



COMUNICACIÓN SOBRE RIESGOS DE MEDICAMENTOS PARA PROFESIONALES SANITARIOS

Ref: 2005/04
11 de febrero de 2005

NOTA INFORMATIVA

HEPATITIS INDUCIDA POR EL TRATAMIENTO COMBINADO DE RIFAMPICINA CON SAQUINAVIR/RITONAVIR: DATOS PROCEDENTES DE UN ENSAYO CLÍNICO

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios ha sido informada de los resultados de un ensayo clínico en voluntarios sanos, cuyo objetivo era conocer la posible interacción entre la asociación de saquinavir/ritonavir en tratamiento combinado con rifampicina.

En este estudio, de 28 días de duración, se trataron 28 voluntarios sanos distribuidos en dos grupos de tratamiento. El primero de ellos recibió durante 14 días saquinavir 1000 mg dos veces al día asociado a 100mg de ritonavir dos veces al día. El segundo grupo de voluntarios recibió durante estos 14 días 600 mg/día de rifampicina sin terapia antirretroviral. Posteriormente ambos grupos recibieron terapia antirretroviral y rifampicina a las mismas dosis antes indicadas durante otros 14 días (días 15 a 28 del estudio).

Este estudio tuvo que suspenderse de forma prematura debido a las reacciones de hepatotoxicidad observadas. En total 11 pacientes sufrieron un aumento de los niveles de transaminasas. En la tabla adjunta se resumen los datos disponibles del estudio.

Tratamiento	Grupo 1 (n=14)		Grupo 2 (n=14)	
	1ª fase (días 1-14) SQ+RN	2ª fase (días 14-28) SQ+RN+RF	1ª fase (días 1-14) RF	2ª fase (días 14-28) SQ+RN+RF
Nº total de casos de daño hepático agudo	--	2 (14%)	3 (21%)	6 (43%)
Casos con ALT entre 5-10xLSN	--	2 (14%)	--	
Casos con ALT > 10xLSN	--		3 (21%)	6 (43%)

SQ= saquinavir 1000 mg x 2 veces/día; RN= ritonavir 100 mg x 2 veces/día; RF= rifampicina 600 mg/día

ALT: Alanin-aminotransferasa

LSN: límite superior normal (LSN de ALT=41)

La frecuencia y severidad del daño hepático agudo fue superior en el Grupo 2, donde todos los pacientes estuvieron tratados durante todo el estudio con rifampicina. Una vez suspendido el tratamiento, los niveles de transaminasas evolucionaron hacia su normalización. Los resultados de este estudio se están analizando con detalle con objeto de esclarecer el posible mecanismo de la interacción clínica entre rifampicina y saquinavir/ritonavir.



Teniendo en cuenta estos datos, la AEMPS considera necesario recomendar a los profesionales sanitarios que eviten en lo posible **la asociación de rifampicina con saquinavir/ritonavir debido al riesgo de toxicidad hepática aguda.**

La AEMPS en colaboración con la Agencia Europea de Medicamentos está procediendo a actualizar las fichas técnicas de estos antirretrovirales con objeto de incorporar esta nueva información. En el caso de que existan novedades se informará de ello oportunamente.

EL SUBDIRECTOR GENERAL
DE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO

Edo: Emilio Vargas Castrillón