hígado. Además, algunos casos tenían otros factores de riesgo preexistentes significativos como cáncer de hígado, abuso de alcohol o enfermedades graves asociadas con problemas hepáticos serios. Estos factores pueden haber contribuido al empeoramiento clínico de la función o insuficiencia hepáticas durante el tratamiento con estos medicamentos contra la hepatitis C. En la mayoría de los casos, insuficiencia hepática o la descompensación ocurrieron por lo general dentro de las primeras 4 semanas de haber iniciado el tratamiento. Continuaremos con el monitoreo de esta inquietud de seguridad y comunicaremos al público cualquier información nueva, en caso de que estuviera disponible.

Mavyret, Zepatier y Vosevi están aprobados por la FDA para el tratamiento de la hepatitis C crónica en pacientes sin deficiencia hepática o con deficiencia hepática leve (de la clase A de la escala Child-Pugh). Los estudios clínicos en pacientes con cirrosis compensada o deficiencia hepática leve (de la clase A de la escala Child-Pugh) han demostrado que estos medicamentos son bien tolerados y altamente eficaces. Estos medicamentos reducen la cantidad del VHC en el cuerpo al evitar su multiplicación, lo que lleva con el tiempo a la eliminación del virus del cuerpo, o a la cura del VHC, lo que puede evitar o limitar el daño hepático debido al VHC. El

VHC es una enfermedad contagiosa y sin tratamiento puede llevar a problemas hepáticos graves, que incluyen cirrosis, cáncer de hígado y la muerte. Cuando se prescriben según lo indicado, estos medicamentos continúan siendo seguros y eficaces.

Los **profesionales de atención médica** deben continuar recetando Mavyret, Zepatier o Vosevi según las indicaciones de la [información de prescripción](#) para pacientes sin deficiencia hepática o con deficiencia hepática leve (de la clase A de la escala Child-Pugh). Evalúe la severidad de la enfermedad hepática al inicio y monitoree de cerca para detectar indicios y síntomas de empeoramiento de la función hepática como aumento de las enzimas hepáticas, ictericia, ascitis, encefalopatía y sangrado variceal. La evaluación de la enfermedad hepática al inicio y un monitoreo cercano son especialmente importantes en aquellos pacientes con problemas hepáticos o factores de riesgo significativos preexistentes, como carcinoma hepatocelular o abuso de alcohol, que también pueden contribuir al empeoramiento clínico de la función o insuficiencia hepáticas durante el tratamiento. Discontinúe estos medicamentos en pacientes que desarrollan indicios y síntomas de descompensación hepática o según las indicaciones clínicas. Mavyret y Zepatier no deben recetarse a pacientes con cualquier antecedente de descompensación hepática previa. Vosevi está indicado para pacientes en quienes han fracasado otros tratamientos contra el VHC previos y no se recomienda para pacientes con cualquier antecedente de descompensación hepática a menos que los beneficios superen el riesgo de daño hepático, insuficiencia hepática o muerte.

Los **pacientes** deben tener presente que el riesgo de daño hepático grave es poco común. Sin embargo, debe contactar a su profesional de atención médica de inmediato si presenta fatiga, debilidad, pérdida de apetito, náusea y vómitos, ojos o piel amarillos o heces de color claro, ya que pueden ser indicios de daño hepático. Si tiene deficiencia hepática u otros factores de riesgo preexistentes que pueden empeorar la función hepática como antecedentes de abuso de alcohol, usted debe hablar con su profesional de atención médica acerca de los riesgos y beneficios del medicamento. No deje de tomar estos medicamentos sin primero hablar con su profesional de atención médica porque detener el tratamiento en forma precoz puede llevar a un tratamiento inadecuado, lo que puede permitir que el VHC regrese. Con el tiempo, esto podría resultar en una progresión a una enfermedad hepática grave y sus complicaciones, que incluyen cirrosis, cáncer de hígado y la muerte. Estos medicamentos se han utilizado ampliamente y son seguros y eficaces en pacientes sin deficiencia hepática o en aquellos con deficiencia hepática leve, para quienes sí están indicados.

Hemos identificado 63* casos de empeoramiento de la función hepática llamada descompensación hepática con los regímenes de Mavyret, Zepatier y Vosevi para el tratamiento de la hepatitis C. Algunos de estos casos derivaron en insuficiencia hepática y la muerte. La mayoría de estos pacientes tenían deficiencia hepática moderada a grave y no deberían haber sido recetados con estos medicamentos. Este número incluye solo los casos presentados ante la FDA* o los que se encuentran en la bibliografía médica, por lo que es posible que existan casos adicionales que desconocemos (consulte el Resumen de datos). En 2018, se estima que a 72,000 pacientes se les despacharon recetas de Mavyret, Zepatier o Vosevi en farmacias minoristas para pacientes ambulatorios de EE. UU. y farmacias de pedidos por correo o especializadas.

Para ayudar a la FDA a realizar el seguimiento de cuestiones de seguridad con los medicamentos, reporte los efectos secundarios que involucren a Mavyret, Zepatier, Vosevi u otros medicamentos al programa MedWatch de la FDA, usando la información del recuadro que aparece al final de la página, donde dice "Comuníquese con la FDA".

*Los casos fueron reportados al [Sistema de Reporte de Eventos Adversos \(FAERS, por sus siglas en inglés\) de la FDA](#)

Datos acerca de Mavyret, Zepatier y Vosevi

- Mavyret y Zepatier son opciones de tratamiento para pacientes sin deficiencia hepática o aquellos con deficiencia hepática leve (de la clase A de la escala Child-Pugh).
- Mavyret está aprobado por la FDA para usar en pacientes adultos y pediátricos de 12 años y más o que pesen al menos 45 kg con genotipo 1,2,3,4,5 o 6 de la infección por el virus de hepatitis C (VHC) crónica sin deficiencia hepática o con deficiencia hepática leve (de la clase A de la escala Child-Pugh). Es una combinación de dosis fija de glecaprevir y pibrentasvir.
- Zepatier está aprobado por la FDA para usar en pacientes adultos con el genotipo 1 o 4 de la infección por el VHC crónica sin deficiencia hepática o con deficiencia hepática leve (de la clase A de la escala Child-Pugh). Es una combinación de dosis fija de elbasvir y grazoprevir.
- Vosevi está aprobado por la FDA para usar en pacientes adultos con infección por el VHC crónico sin deficiencia hepática o con deficiencia hepática leve (de la clase A de la escala Child-Pugh) que tienen el:
 - Genotipo 1,2,3,4,5 o 6 de la infección y han sido tratados previamente con un régimen para el VHC que contiene un inhibidor de la proteína NS5A
 - Genotipo 1a o 3 de la infección y que han sido tratados previamente con un régimen para el VHC que contiene sofosbuvir sin un inhibidor de la proteína NS5A

Es una combinación de dosis fija de sofosbuvir, velpatasvir y voxilaprevir.

- Estos medicamentos están disponibles como tabletas que se toman por boca. Reducen la cantidad del VHC en el cuerpo al evitar su multiplicación y con el tiempo lleva a la eliminación del virus del cuerpo, o a la cura del VHC, que puede evitar o limitar el daño hepático debido al VHC.
- Los efectos secundarios comunes incluyen dolor de cabeza y cansancio.
- En 2018, se estima que a 72,000 pacientes se les despachó una receta de Mavyret, Zepatier o Vosevi en farmacias minoristas para pacientes ambulatorios de los EE. UU. y farmacias de pedidos por correo o farmacias especializadas. De estos pacientes, al 89 % se le despachó una receta de Mavyret, el 6 % recibió Vosevi y el 5 % recibió Zepatier.¹

Información adicional para pacientes y cuidadores

- La FDA ha recibido reportes de que el uso de Mavyret, Zepatier o Vosevi para el tratamiento de la hepatitis C crónica en pacientes con deficiencia hepática moderada a grave (cirrosis descompensada, de la clase B o C de la escala Child-Pugh) ha resultado en casos poco comunes de descompensación de la función hepática potencialmente mortal, o insuficiencia hepática y muerte. Algunos de estos pacientes tenían otros factores de

riesgo que se sabe ocasionan daño hepático, como el abuso de alcohol. En la mayoría de los pacientes, los síntomas se resolvieron o el nuevo empeoramiento de la función hepática mejoró después de interrumpir el medicamento.

- Estos medicamentos están contraindicados en pacientes con deficiencia hepática moderada a grave. Estos medicamentos han sido ampliamente utilizados y son seguros y eficaces en pacientes sin deficiencia hepática (sin cirrosis) o con deficiencia hepática leve (cirrosis compensada, de la clase A de la escala Child-Pugh).
- No deje de tomar estos medicamentos sin primero hablar con su profesional de atención médica. Detener el tratamiento en forma precoz puede llevar a un tratamiento inadecuado, lo que podría permitir el regreso del virus de la hepatitis C. Con el tiempo, esto podría resultar en una progresión a una enfermedad hepática grave y sus complicaciones, que incluyen cirrosis, cáncer de hígado y la muerte. Contacte a su profesional de atención médica de inmediato si experimenta cualquiera de estos indicios y síntomas de problemas hepáticos mientras toma estos medicamentos:
 - Fatiga
 - Debilidad
 - Pérdida del apetito
 - Náuseas y vómitos
 - Color amarillento de los ojos o la piel
 - Heces de color claro
- Lea el [volante de información de prescripción](#) cuando reciba una receta de Mavyret, Zepatier o Vosevi porque puede haber información adicional nueva o importante acerca del medicamento. El volante explica las cosas importantes que usted necesita conocer sobre el medicamento. Entre ellas los efectos secundarios, para qué se usa el medicamento, cómo tomarlo y almacenarlo en forma adecuada y otras cosas para tener en cuenta cuando toma el medicamento.
- Para ayudar a la FDA a realizar el seguimiento de cuestiones de seguridad con los medicamentos, reporte los efectos secundarios de Mavyret, Zepatier, Vosevi u otros medicamentos al programa MedWatch de la FDA, usando la información del recuadro que aparece al final de la página, donde dice "Comuníquese con la FDA".

Información adicional ara profesionales de atención médica

- La FDA ha recibido reportes de que el uso de Mavyret, Zepatier o Vosevi para tratar la hepatitis C crónica en pacientes con deficiencia hepática moderada a grave (de la clase B o C de la escala Child-Pugh) ha resultado en casos raros de descompensación potencialmente mortal de la función o insuficiencia hepáticas. Estos eventos por lo general ocurrieron dentro de las primeras 4 semanas de comenzar el tratamiento. La mayoría de los pacientes tuvieron una resolución de los síntomas o una mejoría de la función hepática después de la interrupción del medicamento, pero algunos murieron.
- Estos medicamentos no están indicados para ser utilizados en pacientes con deficiencia hepática moderado a grave. Estos medicamentos se han utilizado ampliamente y son seguros y eficaces en pacientes sin deficiencia hepática o en aquellos con deficiencia hepática leve (de la clase A de la escala Child-Pugh), para quienes sí están indicados.

- En muchos de los casos reportados, insuficiencia hepática ocurrió en pacientes que tenían indicios y síntomas de enfermedad hepática avanzada u otros problemas hepáticos graves y que no debían haber sido tratados con estos medicamentos. En algunos casos, se reportó que los pacientes no tenían deficiencia hepática o tenían una deficiencia hepática leve (de la clase A de la escala Child-Pugh) al inicio a pesar de tener evidencia de un evento previo de descompensación, hipertensión portal o disminución de plaquetas al inicio. Además, en algunos casos tenían otros factores de riesgo preexistentes significativos como carcinoma hepatocelular, abuso de alcohol u otras enfermedades graves asociadas con problemas hepáticos serios.
- Realice pruebas hepáticas de laboratorio cuando esté clínicamente indicado.
- Monitoree en busca de indicios y síntomas clínicos de descompensación hepática como la presencia de ictericia, como ascitis, encefalopatía hepática, sangrado variceal.
- Discontinúe Mavyret, Zepatier y Vosevi en pacientes que presenten evidencia de descompensación hepática o cuando esté clínicamente indicado.
- Aliente a los pacientes a leer el [volante de información de prescripción](#) que reciben con las recetas de Mavyret, Zepatier o Vosevi porque puede haber información adicional nueva o importante acerca del medicamento.
- Para ayudar a la FDA a realizar el seguimiento de cuestiones de seguridad con los medicamentos, reporte los eventos adversos que involucren a Mavyret, Zepatier, Vosevi u otros medicamentos al programa MedWatch de la FDA, usando la información del recuadro que aparece al final de la página, donde dice "Comuníquese con la FDA".
- Otras opciones eficaces de tratamiento aprobadas por la FDA están disponibles para pacientes con cirrosis que tienen deficiencia hepática moderada a grave (de la clase B o C de la escala Child-Pugh).

Resumen de datos

La FDA identificó 63 casos de descompensación hepática, incluida insuficiencia hepática y la muerte, asociada con el uso de medicamentos contra la hepatitis C Mavyret (n=46), Zepatier (n=14) y Vosevi (n=3) reportados en la [base de datos del Sistema de Reporte de Eventos Adversos \(FAERS, por su sigla en inglés\) de la FDA](#) y en la bibliografía médica hasta el 8 de enero de 2019. Diez casos reportaron hiperbilirrubinemia aislada e ictericia sin evidencia concomitante de un aumento en los niveles de transaminasa u otros eventos de descompensación hepática, y ocho casos reportaron la muerte.

De los 63 casos, 13 eran pacientes sin cirrosis, 18 con cirrosis compensada, 21 con cirrosis descompensada y 11 con estado desconocido de la función hepática inicial. Más de la mitad de los casos que no reportaron cirrosis o reportaron cirrosis compensada (de la clase A de la escala Child-Pugh) inicial fueron clasificados incorrectamente y tenían evidencia de enfermedad hepática avanzada o factores de riesgo preexistentes como disminución de plaquetas al inicio, hipertensión portal y abuso de alcohol u otras enfermedades graves que impactan en el hígado antes de recibir tratamiento que pueden haber significado o contribuido en forma directa al desarrollo de la descompensación hepática o insuficiencia hepática.

El tiempo promedio hasta el inicio de un evento relacionado con el hígado o descompensación hepática después de iniciar el tratamiento fue de 22 días, que varía desde 2 días hasta 16

semanas. Los eventos relacionados con el hígado reportados con mayor frecuencia fueron hiperbilirrubinemia (n=42), ictericia (n=32), ascitis (n=27) y encefalopatía hepática (n=12). La discontinuación del medicamento resultó en la resolución de los síntomas o la reducción de los valores de las pruebas bioquímicas hepáticas en 39 de los 63 casos, y hubo dos casos de recurrencia de los síntomas al reiniciar el tratamiento.

Referencias

1. Symphony Health PHAST Patient Monthly. 2016-2018. Datos extraídos en enero de 2019.

Información relacionada

- [Hepatitis C](#)
- [The FDA's Drug Review Process: Ensuring Drugs Are Safe and Effective](#) (El proceso de evaluación de medicamentos de la FDA: garantizando que los fármacos sean seguros y eficaces)
- [Think It Through: Managing the Benefits and Risks of Medicines](#) (Pensarlo bien: el manejo de los beneficios y riesgos de los medicamentos)

La FDA reconoce la importancia de proveer información relacionada a la seguridad de medicamentos en otros idiomas además del inglés. Haremos nuestro mejor esfuerzo para proveer versiones de nuestras comunicaciones de seguridad de medicamentos en español que sean precisas y oportunas. Sin embargo, de haber alguna discrepancia entre la versión en inglés y la versión en español, la versión en inglés debe ser considerada la versión oficial. Si usted tiene cualesquier pregunta o desea hacer algún comentario, favor de ponerse en contacto con Division of Drug Information en druginfo@fda.hhs.gov.

Contáctenos

Para informar de un problema serio

1-800-332-1088
1-800-FDA-0178 Fax

[MedWatch Online](#)

Correo normal: Use el formulario pre franqueado [FDA Form 3500](#)

Enviar por correo a: MedWatch 5600 Fishers Lane
Rockville, MD 20857