

# Informe de seguridad

## Medicamentos y productos biológicos

---

Informe de Seguridad No. MIS1806 - 283  
Bogotá, 10 de agosto 2018

El Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (Invima) comunica la siguiente información de seguridad:

---

**Asunto:** Riesgo potencial de defectos congénitos del tubo neural asociado a al uso de dolutegravir.

**Principio Activo:** Dolutegravir

---

**No. identificación interna del Informe de Seguridad:** 001-2018

## Descripción del caso

Dolutegravir es un inhibidor de la integrasa que necesita el VIH para replicarse. Está indicado en combinación con otros medicamentos antirretrovirales para el tratamiento del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en adultos.

Agencias de referencia como FDA y EMA, entre otras, han advertido sobre la notificación de casos graves de defectos congénitos del tubo neural que afectan el cerebro, la columna vertebral y la médula espinal, en bebés nacidos de mujeres tratadas con dolutegravir.

Hasta la fecha en la base de datos del Invima no se han identificado casos de defectos congénitos asociados al uso de dolutegravir durante el embarazo o que quedaron embarazadas mientras tomaban el medicamento.

## Antecedentes

Los resultados preliminares de un estudio observacional en curso en Botswana revelaron que después de examinar 11,558 bebés nacidos de mujeres infectadas con VIH en Botswana, se presentaron 4 casos de defectos del tubo neural entre 426 niños cuyas madres estaban tratadas con Dolutegravir en el momento de la concepción. Esto supone una incidencia de defectos del tubo neural de aproximadamente el 0,9% (4/426) en comparación con el 0,1% (14/11.173) en niños cuyas madres estaban tratadas con otros antirretrovirales. Los resultados finales se esperan en aproximadamente un año (1,2,3).

### Situación en Colombia

Para el caso de Colombia, entre 2002 y 2018, en la base de datos de SIVICOS se han registrado 21 eventos adversos relacionados con uso de dolutegravir, ninguno asociado a malformaciones congénitas, ni a defectos del tubo neural.

### Situación Mundial

Se han reportado 4 casos de defectos del tubo neural entre 426 niños cuyas madres estaban tratadas con Dolutegravir en el momento de la concepción (1,2,3) y se han reportado otros 2 casos de malformaciones congénitas a través de la plataforma de reporte mundial de la OMS (4).

### Revisión de literatura

En los primeros resultados del estudio observacional en curso en Botswana, no se evidenciaron diferencias en los partos de las mujeres sometidas a terapia antirretroviral (TAR) basado en dolutegravir y en las sometidas a TAR basado en efavirenz, cuando estos se iniciaron durante el embarazo. Aunque igualmente se resaltaba que se necesitaban más estudios para determinar la seguridad de la exposición a dolutegravir desde la concepción y para confirmar su eficacia para la prevención de la transmisión del VIH de madre a hijo (5).

Un nuevo resultado preliminar del estudio observacional en curso en Botswana, sugiere un riesgo de defectos de nacimiento en bebés nacidos de mujeres que recibieron dolutegravir en el

momento de quedar embarazadas o al principio del primer trimestre (6).

El estudio examinó bebés nacidos de 11,558 mujeres infectadas con VIH en Botswana, donde se mostró que el 0,9% de los bebés (4 de 426) cuyas madres quedaron embarazadas mientras tomaban dolutegravir, tenían un defecto del tubo neural, en comparación con el 0,1% de los bebés (14 de 11,173) cuyas madres tomaron otros medicamentos contra el VIH. Los resultados finales se esperan en aproximadamente un año (6).

## **Análisis y conclusiones**

Dolutegravir es un inhibidor de la enzima integrasa que el VIH necesita para hacer nuevas copias de sí mismo en el cuerpo.

Agencias de referencia han advertido que se han notificado casos graves de defectos congénitos del tubo neural que afectan el cerebro, la columna vertebral y la médula espinal en bebés nacidos de mujeres tratadas con dolutegravir para tratar el VIH.

Se han reportado 4 casos de defectos del tubo neural en 426 niños cuyas madres estaban tratadas con Dolutegravir durante la concepción y 2 casos de malformaciones congénitas reportados en la plataforma de la OMS.

Se considera que las mujeres en edad fértil deben ser informadas sobre el riesgo potencial de defectos del tubo neural cuando se usa un régimen que contiene dolutegravir al momento de la concepción y al principio del embarazo. Se recomienda usar una anticoncepción consistente y eficaz para minimizar los riesgos descritos.

## **Información para profesionales de la salud**

- Informe a las mujeres en edad fértil acerca del riesgo potencial de defectos del tubo neural cuando se usa un régimen que contiene dolutegravir en el momento de la concepción y al principio del embarazo.
- Descarte estado de embarazo antes del inicio de dolutegravir.
- No prescriba dolutegravir a mujeres en edad fértil que estén intentando quedar embarazadas.
- Evalúe con esta información, el riesgo beneficio del uso de dolutegravir en mujeres en edad fértil.
- Refuerce el uso de métodos anticonceptivos continuos si considera utilizar dolutegravir.
- Si una mujer queda embarazada mientras está utilizando Dolutegravir, se recomienda evaluar el cambio a otra alternativa terapéutica.

## **Información para pacientes y cuidadores**

Los datos provisionales, indican que dolutegravir puede aumentar el riesgo de espina bífida en los niños cuyas madres tomaban el medicamento cuando quedaron embarazadas, por esto como medida de precaución, es importante que siga las siguientes recomendaciones:

- No suspenda dolutegravir sin consultar antes con su médico tratante.
- Si ya está embarazada, no debe abandonar el tratamiento con dolutegravir sin cambiar a un medicamento alternativo pues esto podría ocasionar que el VIH se transmita a su bebé.
- Antes de iniciar dolutegravir es importante descartar el embarazo.

- Debe decirle a su profesional de la salud si está embarazada o tiene planes de quedar embarazada antes de iniciar tratamiento con dolutegravir.

## Referencias Bibliográficas

1. <https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm608604.htm>
2. [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news\\_and\\_events/news/2018/05/news\\_detail\\_0029](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2018/05/news_detail_0029)
3. [http://www.who.int/medicines/publications/drugalerts/Statement\\_on\\_DTG\\_18May\\_2018final.pdf?ua=1](http://www.who.int/medicines/publications/drugalerts/Statement_on_DTG_18May_2018final.pdf?ua=1)
4. <http://vigilyze.who-umc.org/>
5. ZASH, R; et al. Artículos: seguridad comparativa del tratamiento antirretroviral a base de dolutegravir o efavirenz iniciado durante el embarazo en Botswana: un estudio observacional. The Lancet Global Health . 6, e804-e810, 1 de julio de 2018. ISSN: 2214-109X
6. "New study suggests risk of birth defects in babies born to women on HIV medicine dolutegravir." Premium Official News, 18 May 2018. Infotrac Newsstand, <http://link.galegroup.com/apps/doc/A539317297/STND?u=metrial&sid=STND&xid=27cd8814>. Accessed 26 June 2018.

**Si desea obtener mayor información comuníquese con el Invima a los siguientes correos electrónicos.**

[invimafv@invima.gov.co](mailto:invimafv@invima.gov.co)

En los siguientes enlaces podrá acceder directamente a la información de su interés en la página web del Invima.

**Realizar peticiones, quejas, reclamos, denuncias o sugerencias:**

<https://goo.gl/sHN2L8>

**Consultar registros sanitarios:**

<https://goo.gl/cg9eAL>

**Reporte eventos adversos:**

Realizar reportes en línea de eventos adversos

**Farmacovigilancia:**

<https://farmacoweb.invima.gov.co/reportesfv/login/loginUsuario.jsp>

**Tecnovigilancia:**

<https://goo.gl/pr2p83>

## Reactivovigilancia:

<https://reactivoenlinea.invima.gov.co/ReactivoVigilanciaWeb/>

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima  
**Bogotá**  
Principal: Cra 10 N° 64 - 28  
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60  
(1) 2948700  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)

