

ACTUALIZACIÓN DE SEGURIDAD EN MEDICAMENTOS HIDROXICLOROQUINA, CLOROQUINA: MAYOR RIESGO DE EVENTOS CARDIOVASCULARES CUANDO SE USA CON ANTIBIÓTICOS MACRÓLIDOS; RECORDATORIO DE REACCIONES PSIQUIÁTRICAS

Reporte de Seguridad No. 080
Lunes, 04 de abril de 2022

La Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria (Arcsa), Dr. Leopoldo Izquieta Pérez, a través del Centro Nacional de Farmacovigilancia, da a conocer a los profesionales de la salud y al público en general la actualización de seguridad en medicamentos emitida por la Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios (MHRA, por sus siglas en inglés) del Reino Unido relacionado a la hidroxiclороquina y cloroquina, y el potencial incremento del riesgo de eventos y mortalidad cardiovascular cuando son utilizados concomitantemente con antibióticos macrólidos de uso sistémico. Además, hacen un recordatorio de la posibilidad de manifestaciones psiquiátricas en pacientes que utilizan hidroxiclороquina o cloroquina.

La actualización de seguridad de la MHRA, con título **Hidroxiclороquina, cloroquina: mayor riesgo de eventos cardiovasculares cuando se usa con antibióticos macrólidos; recordatorio de reacciones psiquiátricas**, publicada el 15 de febrero del presente año, refiere lo siguiente:

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 hidroxiclороquina 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 consideró estos datos.

La revisión recomendó que se modifique la información del producto para la hidroxiclороquina 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 hidroxiclороquina y azitromicina se aplican al uso concomitante de hidroxiclороquina 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 uso.

Recordatorio de advertencias cardíacas existentes

La información del producto para la hidroxiclороquina 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 hidroxiclороquina o cloroquina a largo plazo. Si aparecen signos y síntomas de miocardiopatía durante el tratamiento con hidroxiclороquina o cloroquina, se debe suspender el tratamiento.

La evidencia sugiere que tanto la hidroxiclороquina 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 hidroxiclороquina 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 hidroxiclороquina 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 agregado información sobre estas reacciones al resumen de las características del producto y al prospecto de información para el paciente de hidroxiclороquina y cloroquina.

Aconseje a los pacientes que toman medicamentos con hidroxiclороquina 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). También se puede recomendar a los familiares o cuidadores que estén atentos a estas reacciones y la necesidad de buscar atención médica si ocurren.

SITUACIÓN EN EL ECUADOR

En el Ecuador, existen registros sanitarios vigentes de medicamentos que contienen los principios activos tratados en esta publicación (hidroxiclороquina, cloroquina, azitromicina, claritromicina y eritromicina). En ese sentido, los Titulares/Solicitantes de Registro Sanitario actuarán en concordancia con la Normativa legal vigente y dentro del marco de las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia en relación con las conclusiones establecidas por la Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios del Reino Unido, en conjunto con su Grupo Asesor Experto en Farmacovigilancia de la Comisión de Medicamentos Humanos.

Adicionalmente, Arcsa emite las siguientes recomendaciones para profesionales de la salud y al público en general, las cuales están en armonía con las recomendaciones ofrecidas por la MHRA para el Reino Unido:

Recomendaciones para profesionales de salud

1. Al momento de administrar o prescribir hidroxiclороquina o cloroquina a pacientes que se encuentren utilizando antibióticos macrólidos sistémicos, o viceversa, considere cuidadosamente los beneficios y los riesgos.
2. Brinde educación a sus pacientes acerca de los riesgos del medicamento que esté siendo prescrito, y de los signos y síntomas que pueden manifestarse con la utilización de este fármaco.

Especifique en qué casos el paciente debe buscar atención médica inmediata.

3. En caso de una necesidad clínica de exponer al paciente a esta combinación farmacológica, sea especialmente cauteloso con aquellos que presenten factores de riesgo cardiovascular.
4. Brinde educación a los pacientes o sus familiares acerca de la posibilidad de nuevos síntomas psiquiátricos, incluyendo comportamientos suicidas, como eventos adversos de hidroxiclороquina y cloroquina.

Recomendaciones para el público en general

1. Algunos antibióticos, conocidos como macrólidos, tomados por vía oral o administrados por inyección al mismo tiempo que hidroxiclороquina o cloroquina se han asociado a un aumento del riesgo de efectos adversos que afectan su corazón.
2. Busque atención médica de inmediato si experimenta cualquier signo o síntoma sugerente de problemas con su corazón (ej. palpitaciones, desmayo, dolor torácico, etc).
3. Algunos pacientes han reportado síntomas relacionados a su salud mental al comenzar un tratamiento con hidroxiclороquina o cloroquina.
4. Converse con su médico lo antes posible si usted o alguien de su familia nota síntomas relacionados con su salud mental (nuevos o ya conocidos pero que estén empeorando).
5. Siempre lea el prospecto (información que viene con su medicamento) y manténgala al alcance en caso de necesitar releerla.

Finalmente, el Centro Nacional de Farmacovigilancia de Arcsa invita a informar sobre cualquier sospecha de eventos adversos asociados a productos de uso y consumo humano, a través del correo electrónico: farmaco.vigilancia@controlsanitario.gob.ec

La información proporcionada será estrictamente confidencial.

Referencias:

1. <https://www.gov.uk/drug-safety-update/hydroxychloroquinechloroquine-increased-risk-of-cardiovascular-events-when-used-with-macrolide-antibiotics-reminder-of-psychiatric-reactions>
2. [https://www.thelancet.com/journals/lanrhe/article/PIIS2665-9913\(20\)30276-9/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanrhe/article/PIIS2665-9913(20)30276-9/fulltext)
3. <https://www.gov.uk/government/publications/hydroxychloroquine-or-chloroquine-in-combination-with-macrolide-antibiotics-review-of-epidemiological-data-for-cardiovascular-safety>