

**REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD ASOCIADAS AL USO DE ABACAVIR
GUÍA DIRIGIDA AL PROFESIONAL SANITARIO**

**Información sobre prevención de riesgos autorizada por la Agencia Española de Medicamentos y
productos Sanitarios (AEMPS) Marzo 2019**

Este material se encuentra disponible en la web de la AEMPS www.aemps.gob.es

Índice de contenidos

- Objetivo de la guía dirigida al profesional sanitario sobre la reacción de hipersensibilidad a Abacavir.
- Puntos clave para la minimización de riesgos.
- Diagnóstico de la hipersensibilidad a Abacavir.
- Pruebas de farmacogenética.
- Manejo de la reacción de hipersensibilidad a Abacavir.
- Consejos adicionales – Notificación de sospechas de reacciones adversas.

Objetivo de la guía dirigida al profesional sanitario.

Esta guía dirigida al profesional sanitario tiene como propósito llamar su atención sobre el riesgo de que se produzca Reacciones de Hipersensibilidad a Abacavir (RHS ABC), teniendo como finalidad los siguientes objetivos:

- Mantenimiento de una baja morbilidad y mortalidad de las RHS ABC y minimización del riesgo en pacientes con sospecha clínica de RHS que retoman el tratamiento con Abacavir, independientemente de su estado HLA-B*5701.
- Incrementar el conocimiento y la concienciación sobre la RHS ABC entre los profesionales sanitarios, y ampliar así la información ya incluida en la ficha técnica de los productos que contienen Abacavir.

Puntos clave de la minimización de riesgos: Reacción de Hipersensibilidad a Abacavir (RHS).

Abacavir está asociado con un riesgo de Reacciones de Hipersensibilidad (RHS) caracterizado por fiebre y/o erupción cutánea con otros síntomas que indican la implicación multiorgánica.

- Los síntomas generalmente aparecen dentro de las primeras 6 semanas, aunque la reacción puede ocurrir en cualquier momento durante el tratamiento.

El riesgo de la RHS ABC es mayor para los pacientes que dieron positivo la prueba para detectar si el paciente es portador del alelo HLA-B*5701. Sin embargo, también se ha reportado, aunque con menor frecuencia, casos de RHS ABC en pacientes que no son portadores de este alelo.

Nunca se debe iniciar el tratamiento con Abacavir en pacientes con un estatus HLA-b*5701 positivo, ni en pacientes con un estatus HLA-B*5701 negativo; si anteriormente se les ha suspendido el tratamiento con algún medicamento que contuviera Abacavir, por una sospecha de RHS ABC.

Se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con Abacavir, incluso en ausencia del alelo HLA-B*5701 si se sospecha de RHS. El retraso en la interrupción del tratamiento tras la aparición de una reacción de hipersensibilidad puede derivar en una reacción inmediata y potencialmente mortal.

Tras la interrupción de un tratamiento con Abacavir por razones de sospecha de RHS, nunca se debe reiniciar el tratamiento con otro medicamento que contenga Abacavir. Si se reinicia el tratamiento con medicamentos que contengan Abacavir tras una sospecha de RHS puede ocasionar una reaparición de los síntomas en horas. Esta recurrencia es normalmente más grave que la inicial, y puede incluir una

hipotensión que puede poner en riesgo la vida e incluso ocasionar la muerte del paciente.

El reinicio del tratamiento con Abacavir puede resultar en una reacción más rápida y grave, que puede ser mortal. El reinicio tras la sospecha está contraindicado.

Diagnóstico de la hipersensibilidad a Abacavir.

- Reacción de hipersensibilidad a Abacavir.

Reacción idiosincrásica

- Clínicamente bien caracterizada:
 - La mayoría de los síntomas incluyen fiebre y/o erupción cutánea.
 - Otros síntomas incluyen síntomas respiratorios, gastrointestinales (náuseas, vómitos, diarrea y dolor abdominal) y constituciones tales como letargo y malestar.
 - La mayoría de los casos de hipersensibilidad cursa con una sintomatología múltiple.
- Los síntomas suelen aparecer en las 6 primeras semanas tras iniciar el tratamiento con Abacavir:
 - Mediana de tiempo de aparición: 11 días
 - No obstante, las reacciones pueden aparecer en cualquier momento durante el tratamiento.
- El diagnóstico es complicado debido a:
 - Aparición variable con síntomas inespecíficos
 - Uso de otros medicamentos antirretrovirales de forma concomitante con la superposición de los perfiles de eventos adversos.

Los síntomas mejoran tras la interrupción del tratamiento con Abacavir.

Síntomas de hipersensibilidad notificados con una frecuencia ≥ 10 .



Hallazgos físicos y de laboratorio.

HALLAZGOS FÍSICOS	POSIBLES ANORMALIDADES DE LABORATORIO
Linfadenopatía Lesiones mucosas (faringitis, conjuntivitis)	Hematológicos: linfopenia y trombocitopenia Radiografía torácica normal o bilateral difusa o infiltrado lobar Aumento de las enzimas hepáticas (AST/ALT) Aumento sérico de la creatinina y de la creatinina fosfoquinasa

Información importante para los pacientes contenida en la Tarjeta de Alerta al paciente incluida en el envase del fármaco.

Los pacientes deberían contactar inmediatamente con su médico para determinar si deben interrumpir el tratamiento con Abacavir en caso de:

1. Tener una erupción cutánea; o
2. Tener uno o más de los síntomas incluidos en al menos DOS de los siguientes grupos:
 - Fiebre
 - Dificultad respiratoria, dolor de garganta o tos
 - Náuseas o vómitos o diarrea o dolor abdominal
 - Cansancio excesivo o dolores o malestar general

Pruebas farmacogenéticas.

Factores de riesgo farmacogenéticos para la RHS ABC.

El alelo HLA-b*5701 aparece con más frecuencia en pacientes que tienen una sospecha de reacción de hipersensibilidad a Abacavir, en comparación con los que no lo tienen.

No se han encontrado otros marcadores farmacogenéticos para identificar a pacientes en riesgo de RHS ABC.

El cribado farmacogenético prospectivo de HLA-B*5701 se puede utilizar para identificar pacientes con alto riesgo de sufrir una RHS ABC.

HLA-B*5701 no está siempre presente en todas las personas que tienen una sospecha de RHS ABC:

- Por tanto, el diagnóstico clínico de sospecha de RHS ABC continúa siendo la base para la toma clínica de decisiones.
- El cribado de HLA-b*5701 no debería nunca sustituir la supervisión médica ni el manejo apropiado del paciente que recibe Abacavir.

Recomendaciones del cribado HLA-B*5701.

Antes de iniciar el tratamiento con Abacavir, se debe realizar un cribado HLA-B*5701.

También se recomienda realizar un cribado antes de reiniciar el tratamiento con Abacavir en pacientes en donde se desconoce el estatus HLA-B*5701 y que previamente han tolerado Abacavir.

Se debe documentar el estatus del HLA-B*5701 y explicarlo al paciente antes de iniciar el tratamiento.

Los resultados de las pruebas de farmacogenética en relación al riesgo de hipersensibilidad a Abacavir nunca deberían utilizarse para apoyar la decisión de reintroducir el medicamento después de una sospecha de RHS.

La prueba del HLA-B*5701 no debe ser utilizada como una prueba diagnóstica después de que el paciente haya iniciado el tratamiento con Abacavir.

Manejo de la reacción de hipersensibilidad a Abacavir.

Asesoramiento al paciente.

Los pacientes deben ser conscientes de que la posibilidad de sufrir una reacción de hipersensibilidad a Abacavir podría poner en riesgo su vida o causarle la muerte, y que el riesgo de una reacción de hipersensibilidad aumenta si son HLA-B*5701 positivos.

Se le debe recordar a cada paciente que debe leer el prospecto incluido en los medicamentos que llevan Abacavir. Se les debe recordar la importancia de retirar la Tarjeta de Alerta incluida en el estuche y que deben mantenerla con ellos en todo momento.

Para evitar que el paciente reinicie el tratamiento con Abacavir si ha experimentado una reacción de hipersensibilidad, se les debe pedir que devuelvan los comprimidos restantes de los medicamentos que contengan Abacavir a la farmacia.

Manejo de la hipersensibilidad a Abacavir.

Independientemente del estatus HLA-B*5701, los pacientes a los que se ha diagnosticado una reacción de hipersensibilidad se les DEBE suspender inmediatamente el tratamiento con Abacavir.

- Abacavir se debe suspender permanentemente si no se puede descartar la hipersensibilidad.

Un retraso en la interrupción del tratamiento con Abacavir después de la aparición de hipersensibilidad puede resultar en una reacción inmediata y peligrosa para la vida.

Independientemente del estatus HLA-B*5701, JAMÁS VUELVA a reiniciar el tratamiento con un medicamento que contenga Abacavir, si al paciente se le ha interrumpido un tratamiento debido a una reacción de hipersensibilidad.

Tras la retirada de Abacavir, los síntomas de la reacción se deben tratar conforme a la práctica estándar local.

NUNCA SE DEBE reiniciar el tratamiento con un medicamento que contenga Abacavir, si el paciente ha interrumpido el tratamiento debido a una RHS.

- El reinicio del tratamiento con Abacavir tras una sospecha de RHS puede ocasionar una reaparición de los síntomas en horas, siendo estos normalmente más graves que los iniciales, pudiendo incluir una hipotensión que ponga en riesgo la vida e incluso la muerte.

Si se interrumpe un tratamiento con Abacavir por sospecha de RHS:

- Antes de reiniciar el tratamiento con Abacavir se recomienda realizar el cribado del alelo HLA-B*5701 en aquellos pacientes que previamente han tolerado Abacavir, pero de los que se desconozca el estatus HLA-B*5701. **Está contraindicado reiniciar un tratamiento con Abacavir si el paciente ha dado positivo al cribado del alelo HLA-B*5701.**
- Raramente, pacientes que han interrumpido el tratamiento con Abacavir por otras razones que no eran síntomas de RHS también han sufrido reacciones potencialmente mortales al cabo de unas horas tras reiniciar el tratamiento con Abacavir. El reinicio del tratamiento en estos pacientes se debe hacer en un lugar donde haya disponibilidad de asistencia médica.

Consejos adicionales.

Antes de prescribir un medicamento que contenga Abacavir, por favor consulte la ficha técnica del medicamento, disponible en la página web de la AEMPS www.aemps.gob.es.

Notificación de Reacciones adversas.

Se recuerda la importancia de notificar las sospechas de reacciones adversas al Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente mediante el sistema de tarjeta amarilla (http://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/docs/dir_serfv.pdf)

o a través del formulario electrónico disponible en www.notificaRAM.es

Adicionalmente puede notificar a Kern Pharma todas las sospechas de reacciones adversas y todos los casos de embarazo, por teléfono (Atención al cliente: 93 700 25 25) o por correo electrónico (farmacovigilancia@kernpharma.com)