

La AEMPS toma medidas con respecto a los ensayos clínicos para la COVID-19 con hidroxiclороquina

Fecha de publicación: 22 de junio de 2020

Categoría: medicamentos de uso humano, COVID-19

Referencia: MUH 15/2020

- **Varios ensayos clínicos ya han ofrecido resultados acerca de la eficacia de la hidroxiclороquina para el tratamiento de la COVID-19.**
- **Ante estos resultados, la AEMPS ha decidido implementar acciones para los 20 ensayos autorizados en España con este medicamento.**
- **Se suspende el reclutamiento en los brazos de hidroxiclороquina en aquellos ensayos que incluyen una población similar a los estudios RECOVERY y SOLIDARITY o en profilaxis post-exposición por ausencia de eficacia.**
- **Se mantiene el reclutamiento en los estudios que pueden generar evidencia adicional sobre la utilidad de este medicamento en el manejo de la COVID-19.**

Tanto la hidroxiclороquina como, en menor medida, la cloroquina han sido extensamente utilizados en el tratamiento de la COVID-19 al tiempo que se desarrollaban ensayos clínicos para determinar el verdadero alcance de su utilidad. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ha insistido desde el inicio de la emergencia sanitaria en la necesidad canalizar el uso de hidroxiclороquina a través de ensayos clínicos capaces de generar evidencia y, en esta línea, se autorizaron en España 20 ensayos clínicos que incluían este medicamento en uno de sus brazos de tratamiento.

El pasado 22 de mayo se publicaron en "The Lancet" los resultados de un estudio observacional con un gran volumen de datos de historias clínicas electrónicas de hospitales de todo el mundo. Posteriormente el estudio fue retirado por considerarse que los datos del estudio no podían corroborarse y algunos de los autores se retractaron. Su publicación desencadenó en todo el mundo acciones por parte de profesionales sanitarios, promotores de ensayos clínicos y agencias reguladoras.

El ensayo clínico RECOVERY, de Reino Unido, y el SOLIDARITY, de la Organización Mundial de la Salud (OMS), suspendieron temporalmente el reclutamiento en el brazo de hidroxiclороquina e iniciaron un análisis intermedio de sus datos. Ambos reiniciaron el reclutamiento al evidenciarse que no se había detectado ningún problema de seguridad en los mismos que justificara la suspensión.

El análisis intermedio del ensayo clínico RECOVERY, con más de 11,000 pacientes en Reino Unido, ha concluido que la hidroxiclороquina no aporta beneficio clínico en los pacientes hospitalizados con COVID-19. En consecuencia, el ensayo ha interrumpido definitivamente el reclutamiento para este tratamiento. El análisis intermedio de los datos de SOLIDARITY tampoco sugiere un efecto positivo en esta población y también ha paralizado este brazo de tratamiento definitivamente.

Adicionalmente, los datos de un estudio bien diseñado y controlado en profilaxis post-exposición

tampoco han mostrado un efecto positivo para los pacientes tratados con hidroxiclороquina. Sin embargo, no hay datos definitivos sobre todas las combinaciones de tratamientos que incluyen hidroxiclороquina, el tratamiento de pacientes más leves no hospitalizados y/o su uso en profilaxis pre-exposición.

En este momento, en España hay actualmente 20 ensayos clínicos autorizados en 107 centros hospitalarios que incluyen hidroxiclороquina en alguno de sus brazos de tratamiento. Nueve de ellos son de profilaxis pre-exposición, es decir, evalúan la eficacia del tratamiento para proteger a individuos sanos y prevenir que se infecten; cinco ensayos clínicos evalúan la eficacia del tratamiento de pacientes hospitalizados en diferentes estadios de gravedad de la enfermedad; y los seis restantes analizan la eficacia de hidroxiclороquina en pacientes con enfermedad leve. De estos últimos, dos también investigan la profilaxis después de que haya habido contacto con pacientes con COVID-19 (post-exposición). Algunos de estos ensayos aún no han iniciado el reclutamiento y solo uno de los ensayos, que incluye profilaxis post-exposición, se encuentra finalizado.

Medidas tomadas por la AEMPS

Teniendo en consideración estos hechos, la AEMPS va a tomar las siguientes acciones:

- Ensayos que no han iniciado el reclutamiento: se suspende el inicio y se solicita a los promotores que presenten a la AEMPS un análisis que justifique que la población que van a incluir en el ensayo difiere de la incluida en los ensayos RECOVERY y SOLIDARITY.

Si la población es similar, es de esperar que estos ensayos no aporten diferencias significativas a lo que ya sabemos sobre la eficacia de hidroxiclороquina por lo que no deben iniciar el reclutamiento.

Si la población o el tratamiento difiere, pero ya hay otros estudios en marcha que han iniciado el reclutamiento, la recomendación es sumarse a los estudios que ya están activos.

- Ensayos que ya han iniciado el reclutamiento dirigido a pacientes hospitalizados moderados y graves y en profilaxis post-exposición: se suspende el reclutamiento y se solicita a los promotores que presenten a la AEMPS un análisis que justifique que la población que van a incluir en el ensayo difiere de la incluida en los ensayos RECOVERY y SOLIDARITY. Si no hay diferencias, el reclutamiento en los brazos de hidroxiclороquina debe suspenderse definitivamente.
- Estudios en profilaxis pre-exposición y pacientes leves: continuar los ensayos clínicos de modo que permitan generar evidencia adicional para poder tomar decisiones basadas en datos. Además, los pacientes que se encuentran en estos ensayos, por las propias características de los mismos –criterios de inclusión y exclusión, monitorización previa y durante el desarrollo del ensayo, etc–, se encuentran muy controlados, por lo que esta decisión no afecta a su integridad ni perjudica la calidad de sus cuidados de cara a superar la enfermedad.

Por último, es importante mencionar que estos análisis preliminares no han detectado ningún problema de seguridad y que la recomendación de interrumpir el reclutamiento de los ensayos clínicos se debe a la falta de beneficio clínico de la hidroxiclороquina en pacientes hospitalizados y para su uso en profilaxis post-exposición. La AEMPS recomienda, además, que el uso de la hidroxiclороquina se subscriba únicamente al entorno de los ensayos clínicos que permitan generar conocimiento en aquellos pacientes donde la evidencia no es, por el momento, tan robusta.