



Actualització de la nota informativa en relació amb l'ús de la hidroxicloroquina en la COVID-19

S'han marcat amb un fons blau els continguts modificats o afegits respecte a la versió anterior.

A l'inici de l'epidèmia de la COVID-19 a Catalunya, es va valorar la utilització de la hidroxicloroquina com a tractament farmacològic per als pacients diagnosticats amb SARS-CoV-2. L'elecció d'aquest fàrmac es va basar en la plausibilitat mecànica i els resultats obtinguts en dades d'experimentació *in vitro* i de modelització farmacocinètica.

En les darreres setmanes, s'han fet públics diferents estudis que ens han fet reconsiderar la valoració inicial. En aquest sentit, l'evidència disponible sobre l'eficàcia i la seguretat de la hidroxicloroquina en el tractament dels pacients amb COVID-19 es basa en tres assaigs clínics que presenten limitacions (disseny obert, sense emmascarament, i amb un nombre reduït de pacients) i diversos estudis observacionals retrospectius que no sempre tenen grup control.

Una metaanàlisi, que va incloure les dades dels tres assaigs clínics i de vuit estudis observacionals amb un total de 2.354 pacients tractats amb hidroxicloroquina, amb o sense azitromicina, i 1.952 que no la van rebre, va concloure que els resultats no indiquen que la hidroxicloroquina tingui eficàcia antiviral, ni que millori l'evolució clínica dels pacients, ni la mortalitat i, en canvi, s'associa amb una major incidència d'efectes adversos.

Les dades dels estudis suggereixen un augment del risc d'efectes adversos gastrointestinals, generalment lleus, i d'alteracions del QT, poc freqüents però que poden ser molt greus. El risc de prolongació del QT i d'aparició d'arítmies ventriculars augmenta si es combinen diferents medicaments amb aquest efecte. També s'han descrit, de forma poc freqüent, trastorns neuropsiquiàtrics.

A la revista *Lancet* es va publicar el major estudi observacional fet fins ara que incloïa dades de més de 14.800 pacients tractats amb hidroxicloroquina o cloroquina, amb o sense macròlids, i més de 81.100 pacients d'un grup control. Aquest estudi va concloure que el tractament amb aquests medicaments es va associar amb un augment de la mortalitat hospitalària i de la freqüència d'arítmies ventriculars.

Després d'uns dies en els quals s'ha qüestionat la validesa d'aquests resultats, els autors s'han retractat i han sol·licitat que es retiri la publicació.

En aquest context i atesa la manca d'evidències d'eficàcia i els riscos potencials de seguretat identificats, actualment **no es recomana la utilització sistemàtica d'hydroxicloroquina, amb o sense azitromicina, en el tractament de la infecció per SARS-CoV-2.**

Hi ha assaigs clínics en curs que permetran determinar si cal modificar aquesta recomanació en un futur. L'AEMPS ha informat en una nota que actualment hi ha 16 assaigs clínics autoritzats a Espanya, que s'ha demanat als promotors una anàlisi intermèdia de seguretat i que es recomana seguir amb els assaigs clínics. L'Organització Mundial de la Salut (OMS) va aturar temporalment la branca d'hydroxicloroquina de l'assaig Solidarity per precaució, però ja ha anunciat que es torna a reprendre.

Bibliografia

Lane JCE, Weaver J, Kostka K, Duarte-Salles T, Abrahao MTF, Alghoul H, et al. Safety of hydroxychloroquine, alone and in combination with azithromycin, in light of rapid wide-spread use for COVID-19: a multinational, network cohort and self-controlled case series study. Preprint. Disponible a: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.08.20054551v1>

Mandeep R Mehra, Sapan S Desai, Frank Ruschitzka, Amit N Patel. Hydroxychloroquine or chloroquine with or without a macrolide for treatment of COVID-19: a multinational registry analysis. Lancet 2020. Disponible a: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)31180-6/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)31180-6/fulltext)

Mandeep R Mehra, Frank Ruschitzka, Amit N Patel. Retraction—Hydroxychloroquine or chloroquine with or without a macrolide for treatment of COVID-19: a multinational registry analysis. Lancet 2020. Disponible a: <https://www.thelancet.com/lancet/article/S0140673620313246>

Jose Chacko, Gagan Brar, Robert Premkumar. Hydroxychloroquine in COVID-19: A systematic review and meta-analysis. Preprint. Disponible a: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.05.14.20101774v2>

Nota informativa. Cloroquina/Hidroxicloroquina: precauciones y vigilancia de posibles reacciones adversas en pacientes con COVID-19. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Disponible a: <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/>

Nota informativa. Información acerca del uso de hidroxicloroquina para el tratamiento de COVID-19. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Disponible a: <https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/laaemps/2020-laaemps/informacion-acerca-del-uso-de-hidroxicloroquina-para-el-tratamiento-de-covid-19/>

Programa d'harmonització farmacoterapèutica
Gerència del Medicament – Àrea Assistencial
Servei Català de la Salut

Aquesta nota ha estat aprovada per la Comissió Assessora per al Tractament Farmacològic de la Infecció per SARS-CoV-2.