

**HOJA INFORMATIVA PARA PROVEEDORES DE ATENCIÓN MÉDICA
AUTORIZACIÓN DE USO URGENTE (EUA) DE SULFATO DE
HIDROXICLOROQUINA
PROPORCIONADO POR LA RESERVA ESTRATEGICA NACIONAL PARA EL
TRATAMIENTO DEL COVID-19 EN CIERTOS PACIENTES HOSPITALIZADOS**

La Administración de Alimentos y Medicamentos de los EE.UU. (FDA, por sus siglas en inglés) ha emitido una Autorización de Uso Urgente (EUA, por sus siglas en inglés) para permitir el uso urgente de sulfato de hidroxiclороquina proporcionado por la Reserva Estratégica Nacional para tratar a adultos y adolescentes que pesan 50 kg o más y que están hospitalizados con el COVID-19, para quienes no hay un estudio clínico disponible o su participación no es posible.

Esta EUA es para el uso no aprobado de sulfato de hidroxiclороquina proporcionado por la Reserva Estratégica Nacional (SNS, por sus siglas en inglés) para tratar a pacientes y adolescentes que pesan 50 kg o más y están hospitalizados con el COVID-19, para quienes no hay un estudio clínico disponible o su participación no es posible.

El sulfato de hidroxiclороquina debe administrarse oralmente

Para solicitar sulfato de hidroxiclороquina bajo la Autorización de Uso Urgente (EUA): **Contacte a su Departamento de Salud Pública local o estatal**

Los proveedores de atención médica deben presentar un informe de todos los errores de medicación y **TODOS LOS EVENTOS ADVERSOS GRAVES y RESULTADOS CLÍNICOS** relacionados con el sulfato de cloroquina. Vea las instrucciones específicas para presentar un reporte a continuación.

Se desconoce la dosis óptima y la duración del tratamiento.

La dosis sugerida bajo esta EUA de sulfato de hidroxiclороquina para tratar a adultos y adolescentes que pesan 50 kg o más y que están hospitalizados con el COVID-19, para quienes no hay un estudio clínico disponible o su participación no es posible, es 800 miligramos de sulfato de hidroxiclороquina el primer día del tratamiento y luego 400 miligramos diarios de cuatro a siete días de tratamiento total basado en la evaluación clínica.

La dosis y duración del tratamiento sugeridas pueden ser actualizadas a medida que los datos de los estudios clínicos estén disponibles.

Par obtener información sobre los estudios clínicos que están evaluando el uso de sulfato de hidroxiclороquina para el COVID-19, consulte www.clinicaltrials.gov.

INSTRUCCIONES PARA LA ADMINISTRACIÓN

Esta sección proporciona la información esencial sobre el uso no aprobado del sulfato de hidroxiclороquina bajo esta EUA en adultos y adolescentes que pesan 50 kg o más y que están hospitalizados con el COVID-19, para quienes no hay un estudio clínico disponible o su participación no es posible.

Consulte esta hoja informativa para obtener información sobre el uso de sulfato de hidroxycloroquina bajo la EUA. La indicación de uso para el COVID-19 no es parte de la etiqueta aprobada por la FDA pero información sobre el sulfato de hidroxycloroquina para otras indicaciones aprobadas por la FDA, incluyendo la farmacocinética y la información en el perfil de seguridad, excepto las dosis recomendadas, se puede encontrar en el folleto aprobado por la FDA incluido en el paquete en <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/>.

La etiqueta aprobada por la FDA no incluye información con respecto a la seguridad o eficacia para el COVID-19. Para obtener información adicional, consulte esta hoja informativa para obtener información sobre el uso de sulfato de hidroxycloroquina bajo la EUA y el enlace anterior para la etiqueta aprobada por la FDA.

Contraindicaciones

El sulfato de hidroxycloroquina está contraindicado en presencia de cambios en la retina o en el campo de visión de cualquier etiología y en pacientes con hipersensibilidad conocida a los compuestos de 4-Aminoquinolina. El sulfato de hidroxycloroquina no debe usarse en pacientes con un intervalo QT prolongado en la base de referencia o un riesgo mayor de arritmia. Los proveedores de atención médica deben repasar cuidadosamente las **Advertencias e Interacciones de medicamentos** a continuación antes de recetar sulfato de hidroxycloroquina.

Dosificación

Se desconoce la dosis y duración del tratamiento óptimas para el COVID-19.

La dosis sugerida bajo esta EUA para el sulfato de hidroxycloroquina para tratar a adultos y adolescentes que pesan 50 kg o más y que están hospitalizados con el COVID-19, para quienes no hay un estudio clínico disponible o su participación no es posible, es 800 miligramos de sulfato de hidroxycloroquina el primer día del tratamiento y luego 400 miligramos diarios de cuatro a siete días de tratamiento total basado en la evaluación clínica.¹

La dosis y duración del tratamiento sugeridas pueden ser actualizadas a medida que los datos de los estudios clínicos estén disponibles.

Procedimientos de laboratorios y monitoreo recomendados

Se debe obtener un electrocardiograma de referencia para evaluar la prolongación del intervalo QT y otras anomalías. Se recomienda una evaluación de referencia de las funciones renales y hepáticas.

Advertencias

Efectos cardíacos: prolongación del intervalo QT. Use con cuidado en pacientes con enfermedad de corazón, prolongación del intervalo QT, un historial de arritmias, bradicardia o un desequilibrio no corregido de potasio o magnesio, y durante la administración concomitante de fármacos para la prolongación del intervalo QT, tales como azitromicina y otros medicamentos antibacterianos. Monitoree el electrocardiograma durante el tratamiento.

¹ La dosis de sulfato de hidroxycloroquina se expresa a menudo en términos de equivalente de hidroxycloroquina base. Cada tableta de 200 miligramos de sulfato de hidroxycloroquina es equivalente a 155 miligramos base. La dosificación sugerida en la hoja informativa es para el sulfato de hidroxycloroquina.

La miocarditis, pericarditis y cardiomiopatía pueden aumentar el riesgo de una arritmia. Monitoree en caso de lesión cardíaca.

Hipoglicemia grave: Se ha reportado que el sulfato de hidroxiclороquina ha disminuido la depuración y resistencia de la insulina. Se ha reportado la pérdida del conocimiento en pacientes con o sin el uso de medicamentos antidiabéticos.

Efectos hematológicos: Se han reportado hemólisis en pacientes deficientes en G6PD, pancitopenia, anemia aplásica y neutropenia.

Insuficiencia hepática: Dado que se conoce que el sulfato de hidroxiclороquina se concentra en el hígado, debe usarse con cuidado en pacientes con hepatitis, enfermedad hepática y alcoholismo, o en combinación con medicamentos hepatotóxicos.

Insuficiencia renal: Se sabe que el sulfato de hidroxiclороquina se excreta sustancialmente por el riñón, y el riesgo de reacciones tóxicas a este medicamento puede ser mayor en pacientes con deterioro de la función renal.²

Efectos al sistema nervioso central: El sulfato de hidroxiclороquina puede aumentar el riesgo de convulsiones en pacientes con un historial de convulsiones. Los trastornos extrapiramidales agudos pueden ocurrir con el sulfato de hidroxiclороquina. La psicosis, el delirio, nerviosismo, confusión, comportamiento suicida y las alucinaciones pueden ocurrir con el sulfato de hidroxiclороquina.

Empeoramiento de la psoriasis y la porfiria: El uso de sulfato de hidroxiclороquina en pacientes con psoriasis puede precipitar un ataque grave de psoriasis. Cuando se usa en pacientes con porfiria, la condición puede exacerbarse. El sulfato de hidroxiclороquina no debe usarse bajo estas condiciones a menos que el beneficio al paciente sobrepase los posibles riesgos.

Retinopatía: Se ha observado daño en la retina de algunos pacientes que reciben tratamiento a largo plazo con sulfato de hidroxiclороquina.

Interacciones de medicamentos

Digoxina: La terapia concomitante de sulfato de hidroxiclороquina y digoxina puede resultar en niveles séricos elevados de digoxina. Los niveles séricos de digoxina deben ser monitoreados en pacientes que reciben la terapia combinada.

Antiácidos y caolín: Los antiácidos y el caolín pueden reducir la absorción del sulfato de hidroxiclороquina; se debe observar un intervalo de al menos 4 horas entre la ingesta de estos agentes y el sulfato de hidroxiclороquina.

Cimetidina: La cimetidina puede inhibir el metabolismo del sulfato de hidroxiclороquina, aumentando su nivel en el plasma. Se debe evitar el uso concomitante de cimetidina.

² Algunos expertos recomiendan una reducción en la dosis de 50% si GFR < 10 mil/minuto, hemodiálisis o diálisis peritoneal; no se recomienda una reducción en la dosis si GFR ≥ 10 Mil/minuto.

Insulina y otros medicamentos antidiabéticos: Mientras que el sulfato de hidroxiclороquina puede realzar los efectos de un tratamiento hipoglicémico, puede que se requiera una disminución en la dosis de insulina u otros medicamentos antidiabéticos.

Medicamentos arritmogénicos: Puede haber un aumento en el riesgo de provocar arritmias ventriculares si se usa sulfato de hidroxiclороquina concomitantemente con otros medicamentos arritmogénicos, tales como amiodarona, azitromicina o moxifloxacina.

Ampicilina: En un estudio de voluntarios sanos, el sulfato de hidroxiclороquina redujo significativamente la biodisponibilidad de la ampicilina. Se debe observar un intervalo de al menos dos horas entre la ingesta de la ampicilina y el sulfato de hidroxiclороquina.

Ciclosporina: Se ha observado un aumento súbito en el nivel sérico de ciclosporina después de la ingesta de sulfato de hidroxiclороquina. Por lo tanto, se recomienda el monitoreo cercano del nivel sérico de ciclosporina y, si es necesario, se debe discontinuar el uso de sulfato de hidroxiclороquina.

Mefloquina: La coadministración de sulfato de hidroxiclороquina y la mefloquina puede aumentar el riesgo de convulsiones.

Praziquantel: En un estudio de interacción de una sola dosis, se ha reportado que el sulfato de hidroxiclороquina reduce la biodisponibilidad de praziquantel.

Tamoxifeno: No se recomienda el uso concomitante de sulfato de hidroxiclороquina con medicamentos que provocan la toxicidad retinal, tal como el tamoxifeno.

Antiepilépticos: La actividad de los medicamentos antiepilépticos puede deteriorarse si se coadministra con el sulfato de hidroxiclороquina.

Uso durante el embarazo

En estudios con animales, se observó la toxicidad del desarrollo embrionario y fetal con dosis de aproximadamente de 3 a 16 veces la máxima dosis terapéutica recomendada basada en una comparación de superficie corporal. Los datos preclínicos mostraron un riesgo de genotoxicidad posible en algunos sistemas de pruebas. En humanos, a las dosis recomendadas para la profilaxis y tratamiento de la malaria, tanto los estudios observacionales como un metaanálisis, incluyendo un pequeño número de estudios prospectivos con exposición al sulfato de hidroxiclороquina durante el embarazo, no mostraron un aumento en la tasa de malformaciones congénitas o abortos espontáneos.

El balance individual entre los beneficios y riesgos debe ser repasado antes de recetar sulfato de hidroxiclороquina a mujeres embarazadas.

INSTRUCCIONES PARA LOS PROVEEDORES DE ATENCIÓN MÉDICA

Como el proveedor de atención médica que está administrando sulfato de hidroxiclороquina, usted debe, antes de recetarlo/dispensarlo de acuerdo a la ley estatal y local, proporcionarles a sus pacientes la hoja informativa "Autorización de Uso Urgente (EUA) de sulfato de hidroxiclороquina para pacientes y padres/proveedores de cuidado" y compartir la siguiente información con el paciente:

1. Que el Secretario de HHS ha autorizado el uso urgente de sulfato de hidroxiclороquina
2. Que el paciente tiene la opción de aceptar o rechazar la administración de sulfato de hidroxiclороquina
3. Las posibles consecuencias de rechazar el sulfato de hidroxiclороquina
4. Los posibles riesgos y beneficios, significantes y conocidos, del sulfato de hidroxiclороquina proporcionado bajo esta EUA.
5. Los productos alternativos que están disponibles y sus beneficios y riesgos, incluyendo los estudios clínicos.

Si el proporcionar esta información retrasará la administración del sulfato de hidroxiclороquina al punto de poner en peligro las vidas de los pacientes, la información debe ser proporcionada a los pacientes tan pronto como sea posible, después de administrar el sulfato de hidroxiclороquina.

REQUISITOS OBLIGATORIOS PARA LA ADMINISTRACIÓN DE SULFATO DE HIDROXICLOROQUINA BAJO LA AUTORIZACIÓN DE USO URGENTE:

Para mitigar los riesgos de usar este producto aprobado para un uso no aprobado bajo la EUA y para optimizar el posible beneficio del sulfato de hidroxiclороquina, se requiere lo siguiente. El uso de sulfato de hidroxiclороquina bajo esta EUA está limitado a lo siguiente (se **deben** cumplir todos los requisitos):

1. Adultos y adolescentes que pesan 50 kg o más y que están hospitalizados con el COVID-19, para quienes no hay un estudio clínico disponible o su participación no es posible.
2. Como el proveedor de atención médica, comparta con su paciente o padre/proveedor de cuidado información coherente con la "Hoja informativa para pacientes y padres/proveedores de cuidado" antes de que el paciente reciba el sulfato de hidroxiclороquina. Los proveedores de atención médica (en la medida de lo posible y dadas las circunstancias de la emergencia) deben documentar en el expediente médico del paciente que el paciente/proveedor de cuidado ha:
 - a. Recibido la Hoja informativa para pacientes y padres/proveedores de cuidado,
 - b. Sido informado de alternativas a recibir el sulfato de hidroxiclороquina autorizado, y
 - c. Sido informado de que el sulfato de hidroxiclороquina es un medicamento aprobado para un uso no aprobado bajo esta Autorización de Uso Urgente.
3. El proveedor de atención médica que realiza la prescripción y/o el representante del proveedor debe/deben proporcionar respuestas a las solicitudes de la FDA de información sobre los eventos adversos y los errores de medicación después de recibir el sulfato de hidroxiclороquina.
4. El proveedor de atención médica que realiza la prescripción y/o el representante del proveedor es/son responsable/s de reportar los eventos adversos y los errores de medicación (muerte, eventos adversos graves*) que han ocurrido durante el tratamiento con sulfato de hidroxiclороquina dentro de 7 días naturales del comienzo del evento. Estos informes deben incluir identificadores únicos y las palabras **"Tratamiento de sulfato de hidroxiclороquina bajo la Autorización de Uso Urgente (EUA)"** en la sección de descripción del informe.
 - Presente los informes de evento adversos a FDA MedWatch usando uno de los siguientes métodos:
 - Complete y presente el informe en línea en:

www.fda.gov/medwatch/report.htm, o

- Usando el Formulario FDA 3500 (franqueo pagado, disponible en <http://www.fda.gov/downloads/AboutFDA/ReportsManualsForms/Forms/UCM163919.pdf>) y devolviéndolo por correo a (MedWatch, 5600 Fishers Lane, Rockville, MD 20852-9787), o por fax (1-800-FDA-0178), o
- Llamando al 1-800-FDA-1088 para pedir un formulario para informes
- Los informes presentados deben incluir en el campo para el nombre, “Describa el evento, problema o uso del producto/error de medicación” el enunciado **“Tratamiento de sulfato de hidroxyclo-roquina bajo la EUA.”**

*Los eventos adversos graves se definen como:

- muerte;
 - evento adverso que amenaza la vida;
 - hospitalización o prolongación de la hospitalización;
 - la incapacidad persistente o significativa o la interrupción sustancial de la habilidad para realizar las funciones vitales normales;
 - una anomalía congénita;
 - una intervención médica o quirúrgica para prevenir la muerte, un evento que amenaza la vida, la hospitalización, una discapacidad o anomalía congénita.
5. El proveedor de atención médica que realiza la prescripción y/o el representante del proveedor es/son responsable(s) de presentar los resultados de los pacientes:

▪ Complete y presente el informe en línea:

Mandatory Patient Outcome Reporting Survey - EUA for Chloroquine Phosphate and Hydroxychloroquine Sulfate
<https://euachloroquine-hydroxychloroquine-outcome.ppci.com/>.

ALTERNATIVAS APROBADAS DISPONIBLES

No hay productos alternativos aprobados disponibles. Hay una EUA para el tratamiento de la misma población con fosfato de cloroquina. Puede encontrar más información sobre los tratamientos para el COVID-19 en <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/index.html>. El proveedor de atención médica debe visitar <https://clinicaltrials.gov/> para determinar si la inscripción del paciente/de los pacientes en un estudio clínico es más apropiado que el uso del producto bajo esta EUA.

LA AUTORIDAD PARA LA EMISIÓN DE LA EUA

El secretario del Departamento de Salud y Servicios Humanos (HHS, por sus siglas en inglés) ha declarado una emergencia que justifica el uso urgente de sulfato de hidroxyclo-roquina proporcionado por la Reserva Estratégica Nacional para tratar a adultos y adolescentes que pesan 50 kg o más y que están hospitalizados con el COVID-19, para quienes no hay un estudio clínico disponible o su participación no es posible. Como respuesta, la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) ha emitido una Autorización de Uso Urgente (EUA, por sus siglas en inglés) para el uso no aprobado de un producto aprobado por la FDA, sulfato de hidroxyclo-roquina, proporcionado por la Reserva Estratégica Nacional para adultos y adolescentes que pesan 50 kg o más y que están hospitalizados con el COVID-19, para quienes no hay un estudio clínico disponible o su participación no es posible. Como un proveedor de atención médica, debe cumplir con los requisitos obligatorios de la EUA mencionados anteriormente.

La FDA emitió esta EUA, solicitada por la Autoridad de Investigación y Desarrollo Biomédico Avanzado (BARDA, por sus siglas en inglés).

Aunque hay poca información científica disponible, es razonable pensar que el sulfato de hidroxiclороquina puede ser eficaz para el tratamiento de adultos y adolescentes que pesan 50 kg o más y que están hospitalizados con el COVID-19, para quienes no hay un estudio clínico disponible o su participación no es posible, según se especifica en esta Hoja Informativa. Puede ser contactado para pedirle que proporcione información para ayudar con la evaluación del uso del producto durante esta emergencia. Los eventos adversos graves relacionados con el uso de sulfato de hidroxiclороquina deben ser reportados a la FDA a través de "[MEDWATCH Voluntary Online reporting de la FDA](https://www.fda.gov/medwatch/report.htm)" en www.fda.gov/medwatch/report.htm. Incluya en el campo para el nombre, "Describa el evento, problema o uso del producto/error de medicación" el enunciado "**Tratamiento de sulfato de hidroxiclороquina bajo la Autorización de Uso Urgente (EUA).**"

Esta EUA para el sulfato de hidroxiclороquina se vencerá cuando el Secretario determine que las circunstancias que justificaron la EUA ya no existen o cuando haya un cambio en el estatus de aprobación del producto sea tal que una EUA ya no se necesite.

Revoked