

COMUNICADO DE SEGURIDAD N° 011-2018

EFAVIRENZ: RIESGO DE PROLONGACIÓN DEL INTERVALO QTc

El Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI), a través del Centro de Referencia Institucional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia (CRI-EsSALUD), comunica a los profesionales de la salud y Comités de Farmacovigilancia (CFV) de nuestra institución el **RIESGO DE PROLONGACIÓN DEL INTERVALO QT CORREGIDO, EN PACIENTES EXPUESTOS A EFAVIRENZ.**

En marzo del 2018, la Organización Mundial de la Salud (OMS), informó que la Agencia de Productos Farmacéuticos y Dispositivos Médicos del Japón (PMDA, por sus siglas en inglés), a través de un estudio clínico, encontró que un aumento de la concentración sanguínea de efavirenz se asoció con la prolongación del intervalo QT, por lo que procedió a actualizar la información de seguridad del producto farmacéutico^{1, 2}.

Tanto la fisiopatología como el tratamiento farmacológico del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) pueden estar asociados con la prolongación del intervalo QT corregido (QTc), con el riesgo de producir arritmias potencialmente mortales, incluso Torsades de Pointes (TdP) y fibrilación ventricular³. Efavirenz es un inhibidor no nucleósido de la transcriptasa inversa del VIH-1⁴, se han reportado diversos casos que asocian el uso de este antirretroviral y la prolongación del intervalo QTc^{3, 5, 6}; asimismo, debido a que efavirenz es eliminado predominantemente por la enzima CYP2B6 del citocromo P450 (CYP), los pacientes portadores homocigotos del alelo CYP2B6*6 pueden estar en mayor riesgo de prolongación del intervalo QTc inducido por EFV a través de la inhibición del canal hERG (human ether-ago-go-related gene⁷)⁷.

Aproximadamente el 7% de las notificaciones de sospecha de RAM cardiovasculares asociadas a efavirenz, en la base de datos VigiAccessTM, del Centro de Monitoreo de Uppsala (UMC, por sus siglas en inglés), están relacionadas a la prolongación del intervalo QT. En la Base de Datos del Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia (CENAFyT) de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID), hasta la fecha, no se han registrado reportes de la asociación efavirenz – prolongación del intervalo QT; probablemente debido a un problema de infra-notificación⁸.

En ese sentido, en base a la revisión bibliográfica realizada, el equipo de farmacovigilancia del CRI-EsSalud **recomienda a los profesionales de la salud:**

- Se deben considerar alternativas al efavirenz en pacientes que toman otros medicamentos con un riesgo conocido de Torsades de Pointes, y en pacientes con mayor riesgo de Torsades de Pointes^{1, 2}.
- Un seguimiento de electrocardiograma (ECG) para la evaluación de QTc parece ser aconsejable en pacientes infectados por VIH que reciben fármacos con potencial de prolongación del intervalo QTc³.

Finalmente, se recuerda a los profesionales de salud que el producto farmacéutico efavirenz es eficaz para las indicaciones terapéuticas autorizadas, sin embargo, es necesario desarrollar acciones de Farmacovigilancia para fortalecer la información sobre la seguridad de todos los productos farmacéuticos en la población peruana, por lo que necesario y obligatorio reportar al Centro de Referencia Institucional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia (CRI-EsSALUD); las sospechas de reacciones adversas que se detecten en nuestra institución.

Lima, 10 de setiembre del 2018.

¹ World Health Organization. WHO Drug Information. [Online].; 2018 [cited 15 July 2018. Available from: http://www.who.int/medicines/publications/druginformation/issues/WHO_DL_32-1.pdf?ua=1

² Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. [Online]. [cited 16 July 2018. Available from: <http://www.pmda.go.jp/files/000222749.pdf>

³ Chinello P, Lisena FP, Angeletti C, Boumis E, Papetti F, Petrosillo N. Role of antiretroviral treatment in prolonging QTc interval in HIV-positive patients. Journal of Infection. 2007; 54.

⁴ MICROMEDEX. Micromedex. [Online]. [cited 16 July 2018. Available from: <http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/PFDefaultActionId/evidenceexpert.DoIntegratedSearch#>

⁵ Castillo, Pedalino RP, El-Sher. Efavirenz-Associated QT Prolongation and Torsade de Pointes Arrhythmia. The Annals of Pharmacotherapy. 2002 junio; 36.

⁶ Hunt, Hughes CA, Hills C. Protease Inhibitor-Associated QT Interval Prolongation. The Annals of Pharmacotherapy. 2011 diciembre; 45.

⁷ Abdelhady M, Shugg T, Thong N, Bo Li Lu, Kreutz Y, Jaynes HA, et al. Efavirenz inhibits the human ether-a-go-go related current (hERG) and induces QT interval prolongation in CYP2B6*6*6 allele carriers. J Cardiovasc Electrophysiol. 2016 october; 27(10)

⁸ Uppsala Monitoring Center. Vigiaccess TM- Efavirenz. [Online].; 2018 [cited 10 september 2018. Available from: <http://www.vigiaccess.org/>