



Comunicado de seguridad de Farmacovigilancia N. 21-2020

Bradicardia por el uso concomitante de azitromicina y ranitidina en pacientes con COVID-19: Una probable señal

Azitromicina es un antibiótico utilizado para el **tratamiento de infecciones del aparato respiratorio superior e inferior, de la piel y tejidos blandos y algunas enfermedades de transmisión sexual**. Por otro lado, **ranitidina** es un **antagonista de los receptores H2 de la histamina** de acción específica y rápida. Inhibe la secreción de ácido gástrico y es utilizado generalmente en el tratamiento de úlcera duodenal y gástrica y en el reflujo gastroesofágico (1,2).

Ambos medicamentos tienen como reacción adversa (RAM) común la bradicardia. No obstante, la frecuencia de aparición de bradicardia según cada monofármaco es diferente. Algunos estudios señalan que la bradicardia en pacientes que usan **azitromicina es raramente frecuente ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)**, sin embargo, reacciones adversas cardiacas como **prolongación del intervalo QT, taquicardia ventricular y torsade de pointes tiene mayor frecuencia de aparición** (1,3,4). En caso de la **ranitidina**, se ha observado bradicardia con una frecuencia de $< 1/10.000$ además de **bloqueo auriculoventricular y taquicardia** (2,5).

El **Centro de Referencia Institucional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de EsSalud (CRI - EsSalud)**, producto de la farmacovigilancia intensiva que está realizando al tratamiento farmacológico fuera de etiqueta para COVID-19, ha identificado **tres casos de bradicardia moderada** probablemente asociados a la administración concomitante de **azitromicina y ranitidina** en pacientes con COVID-19 hospitalizados, RAM que cedió al cambiar la ranitidina por omeprazol. Si bien la evidencia científica sobre esta asociación es limitada, se recomienda a los profesionales de la salud lo siguiente:

- Evaluar el riesgo-beneficio antes del uso de mencionada asociación farmacológica en pacientes con COVID-19, principalmente aquellos con antecedentes de enfermedades cardiovasculares y pacientes geriátricos.
- A pesar que, esta posible señal se ha identificado en pacientes con COVID-19 hospitalizados, es importante educar a los pacientes ambulatorios sobre el riesgo de reacciones adversas cardiacas asociadas al uso concomitante de azitromicina y ranitidina.

Finalmente, se recuerda a los profesionales prescriptores y demás profesionales de salud que de identificarse alguna sospecha de reacción adversa a azitromicina y ranitidina, éste debe notificarse en el **Anexo N°04 (<https://n9.cl/db73>)**. Cualquier consulta no dude en comunicarse con el IETSI a través del **CRI - EsSalud** o con el Comité de Farmacovigilancia de su centro asistencial.

Lima, 27 de agosto del 2020

1. CIMA-AEMPS. Ficha Técnica Azitromicina 500 mg: Reacciones Adversas. Consultado: 21 de agosto 2020. Disponible: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/65600/FT_65600.html#4-8-reacciones-adversas
2. CIMA-AEMS. Ficha Técnica Ranitidina 150 mg: Reacciones Adversas. Consultado: 21 de agosto 2020. Disponible: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/63311/FT_63311.html#4-8-reacciones-adversas
3. Choi, Y., Lim, H.-S., Chung, D., Choi, J., & Yoon, D. (2018). Risk Evaluation of Azithromycin-Induced QT Prolongation in Real-World Practice. BioMed Research International, 2018, 1-8. doi:10.1155/2018/1574806
4. Howard, P. A. (2013). Azithromycin-Induced Proarrhythmia and Cardiovascular Death. Annals of Pharmacotherapy, 47(11), 1547-1551. doi:10.1177/1060028013504905