

## Ribavirina

La Ribavirina es un análogo de nucleósido indicado en combinación con interferón alfa-2B (pegilado y no pegilado) para el tratamiento de Hepatitis C crónica (CHC) en pacientes de 3 años de edad o mayores con enfermedad hepática compensada.

Fue aprobada en Estados Unidos en el año 1998.

### Dosis y administración propuestas para COVID-19

Para la indicación de Hepatitis C crónica, el prospecto del producto registrado en FDA especifica que debe ser administrado de acuerdo al peso corporal. La reducción de la dosis o discontinuación se recomienda en pacientes que desarrollan ciertos eventos adversos, o insuficiencia renal.<sup>1</sup>

En el estudio clínico en curso (NCT04276688) la dosis administrada es: Ribavirina vía oral, 400mg/12hs + Interferón alfa-1B vía subcutánea 0.25 mg en días alternos durante 3 días.<sup>2</sup>

### Precauciones y advertencias<sup>1</sup>

Puede causar daño fetal. Las pacientes deben tener una prueba de embarazo negativa antes de la terapia, usar anticonceptivos efectivos y someterse a pruebas de embarazo periódicas.

Los pacientes que presentan las siguientes condiciones deben ser monitoreados de cerca y pueden requerir una reducción de la dosis o la interrupción de la terapia:

- Anemia hemolítica
- Pancreatitis.
- Infiltrados pulmonares o deterioro de la función pulmonar
- Trastornos oftalmológicos nuevos o que empeoran.
- Disminuciones severas en el recuento de neutrófilos y plaquetas, y anomalías hematológicas, endocrinas (por ejemplo, TSH) y hepáticas.
- Trastornos dentales/periodontales informados con terapia combinada.
- Administración concomitante de azatioprina.
- Pérdida de peso e inhibición del crecimiento informada durante la terapia combinada en pacientes pediátricos. Inhibición del crecimiento a largo plazo (altura) informada en algunos pacientes.
- No se permite la monoterapia con ribavirina.

### Eventos adversos<sup>1</sup>

Las reacciones adversas más comunes en pacientes adultos son: reacción en el lugar de inyección, fatiga/astenia, dolor de cabeza, rigurosidad, fiebre, náuseas, mialgia y ansiedad/labilidad emocional/irritabilidad. Las reacciones adversas más comunes en pacientes pediátricos son: pirexia, dolor de cabeza, neutropenia, fatiga, anorexia, eritema en el lugar de inyección y vómitos. De acuerdo a la información del producto actualizada de FDA, la anemia hemolítica ocurrió en más de 10% de los pacientes que recibieron Ribavirina junto con Interferón-alfa en terapia conjunta. Adicionalmente, la Ribavirina puede causar un descenso del conteo de neutrófilos y plaquetas, ocurriendo en un 26% y 33% de los pacientes que participaron en estudios clínicos realizados con el producto registrado en

FDA como referente, Rebetol ®.

Estudios clínicos con COVID-19

- Lopinavir/ Ritonavir, Ribavirin and IFN-beta Combination for nCoV Treatment.<sup>2</sup>

Código NTC	Fase	N	Brazos de estudio	Duración del tratamiento	Endpoint primario	Estado
NCT04276688	2	70	1: Control: Lopinavir v.o [400mg/12hs] + Ritonavir v.o [100mg/12hs] 2: Lopinavir v.o [400mg/12hs] + Ritonavir v.o [100mg/12hs] + Ribavirin v.o [400mg/12hs] + Interferón alfa-1B v.s [0.25 mg en días alternos durante 3 días]	14 días	Tiempo para tener hisopado nasofaríngeo negativo	Reclutando

Link a información del producto de FDA:

[https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2020/020903s056,021546s012lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2020/020903s056,021546s012lbl.pdf)

- (1) Inserto Rebetol Food and Drug Administration2020. Available from: [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2020/020903s056,021546s012lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2020/020903s056,021546s012lbl.pdf)
- (2) Lopinavir/ Ritonavir, Ribavirin and IFN-beta Combination for nCoV Treatment 2020. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04276688>.