

002-22/CNFV/DFV/DNFD

17 de marzo de 2022.

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**

  
De: **MAGISTRA ELVIA LAU**  
Directora Nacional de Farmacia y Drogas



### **NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS**

**HIDROXICLOROQUINA, CLOROQUINA: MAYOR RIESGO DE EVENTOS CARDIOVASCULARES CUANDO SE USA CON ANTIBIOTICOS MACRÓLIDOS; RECORDATORIO DE REACCIONES PSIQUIATRICAS.**

---

**EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DE LA DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEL MINISTERIO DE SALUD, DÁNDOLE SEGUIMIENTO A LAS ALERTAS Y NOTAS INFORMATIVAS EN MATERIA DE MEDICAMENTOS CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:**

La Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios del Reino Unido (MHRA) desarrolló un estudio observacional retrospectivo en pacientes con artritis reumatoide en el cual, se ha demostrado que la coadministración de azitromicina con hidroxicloroquina se asocia con un mayor riesgo de eventos cardiovasculares y mortalidad cardiovascular.

#### **Hidroxicloroquina**

Pertenece a los medicamentos clasificados como antimaláricos.

La hidroxicloroquina debido a que disminuye la actividad del sistema inmunitario se utiliza para:

- prevenir y tratar los ataques agudos de malaria.
- para tratar el lupus eritematoso discoide (una afección inflamatoria crónica de la piel) o el lupus eritematoso sistémico (es una afección inflamatoria crónica del cuerpo)
- artritis reumatoide en paciente cuyos síntomas no han mejorado con otros tratamientos.

#### **Fosfato de Cloroquina**

Pertenece a los medicamentos clasificados como antimaláricos y amebicidas.

El fosfato de Cloroquina actúa eliminando los organismos que causan la malaria y la amebiasis. Se emplea ocasionalmente para:

- disminuir los síntomas de la artritis reumatoide
- tratar el lupus eritematoso sistémico y discoide,
- la sarcoidosis y la porfiria cutánea tardía.

#### **Consejos para los Profesionales de la Salud**

- un estudio observacional ha demostrado que la administración conjunta de azitromicina con hidroxicloroquina en pacientes con artritis reumatoide se asocia

con un mayor riesgo de eventos cardiovasculares (incluyendo angina o dolor torácico e insuficiencia cardíaca) y mortalidad cardiovascular.

- Se debe considerar cuidadosamente los beneficios y riesgos antes de prescribir azitromicina sistémica u otros antibióticos macrólidos sistémicos (eritromicina o claritromicina) a pacientes tratados con hidroxiclороquina o cloroquina.
- si existe una necesidad clínica de prescribir antibióticos macrólidos sistémicos con hidroxiclороquina o cloroquina, tenga cuidado en pacientes con factores de riesgo de eventos cardíacos y siga los consejos en la información del producto para cada medicamento
- se debe estar atento a las reacciones psiquiátricas asociadas con la hidroxiclороquina o la cloroquina, especialmente en el primer mes de tratamiento;
- se han informado sobre eventos en pacientes sin antecedentes de trastornos psiquiátricos.

#### **Consejos que los profesionales de la salud deben dar a los pacientes y cuidadores:**

- algunos antibióticos (conocidos como macrólidos) que se toman por vía oral o se inyectan al mismo tiempo que la hidroxiclороquina o la cloroquina se han asociado con un mayor riesgo de efectos secundarios que afectan al corazón.
- busque ayuda médica urgente si tiene algún signo de problemas en el corazón (por ejemplo, palpitaciones, desmayos, dolor en el pecho o dificultad para respirar sin motivo aparente).
- algunos pacientes también informaron problemas de salud mental cuando comenzaron el tratamiento con hidroxiclороquina o cloroquina.
- hable con su médico lo antes posible si usted o sus familiares o cuidadores notan algún problema de salud mental nuevo o que empeora.
- lea el prospecto de información para el paciente sobre su medicamento ( hidroxiclороquina o cloroquina ) y téngalo a mano en caso de que necesite leerlo nuevamente.

#### **Indicaciones de hidroxiclороquina y cloroquina**

La hidroxiclороquina está indicada para el tratamiento de la artritis reumatoide, el lupus eritematoso sistémico y las afecciones dermatológicas agravadas por la luz solar. La cloroquina está indicada para la profilaxis o el tratamiento de la malaria, y algunos productos también tienen indicaciones para el tratamiento de la hepatitis amebiana y los abscesos, la artritis reumatoide y el lupus eritematoso discoide o sistémico.

#### **Revisión de la seguridad cardiovascular después de un ensayo observacional**

Un estudio observacional retrospectivo publicado en agosto de 2020 comparó los registros de eventos adversos en pacientes que iniciaron con hidroxiclороquina sola con los de pacientes que iniciaron con sulfasalazina sola para la artritis reumatoide. El mismo estudio comparó los eventos adversos graves asociados con el uso de hidroxiclороquina más azitromicina con los asociados con el uso de hidroxiclороquina más amoxicilina.

El estudio mostró que en un período corto (hasta 30 días) después del primer uso del tratamiento con hidroxiclороquina en combinación con azitromicina hubo un mayor riesgo de angina o dolor torácico, insuficiencia cardíaca y mortalidad cardiovascular en comparación con la combinación de hidroxiclороquina y amoxicilina.

No se identificó un exceso de riesgo de eventos adversos graves en el período a corto plazo de la hidroxiclороquina sola (en comparación con la sulfasalazina), pero

el uso a largo plazo después de los 30 días se asoció con una mayor mortalidad cardiovascular.

Aunque el mecanismo de los efectos observados no fue examinado en detalle por el estudio, se ha propuesto que los eventos podrían ser causados por los efectos acumulativos de la hidroxicloroquina y la azitromicina en el intervalo QT, potenciando las arritmias y la muerte cardíaca, o por otros efectos cardiotóxicos aditivos más generalmente.

Una revisión nacional de datos de seguridad realizada por el Grupo Asesor de Expertos en Farmacovigilancia de la Comisión de Medicamentos Humanos del Reino Unido consideró estos datos.

La revisión recomendó que se modifique la información del producto para la hidroxicloroquina y los medicamentos sistémicos de azitromicina para incluir nuevas advertencias y consejos sobre estos riesgos. Debido a los perfiles de seguridad similares, se considera que los riesgos observados con el uso concomitante de hidroxicloroquina y azitromicina se aplican al uso concomitante de hidroxicloroquina y otros antibióticos macrólidos sistémicos (claritromicina o eritromicina) y al uso de cloroquina con antibióticos macrólidos sistémicos. Como tal, la revisión recomendó que también se agreguen advertencias similares a la información del producto para la cloroquina y para la claritromicina o la eritromicina sistémicas.

Estas advertencias no se están introduciendo para los productos macrólidos tópicos (que están indicados para la conjuntivitis o el acné), ya que estos productos se usan en dosis más bajas y con un potencial muy limitado de exposición sistémica, y no enumeran eventos cardiovasculares como posibles efectos adversos asociados con su utilización.

### **Recordatorio de advertencias cardíacas existentes**

La información del producto para la hidroxicloroquina y la cloroquina ya contiene advertencias sobre casos de miocardiopatía que resultan en insuficiencia cardíaca, en algunos casos con desenlace fatal.

Se recomienda el control clínico de signos y síntomas de miocardiopatía en pacientes que toman hidroxicloroquina o cloroquina a largo plazo. Si aparecen signos y síntomas de miocardiopatía durante el tratamiento con hidroxicloroquina o cloroquina, se debe suspender el tratamiento.

La evidencia sugiere que tanto la hidroxicloroquina como la cloroquina pueden prolongar el intervalo QT, especialmente en caso de sobredosis o cuando se usan en combinación con otros medicamentos con el potencial de inducir arritmias cardíacas.

También hay advertencias en la información del producto para azitromicina, claritromicina y eritromicina para tener precaución en pacientes con antecedentes de prolongación del intervalo QT o en pacientes que reciben un medicamento que se sabe que causa la prolongación del intervalo QT.

### **Características de las reacciones psiquiátricas**

La hidroxicloroquina y la cloroquina se han asociado previamente con reacciones psiquiátricas, incluidos informes de depresión, ansiedad, alucinaciones y psicosis.

En noviembre de 2020, una revisión de seguridad europea recomendó actualizaciones de las advertencias de los medicamentos con hidroxicloroquina y cloroquina para incluir una variedad de reacciones psiquiátricas notificadas, incluidos casos raros de comportamiento suicida.

La revisión señaló que cuando ocurrieron eventos psiquiátricos, por lo general ocurrieron durante el primer mes de tratamiento. Se han informado eventos en pacientes sin antecedentes de trastornos psiquiátricos. Se ha añadido información sobre estas reacciones al resumen de las características del producto y al prospecto de información para el paciente de hidroxicloroquina y cloroquina.

### **Contexto de los estudios clínicos**

Este artículo se refiere a las medidas reglamentarias adoptadas sobre la base de los datos de seguridad del uso de estos medicamentos en sus indicaciones autorizadas.

Se han realizado otros estudios de seguridad sobre la hidroxicloroquina sola o con azitromicina en el contexto del tratamiento de la COVID-19.

La hidroxicloroquina y la cloroquina no están autorizadas para tratar los síntomas relacionados con el COVID-19 o para prevenir infecciones. El consejo de la MHRA desde marzo de 2020 indica que estos productos solo deben usarse para COVID-19 dentro de un ensayo clínico.

Sin embargo, actualmente no hay ensayos clínicos en curso en esta indicación, ya que se suspendió el reclutamiento para el uso de hidroxicloroquina del ensayo RECOVERY después de que los resultados no mostraran ningún beneficio de la hidroxicloroquina en pacientes hospitalizados con COVID-19.

### **Situación en Panamá**

En el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) se han recibido notificaciones de sospecha de reacciones adversas de medicamentos conteniendo hidroxicloroquina y cloroquina no relacionadas con las afectaciones señaladas en esta nota de seguridad.

Hasta el momento el Centro Nacional de Farmacovigilancia ha emitido las siguientes notas informativas o de seguridad o comunicados de los medicamentos hidroxicloroquina y cloroquina:

- **Nota de Seguridad de Medicamentos N° 015-20/CNFV/DFV/DNFD del 24 de abril de 2020 “CLOROQUINA/HIDROXICLOROQUINA: PRECAUCIONES Y VIGILANCIA DE POSIBLES REACCIONES ADVERSAS EN PACIENTES CON COVID -19”.**
- **Nota de Seguridad de Medicamentos N° 1540 / CNFV/DFV/DNFD” del 28 de noviembre de 2014 “RIESGO DE HIPOGLICEMIA POR EL USO DE HIDROXICLOROQUINA”.**

### **Recomendación del Centro Nacional de Farmacovigilancia:**

- Se exhorta a los profesionales de la salud tomar en consideración la información de seguridad comunicada en esta nota de seguridad.
- Se recomienda a los fabricantes que actualicen la información referente a las advertencias contenidas en esta nota de seguridad.
- Se recomienda aconsejar a los pacientes que toman medicamentos con hidroxicloroquina o cloroquina que se comuniquen con un médico de inmediato si experimentan problemas de salud mental nuevos o que empeoran (como pensamientos irracionales, ansiedad, alucinaciones y sensación de confusión o depresión, incluidos pensamientos de autolesión o suicidio) y también a los familiares o cuidadores que estén atentos a estas reacciones para buscar atención médica si ocurren.

- Al comunicarse con el profesional de la salud, proporcione la mayor cantidad de información relevante posible, entre ellas: el número de lote, fechas del tratamiento, el historial médico, descripción de los medicamentos concomitantes, las fechas de inicio y finalización de la reacción adversa y la marca del producto.
- Ante las sospechas de reacciones adversas, y fallas terapéuticas, les recomendamos a los profesionales sanitarios notificarlas al CNFV del Ministerio de Salud (MINSa), a través de los formularios correspondientes. Se les recuerda que está disponible el portal de notificaciones en línea ([www.notificacentroamerica.net](http://www.notificacentroamerica.net)).

#### **Fuentes Bibliográficas**

- Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios del Reino Unido (MHRA) < [en línea] ><[https://www.gov.uk.translate.google.com/translate/drug-safety-update?\\_x\\_tr\\_sl=en&\\_x\\_tr\\_tl=es&\\_x\\_tr\\_hl=es&\\_x\\_tr\\_pto=s](https://www.gov.uk.translate.google.com/translate/drug-safety-update?_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=es&_x_tr_hl=es&_x_tr_pto=s) [Consultada: 18/03/2022]>.
- Base de Datos sobre Notificaciones de Reacciones Adversas de Medicamentos (RAMS) de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá < [Consultada: 18/03/2022]>.
- Medline Plus < [en línea] ><<https://medlineplus.gov/spanish/druginfo/meds/a601240-es.html> [Consultada: 18/03/2022]>.
- Medline Plus < [en línea] ><<https://medlineplus.gov/spanish/druginfo/meds/a682318-es.html> [Consultada: 18/03/2022]>.

**PD.: El objetivo de esta alerta es difundir la información sobre la seguridad de los medicamentos basados en las comunicaciones de las Agencias Reguladoras Internacionales. En esta alerta se incluye traducción no oficial del texto original. Por lo que sólo es de carácter informativo. Cualquier incoherencia en el texto, prevalecerá la información contenida en el texto en su idioma original.**

  
aqv