

Nota Informativa: Detección de señal por aumento de la tasa de incidencia de ictericia, hiperbilirrubinemia e insuficiencia hepática asociado con el uso de la combinación atazanavir – ritonavir en pacientes con VIH en el Ecuador

**Viernes, 02 de junio de 2023
Nota Informativa - Arcsa**

La Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria (Arcsa), Dr. Leopoldo Izquieta Pérez, a través del Centro Nacional de Farmacovigilancia, da a conocer a los profesionales de la salud y al público en general la Detección de Señal por aumento de la tasa de incidencia de ictericia, hiperbilirrubinemia e insuficiencia hepática asociado con el uso de la combinación atazanavir – ritonavir en pacientes con VIH en el Ecuador.

Resumen

La combinación Atazanavir – Ritonavir pertenecen al grupo de antiretrovirales que inhiben la proteasa del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) con muchas de las características de otros inhibidores de la proteasa y algunas ventajas sobre éstos, como la posología sólo una vez al día, la baja carga de comprimidos, la menor alteración gastrointestinal y un perfil metabólico más favorable, incluida la alteración del metabolismo de los hidratos de carbono. La hiperbilirrubinemia y la ictericia secundaria son sus principales efectos adversos.

Dentro de la ficha técnica del producto indica que, la seguridad de atazanavir ha sido evaluada en terapia de combinación con otros medicamentos antirretrovirales en ensayos clínicos controlados realizados en 1.806 pacientes adultos tratados con atazanavir 400 mg una vez al día (1.151 pacientes, 52 semanas de duración media y 152 semanas de duración máxima) o atazanavir 300 mg con 100 mg de ritonavir una vez al día (655 pacientes, 96 semanas de duración media y 108 semanas de duración máxima).

Las reacciones adversas fueron consistentes entre los pacientes que recibieron atazanavir 400 mg una vez al día y los pacientes que recibieron atazanavir 300 mg con 100 mg de ritonavir una vez al día, excepto la ictericia y los niveles elevados de bilirrubina total, que fueron notificados con más frecuencia con atazanavir más ritonavir.

La ictericia y la hiperbilirrubinemia son dos de los efectos adversos con mayor frecuencia de esta combinación de antiretrovirales, en este sentido se ha evidenciado que del total de notificaciones presentadas a nivel global que son 281 y corresponden al 100 por ciento, en el Ecuador en plataforma Vigilyze se evidencian 111 notificaciones que corresponden al 40 % del global.

**Agencia Nacional de Regulación,
Control y Vigilancia Sanitaria**

Dirección: Av. Francisco de Orellana y Av. Paseo del Parque
Parque Samanes - blq. 5 **Código postal:** 090703 / Guayaquil - Ecuador
Teléfono: +593-4 372-7440
www.controlsanitario.gob.ec

La ictericia es un signo patognomónico clínico característico de daño hepático, el mismo que por lo general va ligado a una hiperbilirrubinemia, por lo que se deber realizar un estrecho seguimiento al paciente que está utilizando la combinación de antiretrovirales atazanavir - ritonavir, ya que el daño hepático es progresivo, y puede desencadenar en insuficiencia hepática grave, fallo hepático y la muerte, es por eso la importancia de la presente investigación, ya que realizando el análisis correspondiente, se determinará cual es la razón del alto número de notificaciones, además emitirá las recomendaciones hacia los profesionales de la salud y pacientes sobre el correcto uso de estos fármacos.

Con base en el análisis e investigación correspondiente se indica que de los 111 casos reportados en Ecuador y verificados en la plataforma VigiLyze, de acuerdo al Análisis de Causalidad y el diagnóstico diferencial se determina que los medicamentos sospechosos Atazanavir-Ritonavir, específicamente el Atazanavir, la secuencia temporal se da luego de que se realiza el cambio del esquema terapéutico, la ictericia inicia luego de 3 a 6 meses de consumo del fármaco.

En la revisión bibliográfica manifiesta que, los pacientes con disfunción hepática preexistente, incluyendo hepatitis crónica activa, presentan un aumento de la frecuencia de anomalías de la función hepática durante el tratamiento antirretroviral combinado y deben ser monitorizados según la práctica estándar. Si se observa evidencia de empeoramiento de la función hepática en estos pacientes, se debe considerar la interrupción o discontinuación del tratamiento.

Luego de la evaluación y análisis respectivo del posible efecto de clase, el Centro Nacional de Farmacovigilancia de la ARCSA, recomienda lo siguiente:

1. Implementación de protocolos para el correcto manejo de medicamentos de acuerdo al riesgo, y al tipo de pacientes.
2. Aplicación de herramientas para el correcto manejo de esta combinación antiretroviral, como es la ficha técnica de los medicamentos, la cual indica que en el caso de presentarse ictericia e hiperbilirrubinemia utilizar alternativas terapéuticas para de esta manera prevenir el daño hepático severo.

Dentro de la evaluación del balance riesgo beneficio de la combinación atazanavir-ritonavir se debe indicar que el efecto antiretroviral acompañado de las correctas recomendaciones y protocolos de uso de estos medicamentos, además de un seguimiento adecuado al paciente aumentaría considerablemente los beneficios y minimizarían los riesgos de daño hepático irreversible en esta población susceptible.

Recomendaciones para los profesionales de la salud y acciones a tomar: _____

- Se recomienda a los Hospitales en los que se desarrolla el programa de VIH, la implementación de protocolos y guías de manejo de la combinación atazanavir-ritonavir.
- Evaluación del balance riesgo beneficio por parte de los comités de Farmacovigilancia y Farmacoterapia Hospitalarios, así como recomendaciones por parte de Especialistas en medicina interna, Infectología, epidemiología e Inmunología.
- Se recomienda al personal sanitario, que está a cargo del manejo clínico y terapéutico de los pacientes con VIH, el uso de herramientas como la ficha técnica del medicamento, la misma que facilitará la evaluación oportuna de la combinación atazanavir-ritonavir.

El Centro Nacional de Farmacovigilancia de Arcsa invita a informar sobre cualquier sospecha de eventos adversos asociados a medicamentos, a través del correo electrónico: farmaco.vigilancia@controlsanitario.gob.ec o a través de nuestro del link de e-Reporting: <https://primaryreporting.who-umc.org/Reporting/Reporter?OrganizationID=EC>

La información proporcionada será estrictamente confidencial. _____