

**HOJA INFORMATIVA PARA PROVEEDORES DE ATENCIÓN MÉDICA
AUTORIZACIÓN DE USO URGENTE (EUA) DE FOSFATO DE CLOROQUINA
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 fosfato de cloroquina proporcionado por la Reserva Nacional Estratégica 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 fosfato de cloroquina proporcionado por la Reserva Estratégica Nacional (SNS, por sus siglas en inglés) para tratar a adultos 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 fosfato de cloroquina debe administrarse oralmente

Para solicitar fosfato de cloroquina bajo 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 fosfato de cloroquina.*

Vea las instrucciones específicas para presentar un reporte a continuación.

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

La dosis sugerida en esta EUA de fosfato de cloroquina para el tratamiento de adultos 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, es 1 gramo de fosfato de cloroquina el primer día de tratamiento y luego 500 miligramos diarios de cuatro a siete días de tratamiento total, basado en la evaluación clínica.

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

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

INSTRUCCIONES PARA LA ADMINISTRACIÓN

Esta sección proporciona información esencial sobre el uso no aprobado de fosfato de cloroquina bajo esta EUA en adultos 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.

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

El producto de cloroquina de la SNS puede contener un folleto que no es la etiqueta aprobada por la FDA. Consulte esta hoja informativa para obtener información sobre el uso de fosfato de cloroquina bajo la EUA y el enlace anterior para la etiqueta aprobada por la FDA para obtener información adicional.

Contraindicaciones

*El fosfato de cloroquina está contraindicado en presencia de cambios en la retina o en el campo visual de cualquier etiología y en pacientes con hipersensibilidad conocida a los compuestos de 4-Aminoquinolina. El fosfato de cloroquina 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 revisar cuidadosamente las **Advertencias** y las **Interacciones de Medicamentos** a continuación antes de recetar fosfato de cloroquina.*

Dosificación

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

La dosis sugerida bajo esta EUA para el fosfato de cloroquina para tratar a adultos y adolescentes que pesan 50 kg o más y que están hospitalizados con el COVID-10, para quienes no hay un estudio clínico disponible o su participación no es posible, es 1 gramo de fosfato de cloroquina el primer día de tratamiento y luego 500 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.

¹ La dosis de fosfato de cloroquina se expresa a menudo en términos de equivalente de cloroquina base. Cada tableta de 250 miligramos de fosfato de cloroquina es equivalente a 150 miligramos base y cada tableta de 500 miligramos es equivalente a 300 miligramos base. *EUA Chloroquine Phosphate Health Care Provider Fact Sheet, version date 4/3/2020*

La dosificación sugerida en la hoja informativa es para el fosfato de cloroquina.

Advertencias

Efectos cardíacos: prolongación del intervalo QT. Use con cuidado en pacientes con enfermedad del corazón, prolongación del intervalo QT, un historial de arritmias ventriculares, 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 algunos otros medicamentos antibacterianos. Monitoree el electrocardiograma durante el tratamiento.

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

Hipoglicemia severa: Se ha informado que el fosfato de cloroquina disminuye 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 ha reportado hemólisis en pacientes con deficiencia de G6PD, pancitopenia, anemia aplásica y neutropenia.

Insuficiencia hepática: Dado que se sabe que el fosfato de cloroquina se concentra en el hígado, debe usarse con cuidado en pacientes con hepatitis, otras enfermedades hepáticas, alcoholismo o en combinación con medicamentos hepatotóxicos conocidos.

Insuficiencia renal: Se sabe que el fosfato de cloroquina se excreta sustancialmente por el riñón, y el riesgo de reacciones tóxicas a este medicamento puede ser mayor en pacientes con insuficiencia renal.²

Efectos sobre el sistema nervioso central: El fosfato de cloroquina puede aumentar el riesgo de convulsiones en pacientes con antecedentes de convulsiones. Los trastornos extrapiramidales agudos pueden ocurrir con el fosfato de cloroquina. La psicosis, el delirio, nerviosismo, confusión, comportamiento suicida y las alucinaciones pueden ocurrir con el fosfato de cloroquina.

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

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

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

Interacciones de medicamentos

Digoxina: La terapia concomitante con fosfato de cloroquina y digoxina puede aumentar los niveles séricos de digoxina. Los niveles séricos de digoxina deben ser monitoreados en pacientes que reciben ambos medicamentos.

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

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

Insulina y otros medicamentos antidiabéticos: Dado que el fosfato de cloroquina puede realzar los efectos de un tratamiento hipoglucémico, puede ser necesaria una disminución de las dosis de insulina u otros medicamentos antidiabéticos.

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

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

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

Mefloquina: La coadministración de fosfato de cloroquina y mefloquina puede aumentar el riesgo de convulsiones.

Praziquantel: En un estudio de interacción de una sola dosis, se ha informado que el fosfato de cloroquina reduce la biodisponibilidad de praziquantel.

Tamoxifeno: No se recomienda el uso concomitante de fosfato de cloroquina con medicamentos que provocan toxicidad retiniana, tal como el tamoxifeno.

Antiepilépticos: La actividad de los fármacos antiepilépticos podría verse afectada si se administra conjuntamente con fosfato de cloroquina.

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 prueba. En humanos, a las dosis recomendadas para la profilaxis y el tratamiento de la malaria, tanto los estudios observacionales como un metaanálisis, incluyendo un pequeño número de estudios prospectivos con exposición al fosfato de cloroquina durante el embarazo, no han mostrado 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 fosfato de cloroquina a mujeres embarazadas.

INSTRUCCIONES PARA LOS PROVEEDORES DE ATENCIÓN MÉDICA

Como el proveedor de atención médica que está administrando fosfato de cloroquina, 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 fosfato de cloroquina 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 fosfato de cloroquina, algunos de los cuales se suministran en paquetes que contienen blíster de 10 píldoras con información de prescripción que no es la etiqueta aprobada por la FDA para el fosfato de cloroquina*
- 2. Que el paciente tiene la opción de aceptar o rechazar la administración de fosfato de cloroquina*
- 3. Las posibles consecuencias de rechazar el fosfato de cloroquina*
- 4. Los posibles riesgos y beneficios, significativos conocidos, del fosfato de cloroquina, proporcionado bajo esta EUA*
- 5. Los productos alternativos que están disponibles y sus beneficios y riesgos, incluyendo los estudios clínicos.*

Si proporcionar esta información retrasará la administración de fosfato de cloroquina al punto de poner en peligro las vidas de los pacientes, la información debe proporcionarse a los pacientes tan pronto como sea posible, después de administrar fosfato de cloroquina.

Si el medicamento se dispensa por separado del envase blíster que se usa para los pacientes hospitalizados, el recipiente dispensador debe identificar claramente el medicamento y la potencia de la dosis.

REQUISITOS OBLIGATORIOS PARA LA ADMINISTRACIÓN DE FOSFATO DE CLOROQUINA BAJO LA AUTORIZACIÓN DE USO URGENTE:

*Para mitigar los riesgos de usar este producto para un uso no aprobado bajo la EUA y para optimizar el posible beneficio del fosfato de cloroquina, se requiere lo siguiente. El uso de fosfato de cloroquina 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 están hospitalizados con el COVID-19, para quienes no hay un estudio clínico disponible o su participación no es posible.*
2. *Como proveedor de atención médica, comparta con su paciente o padre/proveedor de cuidado información consistente con la "Hoja informativa para pacientes y padres/proveedores de cuidado" antes de que el paciente reciba fosfato de cloroquina. 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 fosfato de cloroquina autorizado, y*
 - c. *Sido informado de que el fosfato de cloroquina 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 fosfato de cloroquina.*
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 fosfato de cloroquina dentro de los 7 días naturales del comienzo del evento. Estos informes deben incluir identificadores únicos y las palabras "Tratamiento de fosfato de cloroquina 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: www.fda.gov/medwatch/report.htm, o*
 - *Usando el Formulario FDA 3500 (franqueo pagado, disponible en <http://www.fda.gov/downloads/AboutFDA/ReportsManualsForms/Formms/UCM163919.pdf>) [3919.pdf](http://www.fda.gov/downloads/AboutFDA/ReportsManualsForms/Formms/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, “Describe el evento, problema o uso del producto/error de medicación” el enunciado **“Tratamiento de fosfato de cloroquina 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:

Encuesta obligatoria de reporte de resultados de pacientes - EUA para fosfato de cloroquina y sulfato de hidroxiclороquina

<https://euachloroquine-hydroxychloroquine-outcome.ppdj.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 del fosfato de cloroquina proporcionado por la Reserva Nacional Estratégica para tratar a adultos 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. 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, fosfato de cloroquina, 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 fosfato de cloroquina puede ser efectivo para el tratamiento de adultos 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, 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 fosfato de cloroquina deben ser reportados a la FDA a través de MEDWATCH 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 fosfato de cloroquina bajo la Autorización de Uso Urgente (EUA).***

Esta EUA para el fosfato de cloroquina 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.