



ASPECTOS DE SEGURIDAD RELACIONADOS CON LA HIDROXICLOROQUINA

La hidroxiclороquina es un fármaco antimalárico que presenta actividad antiinflamatoria, por lo que se usa para el tratamiento de algunas enfermedades reumatológicas como la artritis reumatoide y el lupus. En la actual pandemia por coronavirus SARS-CoV-2 (COVID-19), la hidroxiclороquina, sola o asociada a azitromicina, se encuentra entre las alternativas de tratamiento experimental de la enfermedad, aún sin haber demostrado eficacia en ensayos clínicos, de ahí que haya saltado a la actualidad en los últimos meses.¹

El objetivo de este boletín es proporcionar información sobre seguridad de hidroxiclороquina, relacionada con las reacciones adversas y con las interacciones con otros fármacos.

Riesgos potenciales de la HIDROXICLOROQUINA²

A CORTO PLAZO

- **Reacciones cutáneas:** erupción, prurito, dermatitis exfoliativa, queratosis, púrpura, alopecia, síndrome Steve-Johnson (poco frecuentes*).
- **Alteraciones gastrointestinales:** náuseas, diarrea, dolor abdominal, vómitos, disminución apetito (frecuentes*).
- **Reacciones sistema nervioso central:** dolor de cabeza (frecuente*), convulsión (poco frecuente*), tinnitus, insomnio, nerviosismo. **Reacciones extrapiramidales:** confusión, agitación, paranoia, alucinaciones, psicosis,...(poco frecuentes*)
- **Trastornos oculares:** edema córnea, opacidad, visión borrosa, fotofobia, alteración acomodación visual, disminución agudeza visual (frecuentes*). Queratopatía, afectación del iris/cuerpo ciliar y retinopatía (raros*).
- **Hipoglucemia severa** (frecuencia desconocida*).

EN TRATAMIENTO PROLONGADO

Miopatía, neuromiopatía, debilidad muscular, agranulocitosis, anemia aplásica, trombocitopenia

Muy tóxica si SOBREDOSIS

Se produce de forma muy rápida: **toxicidad sistema nervioso central (convulsiones y coma), colapso cardiovascular e hipocalcemia**

* Frecuencia: Frecuentes: >1/100-<1/10; Poco frecuentes: ≥1/1000-<1/100; Raros: ≥1/10.000-<1/1000)

Toxicidad de la HIDROXICLOROQUINA por efecto aditivo²⁻⁴

- **Prolongación intervalo QT/arritmias cardiacas:** riesgo mayor cuando hay otros medicamentos que prolongan iQT (p ej. azitromicina...).
- **Riesgo aumentado de hipoglucemia** en tratamiento concomitante con hipoglucemiantes

➔ Consultar ANEXO I

➔ Consultar ANEXO II

INTERACCIONES DE LA HIDROXICLOROQUINA CON MEDICAMENTOS⁴

ANTIARRÍTMICOS

AMIODARONA ●
FLECAINIDA ●
 Propafenona ▲
 Quinidina ▲

ANTIBIOTERAPIA

RIFAMPICINA ●
 Azitromicina ▲
 Claritromicina ▲
 Eritromicina ▲
 Levofloxacino ▲
 Moxifloxacino ▲
 Ofloxacino ▲

ANTICOAGULANTES

Dabigatrán ▲
 Edoxabán ▲
 Apixabán ■
 Rivaroxabán ■

ANTIDEPRESIVOS

Amitriptilina ▲
 Citalopram ▲
 Escitalopram ▲
 Clomipramina ▲
 Imipramina ▲
 Litio ▲
 Maprotilina ▲
 Nortriptilina ▲
 Trazodona ▲

BETABLOQUEANTES

Metoprolol ■
 Nebivolol ■
 Propranolol ■
 Timolol ■

ANTAGONISTAS CALCIO

Verapamilo ■

ANTIPSIÓTICOS

ZISIPRASIDONA ●
 Clorpromazina ▲
 Clozapina ▲
 Flufenazina ▲
 Haloperidol ▲
 Levomepromazina ▲
 Perfenazina ▲
 Pimozida ▲
 Quetiapina ▲
 Risperidona ▲
 Sulpirida ▲
 Zuclopentixol ▲

Medicamentos Insuficiencia cardiaca

Digoxina ▲
 Ivabradina ▲
 Ranolazina ▲

BRONCODILATADORES

Salmeterol ▲
 Umeclidinio ■

Agentes gastrointestinales

Antiácidos ▲
 Domperidona ▲
 Ondasentrón ▲

INMUNOSUPRESORES

Adalimumab ▲
 Azatriopina ▲
 Ciclosporina ▲
 Sirolimus ▲
 Tacrolimus ▲

Rojo (●): Evitar administrar conjuntamente
Naranja (▲): Interacción potencial
Monitorizar o ajustar dosis
Gris (■): interacción potencial de baja intensidad

MENSAJE PARA LA PRÁCTICA:

- El uso de hidroxiclороquina en Atención Primaria se debe limitar a las indicaciones autorizadas en Ficha técnica (artritis reumatoide, lupus, profilaxis y tratamiento de la malaria)². Su utilización como tratamiento experimental en COVID-19, se debe limitar al ámbito hospitalario.¹
- Se recomienda evitar el uso concomitante de hidroxiclороquina con otros fármacos que prolongan el intervalo QT, incluso plantear la deprescripción de fármacos que puedan prolongar el intervalo QT. Si es necesario usarlos concomitantemente, se realizará siempre bajo vigilancia estrecha.⁴
- Se requiere especial precaución en pacientes que reciben antidiabéticos u otros tratamientos hipoglucemiantes, por el mayor riesgo de hipoglucemias.

BIBLIOGRAFÍA:

- (1) Tratamientos disponibles para el manejo de la infección respiratoria por SARS-CoV-2. AEMPS, actualización 16 abril 2020. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/la-aemps/ultima-informacion-de-la-aemps-acerca-del-covid%E2%80%9119/tratamientos-disponibles-para-el-manejo-de-la-infeccion-respiratoria-por-sars-cov-2/>
- (2) Ficha Técnica Dolquine. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>
- (3) Juurlink DN et al. CMAJ April 08, 2020 cmaj.200528; DOI: <https://doi.org/10.1503/cmaj.200528>
- (4) Cloroquina/hidroxiclороquina: precauciones y vigilancia de posibles reacciones adversas en pacientes con COVID-19. Nota de Seguridad AEMPS. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/notas-informativas/medicamentos-uso-humano-3/seguridad-1/2020-seguridad-1/cloroquina-hidroxiclороquina-precauciones-y-vigilancia-de-posibles-reacciones-adversas-en-pacientes-con-covid-19/>
- (5) Liverpool Drug Interactions Group. Disponible en: <https://www.covid19-druginteractions.org/>
- (6) CADIME. Boletín Terapéutico Andaluz, Fármacos que prolongan el QT. Año 2017, num 2
- (7) Ojo de Markov. Medicamentos que modifican la glucemia. Disponible en: <https://www.saludcastillayleon.es/portalmedicamento/es/noticias-destacados/>

Comité de Redacción: R Fernández, MO Caraballo

Vocales: C Beltrán, E Delgado, JC Domínguez, Ferrer I, JF Gutiérrez, T Molina, MC Montero, D Palma

UGC Farmacia de Atención Primaria Sevilla (UGC FAPS): Servicios de Farmacia Distritos Aljarafe, Sevilla Norte y Sevilla.

Dirección UGC FAPS: <http://se00sdv13.dmsas.sda.sas.junta-andalucia.es/>

Anexo I: MEDICAMENTOS QUE PROLONGAN EL INTERVALO QT⁶

Fármacos con riesgo definido (D) – Listado AZCERT

<p>DIGESTIVO Domperidona Levosulpirida Ondansetrón</p> <p>SANGRE Cilostazol</p> <p>CARDIOVASCULAR <i>Antiarrítmicos</i> Amiodarona Disopiramida Dronedarona Flecainida Procainamida Sotalol</p> <p>ANTIPARASITARIOS Cloroquina Pentamidina</p>	<p>HORMONAS Terlipresina</p> <p>ANTINFECCIOSOS <i>Macrólidos</i> Azitromicina Claritromicina Eritromicina Roxitromicina <i>Antimicóticos</i> Fluconazol <i>Quinolonas</i> Ciprofloxacino Levofloxacino Moxifloxacino</p> <p>ANTINEOPLÁSICOS Anagrelida Arsénico, trióxido de Oxaliplatino, Vandetanib</p>	<p>SISTEMA NERVIOSO <i>Anestésicos</i> Propofol Sevoflurano <i>Antidepresivos</i> Citalopram Escitalopram <i>Antipsicóticos</i> Clorpromazina Droperidol Haloperidol Levomepromazina Pimozida Sulpirida <i>Otros</i> Donepezilo Metadona</p>
---	--	---

Fármacos con riesgo posible (P) – Listado AZCERT

<p>DIGESTIVO Famotidina Granisetron</p> <p>CARDIOVASCULAR Nicardipino</p> <p>ANTIINFECCIOSOS <i>Antivirales</i> Efavirenz Rilpivirina Saquinavir <i>Macrólidos</i> Telitromicina <i>Quinolonas</i> Norfloxacino Ofloxacino</p> <p>HORMONAS Oxitocina Pasireotida</p>	<p>ANTINEOPLÁSICOS, INMUNOMODULADORES Bendamustina Bortezomib Capecitabina Crizotinib Dabrafenib Dasatinib Degarelix Eribulina, mesilato Fingolimod Lapatinib Lenvatinib Leuprorelina Nilotinib Pazopanib Sorafenib Sunitinib Tacrolimús Tamoxifeno Vemurafenib</p>	<p>SISTEMA NERVIOSO <i>Antidepresivos</i> Clomipramine Imipramina Mirtazapina Nortriptilina Trimipramina Venlafaxina <i>Antiepilépticos</i> Retigabina <i>Antipsicóticos</i> Aripiprazol Asenapina Clozapina Flupentixol Litio Paliperidona Perfenazina Risperidona Sertindol Tiaprida</p>	<p><i>Otros</i> Apomorfina Atomoxetina Buprenorfina Dexmedetomidina Prometazina Tetrabenazina</p> <p>ANTIPARASITARIOS Artenimol Piperaquina</p> <p>MÚSCULOESQUELÉTICO Tizanidina</p> <p>GÉNITOURINARIO Alfuzosina Mifepristona Mirabegron Tolterodina Vardenafilo</p>
--	--	---	--

Fármacos con riesgo condicional (C) – Listado AZCERT

<p>DIGESTIVO</p> <p>Esomeprazol Lansoprazol Loperamida Metoclopramida Omeprazol Pantoprazol</p> <p>CARDIOVASCULAR</p> <p><i>Diuréticos</i></p> <p>Furosemida Hidroclorotiazida Indapamida Torasemida</p> <p><i>Otros</i></p> <p>Bendroflumetiazida Ivabradina Ranolazina</p>	<p>ANTIPARASITARIOS</p> <p>Hidroxicloroquina</p> <p>ANTINFECCIOSOS</p> <p><i>Antimicóticos</i></p> <p>Amfotericina B Itraconazol Ketoconazol Posaconazol Voriconazol</p> <p><i>Antivirales</i></p> <p>Amantadina Atazanavir Ritonavir</p> <p><i>Otros</i></p> <p>Metronidazol</p> <p>RESPIRATORIO</p> <p>Difenhidramina</p>	<p>SISTEMA NERVIOSO</p> <p><i>Antidepresivos</i></p> <p>Amitriptilina Doxepina Fluoxetina Fluvoxamina Paroxetina Sertralina Trazodona</p> <p><i>Antipsicóticos</i></p> <p>Amisulprida Olanzapina Quetiapina Ziprasidona</p> <p><i>Otros</i></p> <p>Galantamina Hidroxizina</p> <p>GÉNITOURINARIO</p> <p>Solifenacina</p>
--	--	--

Anexo II: MEDICAMENTOS QUE AUMENTAN EL RIESGO DE HIPOGLUCEMIA⁷

Fármacos que pueden causar hipoglucemias

<p>PUEDEN CAUSAR HIPOGLUCEMIAS:</p> <p>Aspirina (dosis altas) IECA Antiarrítmicos (disopiramida, hidroquinona, quinidina) Antidepresivos inhibidores de la recaptación de serotonina (fluoxetina, fluvoxamina, sertralina) Tramadol, destropropoxifeno Fibratos Quinina Sulfonamidas antibacterianas Testosterona y otros esteroides anabolizantes Mecasermina (agonista de la somatotropina)</p>	<p>PUEDEN CAUSAR HIPER o HIPOGLUCEMIAS:</p> <p>Lanreotida y octeotrida (antagonistas de la hormona del crecimiento) Pentamidina Fluorquinolonas Ciclofosfamida Moxonidina, clonidina y otros hipotensores Baclofeno Glucosamina</p>	<p>AGRAVAN CONSECUENCIAS DE HIPOGLUCEMIAS:</p> <p>Betabloqueantes Clonidina y otros hipotensores</p>
--	--	---