

INDICACIONES, CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES E INTERACCIONES SIGNIFICATIVAS A TENER EN CUENTA PARA LA PRESCRIPCIÓN Y SEGUIMIENTO DE HIDROXICLOROQUINA Y CLOROQUINA EN PACIENTES DE RESIDENCIAS PARA PERSONAS MAYORES.

Introducción

La enfermedad COVID-19 no dispone de tratamiento contrastado por evidencia clínica. Dada la gravedad potencial del mismo, las guías terapéuticas consideran el uso de determinados fármacos como tratamientos que buscan por una parte frenar la replicación vírica y por otra parte limitar el proceso inflamatorio sistémico, en las dos fases patogénicas que se describen en esta enfermedad.

El uso de estos fármacos se realiza en el modo de uso fuera de ficha técnica, para lo que es necesario consentimiento informado, que puede ser oral y recogido en la historia clínica dentro del evolutivo, en el caso de hidroxicloroquina. El uso de los mismos exige que el profesional tenga en cuenta los beneficios posibles y los riesgos potenciales.

Los pacientes de residencias sociosanitarias constituyen un grupo de alto riesgo para esta enfermedad por la presencia de factores como la edad o la presencia de comorbilidades.

Al margen de los riesgos propios por la pluripatología, es frecuente que los pacientes están en tratados con múltiples fármacos con riesgo de interacciones y de potenciación de los efectos secundarios.

Corresponde al médico responsable del paciente valorar la indicación del tratamiento en función del riesgo-beneficio.

Para ello debe también tener en cuenta si el inicio del tratamiento puede llevarse a cabo en la misma residencia o precisa de traslado a un centro hospitalario. Para ello, ahora es fundamental intensificar la coordinación con los servicios hospitalarios de urgencias, medicina interna y neumología.

Pacientes objeto de tratamiento

Pacientes de residencias que sean COVID + o con sintomatología y elevada sospecha clínica de presentarlo y que se considere que se puedan beneficiar del tratamiento con hidroxicloroquina. Los médicos de las residencias deberán valorar la relación beneficio/riesgo del tratamiento antes de su prescripción. Para ello podrán consultar al facultativo especialista (neumología, enfermedades infecciosas, medicina interna o farmacia hospitalaria) de su hospital de referencia.

Posología

Hidroxicloroquina cp 200 mg: 2 /12h (las primeras 24h) y posteriormente 1/12 h. *Duración del tratamiento 5 días.*

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo, a otros derivados de 4-aminoquinolinas (p.ej. cloroquina) o a alguno de los excipientes.
- Presencia de alteraciones de la agudeza o del campo visual.

Precauciones especiales de empleo

- Hidroxicloroquina puede producir alargamiento del QT. Se recomienda solicitar ECG basal y a las 48-72h tras haber iniciado el tratamiento, ya que puede producir alargamiento del QT (ver tabla de cuantificación de riesgo de desarrollar alargamiento del QT y arritmias ventriculares al final del documento).
- Riesgo de hipoglucemia severa: la hidroxicloroquina puede causar hipoglucemia severa incluyendo pérdida de consciencia que puede amenazar la vida en pacientes tratados con y sin medicamentos antidiabéticos. Los pacientes tratados con hidroxicloroquina deben ser advertidos acerca del riesgo de hipoglucemia y sobre los signos y síntomas clínicos asociados. En los pacientes que presentan síntomas clínicos sugerentes de hipoglucemia durante el tratamiento con hidroxicloroquina se deben controlar su glucosa sanguínea y revisar el tratamiento según sea necesario.
- Trastornos oculares: el tratamiento con hidroxicloroquina puede causar trastornos oculares de tres tipos: queratopatía, afectación del iris/cuerpo ciliar y retinopatía (esta última se ha relacionado con dosis superiores a 6,5 mg/kg peso corporal y/o el tratamiento prolongado). Se debe vigilar la aparición de fotofobia y disminución de la sensibilidad y de dificultad para la acomodación, visión borrosa de lejos, escotomas en el campo visual central y destellos luminosos.
- Recordamos que en los casos COVID positivos se pueden indicar heparinas de bajo peso molecular. Consultar con el protocolo de anticoagulación de pacientes COVID del hospital de referencia.

Además, hidroxicloroquina debe administrarse con precaución en los siguientes casos:

- pacientes con insuficiencia renal o hepática ya que el riesgo de retinopatía y otras reacciones adversas puede verse incrementado.
- pacientes con alcoholismo o cuando se administra simultáneamente con fármacos hepatotóxicos. Se han descrito casos aislados de función hepática alterada/fallo hepático por lo que se recomienda realizar pruebas de función hepática antes de iniciar el tratamiento.
- pacientes con alteraciones neurológicas (en especial en pacientes con historial de epilepsia).

- pacientes de edad avanzada, ya que es difícil distinguir las alteraciones visuales propias de la edad de la retinopatía inducida por este medicamento.
- pacientes con historia de dermatitis ya que pueden producirse alteraciones cutáneas y en pacientes con psoriasis ya que puede provocar una reagudización de la misma.
- pacientes con déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, ya que se han descrito casos de hemólisis e insuficiencia renal.
- pacientes con porfiria o con miastenia gravis, ya que puede precipitar una exacerbación de las mismas.

Interacciones (ver tabla)

BIBLIOGRAFÍA

1. Ficha técnica de Hidroxicloroquina (DOLQUINE®). Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/74904/FT_74904.html
2. COVID-19 Drug Interactions. Liverpool Interaction Group The Liverpool Drug Interaction Group (University of Liverpool, UK), en colaboración con el Hospital Universitario de Basilea (Suiza) y Radboud UMC (Netherlands). Disponible en: <https://www.covid19-druginteractions.org/>
3. Micromedex. Drug Interactions.]. Greenwood Village (CO): Truven Health Analytics; [April 2020].
4. Lexicomp Drug Interactions.

Elaborado por profesionales sanitarios de Departamento de Salud y Osakidetza.

CIRCUITO DE LA SOLICITUD

1. Los médicos de las residencias redactarán en el e-book de Osabide Integra las características clínicas del paciente que justifiquen su tratamiento con hidroxiclороquina, el consentimiento informado por escrito o verbal siempre que sea posible, la fecha de inicio del tratamiento etc..., quedando dicha información reflejada en el evolutivo del paciente.
2. Los médicos de las residencias informarán telefónicamente, o vía email del CIC del paciente al facultativo especialista (medicina interna, enfermedades infecciosas, neumología o farmacia hospitalaria) de la solicitud de cada tratamiento de hidroxiclороquina incluida ya en el evolutivo del paciente.
3. El Servicio de Farmacia responderá escribiendo en el evolutivo de Osabide (directamente si el paciente ya tiene episodio abierto o creando una Consulta No Presencial), informando de aquellas incidencias o problemas detectados (interacciones con medicación habitual, ajuste de dosis, etc..), y del envío de la medicación si procede. Posteriormente, comunicará al médico de la residencia por teléfono o email sobre envío de la medicación.
4. Los Servicios de Farmacia de hospital gestionarán la solicitud de estos tratamientos a través de la página web de la AEMPS sobre “Gestión de Medicamentos en Situaciones Especiales” en la planificación semanal de necesidades de hidroxiclороquina, indicando en la petición el concepto “para pacientes de residencias”.

INTERACCIONES DE CLOROQUINA/HIDROXICLOROQUINA

| Anestésicos y relajantes musculares | |
|--|--|
| Dexmedetomidina, propofol, sevoflurano, tizanidina | Interacción potencial, puede aumentar el riesgo de alargamiento de QT o Torsade de pointes |
| Analgésicos | |
| Buprenorfina, metadona | Interacción potencial, puede aumentar el riesgo de alargamiento de QT o Torsade de pointes. |
| Tramadol | Interacción potencial, puede aumentar el riesgo de alargamiento de QT o Torsade de pointes y riesgo de hipoglucemia inducida por hidroxiclороquina |
| Antiarrítmicos | |
| Amiodarona, flecainida, mexiletina | EVITAR la administración concomitante por riesgo de alargamiento de QT o Torsade de pointes y posible aumento de las concentraciones de antiarrítmicos. |
| Disopiramida, dofetilida, procainamida, propafenona, quinidina, | Interacción potencial por riesgo de alargamiento de QT o Torsade de pointes. |
| Antibacterianos, antiprotozoarios | |
| Rifampicina, rifapentina | EVITAR la administración concomitante por reducción de las concentraciones de cloroquina e hidroxiclороquina. |
| Azitromicina, bedaquilina, ciprofloxacino, claritromicina, delamanid, eritromicina, levofloxacino, moxifloxacino, norfloxacino, ofloxacino | Interacción potencial por riesgo de alargamiento de QT o Torsade de pointes. |
| Mefloquina, piperaquina, artemeter | EVITAR la administración concomitante por alargamiento de QT o Torsade de pointes. |

| Anticoagulantes, antiagregantes plaquetarios y fibrinolíticos | |
|---|---|
| Dabigatrán, edoxabán | Interacción potencial, posible aumento de las concentraciones de estos anticoagulantes. |
| Anticonvulsivantes | |
| Carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, primidona | EVITAR la administración concomitante por reducción de las concentraciones de cloroquina e hidroxicloroquina. |
| Eslicarbazepina, oxcarbazepina, rufinamida | Interacción potencial, posible reducción de las concentraciones de cloroquina e hidroxicloroquina. |
| Antidepresivos | |
| Hipérico o hierba de San Juan | EVITAR la administración concomitante por reducción de las concentraciones de cloroquina e hidroxicloroquina. |
| Amitriptilina, citalopram, escitalopram, fluoxetina, imipramina, litio, mianserina, mirtazapina, paroxetina, trimipramina, venlafaxina. | Interacción potencial por riesgo de alargamiento de QT o Torsade de pointes. |
| Maprotilina, nortriptilina | Interacción potencial por riesgo de alargamiento de QT o Torsade de pointes y posible aumento de las concentraciones de maprotilina y nortriptilina |
| Antifúngicos | |
| Fluconazol, voriconazol | Interacción potencial por riesgo de alargamiento de QT o Torsade de pointes y aumento de las concentraciones de cloroquina e hidroxicloroquina. |
| Griseofulvina | Interacción potencial por reducción de las concentraciones de cloroquina e hidroxicloroquina. |
| Antihipertensivos y otros medicamentos cardiacos | |

| | |
|---|---|
| Digoxina | Interacción potencial, aumento de las concentraciones de ésta. |
| Lacidipino, nicardipino | Interacción potencial por riesgo de alargamiento de QT o Torsade de pointes. |
| Dronedarona | EVITAR la administración concomitante por alargamiento de QT o Torsade de pointes. |
| Antihistamínicos | |
| Hidroxicina | Interacción potencial por riesgo de alargamiento de QT o Torsade de pointes. |
| Antipsicóticos | |
| Ziprasidona | EVITAR la administración concomitante por alargamiento de QT o Torsade de pointes. |
| Clorpromazina, levopromazina, perfenazina, tioridazina, zuclopentixol | Interacción potencial, por riesgo de alargamiento de QT o Torsade de pointes y posible aumento de las concentraciones de estos antipsicóticos. |
| Aripiprazol, clozapina, haloperidol, olanzapina, pimozida, sertindol, sulpirida, tiaprida | Interacción potencial, por riesgo de alargamiento de QT o Torsade de pointes. |
| Flufenazina, risperidona | Interacción potencial, aumento de las concentraciones de estos antipsicóticos. |
| Antivirales | |
| Lopinavir/ritonavir | Interacción potencial, por riesgo de alargamiento de QT o Torsade de pointes y posible aumento de las concentraciones cloroquina e hidroxiclороquina. |
| Atazanavir | Interacción potencial por aumento de las concentraciones de cloroquina e hidroxiclороquina. |
| Fármacos gastrointestinales | |
| Antiácidos | Interacción potencial por reducción de las concentraciones de cloroquina e hidroxiclороquina. |

| | |
|--|--|
| | Separar la administración de ambos fármacos 4 horas |
| Cisaprida, dolasetrón, domperidona, granisetrón, ondansetrón | Interacción potencial, por riesgo de alargamiento de QT o Torsade de pointes. |
| Inmunosupresores | |
| Tacrólimus | Interacción potencial, por riesgo de alargamiento de QT o Torsade de pointes y posible aumento de las concentraciones de éste. |
| Ciclosporina, sirólimus | Interacción potencial por aumento de las concentraciones de éstos. |
| Adalimumab, azatioprina | Monitorizar por posible mielosupresión |
| Antineoplásicos | |
| Tamoxifeno, sunitinib, dasatinib, nilotinib, vandetanib, crizotinib, vemurafenib, trióxido de arsénico | Interacción potencial, por riesgo de alargamiento de QT o Torsade de pointes. |

Estos medicamentos no se pueden administrar concomitantemente.

Interacción potencial que puede requerir ajuste de dosis y/o monitorización

Pacientes en riesgo desarrollar QT largo y arritmias ventriculares

| Risk factor | Points |
|---|--------|
| Age ≥ 68 years | 1 |
| Female | 1 |
| Loop diuretic | 1 |
| Serum potassium ≤ 3.5 mmol/L | 2 |
| Presenting QT _c interval ≥ 450 ms | 2 |
| Acute myocardial infarction† | 2 |
| Heart failure with reduced ejection fraction | 3 |
| 1 QT _c interval-prolonging drug‡ | 3 |
| ≥ 2 QT _c interval-prolonging drugs‡ | 3 |
| Sepsis† | 3 |
| Maximum score | 21 |

*Risk score category: low risk = <7 ; moderate risk = 7 to 10; high risk = ≥ 11 .

†During acute event/disease; QT_c interval generally returns to normal following resolution.

‡Three points for taking 1 QT_c interval-prolonging drug; 3 additional points for taking ≥ 2 QT_c interval-prolonging drugs (for a total of 6 points).