

076-23/CNFV/DFV/DNFD
29 de noviembre de 2023

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**

De: **MAGISTRA ELVIA C. LAU R.**
Directora Nacional de Farmacia y Drogas

NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

NIRMATRELVIR, RITONAVIR (PAXLOVID) – ALERTA POR RIESGO DE INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS CON RITONAVIR.

EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DE LA DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEL MINISTERIO DE SALUD, DÁNDOLE SEGUIMIENTO A LAS ALERTAS Y NOTAS INFORMATIVAS EMITIDAS POR AUTORIDADES DE REFERENCIA EN MATERIA DE FARMACOVIGILANCIA, CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN

La Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios del Reino Unido (MHRA, por sus siglas en inglés), ha publicado una nota de seguridad relacionada con el riesgo que se produzcan interacciones medicamentosas nocivas con el componente ritonavir del tratamiento contra la COVID-19, Paxlovid, debido a su inhibición de la enzima CYP3A, que metaboliza muchos fármacos de uso común.

Riesgo de Interacciones Medicamentosas Adversas con Paxlovid.

Nirmatrelvir y ritonavir (Paxlovid 150mg/100mg comprimidos recubiertos con película) es un tratamiento antiviral indicado para el tratamiento de la COVID-19 en adultos que no requieren oxígeno suplementario y que tienen mayor riesgo de progresión a una enfermedad grave de la COVID-19.

Paxlovid debe administrarse lo antes posibles después de resultados positivos de la prueba viral de SARS-CoV-2 y dentro de los 5 días posteriores a la aparición de los síntomas. La dosis aprobada es 300 mg de nirmatrelvir (dos comprimidos de 150 mg) con 100 mg de ritonavir (un comprimido de 100 mg), todos juntos, por vía oral dos veces al día, durante 5 días.

El componente ritonavir de Paxlovid no es activo contra SARS-CoV-2, pero inhibe el metabolismo de nirmatrelvir (el antiviral activo) mediado por CYP3A, aumentando así las concentraciones plasmáticas de nirmatrelvir. Es esta actividad inhibidora de CYP3A del ritonavir la que plantea un riesgo de interacciones medicamentosas dañinas con Paxlovid.

En la Ficha técnica o monografía del producto Paxlovid se enumeran todos los medicamentos con los que están contraindicados la coadministración del Paxlovid, en donde se incluyen medicamentos de uso común, como analgésicos, antibióticos, antihistamínicos y tratamientos más especializados, como medicamentos antiagregantes, anticancerígenos y anticonvulsivos, en donde el uso con estos fármacos puede provocar efectos adversos graves o potencialmente mortales.

De igual forma en este documento se enumeran los medicamentos que pueden provocar interacciones potencialmente significativas con Paxlovid, y en los que Paxlovid debe considerarse solo si los beneficios superan los riesgos, por lo que los profesionales de la salud deben revisar esta información.

Recomendaciones para profesionales de la salud:

- Existe el riesgo de que se produzcan interacciones farmacológicas potencialmente graves con el componente ritonavir de Paxlovid que provoquen un aumento de la toxicidad o una reducción de la eficacia de los medicamentos concomitantes.
- Ritonavir es un potente inhibidor de CYP3A4 que actúa para aumentar los niveles plasmáticos del componente nirmatrelvir de Paxlovid evitando su degradación; dado que muchos medicamentos de uso común son metabolizados por CYP3A4, el riesgo de interacciones medicamentosas dañinas con Paxlovid es significativo.
- Las interacciones medicamentosas también pueden reducir la eficacia de Paxlovid en el tratamiento de COVID-19.
- Obtener un historial completo de los medicamentos actuales de los pacientes, incluidos los medicamentos de venta libre (OTC), los remedios a base de hierbas y el uso de drogas ilícitas o recreativas.

Recomendaciones que los profesionales deben proporcionar a los pacientes:

- Paxlovid se utiliza para tratar la infección por COVID-19 en pacientes con riesgo de desarrollar una enfermedad grave.
- Paxlovid es un medicamento antiviral compuesto de 2 medicamentos llamados ritonavir y nirmatrelvir.
- Ritonavir puede afectar el funcionamiento de otros medicamentos, lo que podría provocar efectos nocivos.
- Debido a este riesgo, es importante mencionarle al paciente que indique todos los medicamentos que utiliza, incluyendo los medicamentos de venta libre (sin receta), remedios a base de hierbas o cualquier otra sustancia.

Situación en Panamá:

En la actualidad La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas a través de la Actualización De Autorización de uso de Emergencia (AUE) No. 003M-AUE-DNFD, ha establecido el otorgamiento de autorización de uso de emergencia del producto Paxlovid, en donde el anexo I se incluye la información de las características del producto, en donde se detalla la información relacionada con la nota de seguridad emitida (advertencias/contraindicaciones e interacciones), documento que se puede acceder a través del siguiente enlace publicado en la página web del Ministerio de Salud.

- Actualización de Información para Prescribir (1 de febrero de 2023) [enlace] https://www.minsa.gob.pa/sites/default/files/general/actualizacion_de_aue_de_paxlovid_no.003m-aue-dnfd_1.02.2023.pdf

El Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) tiene registrado seis (6) reportes de sospecha de reacción adversa relacionada con el producto Paxlovid (nirmatrelvir/ritonavir), de los cuales se han reportados efectos adversos como disnea, cefalea, vómito, diarrea y disgeusia (alteración del gusto); de igual forma se ha elaborado una nota de seguridad de medicamento relacionada a este producto que esta publicada en la página web del Ministerio de Salud descrita a continuación:

- Nota: 008-23/CNFV/DFV/DNFD, titulada: Interacción Fármaco-Fármaco con Paxlovid y Tacrolimus (31 de marzo de 2023).

Ante sospechas de reacciones adversas a medicamentos y fallas terapéuticas, se recomienda notificarlas al Centro Nacional de Farmacovigilancia de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas. Para la notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos se recuerda que está disponible el portal de notificaciones en línea (<https://www.notificentroamerica.net>).

Para finalizar, le agradecemos el cumplimiento de las recomendaciones emitidas en esta nota de seguridad y le solicitamos haga extensiva esta información a otros profesionales sanitarios y pacientes.

El objetivo de esta nota informativa es difundir información sobre la seguridad de los medicamentos basados en las comunicaciones de las Agencias Reguladoras Internacionales. Esta es una traducción del texto original de carácter informativo. Cualquier incoherencia en el texto, prevalecerá el del texto en su idioma de origen.

Fuentes Bibliográficas:

1. Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios del Reino Unido (MHRA). Nirmatrelvir, ritonavir (Paxlovid): esté alerta al riesgo de interacciones medicamentosas con ritonavir. [en línea] < <https://www.gov.uk/drug-safety-update/nirmatrelvir-ritonavir-paxlovidv-be-alert-to-the-risk-of-drug-interactions-with-ritonavir> > [consulta: 27/11/2023].
2. Autorización de Uso de Emergencia. Tratamientos. Dirección Nacional de Farmacia y Drogas del Ministerio de Salud. [consulta: 27/11/2023].
3. Base de Datos de sospechas de Reacciones Adversas a Medicamentos del Centro Nacional de Farmacovigilancia [consultada: 29/11/2023].

-----última línea-----FN/ED