En consecuencia, no se recomienda utilizar amiodarona junto con estas combinaciones frente a la hepatitis C, excepto si no es posible el uso de otras alternativas antiarrítmicas. En tal caso, se deberá vigilar estrechamente a los pacientes, especialmente durante las primeras semanas de tratamiento.

Acaba de finalizar la revisión europea acerca del posible efecto bradicardizante de la administración conjunta de determinadas combinaciones de medicamentos frente a la hepatitis C con amiodarona.

En concreto y hasta abril de 2015, se han notificado un total de ocho casos de bradicardia severa o bloqueo cardiaco con la administración de Harvoni® (sofosbuvir y ledipasvir), y con la combinación de Sovaldi® (sofosbuvir) y Daklinza® (daclatasvir), en pacientes que se encontraban en tratamiento previo con el citado antiarrítmico. En tres de estos casos se estaba administrando amiodarona y Harvoni® y en los cinco restantes amiodarona más una combinación de Sovaldi® y Daklinza®. Uno de los ocho pacientes falleció a causa de una parada cardiaca y dos precisaron de la implantación de un marcapasos.

En todos los casos, el inicio de la bradicardia tuvo lugar dentro de las primeras 24 horas después de instaurar el tratamiento frente a la hepatitis C. En dos pacientes la reintroducción de la terapia antiviral en el contexto del tratamiento continuado con amiodarona provocó la recurrencia de la bradicardia. En un paciente la reintroducción del tratamiento frente a la hepatitis C después del primer episodio dio lugar a un nuevo cuadro de bradicardia a pesar de haber retirado la amiodarona 8 días antes, pero no volvió a recurrir cuando se reintrodujo el tratamiento frente a la hepatitis C 8 semanas después de retirar el antiarrítmico.

El mecanismo de acción subyacente no ha podido establecerse. Se están investigando casos adicionales que implican el uso combinado de sofosbuvir con diferentes antivirales de acción directa como aclastavir o ledipasvir, así como otros en los que los pacientes no se encontraban en tratamiento con amiodarona.

En base a lo anteriormente expuesto, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) recomienda a los profesionales sanitarios lo siguiente:

- **Realizar seguimiento de aquellos pacientes en tratamiento con amiodarona a los que se les instaure terapia concomitante con Harvoni® o con una combinación de Sovaldi® y Daklinza®. Asimismo y dada la prolongada vida media de este antiarrítmico, se deberá vigilar también a aquellos pacientes que inicien terapia con los citados antivirales y hayan suspendido amiodarona en los meses previos.**

- **En pacientes que se encuentren en tratamiento con Harvoni® o con una combinación de Sovaldi® y Daklinza®, administrar amiodarona, sólo si otros antiarrítmicos están contraindicados o no han sido tolerados por el paciente.**
- **Si su administración es inevitable, los pacientes deberán ser estrechamente monitorizados, especialmente durante la primera semana de tratamiento. A aquellos que presenten alto riesgo de desarrollar bradicardia se les realizará la monitorización en un entorno clínico apropiado, durante las 48 horas posteriores a la instauración concomitante de amiodarona.**

- **Informar a los pacientes que se encuentren en tratamiento con amiodarona y Harvoni® o con amiodarona más Sovaldi® y Daklinza® acerca del riesgo de bradicardia, y advertirles de que deben consultar con un médico, en caso de experimentar síntomas sugestivos.**

Las fichas técnicas de Harvoni®, Sovaldi® y Daklinza® se actualizarán para incluir la información que acaba de mencionarse.

Finalmente, se recuerda la importancia de notificar todas las sospechas de reacciones adversas al Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente del Sistema Español de Farmacovigilancia, pudiéndose notificar también a través del formulario electrónico disponible en la web https://www.notificaram.es/

Fuente: AEMPS (27/04/2015)