

# Boletín Informativo

Número extraordinario COVID 19

## Reacciones adversas a los medicamentos usados para la COVID 19

El Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano, integrado por los Centros Autonómicos de Farmacovigilancia y coordinado por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), está realizando un seguimiento estrecho de las sospechas de reacciones adversas notificadas con fármacos considerados estrategias terapéuticas potenciales para la infección de SARS-CoV-2. Los medicamentos que se están revisando son: remdesivir, lopinavir/ ritonavir, hidroxicloroquina, cloroquina, tocilizumab, sarilumab, ruxolitinib, siltuximab, baricitinib, anakinra, interferón beta-1B e interferón alfa-2B.

Hasta el 17 de mayo de 2020 se han registrado un total de 182 casos de sospechas de reacciones adversas a estos medicamentos.

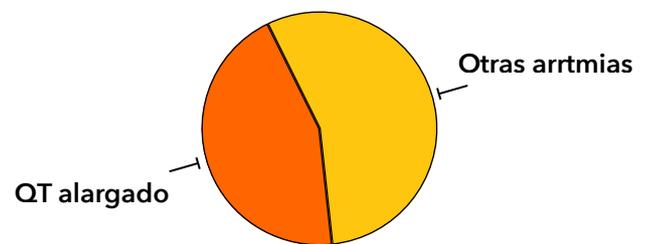
La tabla muestra la distribución de los casos para los medicamentos en seguimiento en los que constaba COVID-19 como indicación terapéutica, incluyendo sus combinaciones más frecuentes.

Fármacos sospechosos utilizados en COVID-19	Casos
hidroxicloroquina + azitromicina	40
hidroxicloroquina	34
hidroxicloroquina + azitromicina + tocilizumab	28
lopinavir/ritonavir	18
hidroxicloroquina + lopinavir/ritonavir	14
hidroxicloroquina + tocilizumab	13
hidroxicloroquina + azitromicina + lopinavir/ritonavir	9
tocilizumab	8
remdesivir	4
hidroxicloroquina + azitromicina + lopinavir/ritonavir + tocilizumab	3
Otros	11

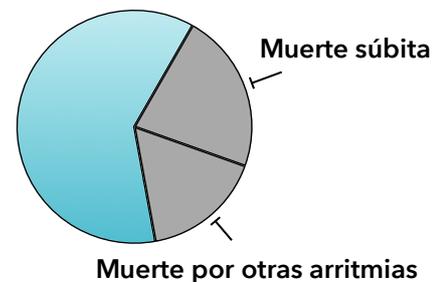
Entre todas las reacciones adversas destacan por su frecuencia y relevancia las arritmias cardíacas, los trastornos psiquiátricos y los trastornos hepáticos.

### Arritmias cardíacas

Se han comunicado 18 casos de arritmias cardíacas que incluyen 21 términos de sospechas de reacciones adversas entre las que sobresale por su frecuencia de notificación el síndrome QT largo (8).



En 7 de los 18 casos el paciente falleció (4 de ellos de muerte súbita).



De los 18 casos, 17 recibían hidroxicloroquina junto con otros fármacos que pueden causar alargamiento del intervalo QT (azitromicina en 13 de ellos) o bien presentar una interacción farmacocinética que incrementa el riesgo (lopinavir/ritonavir en 7 casos). Por otra parte, 4 pacientes recibían otros fármacos con actividad arritmogénica conocida.

El 22 de abril, la AEMPS publicó una nota informativa MUH (FV), 7/2020 sobre cloroquina e hidroxicloroquina advirtiendo sobre el riesgo de aparición de trastornos del ritmo.

**NOTIFIQUE SUS SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS**

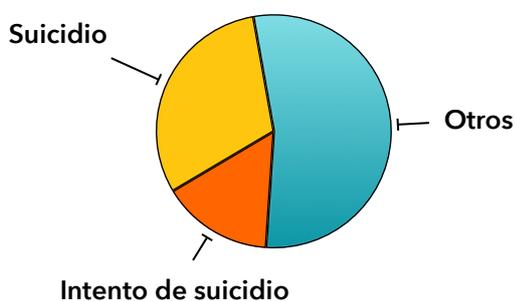
Teléfono: 922 677 281- Fax: 922 677 284 - [www.farmacovigilanciacanarias.org](http://www.farmacovigilanciacanarias.org)

En esta nota se recoge que “no se aconseja la administración concomitante 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.”

## Trastornos psiquiátricos

Durante el periodo de seguimiento se han notificado 11 casos que incluyen 16 términos de sospechas de reacciones adversas psiquiátricas.

Entre estos 11 casos hubo 4 suicidios consumados y dos intentos de suicidio.



En 7 casos el único medicamento considerado sospechoso de haber producido la reacción es la hidroxiclороquina. En 6 casos los pacientes recibían tratamiento concomitante con medicamentos relacionados con ideación suicida u otros trastornos psiquiátricos.

El 14 de mayo, la AEMPS actualizó la nota informativa MUH (FV), 7/2020 sobre cloroquina e hidroxiclороquina advirtiendo del riesgo de aparición de trastornos neuropsiquiátricos graves recogiendo que se debe extremar la precaución y la vigilancia ante cualquier cambio en el comportamiento de los pacientes en tratamiento con hidroxiclороquina o cloroquina.

## Trastornos hepáticos

Se han notificado 100 casos de trastornos hepáticos con medicamentos utilizados en COVID-19 que describen 106 reacciones adversas, en las que interviene mayoritariamente hidroxiclороquina (87%) como sospechoso, sobre todo en combinación con otros fármacos. La hepatitis es la reacción más frecuentemente notificada (76 hepatitis, 11 hepatitis agudas, 1 hepatitis colestásica).

Sin embargo La mayoría de estos casos (88%) proceden de un único hospital que tiene implantado un sistema de

farmacovigilancia activa que consiste en la revisión de resultados analíticos para detectar posibles reacciones adversas, lo que explica que los trastornos hepáticos estén sobre representados con respecto al total de notificaciones recibidas.

## Trastornos hematológicos

Se han comunicado 24 casos que describen 33 términos de sospechas de reacciones adversas.

Como ocurre con los trastornos hepáticos la mayoría de estos casos (75%) proceden de un único hospital que tiene implantado un sistema de farmacovigilancia activa que revisa resultados analíticos de los pacientes para detectar posibles reacciones adversas.

En 9 casos se notificó hipofibrinogenemia; en 8 de ellos constaba la administración de tocilizumab, siendo en 3 el único fármaco sospechoso. La hipofibrinogenemia es una reacción adversa conocida para tocilizumab de aparición frecuente.

## Trastornos renales

Se han notificado 11 casos. La mayoría de las reacciones corresponden a insuficiencia renal aguda, seguido en frecuencia por anuria.

El fármaco sospechoso más frecuentemente implicado fue lopinavir/ritonavir, si bien en la mayoría de los casos aparece en combinación con otros medicamentos. La insuficiencia renal está descrita en la ficha técnica de los medicamentos que contienen lopinavir/ritonavir, aunque no se puede descartar la contribución de la propia enfermedad.

Se ha recibido, un caso de fracaso renal e hipotensión con remdesivir. Aunque el perfil de seguridad de remdesivir no está aún bien caracterizado, los trastornos renales se han considerado como eventos de especial interés para este fármaco. También se registra un caso de lesión renal aguda en un paciente que recibía baricitinib, cuyo desenlace fue mortal; se trata de una reacción adversa no descrita en ficha técnica de este medicamento.

## Pancreatitis

Se han notificado 2 casos de pancreatitis aguda, siendo tocilizumab el fármaco sospechoso en combinación con otra medicación.

La pancreatitis aguda no es una reacción adversa conocida para tocilizumab y en ambos casos existen otros medicamentos sospechosos de causarla.

## Recomendaciones para la notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos para el tratamiento de la COVID-19

Se anima a los profesionales sanitarios y a la ciudadanía a notificar las sospechas de reacciones adversas relacionadas con tratamientos utilizados en COVID-19. Para ello, recomendamos el uso del formulario [www.notificaRAM.es](http://www.notificaRAM.es), así como cualquier otro medio puesto a disposición por su Centro Autonómico de Farmacovigilancia. (<https://www.farmacovigilanciacanarias.org/notificaciones.html>) Para ayudar a interpretar correctamente las notificaciones, es importante reflejar correctamente la siguiente información:

- Edad y sexo del paciente.
- Nombre del medicamento, dosis y duración e indicación. Indicar si se trata de tratamiento o profilaxis. Además de los medicamentos sospechosos es conveniente incluir otros medicamentos que pudiera estar tomando el paciente en el mismo periodo.
- Antecedentes clínicos relevantes y estado del paciente debido al COVID-19 en el momento de la reacción adversa (ingresado en UCI, ingresado en planta, paciente ambulatorio).
- Descripción de la reacción adversa con fecha de inicio y finalización, así como el desenlace de la misma en el momento de la notificación.

### Bibliografía

#### Reacciones adversas a los medicamentos usados para la COVID 19

1. Documento de la AEMPS "Sospechas de reacciones adversas notificadas con tratamientos utilizados en COVID-19." Publicado el 22 de mayo de 2020. Accesible en <https://www.aemps.gob.es/la-aemps/ultima-informacion-de-la-aemps-acerca-del-covid%E2%80%99119/sospechas-de-reacciones-adversas-notificadas-con-tratamientos-utilizados-en-covid-19/>
2. Nota informa de Seguridad de la AEMPS: MUH /FV) 7/2020 actualización 14 de mayo: Cloroquina/Hidroxicloroquina: precauciones y vigilancia de posibles reacciones adversas en pacientes con COVID-19. Accesible en <https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentosusohumano-3/seguridad-1/2020-seguridad-1/cloroquina-hidroxicloroquina-precauciones-y-vigilancia-de-posibles-reacciones-adversas-en-pacientes-con-covid-19/>



**Autores:** Marcelino García Sánchez-Colomer, Eduardo Fernández Quintana, Carlos Boada Fernández del Campo, Paloma Díaz Pérez

ISSN 1134-3702