



U.S. Food and Drug Administration  
Protecting and Promoting Your Health

## Comunicado de la FDA sobre la Seguridad de los Medicamentos

Comunicado de la FDA sobre la seguridad de los medicamentos: La FDA advierte de una reducción grave de la frecuencia cardiaca cuando se usa el medicamento antiarrítmico amiodarona junto con tratamientos contra la hepatitis C que contienen sofosbuvir (Harvoni o Sovaldi), en combinación con otro fármaco antivírico de acción directa

### Anuncio de seguridad

[24/03/2015] La Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés) advierte que puede darse una reducción grave de la frecuencia cardiaca cuando el medicamento antiarrítmico amiodarona se toma junto con el fármaco contra la hepatitis C Harvoni (ledipasvir/sofosbuvir) o con Sovaldi (sofosbuvir), en combinación con otro antivírico de acción directa para el tratamiento de la infección por la hepatitis C. Estamos agregando información sobre la reducción grave de la frecuencia cardiaca, conocida como bradicardia sintomática, a la etiqueta del Harvoni y el Sovaldi, y recomendando que los profesionales de la salud no deberían prescribir estos medicamentos en combinación con otro antivírico de acción directa, tal como el fármaco experimental daclatasvir o el Olysio (simeprevir), que contenga amiodarona. Los pacientes no deben dejar de tomar ninguno de sus medicamentos sin antes consultar con su profesional de la salud.

El Harvoni y el Sovaldi se utilizan para tratar la hepatitis C crónica, una infección viral que puede durar toda la vida y acarrear serios problemas hepáticos, como cirrosis o cáncer de hígado. Estos medicamentos reducen la concentración del virus de la hepatitis C en el organismo, al impedir que el virus se multiplique.

Nuestra evaluación de las denuncias de efectos adversos presentadas después de iniciada la comercialización determinó que los pacientes pueden contraer una bradicardia sintomática grave y potencialmente mortal cuando el Harvoni o el Sovaldi, en combinación con otro antivírico de acción directa, se toman junto con amiodarona. Las denuncias incluyeron el fallecimiento de un paciente debido a un paro cardiaco, y otros tres con la necesidad de recibir un marcapasos para regular su ritmo cardiaco. Los demás pacientes se recuperaron después de dejar de tomar, ya sea los medicamentos contra la hepatitis C o la amiodarona, o ambos (ver el Resumen de los datos). La causa de estos incidentes no pudo determinarse.

La información sobre este grave riesgo de sufrir bradicardia se ha incorporado a las secciones de *Advertencias y precauciones*, *Interacciones farmacológicas* y *Experiencia posterior a la comercialización* de la etiqueta farmacológica del Harvoni y el Sovaldi. Continuaremos vigilando los riesgos de sufrir una bradicardia sintomática grave con el Harvoni y el Sovaldi, e investigando el motivo por el cual el uso de la amiodarona con estos medicamentos contra la hepatitis C acarreó estos incidentes relacionados con el corazón.

Los profesionales de la salud no deben prescribir el Harvoni ni el Sovaldi en combinación con otro medicamento antivírico de acción directa con amiodarona. Sin embargo, en los casos en los

que no haya disponibles opciones de tratamiento alternativas, recomendamos vigilar el corazón en un entorno hospitalario las primeras 48 horas. Posteriormente, la frecuencia cardiaca debe medirse todos los días en un consultorio médico o por cuenta propia, al menos durante las dos primeras semanas de tratamiento.

Los pacientes que tomen ya sea el Harvoni o el Sovaldi en combinación con otro medicamento antivírico de acción directa con amiodarona deben procurar atención médica de inmediato si presentan indicios o síntomas de bradicardia sintomática, tales como:

- Sensación de desfallecimiento o desmayos
- Mareos o aturdimiento
- Malestar
- Debilidad
- Cansancio excesivo
- Dificultad para respirar
- Dolor de pecho
- Confusión o problemas de la memoria

Instamos a los profesionales de la salud y a los pacientes a informar al programa MedWatch de la FDA sobre los efectos secundarios que involucren al Harvoni, el Sovaldi o la amiodarona, usando la información del recuadro que aparece al final de la página, que dice “Comuníquese con la FDA”.

### **Información sobre el Harvoni y el Sovaldi**

- El Harvoni (ledipasvir y sofosbuvir) es una combinación de dos medicamentos antivíricos que impiden que el virus de la hepatitis C se multiplique en el organismo, y se emplea para tratar el genotipo 1 de la infección crónica causada por el virus de la hepatitis C en los adultos.
- El Sovaldi (sofosbuvir) es un medicamento antivírico que impide que el virus de la hepatitis C se multiplique en el organismo. El Sovaldi debe utilizarse en conjunción con otros medicamentos para la hepatitis C. El Sovaldi no debe usarse por sí solo para tratar la infección por la hepatitis C.
- Antes de tomar Harvoni o Sovaldi, los pacientes deben decirle a su profesional de la salud si:
  - tienen otros problemas hepáticos aparte de la hepatitis o si han recibido un trasplante de hígado
  - padecen insuficiencia renal o si están en diálisis
  - tienen el virus de la inmunodeficiencia humana
- Otros medicamentos pueden afectar la manera en que actúan el Harvoni o el Sovaldi, incluyendo fármacos de venta con o sin receta, vitaminas y suplementos herbarios, tales como la hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*).

### **Información adicional para los pacientes**

- Hemos recibido informes de una reducción anormal de la frecuencia cardiaca (bradicardia) cuando se toma amiodarona junto con el fármaco contra la hepatitis C

Harvoni (ledipasvir/sofosbuvir) o con el Sovaldi (sofosbuvir), en combinación con otro medicamento contra la hepatitis C, tal como el daclatasvir, un antivírico experimental de acción directa, o el Olysio (simeprevir). La amiodarona es un medicamento antiarrítmico que se prescribe para tratar el ritmo cardíaco irregular.

- Aborde con su profesional de la salud cualquier pregunta o inquietud que tenga sobre su tratamiento para la hepatitis C si también está tomando amiodarona. Su profesional de la salud determinará el plan de tratamiento más apropiado para usted.
- No deje de tomar ninguno de sus medicamentos sin antes consultar con su profesional de la salud, incluso si presenta indicios y síntomas que podrían sugerir una bradicardia sintomática, un ritmo cardíaco lento.
- Procure atención médica de inmediato si se presentan indicios o síntomas de bradicardia, tales como:
  - Sensación de desfallecimiento o desmayos
  - Mareos o aturdimiento
  - Malestar
  - Debilidad
  - Cansancio excesivo
  - Dificultad para respirar
  - Dolor de pecho
  - Confusión o problemas de la memoria
- Otros medicamentos pueden afectar la manera en que actúan el Harvoni o el Sovaldi. Dígale a su profesional de la salud todos los medicamentos que toma, incluyendo fármacos de venta con o sin receta, vitaminas y suplementos herbarios, tales como la hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*).
- Lea el folleto de información para el paciente que recibe junto con cada receta de amiodarona y medicamentos para la hepatitis C, pues quizás contenga nueva información.
- Informe de cualquier efecto secundario del uso combinado de sus medicamentos contra la hepatitis C con la amiodarona al programa MedWatch de la FDA, usando la información del recuadro que aparece al final de la página, que dice “Comuníquese con la FDA”.

### **Información adicional para los profesionales de la salud**

- Tras el inicio de la comercialización, se ha informado de casos graves y potencialmente mortales de bradicardia sintomática, así como de un paro cardíaco mortal, y de casos que exigieron el implante de un marcapasos, cuando se administró amiodarona con Harvoni (una combinación de dosis fija con ledipasvir/sofosbuvir) o con Sovaldi (sofosbuvir), en combinación con otro medicamento contra la hepatitis C, tal como el daclatasvir, un antivírico experimental de acción directa, o el Olysio (simeprevir). La bradicardia puede presentarse en las primeras horas a días después de iniciar el tratamiento para la hepatitis C, pero se han observado casos hasta dos semanas después.
- El mecanismo de este efecto bradicárdico se desconoce.
- El Harvoni no debe administrarse junto con amiodarona.
- El Sovaldi (sofosbuvir), combinado con otro medicamento contra la hepatitis C, tal como el medicamento experimental daclatasvir o el Olysio (simeprevir), no debe administrarse junto con amiodarona.

- No se ha informado de casos similares de bradicardia sintomática en pacientes que reciben Sovaldi con ribavirina o con interferón pegilado y ribavirina.
- Dígale a sus pacientes que procuren atención médica de inmediato si presentan indicios y síntomas de bradicardia sintomática, incluyendo:
  - Sensación de desfallecimiento o desmayos (síncope)
  - Mareos o aturdimiento
  - Malestar
  - Debilidad
  - Cansancio excesivo
  - Dificultad para respirar
  - Dolor de pecho
  - Confusión o problemas de la memoria
- Para los pacientes que toman amiodarona y no tienen otras opciones de tratamiento alternativas, y a quienes les será administrada junto con Harvoni o Sovaldi, en combinación con otro antivírico de acción directa:
  - Oriente a los pacientes sobre el riesgo de sufrir una bradicardia sintomática grave
  - Se recomienda la vigilancia cardíaca en un entorno hospitalario durante las primeras 48 horas de administración conjunta, después de lo cual se medirá la frecuencia cardíaca en un entorno ambulatorio o por cuenta propia todos los días, por lo menos durante las dos primeras semanas de tratamiento
- Para los pacientes que estén tomando ya sea Harvoni o Sovaldi en combinación con otro antivírico de acción directa y que tienen que iniciar una terapia con amiodarona debido a que no tienen otras opciones de tratamiento alternativas, hay que llevar a cabo una vigilancia cardíaca parecida a la antes descrita.
- Debido a la prolongada vida media de la amiodarona, los pacientes que discontinúen su uso justo antes de empezar a tomar Harvoni o Sovaldi en combinación con otro antivírico de acción directa también deben someterse a una vigilancia cardíaca parecida a la antes descrita.
- Inste a los pacientes a leer el folleto informativo que reciben junto con su receta de amiodarona y medicamentos para la hepatitis C, pues quizás contenga nueva información.
- Informe al programa MedWatch de la FDA sobre los efectos adversos que involucren la administración conjunta de amiodarona y medicamentos para la hepatitis C usando la información del recuadro que aparece al final de la página, que dice “Comuníquese con la FDA”.

## **Resumen de los datos**

La FDA evaluó los informes de bradicardia enviados por el fabricante, Gilead Sciences, de después de iniciada la comercialización, y los de la base de datos del Sistema de Denuncia de Efectos Adversos (FAERS, por sus siglas en inglés) de la FDA. Los informes incluyeron el uso de la amiodarona con Harvoni (ledipasvir/sofosbuvir) o con Sovaldi (sofosbuvir), en combinación con otros antivíricos de acción directa, tales como el medicamento experimental daclatasvir o el Olysio (simeprevir). Con sustento en los informes, la administración concomitante de amiodarona con Harvoni, o con Sovaldi en combinación con otro antivírico de acción directa, puede tener como consecuencia una bradicardia grave o potencialmente mortal.

Los informes de una bradicardia sintomática grave posteriores a la comercialización son difíciles de interpretar porque se presentó en pacientes con cardiopatías subyacentes, en terapias concomitantes con beta-bloqueadores o con enfermedades hepáticas en etapa avanzada. Sin embargo, las siguientes características de estos casos presentados tras el inicio de la comercialización sugieren una relación causal:

- el poco tiempo en el que aparecen los síntomas luego de empezar a tomar el Harvoni o el Sovaldi en combinación con otros antivíricos de acción directa;
- la desaparición de los síntomas al discontinuarse el uso; y
- la reaparición de los síntomas al reanudarse el uso.

El mecanismo que causa estos incidentes debido a la administración conjunta de amiodarona con Harvoni o con Sovaldi en combinación con otros antivíricos de acción directa se desconoce.

Nueve pacientes que recibieron amiodarona presentaron bradicardia sintomática durante el tratamiento con el Harvoni o con el Sovaldi en combinación con otro antivírico de acción directa, tal como el daclatasvir, que es un medicamento experimental, o el Olysio (simeprevir). Siete de los nueve pacientes también estaba recibiendo un beta-bloqueador.

Seis de los nueve pacientes experimentaron bradicardia sintomática en las primeras 24 horas, y los tres pacientes restantes en los primeros dos a doce días después de iniciar el tratamiento contra la hepatitis C. Un paciente tuvo un desenlace fatal por paro cardíaco, y tres necesitaron el implante de un marcapasos.

En tres de los pacientes, la reanudación del tratamiento contra la hepatitis C en el marco de una terapia continua con amiodarona dio lugar a la recurrencia de la bradicardia sintomática. En uno de ellos, la discontinuación del uso de la amiodarona, seguida de una reanudación del tratamiento contra la hepatitis C a las 8 semanas, no dio lugar a una recurrencia de la bradicardia.

*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](mailto:druginfo@fda.hhs.gov).*

#### **Información relacionada (en inglés)**

[FDA Drug Safety Communication: FDA warns of serious slowing of the heart rate when antiarrhythmic drug amiodarone is used with hepatitis C treatments containing sofosbuvir \(Harvoni or Sovaldi\) in combination with another Direct Acting Antiviral drug](#)

[Amiodarone hydrochloride \(marketed as Cordarone and Pacerone\) Information](#)

*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