

# Alertas farmacológicas en época de COVID19

Dr. Sergio Cinza Sanjurjo  
@SergioCinza

C.S. Porto do Son. AS Santiago de Compostela

## Urgent Safety Notice Use of SGLT2 inhibitors during the Covid-19 Crisis 03.04.2020

As the frequency of Covid-19 admissions to hospitals across the UK increases we have developed a knowledge base around the impact of the virus on people with diabetes.

An early observation from anecdotal National case-sharing has been that patients with diabetes admitted with Covid-19 symptoms are at higher ketosis risk than with other infections.

Those individuals with type 1 diabetes who use adjunctive SGLT2 inhibitors (Empagliflozin / Dapagliflozin / Canagliflozin) for control alongside their insulin are at particularly high risk for DKA if admitted with Covid-related symptoms.

¿Qué relación existe entre la  
DM y la COVID 19?

# Características de los pacientes con DM y COVID19

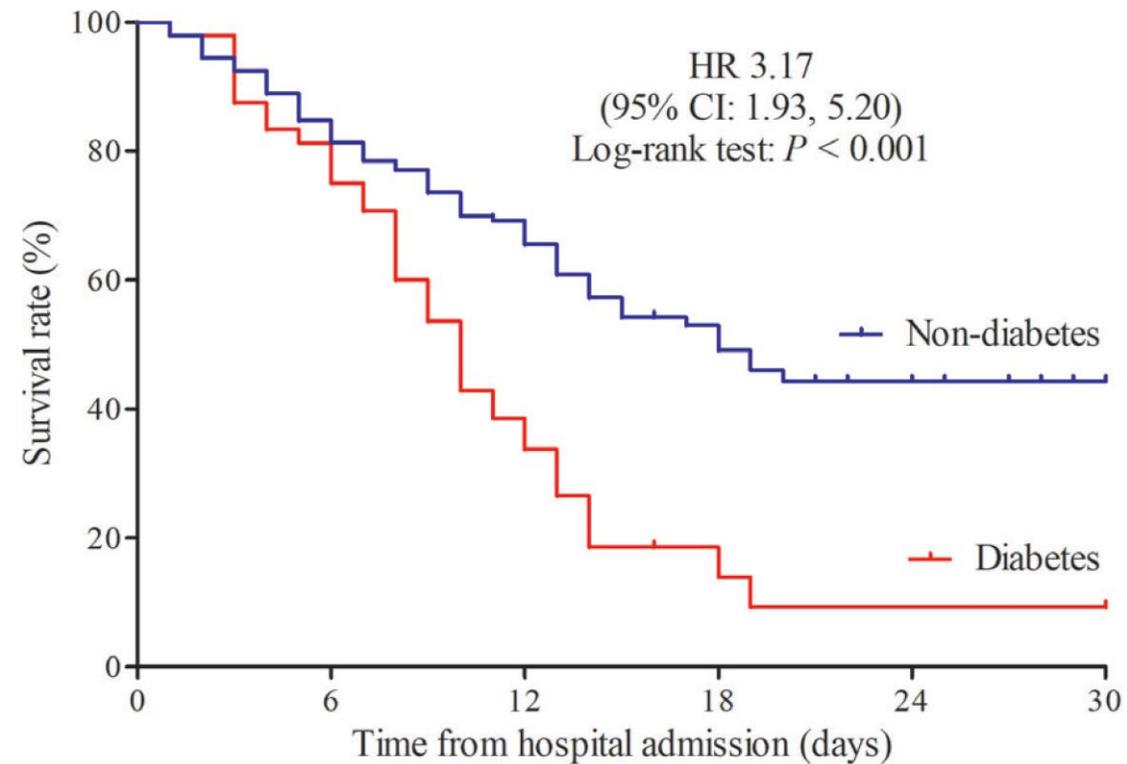
	<u>Total (n=193)</u>	<u>Diabetes (n=48)</u>	<u>Non-diabetes (n=145)</u>	
	<b>Number (%)</b>	<b>Number (%)</b>	<b>Number (%)</b>	<b>P value*</b>
Age, median (IQR), years	64 (49 to 73)	70 (62 to 77)	60 (43 to 71)	<0.001
Sex				
Male	114 (59.1)	33 (68.8)	81 (55.9)	0.115
Female	79 (40.9)	15 (31.3)	64 (44.1)	
Comorbidities	94 (48.7)	29 (60.4)	65 (44.8)	0.061
Hypertension	73 (37.8)	24 (50.0)	49 (33.8)	0.045
Cardiovascular disease	31 (16.1)	13 (27.1)	18 (12.4)	0.016
Cerebrovascular disease	8 (4.1)	5 (10.4)	3 (2.1)	0.036
Chronic kidney disease	4 (2.1)	0 (0.0)	4 (2.8)	0.574
Chronic pulmonary disease	14 (7.3)	4 (8.3)	10 (6.9)	0.739
Chronic liver disease	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.7)	1.000
Vomiting	5 (2.6)	2 (4.2)	3 (2.1)	0.788
Anorexia	68 (35.2)	21 (43.8)	47 (32.4)	0.154
Headache	21 (10.9)	5 (10.4)	16 (11.0)	0.905
Fatigue	101 (52.3)	28 (58.3)	73 (50.3)	0.337

# Presencia comorbilidades en COVID 19

	No. (%)
<b>Comorbidities</b>	
Total No.	5700
Cancer	320 (6)
<b>Cardiovascular disease</b>	
Hypertension	3026 (56.6)
Coronary artery disease	595 (11.1)
Congestive heart failure	371 (6.9)
<b>Chronic respiratory disease</b>	
Asthma	479 (9)
Chronic obstructive pulmonary disease	287 (5.4)
Obstructive sleep apnea	154 (2.9)
<b>Immunosuppression</b>	
HIV	43 (0.8)
History of solid organ transplant	55 (1)
<b>Kidney disease</b>	
Chronic <sup>c</sup>	268 (5)
End-stage <sup>d</sup>	186 (3.5)
<b>Liver disease</b>	
Cirrhosis	19 (0.4)
<b>Chronic</b>	
Hepatitis B	8 (0.1)
Hepatitis C	3 (0.1)
<b>Metabolic disease</b>	
Obesity (BMI $\geq 30$ )	1737 (41.7)
No.	4170
Morbid obesity (BMI $\geq 35$ )	791 (19.0)
No.	4170
Diabetes <sup>e</sup>	1808 (33.8)

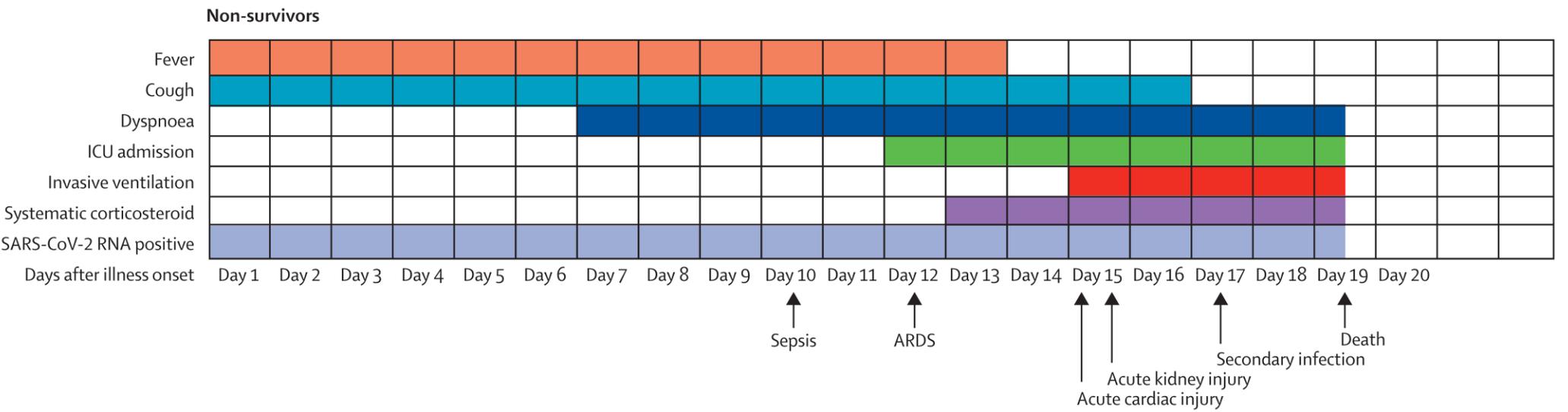
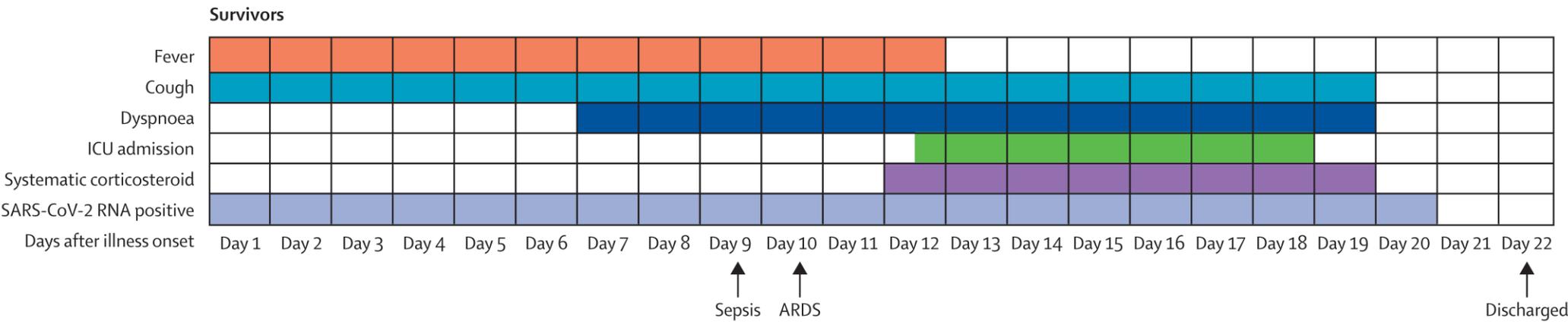
Richardson, et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. JAMA. 2020

# Supervivencia por COVID 19 en pacientes con DM



Number at risk		0	6	12	18	24	30
Diabetes	48	39	16	4	1	1	
Non-diabetes	145	122	93	41	20	10	

# Evolución de COVID-19



# Marcadores inflamatorios en pacientes con DM y COVID 19

	Normal range	Survivors (n=9) Median (IQR)	Non-survivors (n=39) Median (IQR)	P value*
Procalcitonin, ng/mL	0.02–0.05	0.05 (0.03 to 0.08)	0.38 (0.13 to 1.18)	<0.001
Ferritin, µg/L	15.0–150.0	432.5 (245.8 to 809.1)	1612.0 (1125.0 to 2733.0)	<0.001
IL-2 receptor, U/mL	223–710	541 (331 to 837)	1180 (931 to 1654)	0.001
IL-6, pg/mL	<7.00	22.20 (5.87 to 43.03)	55.77 (26.99 to 137.90)	0.016
IL-8, pg/mL	<62.0	21.9 (13.3 to 193.0)	27.2 (15.9 to 53.0)	0.945
TNF $\alpha$ , pg/mL	<8.1	7.3 (5.9 to 11.8)	12.8 (8.0 to 19.6)	0.022
NT-proBNP, pg/mL	<285	46 (31 to 267)	970 (323 to 2535)	<0.001
Cardiac troponin I, pg/mL	$\leq$ 15.60	1.9 (1.9 to 5.0)	43.1 (11.0 to 239.4)	<0.001
Fibrinogen, mean $\pm$ SD, g/L	2.00–4.00	4.80 $\pm$ 1.38	5.08 $\pm$ 2.50	0.748
D-dimer, µg/mL FEU	<0.5	0.41 (0.26 to 0.89)	4.95 (1.80 to 21.00)	<0.001

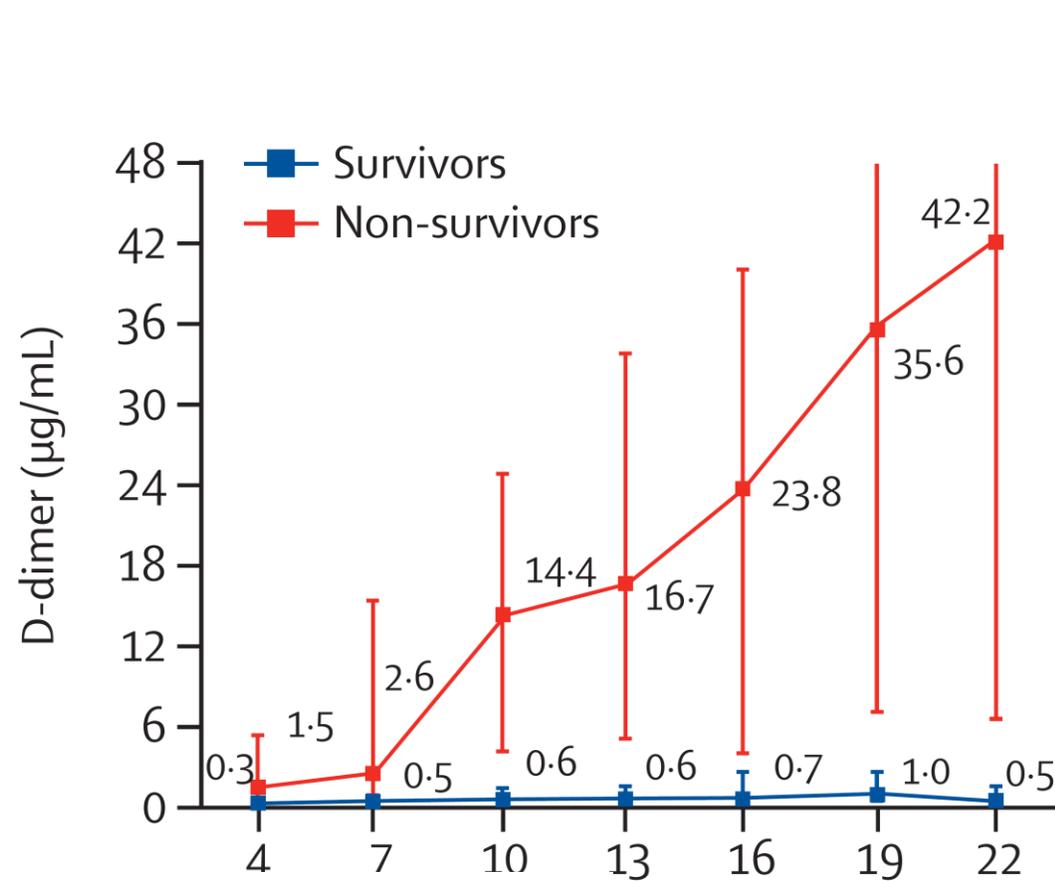
# ¿Qué comorbilidades condicionan pronóstico en COVID-19?

	No. of studies	OR(95% CI)	P-Value	Heterogeneity		Model used
				<i>I</i> <sup>2</sup>	<i>P</i> <sub>h</sub>	
Hypertension	6	2.29(1.69-3.10)	<0.001	4.0%	0.391	Fixed
ICU care	2	2.97(0.70-12.55)	<0.001	55.7%	0.133	Romdon
Clinical symptoms	4	2.03(1.45-2.85)	<0.001	0	0.947	Fixed
Diabetes	6	2.47(1.67-3.66)	<0.001	39.3%	0.144	Fixed
ICU care	2	1.24(0.07-22.98)	0.883	82.0%	0.018	Romdon
Clinical symptoms	4	2.66(1.73-4.10)	<0.001	0	0.429	Fixed
Renal disease	4	2.51(0.93-6.78)	0.070	0	0.501	Fixed
ICU care	1	2.94(0.40-21.69)	0.290	-	-	-
Clinical symptoms	3	2.38(0.76-7.50)	0.237	15.0%	0.308	Fixed
Cardiovascular disease	4	2.93(1.73-4.96)	<0.001	0	0.989	Fixed
ICU care	2	2.69(1.14-6.34)	0.023	0	0.924	Fixed
Clinical symptoms	2	3.10(1.59-6.02)	0.001	0	0.834	Fixed
Cerebrovascular disease	3	3.89(1.64-9.22)	0.002	44.8%	0.163	Fixed
ICU care	1	20.20(2.34-174.44)	0.006	-	-	-
Clinical symptoms	2	2.07(0.70-6.12)	0.189	0	0.852	Fixed

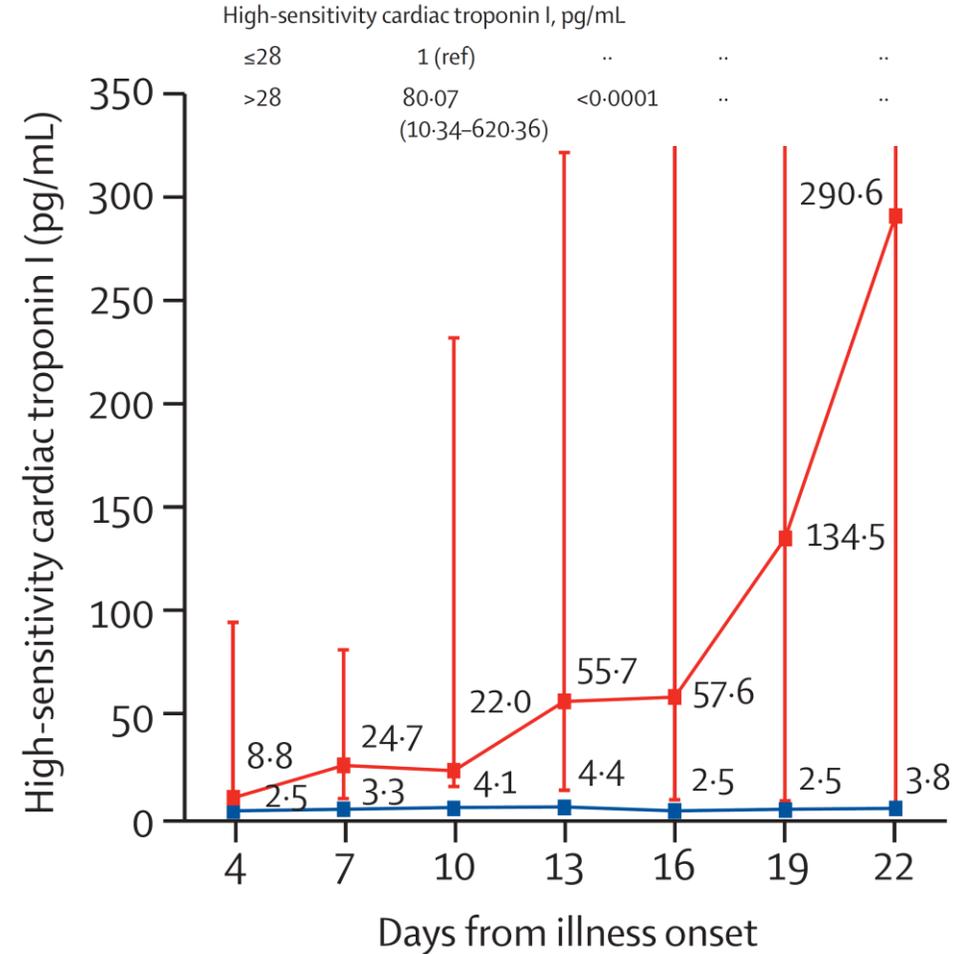
# ¿Qué comorbilidades condicionan mortalidad en COVID-19?

	Univariable OR (95% CI)	p value	Multivariable OR (95% CI)	p value
<b>Demographics and clinical characteristics</b>				
Age, years*	1.14 (1.09-1.18)	<0.0001	1.10 (1.03-1.17)	0.0043
Female sex (vs male)	0.61 (0.31-1.20)	0.15	..	..
Current smoker (vs non-smoker)	2.23 (0.65-7.63)	0.20	..	..
<b>Comorbidity present (vs not present)</b>				
Chronic obstructive lung disease	5.40 (0.96-30.40)	0.056	..	..
Coronary heart disease	21.40 (4.64-98.76)	<0.0001	2.14 (0.26-17.79)	0.48
Diabetes	2.85 (1.35-6.05)	0.0062	..	..
Hypertension	3.05 (1.57-5.92)	0.0010	..	..
<b>Respiratory rate, breaths per min</b>				
≤24	1 (ref)	..	..	..
>24	8.89 (4.34-18.19)	<0.0001	..	..
SOFA score	6.14 (3.48-10.85)	<0.0001	5.65 (2.61-12.23)	<0.0001
qSOFA score	12.00 (5.06-28.43)	<0.0001	..	..

# ¿Qué comorbilidades condicionan mortalidad en COVID-19?

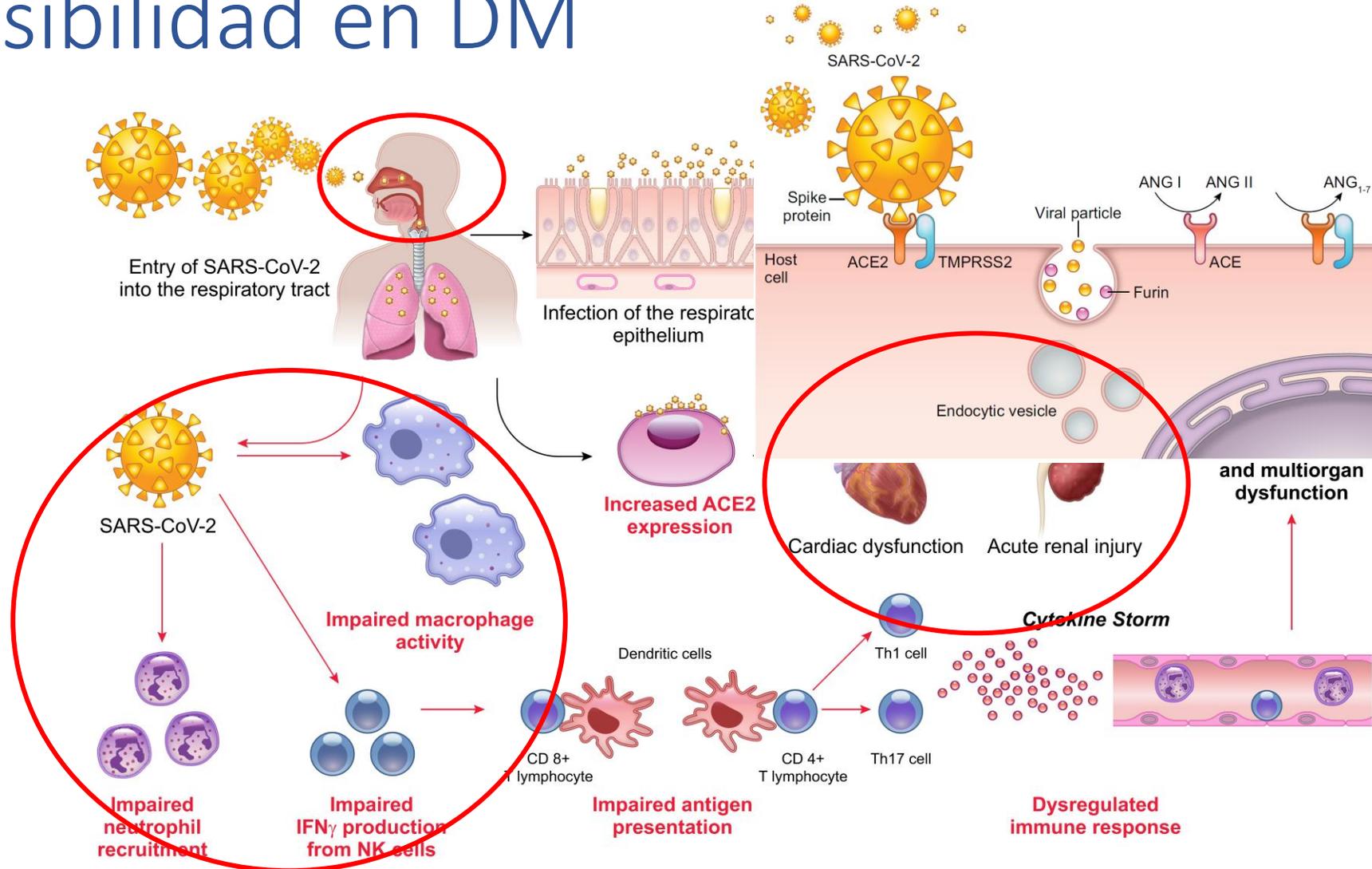


≤0.5	1 (ref)	..	1 (ref)	..
> 0.5	1.96 (0.52-7.43)	0.32	2.14 (0.21-21.39)	0.52
> 1	20.04 (6.52-61.56)	<0.0001	18.42 (2.64-128.55)	0.0033



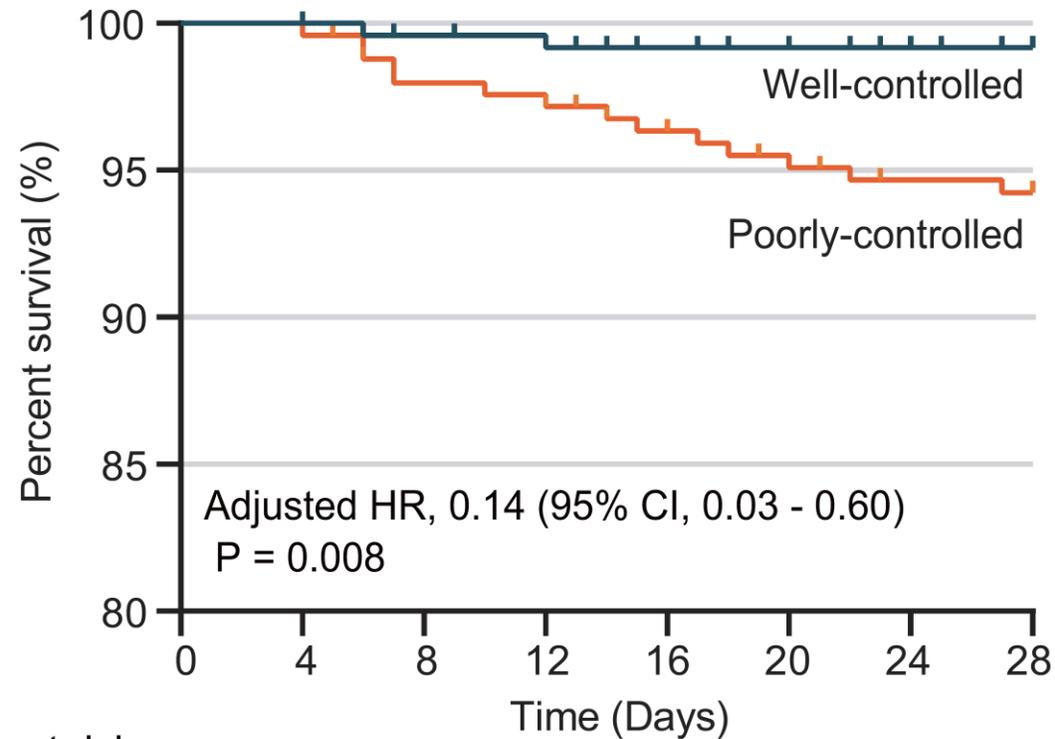
≤28	1 (ref)	..	..	..
>28	80.07 (10.34-620.36)	<0.0001	..	..

# Mecanismo fisiopatológico de la mayor sensibilidad en DM



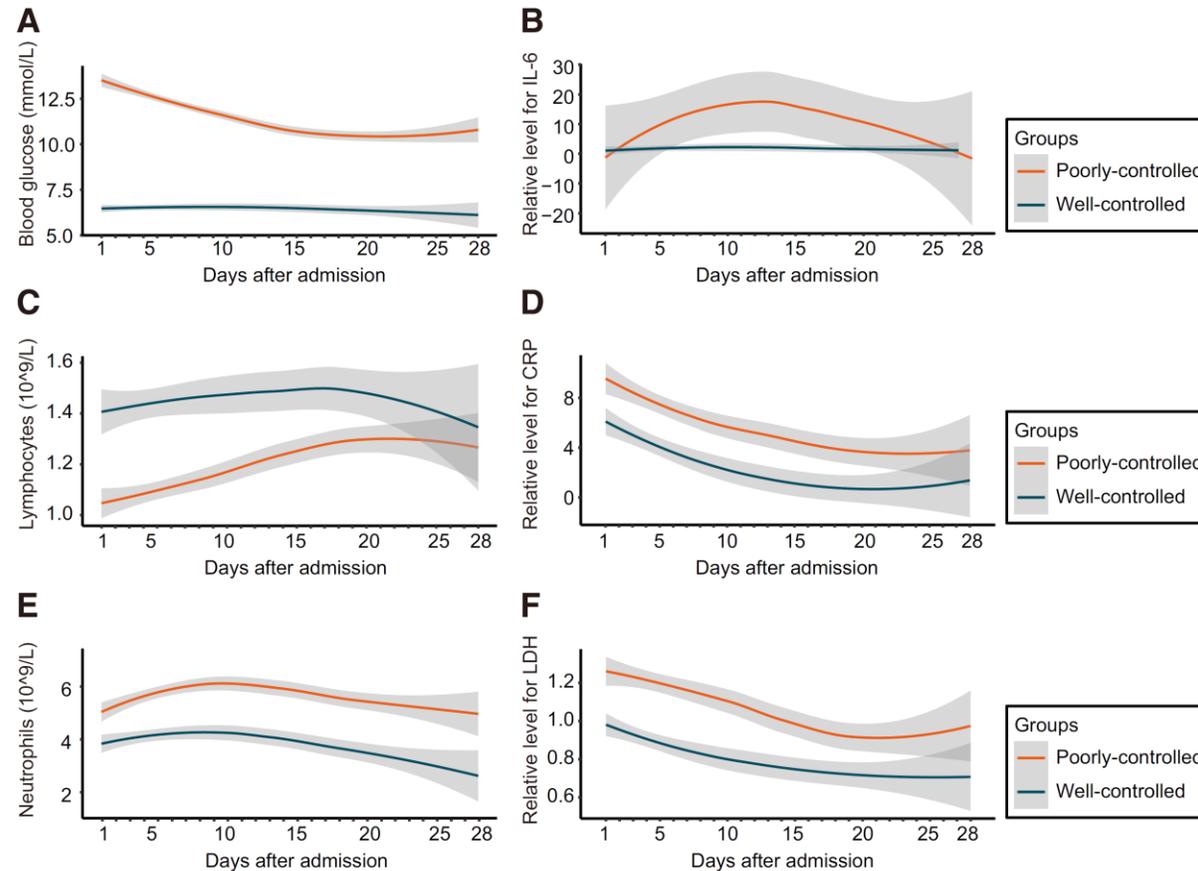
# Particularidades del manejo clínico de la DM en paciente con COVID19

# Importancia del grado de control



No. at risk	0	4	8	12	16	20	24	28
Well-controlled	250	249	242	241	232	228	223	222
Poorly-controlled	250	248	240	239	223	217	214	211

# ¿Cuál es el mecanismo fisiopatológico?



# Consideraciones con el tratamiento

1. Mantener buen control metabólico en DM sin COVID19
2. DM con COVID19, control estricto de glucemia
3. Mantener tratamiento del resto de FRCV:
  - IECA/ARA2
  - Estatinas

## Out-patient care

### Prevention of infection in diabetes

- Sensitisation of patients with diabetes for the importance of optimal metabolic control
- Optimisation of current therapy if appropriate
- Caution with premature discontinuation of established therapy
- Utilisation of Telemedicine and Connected Health models if possible to maintain maximal self containment

## Therapeutic aims

- Plasma glucose concentration: 4–8 mmol/L (72–144 mg/dL)\*
- HbA<sub>1c</sub>: † less than 53 mmol/mol (7%)
- CGM/FGM targets
  - TIR (3.9–10 mmol/L): more than 70% (>50% in frail and older people)
  - Hypoglycaemia (<3.9 mmol/L): less than 4% (<1% in frail and older people)
- Plasma glucose concentration: 4–10 mmol/L (72–180 mg/dL)\*

# Cetoacidosis diabética e iSGLT2

## **Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios AEMPS**

### **RECOMENDACIONES SOBRE EL RIESGO DE CETOACIDOSIS DIABÉTICA ASOCIADA AL USO DE CANAGLIFLOZINA, DAPAGLIFLOZINA Y EMPAGLIFLOZINA**

**Recomendaciones del Comité para la Evaluación de Riesgos en  
Farmacovigilancia europeo (PRAC)**

Fecha de publicación: 12 de febrero de 2016

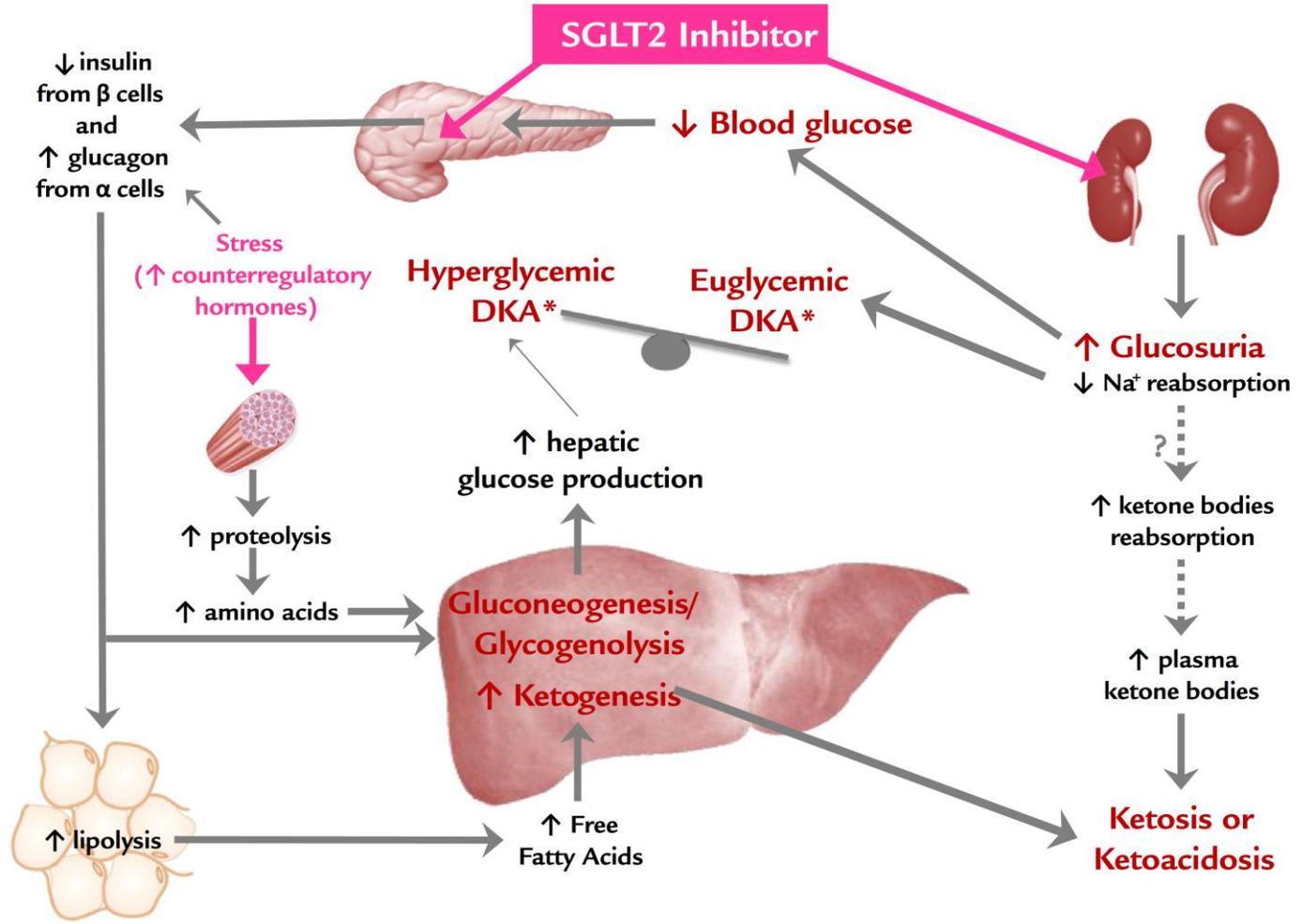
***Tras la revisión europea de la información disponible sobre el riesgo de cetoacidosis diabética asociada al tratamiento con los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2), canagliflozina, dapagliflozina y empagliflozina, se recomienda a los profesionales sanitarios:***

- Considerar el diagnóstico de cetoacidosis diabética ante síntomas sugestivos aun sin hiperglucemias elevadas, particularmente en situaciones de riesgo, e informar a los pacientes para que acudan al médico si estos aparecen.***
- Interrumpir el tratamiento ante la sospecha de cetoacidosis y en caso de hospitalización por cirugía mayor o enfermedad médica grave.***
- Tener en cuenta que estos medicamentos están indicados exclusivamente para el tratamiento de pacientes con diabetes mellitus tipo 2.***

# Registros cetoacidosis diabética en FDA (FAERS)

DKA report	Drug listed as suspect or concomitant				
	Dapagliflozin	Canagliflozin	Empagliflozin	Any SGLT2i	No SGLT2i (any other non-SGLT2i drug)
<b>All FAERS</b>					
Unique patients	5696	13,253	2783	21,636	8,532,895
No. of DKA reports	752	1466	378	2589	10,247
Rate/1000	131.8	110.6	135.8	119.4	1.2
Safety signal (IC)	4.6	4.4	4.7	4.4	Reference
PRR (95% CI)	109.9 (102.6, 117.8)	92.3 (87.6, 97.2)	113.7 (103.3, 125.1)	99.6 (95.6, 103.8)	Reference
<b>Custom search</b>					
Unique patients	5694	14,117	2719	22,530	141,823
No. of DKA reports	680	1362	355	2397	1930
Rate/1000	119.4	96.4	130.5	106.4	13.6
Safety signal (IC)	1.9	1.5	2.1	1.4	Reference
PRR (95% CI)	8.9 (8.2, 9.7)	7.2 (6.7, 7.7)	9.7 (8.7, 10.8)	7.9 (7.5, 8.4)	Reference

# Mecanismo de cetoacidosis de iSGLT2



# FT Empagliflozina



## Cetoacidosis diabética

Se han notificado casos raros de cetoacidosis diabética (CAD), incluidos casos potencialmente mortales y con desenlace mortal, en pacientes tratados con inhibidores del SGLT2, incluida la empagliflozina. En algunos de estos casos, la presentación del cuadro clínico fue atípico, con un ascenso moderado en los valores de glucosa en sangre, por debajo de 14 mmol/l (250 mg/dl). Se desconoce si la CAD puede ocurrir con mayor probabilidad con dosis mayores de empagliflozina.

El riesgo de cetoacidosis diabética se debe considerar en caso de síntomas inespecíficos como náuseas, vómitos, anorexia, dolor abdominal, sed excesiva, dificultad para respirar, confusión, fatiga o somnolencia inusuales. Se debe evaluar a los pacientes de forma inmediata para detectar la cetoacidosis en caso que aparezcan estos síntomas, independientemente del nivel de glucosa en sangre.

En pacientes en los que se sospeche o diagnostique CAD, el tratamiento con empagliflozina se debe suspender inmediatamente.

Se debe **interrumpir el tratamiento** en pacientes que están hospitalizados por un procedimiento quirúrgico mayor o **enfermedades agudas graves**. Se recomienda controlar las cetonas en estos pacientes. Se prefiere la determinación de los niveles de cuerpos cetónicos en sangre a la determinación en orina. El tratamiento con empagliflozina se puede reanudar cuando los valores de cuerpos cetónicos sean normales y el estado del paciente se haya estabilizado.

Antes de iniciar empagliflozina, se deben considerar los antecedentes del paciente que puedan predisponer a cetoacidosis.

Los pacientes que pueden tener un riesgo mayor de CAD son aquellos pacientes con una **baja reserva de células beta funcionales** (p. ej., pacientes con diabetes tipo 2 con péptido C bajo o con diabetes autoinmune latente del adulto (LADA) o pacientes con antecedentes de pancreatitis), pacientes con trastornos que den lugar a una ingesta restringida de alimentos o a una **deshidratación grave**, pacientes cuyas dosis de insulina estén reducidas y pacientes con mayores necesidades de insulina debido a una enfermedad médica aguda, cirugía o abuso de alcohol. Los inhibidores del SGLT2 se deben usar con precaución en estos pacientes.

No se recomienda reiniciar el tratamiento con un inhibidor del SGLT2 en pacientes con CAD previa mientras estaban en tratamiento con un inhibidor del SGLT2, a menos que se haya identificado y resuelto claramente otro factor desencadenante.

No se ha establecido la seguridad y eficacia de empagliflozina en pacientes con diabetes tipo 1 y no se debe utilizar empagliflozina para el tratamiento de pacientes con diabetes tipo 1. Los datos limitados de ensayos clínicos sugieren que la CAD se produce con frecuencia cuando se trata a pacientes con diabetes tipo 1 con inhibidores del SGLT2.

# FT Dapagliflozina



## Cetoacidosis diabética

Los inhibidores del cotransportador de sodio glucosa 2 (SGLT2) se deben usar con precaución en pacientes con riesgo aumentado de CAD. Los pacientes que pueden tener mayor riesgo de CAD incluyen pacientes con una **baja reserva funcional de las células beta** (por ej., pacientes con diabetes tipo 1, pacientes con diabetes tipo 2 con péptido-C disminuido o diabetes autoinmune latente del adulto (LADA) o pacientes con antecedentes de pancreatitis), pacientes con cuadros que conducen a una ingesta restringida de alimentos o **deshidratación grave**, pacientes para los cuales las dosis de insulina estén reducidas y pacientes con requerimientos aumentados de insulina debido a enfermedad médica aguda, cirugía o alcoholismo.

El riesgo de cetoacidosis diabética se debe considerar en el caso de síntomas inespecíficos tales como náuseas, vómitos, anorexia, dolor abdominal, sed excesiva, dificultad respiratoria, confusión, fatiga o somnolencia inusuales. Si estos síntomas aparecen, se debe evaluar de forma inmediata a los pacientes para valorar si se trata de una cetoacidosis, independientemente de los niveles de glucosa en sangre.

Antes de iniciar dapagliflozina, se deben considerar los factores en la historia clínica del paciente que predispongan a la cetoacidosis.

Se debe de **interrumpir el tratamiento** en pacientes que están hospitalizados por un procedimiento quirúrgico mayor o **enfermedades agudas graves**. Se recomienda controlar las cetonas en estos pacientes. Se prefiere la determinación de los niveles de cuerpos cetónicos en sangre a la determinación en orina. El tratamiento con dapagliflozina se puede reanudar cuando los valores de cuerpos cetónicos sean normales y el estado del paciente se haya estabilizado.

# FT Canagliflozina



## Cetoacidosis diabética

Se han notificado casos raros de cetoacidosis diabética (CAD), incluyendo casos mortales y potencialmente mortales, en pacientes tratados con inhibidores de SGLT2, incluyendo canagliflozina. En un número de casos la presentación de la enfermedad fue atípica con un aumento moderado de los niveles de glucosa en sangre, por debajo de 14 mmol/l (250 mg/dl). Se desconoce si la CAD es más probable que ocurra con dosis más altas de canagliflozina.

El riesgo de cetoacidosis diabética se debe considerar en el caso de síntomas inespecíficos como náuseas, vómitos, anorexia, dolor abdominal, sed excesiva, dificultad para respirar, confusión, fatiga o somnolencia inusuales. Los pacientes deben ser evaluados de cetoacidosis inmediatamente si tienen lugar estos síntomas, independientemente de los niveles de glucosa en sangre.

En pacientes en los que se sospecha o se ha diagnosticado CAD, se debe interrumpir el tratamiento con Vokanamet inmediatamente.

El **tratamiento se debe interrumpir** en pacientes que son hospitalizados para una cirugía mayor o por **enfermedad médica aguda grave**. En ambos casos, el tratamiento con Vokanamet puede ser restablecido una vez que la enfermedad del paciente se haya estabilizado.

Antes de administrar Vokanamet, se deben considerar antecedentes del paciente que puedan predisponer a la cetoacidosis.

Los pacientes que puedan presentar un mayor riesgo de CAD son aquellos pacientes con **baja reserva de células beta funcionales** (p.ej. pacientes con diabetes tipo 2 con bajo péptido C o diabetes autoinmune latente del adulto (LADA, por sus siglas en inglés) o pacientes con antecedentes de pancreatitis), pacientes con síntomas que indican restricción de ingesta de alimentos o **deshidratación grave**, pacientes para quienes las dosis de insulina se han reducido y pacientes con aumento de la necesidad de insulina debido a enfermedades agudas, cirugía o abuso del alcohol. Los inhibidores de SGLT2 se deben usar con precaución en estos pacientes.

El restablecimiento del tratamiento con un inhibidor de SGLT2 en pacientes con CAD no se recomienda a menos que se identifique y resuelva otro factor desencadenante claro.

La seguridad y eficacia de canagliflozina en pacientes con diabetes tipo 1 no han sido establecidas y Vokanamet no debe ser usado para el tratamiento de pacientes con diabetes tipo 1. Datos limitados de ensayos clínicos sugieren que la CAD ocurre frecuentemente cuando pacientes con diabetes tipo 1 son tratados con inhibidores de SGLT2.

# La “alerta” que relacionaba mayor cetoacidosis diabética en COVID 19 con iSGLT2

1. A los pacientes con DM1 en tratamiento con iSGLT2 se les debe aconsejar interrumpir inmediatamente este tratamiento y ajustar las dosis de insulina (INS).
2. En aquellos pacientes con DM2 en tratamiento con INS que han tenido experiencias previas de cetoacidosis en situaciones de enfermedad deben interrumpir inmediatamente el tratamiento con iSGLT2.
3. En pacientes con DM2 y antidiabéticos orales pueden continuar con el tratamiento con iSGLT-2 siempre y cuando no hayan síntomas de enfermedad por COVID-19 en cuyo caso deben interrumpirlos inmediatamente.
4. En individuos sin DM (o con prediabetes) que tienen un alto riesgo cardiovascular (RCV) y a los que se les prescribió iSGLT-2 para reducir su RCV deben interrumpir el tratamiento inmediatamente (incluso encontrándose bien).
5. A ningún paciente ingresado por sintomatología del COVID-19 se le debe prescribir un iSGLT2.

Según este documento instan a hacer un listado de los pacientes para ponerse en contacto con estos (parte del farmacéutico) y advertirles de la situación.

# ¿Qué hay publicado sobre esta alerta?

The screenshot shows the PubMed.gov search interface. At the top, the NIH logo and 'National Library of Medicine National Center for Biotechnology Information' are visible on the left, and a 'Log in' button is on the right. Below this, the PubMed.gov logo is on the left, and a search bar contains the text 'covid 19 AND SGLT2 inhibitors'. To the right of the search bar is a 'Search' button. Below the search bar are links for 'Advanced', 'Create alert', and 'Create RSS', and a 'User Guide' link. Below the search bar, there are options for 'Sorted by: Best match' and 'Display options'. The main content area shows 'MY NCBI FILTERS' with a plus icon, and 'No results were found.' Below this, a yellow message box states: 'Your search was processed without automatic term mapping because it retrieved zero results.' On the left side, there are several filter sections: 'TEXT AVAILABILITY' with checkboxes for 'Abstract', 'Free full text', and 'Full text'; 'ARTICLE ATTRIBUTE' with a checkbox for 'Associated data'; and 'ARTICLE TYPE' with checkboxes for 'Books and Documents', 'Clinical Trial', 'Comparative Study', 'Meta-Analysis', 'Observational Study', 'Practice Guideline', and 'Randomized Controlled Trial'. At the bottom right, there is a green 'Feedback' button.

# Consideraciones con los tratamientos

## **Metformin**

- Dehydration and lactic acidosis will probably occur if patients are dehydrated, so patients should stop taking the drug and follow sick day rules
- During illness, renal function should be carefully monitored because of the high risk of chronic kidney disease or acute kidney injury

## **Sodium-glucose-co-transporter 2 inhibitors**

- These include canagliflozin, dapagliflozin, and empagliflozin
- Risk of dehydration and diabetic ketoacidosis during illness, so patients should stop taking the drugs and follow sick day rules
- Patients should avoid initiating therapy during respiratory illness
- Renal function should be carefully monitored for acute kidney injury

## **Glucagon-like peptide-1 receptor agonists**

- These include albiglutide, dulaglutide, exenatide-extended release, liraglutide, lixisenatide, and semaglutide
- Dehydration is likely to lead to a serious illness so patients should be closely monitored
- Adequate fluid intake and regular meals should be encouraged

## **Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors**

- These include alogliptin, linagliptin, saxagliptin, and sitagliptin
- These drugs are generally well tolerated and can be continued

## **Insulin**

- Insulin therapy should not be stopped
- Regular self-monitoring of blood-glucose every 2–4 hours should be encouraged, or continuous glucose monitoring
- Carefully adjust regular therapy if appropriate to reach therapeutic goals according to diabetes type, comorbidities, and health status

# Otras “alertas”

## **Cloroquina/Hidroxicloroquina: precauciones y vigilancia de posibles reacciones adversas en pacientes con COVID-19**

Fecha de publicación: 22 de abril de 2020  
Categoría: medicamentos de uso humano, farmacovigilancia  
Referencia: MUH (FV) 07/2020

- **Estos medicamentos pueden ocasionar trastornos del ritmo cardíaco, específicamente prolongación del intervalo QT del ECG. Este riesgo aumenta con dosis altas y cuando se administra con otros medicamentos que también comparten este posible riesgo como azitromicina.**
- **No es aconsejable por tanto la combinación de cloroquina o hidroxicloroquina con otros medicamentos que comparten el riesgo de prolongar el intervalo QT del ECG, especialmente en pacientes con factores de riesgo de un intervalo QT prolongado. En caso de necesitar administrarlo en alguna de estas condiciones, se realizará una vigilancia estrecha del paciente.**
- **Se recomienda Informar a los pacientes que comienzan el tratamiento sobre los posibles signos y síntomas que sugieren un trastorno del ritmo recomendándoles que consulten con el médico que les realiza el seguimiento en caso de que aparezcan.**

## La AEMPS informa que ningún dato indica que el ibuprofeno agrave las infecciones por COVID-19

Fecha de publicación: 15 de marzo de 2020  
Categoría: Medicamentos de uso humano  
Referencia: MUH 03/2020

- **La posible relación entre la exacerbación de infecciones con estos ibuprofeno y ketoprofeno se están evaluando para toda la Unión Europea en el Comité de Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia**
- **Los pacientes que estén en tratamiento crónico con ibuprofeno o ketoprofeno no deben interrumpirlo.**
- **Las guías recomiendan como primera alternativa el uso de paracetamol para el tratamiento de la fiebre, pero no está contraindicado el uso de ibuprofeno en el tratamiento de síntomas menores.**

# “Take to home”

1. Los iSGLT2 presentan más riesgo de cetoacidosis en determinadas circunstancias: infecciones graves, deshidratación
2. Los pacientes con DM y COVID19 tienen peor pronóstico
3. COVID 19 es una infección grave
4. La advertencia de NHS no se sustenta en evidencia sólida
5. Actualmente atravesamos un momento de incertidumbre, cualquier aspecto inédito se podría convertir en una alerta