



Data: 14/05/2020

Referència: 2020038
MR

NOTA INFORMATIVA

**Actualització de la nota de seguretat amb codi d'alerta 2020026.
CLOROQUINA/HIDROXICLOROQUINA: precaucions i vigilància de possibles reaccions
adverses en pacients amb COVID-19.**

Tipus d'alerta: **Seguretat**

Tipus de producte: **Medicament d'ús humà**

* Oficines de farmàcia * Acadèmia de Ciències Mèdiques i de la Salut de Catalunya i de Balears * Entitats proveïdores d'atenció primària * Magatzems de distribució farmacèutica * Centre de Farmacovigilància de Catalunya * Col·legis de farmacèutics * Col·legis d'infermeria * Col·legis de metges * Dipòsits de medicaments intrahospitalaris * Serveis de farmàcia hospitalària *

Com a continuació de l'alerta 2020026 emesa el passat 22 d'abril de 2020, us fem arribar adjunta l'actualització de la nota informativa emesa per l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris (AEMPS) en relació amb les precaucions i vigilància de possibles reaccions adverses del tractament amb CLOROQUINA i HIDROXICLOROQUINA en pacients amb COVID-19.

Servei d'Ordenació i Qualitat Farmacèutiques

Cloroquina/Hidroxiclороquina: precauciones y vigilancia de posibles reacciones adversas en pacientes con COVID-19

Fecha de publicación: 22 de abril de 2020

Fecha de actualización: 14 de mayo de 2020

(Consulte la información actualizada al final de esta nota)

Categoría: medicamentos de uso humano, farmacovigilancia, COVID-19

Referencia: MUH (FV) 07/2020

- **Estos medicamentos pueden ocasionar trastornos del ritmo cardíaco, específicamente prolongación del intervalo QT del ECG. Este riesgo aumenta con dosis altas y cuando se administra con otros medicamentos que también comparten este posible riesgo como azitromicina.**
- **No es aconsejable por tanto la combinación de cloroquina o hidroxiclороquina con otros medicamentos que comparten el riesgo de prolongar el intervalo QT del ECG, especialmente en pacientes con factores de riesgo de un intervalo QT prolongado. En caso de necesitar administrarlo en alguna de estas condiciones, se realizará una vigilancia estrecha del paciente.**
- **Se recomienda Informar a los pacientes que comienzan el tratamiento sobre los posibles signos y síntomas que sugieren un trastorno del ritmo recomendándoles que consulten con el médico que les realiza el seguimiento en caso de que aparezcan.**
- **También pueden aparecer trastornos neuropsiquiátricos graves, principalmente al inicio del tratamiento, por lo que se debe extremar la precaución y la vigilancia de cualquier cambio en el comportamiento de los pacientes en tratamiento. (ver al final de la nota esta actualización).**

Actualmente ningún ensayo clínico controlado y aleatorizado ha demostrado la eficacia de estos medicamentos para el tratamiento de pacientes con COVID-19. Hasta el momento, la información disponible sobre su acción antiviral procede de estudios in vitro y series de pacientes con limitaciones de tamaño y metodología². Se están llevando a cabo diferentes estudios para evaluar su eficacia y seguridad frente al SARS-CoV-2¹.

No obstante, aunque los datos son limitados, cloroquina/hidroxiclороquina constituyen un potencial tratamiento para COVID-19 y se están utilizando en la práctica clínica de forma extensa en estos pacientes, a dosis superiores a las recomendadas en sus indicaciones autorizadas y frecuentemente en asociación con azitromicina.

Es conocido que hidroxiclороquina puede prolongar el intervalo QT del electrocardiograma (ECG). Este riesgo aumenta con dosis altas y con el uso simultáneo de azitromicina u otros medicamentos con potencial de prolongar el intervalo QT⁴ y los resultados de un estudio reciente realizado en pacientes infectados por SARS-CoV-2 sugieren lo mismo³.

Su uso por tanto no es recomendable en pacientes con factores que aumentan el riesgo de prolongación del intervalo QT tales como síndrome congénito de intervalo QT largo,

desequilibrio hidroelectrolítico no corregido o en tratamiento simultáneo con medicamentos que pueden alargar el intervalo QT del ECG. En caso de administrarse, se deberá extremar la precaución, realizando un seguimiento estrecho del paciente.

Los casos graves de alteraciones cardíacas notificados al Sistema Español de Farmacovigilancia indican que estos pacientes recibían de forma concomitante otros medicamentos que pueden prolongar el QT, siendo el más frecuente la azitromicina, o se administraban a dosis muy altas mantenidas de hidroxiclороquina.

Cloroquina e hidroxiclороquina también tienen otros riesgos potenciales, entre los que cabe destacar la hipoglucemia, los trastornos digestivos y los neuropsiquiátricos^{2,5}. Para una mayor información se recomienda consultar la ficha técnica de los medicamentos que está disponible en el Centro de información online de medicamentos de la AEMPS ([CIMA](#)), y en la información sobre [tratamientos disponibles para el manejo de la infección respiratoria por SARS-CoV-2](#) que se actualiza periódicamente.

También se aconseja, como medida de precaución, revisar la medicación de los pacientes evitando aquellos medicamentos que no se consideren necesarios en estos momentos.



Recomendaciones para profesionales sanitarios

- o No se aconseja la combinación de cloroquina o hidroxiclороquina con otros medicamentos que comparten el riesgo de prolongar el intervalo QT del ECG, especialmente en pacientes con factores de riesgo de un intervalo QT prolongado. En caso de necesitar administrarlo en alguna de estas condiciones, se realizará una vigilancia estrecha del paciente.
- o Informar del riesgo de alteraciones del ritmo cardíaco y de su sintomatología a los pacientes en tratamiento extrahospitalario con cloroquina/hidroxiclороquina, recomendándoles que consulten con el médico en caso de que aparezcan.

Información actualizada el 14 de mayo

Trastornos neuropsiquiátricos

Como se ha indicado anteriormente en esta nota, cloroquina e hidroxiclороquina pueden producir trastornos neuropsiquiátricos, entre ellos cuadros agudos de psicosis, intento de suicidio o suicidio consumado.

En pacientes tratados con hidroxiclороquina para el tratamiento de la COVID-19 también se han notificado algunos casos graves de este tipo. En ellos, los trastornos en el comportamiento aparecieron principalmente durante los primeros días de tratamiento y, o bien se habían descartado los antecedentes psiquiátricos o se desconocía esta información. Prácticamente la totalidad de los pacientes recibieron una dosis inicial de 800 mg el primer día seguida de una dosis de 400 mg diarios.

Aunque en la aparición de estos cuadros psiquiátricos pueden influir otros factores que pueden estar presentes en cada paciente como por ejemplo la propia enfermedad⁶, estas reacciones están descritas para cloroquina/hidroxiclороquina.

Se considera que estas reacciones adversas son poco frecuentes. En la bibliografía se han descrito trastornos psiquiátricos con el uso de estos medicamentos para las indicaciones autorizadas, entre ellos agitación, insomnio, confusión, manía, alucinaciones, paranoia,

depresión, catatonia, psicosis e ideación suicida. Estos efectos pueden aparecer a cualquier edad, durante el uso agudo o crónico, y en pacientes con o sin antecedentes de enfermedad psiquiátrica^{5,7-9}. Se desconoce si son reacciones adversas dependientes de la dosis.

En las fichas técnicas de los medicamentos que contienen hidroxiclороquina la información sobre psicosis, conducta suicida o comportamientos autolesivos no es homogénea, pero en todas figura la psicosis como posible reacción adversa y algunas mencionan comportamientos autolesivos o suicidas. En la ficha técnica del medicamento que contiene cloroquina se menciona psicosis como reacción adversa de frecuencia rara. Esta información se está revisando.



Recomendaciones para profesionales sanitarios

- o Se recomienda a los profesionales sanitarios extremar la precaución y la vigilancia de la posible aparición de cambios en el comportamiento de los pacientes tratados con cloroquina o hidroxiclороquina por COVID-19, advirtiendo a los pacientes y/o sus familiares que consulten con su médico ante cualquier signo que sugiera un cambio de comportamiento en el paciente.

La AEMPS informará puntualmente de cualquier nueva información que sea relevante poner en conocimiento de los profesionales sanitarios. Se puede consultar el informe sobre las sospechas de reacciones adversas que se notifican al Sistema Español de Farmacovigilancia relacionadas con los tratamientos para la COVID-19 dentro del apartado COVID-19 de la página web de la AEMPS. Este informe se actualizará cada 15 días.

Se recuerda la importancia de notificar todas las sospechas de reacciones adversas de medicamentos de uso humano al Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente o a través del formulario electrónico disponible en www.notificaRAM.es.

Agradecemos a los profesionales sanitarios su colaboración, que permite mejorar el conocimiento de estos tratamientos.

Referencias

1. Registro Español de Ensayos clínicos (REEC). Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (<https://reec.aemps.es>).
2. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios: [Tratamientos disponibles para el manejo de la infección respiratoria por SARS-CoV-2](#).
3. Jennifer C.E.Lane MRCS y cols. Safety of hydroxychloroquine, alone and in combination with azithromycin, in light of rapid wide-spread use for COVID-19: a multinational, network cohort and self-controlled case series study. medRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2020.04.08.20054551>.
4. Fármacos que prolongan el intervalo QT. [Boletín terapéutico Andaluz 2017; 32\(2\)](#). CADIME, Escuela Andaluza de Salud Pública.
5. David N. Juurlink. Safety considerations with chloroquine, hydroxychloroquine and azithromycin in the management of SARS-CoV-2 infection. <https://www.cmaj.ca/content/early/2020/04/08/cmaj.200528>
6. Gunnell D, Appleby L, Arensman E, Hawton K, John A, Kapur N. Suicide risk and prevention during the COVID-19 pandemic. The Lancet Psychiatry 2020 Published online April 21, 2020 [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(20\)30171-1](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30171-1)
7. Gonzalez-Nieto JA; Costa-Juan E. Psychiatric symptoms induced by hydroxychloroquine. Lupus 2015 (24); 339-340
8. Pinho de Oliveira N, de Mello A, Ornelas AC, Pinho de Oliveira C, Egido A, Cardoso A. Anxiety, depression and suicidal ideation in patients with rheumatoid arthritis in use of methotrexate, hydroxychloroquine, leflunomide and biological drugs. Comprehensive Psychiatry 2013 (54); 1185-1189
9. Bogaczewicz A, Sobów T. Phychiatric adverse effects of chloroquine. Psychiatr Psychol Klin. 2017; 17: 111-4