

ADINEKOEN EGOITZETAKO PAZIENTEETAN HIDROXIKLOROKINAREN ETA KLOOROKINAREN PRESKRIPZIORAKO ETA JARRAIPENERAKO KONTUAN HARTU BEHARREKO INDIKAZIOAK, KONTRAINDIKAZIOAK, ARRETA-NEURRIAK ETA INTERAKZIO ESANGURATSUAK.

Sarrera

COVID-19 gaixotasunak ez du ebidentzia klinikoak egiaztatutako tratamendurik. Horren larritasun potentziala dela eta, gida terapeutikoei tratamenduz hartzen dituzte erreplikazio birikoa geldiaraztea eta hantura-prozesu sistemikoa mugatzea bilatzen dituzten medikamentuak, gaixotasun honetan deskribatzen diren bi fase patogenikoetan.

Farmako horien erabilera fitxa teknikitik kanpo egiten da eta, horretarako, baimen informatua behar da. Hidroxiklorokinaren kasuan baimena ahozkoa izan daiteke, eta historia klinikoan jaso behar da ebolutiboaren barruan. Medikamentu horiek erabiltzeko orduan, profesionalak kontuan hartu behar ditu balizko onurak eta balizko arriskuak.

Egoitza soziosanitarioetako pazienteak arrisku handiko taldea dira gaixotasun horrentzat, adina edo komorbilitateak bezalako faktoreak daudelako.

Pluripatologiaren arriskuak alde batera utzita, ohikoa da pazienteak hainbat farmakorekin tratamenduan egotea. Ondorioz, interakzio arriskua eta kontrako efektuen arriskua areagotzen da.

Pazientearen ardura duen medikuari dagokio arrisku-onuraren arabera tratamenduaren indikazioa baloratzea. Halaber, kontuan izan behar du tratamenduaren hasiera egoitzan izan daitekeen edo egoiliarra ospitalera eraman behar den. Horretarako, funtsezkoa da larrialdietako, barne-medikuntzako eta pneumologiako ospitale-zerbitzuekin koordinazioa areagotzea.

Tratamenduaren xede diren pazienteak

COVID + edo sintomatologia aurkezten duten eta gaixotasuna dutenaren susmo klinikoa handia den egoitzetako pazienteak baldin eta hidroxiklorokina bidezko tratamendua baliagarria izan daitekeela uste denean. Egoitzetako medikuek tratamenduaren onura/arrisku erlazioa baloratu beharko dute preskribatu aurretik. Horretarako, erreferentziako ospitaleko mediku espezialistari kontsulta egin ahal izango diote (pneumologia, gaixotasun infekziosoak, barne-medikuntza edo ospitaleko farmazia).

Posologia

Hidroxiklorokina konprimituak 200 mg: 2/12 h (lehenango 24 ordutan) eta ondoren 1/12 h. Tratamenduaren iraupena: 5 egun.

Kontraindikazioak

- Hipersentikortasuna printzipio aktiboari, 4-aminokinolinen beste deribatu batzuei (adibidez, klorokina) edo eszipienteren bati.
- Ikusmen-zolitasunean edo ikus-eremuaren alterazioak izatea

Arreta-neurriak erabileran

- Hidroxiklorokinak QT tarte luza dezake. ECG basala eskatzea gomendatzen da tratamendua hasi eta 48-72 ordura (ikus QT tarte luatzeko arriskua kuantifikatzeko taula eta arritmia bentrikularrak dokumentuaren amaieran).

- Hipogluzemia larria izateko arriskua: hidroxiklorokinak hipogluzemia larria eragin dezake, baita konorte-galera ere, pazienteen bizia mehatxatu dezakeelarik bai diabetesaren aurkako sendagaiekin tratatutako eta baita sendagairik gabe dauden pazienteetan ere. Hidroxiklorokinarekin tratatutako pazienteak hipogluzemia-arriskuaz ohartarazi behar dira, baita horiei lotutako zantzu eta sintoma klinikoez ere. Hidroxiklorokina bidezko tratamenduan hipogluzemiaren sintoma kliniko iradokitzaileak dituzten pazienteen odol-glukosa kontrolatu behar da, eta tratamendua berrikusi, beharraren arabera.

Begietako nahasmenduak: hidroxiklorokina bidezko tratamenduak hiru motatako begietako nahasmenduak eragin ditzake: keratopatia, irisaren/zilio-gorputzaren erasana eta erretinopatia (azken hori 6,5 mg/kg-tik gorako dosiekin eta/edo tratamendu luzearekin lotu da). Zaindu beharrekoak dira fotofobiaren agerpena, sentikortasunaren gutxitzea, zailtasunak egokitzean, urrutiko ikusmen lausoa, erdiko ikus-eremuan eskotomak eta argi-distirak.

• **Gogoan izan COVID kasu positiboetan pisu molekular txikiko heparinen indikazioa egokia dela. Kontsultatu erreferentziako ospitaleko COVID pazienteen antikoagulazio-protokoloa.**

Gainera, hidroxiklorokina kontu handiz eman behar da kasu hauetan:

- Giltzurrun- edo gibel-gutxiegitasuna duten pazienteak, erretinopatia eta kontrako beste erreakzio batzuk izateko arriskua areagotu egin baitaiteke.
- Alkoholismoa duten pazienteetan edo farmako hepatotoxikoekin batera ematen denean Funtzio hepaticoko alterazioak eta akats hepaticoak aurkezten dituzten kasu isolatuak deskribatu dira; beraz, tratamendua hasi aurretik funtzio hepaticoaren probak egitea gomendatzen da.
- Alterazio neurologikoak dituzten pazienteak (batez ere epilepsiaren historia duten pazienteetan).
- Adineko pazienteak, zaila baita bereiztea adinaren berezko ikusmen-alterazioak diren edo sendagai horrek eragindako erretinopatia
- Dermatitis-historia duten pazienteak; izan ere, larruazaleko alterazioak eta psoriasis duten pazienteengan alterazio horiek areagotu egin daitezke.
- Glukosa-6-fosfato deshidrogenasaren eskasia duten pazienteak, hemolisi eta giltzurrun-gutxiegitasun kasuak deskribatu baitira.
- Porfiria edo miastenia gravis duten pazienteak, haien exazerbazioa eragin baitezake.

Interakzioak (ikus taula)

BIBLIOGRAFIA

1. Hidroxiklorokinaren fitxa teknikoa (DOLQUINE®). Eskuragarri: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/74904/FT_74904.html
2. COVID-19 Drug Interactions. Liverpool Interaction Group The Liverpool Drug Interaction Group (University of Liverpool, UK), en colaboración con el Hospital Universitario de Basilea (Suiza) y Radboud UMC (Netherlands). Disponible en: <https://www.covid19-druginteractions.org/>
3. Micromedex. Drug Interactions.]. Greenwood Village (CO): Truven Health Analytics; [April 2020].
4. Lexicomp Drug Interactions.

Osasun Saileko eta Osakidetzako profesionalek egina..

ESKAERAREN ZIRKUITUA

1. Egoitzetako medikuek Osabide Integraren e-bookean idatziko dituzte hidroxiklorokina bidezko tratamendua justifikatzen duten pazientearen ezaugarri klinikoak, ahal den kasu guztietan idatzizko edo ahozko baimen informatua, tratamenduaren hasiera-data, etab. Informazio hori pazientearen ebolutiboan islatuko da.

2. Egoitzetako medikuek pazientearen ebolutiboan egindako hidroxiklorokina eskaera bakoitzaren ondoren, pazientearen IKK/CIC zenbakia telefonoz edo posta elektronikoz jakinaraziko diote mediku espezialistari (barne-medikuntza, gaixotasun infekziosoak, pneumologia edo ospitaleko farmazia.

3. Farmazia Zerbitzuak erantzungo du Osabideko ebolutiboan idatziz (zuzenean pazienteak gertaera irekia badu, edo aurrez aurrekoa ez den kontsulta bat sortuz), eta antzemandako gorabehera edo arazo berri emango du (ohiko medikazioarekin interakzioak, dosiaren doitzea, etab.), eta hala badagokio, medikazioa bidaltzearen berri emango du. Ondoren, telefonoz edo posta elektronikoz bidez, egoitzako medikuari ebolutiboan botikak bidaltzeari buruz jasotakoa jakinaraziko dio.

4. Ospitaleko farmazia-zerbitzuek tratamendu eskaera horiek AEMPSen "Egoera berezietako sendagaien kudeaketa" web orrian kudeatuko dituzte hidroxiklorokina-premien asteko plangintza atalean Eskaeran "egoitzetako pazienteentzat" kontzeptua adieraziko dute.

INTERACCIONES DE CLOROQUINA/HIDROXICLOROQUINA

Anestésicos y relajantes musculares	
Dexmedetomidina, propofol, sevoflurano, tizanidina	Interacción potencial, puede aumentar el riesgo de alargamiento de QT o Torsade de pointes
Analgésicos	
Buprenorfina, metadona	Interacción potencial, puede aumentar el riesgo de alargamiento de QT o Torsade de pointes.
Tramadol	Interacción potencial, puede aumentar el riesgo de alargamiento de QT o Torsade de pointes y riesgo de hipoglucemia inducida por hidroxiclороquina
Antiarrítmicos	
Amiodarona, flecainida, mexiletina	EVITAR la administración concomitante por riesgo de alargamiento de QT o Torsade de pointes y posible aumento de las concentraciones de antiarrítmicos.
Disopiramida, dofetilida, procainamida, propafenona, quinidina,	Interacción potencial por riesgo de alargamiento de QT o Torsade de pointes.
Antibacterianos, antiprotozoarios	
Rifampicina, rifapentina	EVITAR la administración concomitante por reducción de las concentraciones de cloroquina e hidroxiclороquina.
Azitromicina, bedaquilina ciprofloxacino, claritromicina, delamanid, eritromicina, levofloxacino, moxifloxacino, norfloxacino, ofloxacino	Interacción potencial por riesgo de alargamiento de QT o Torsade de pointes.

Mefloquina, piperaquina, artemeter	EVITAR la administración concomitante por alargamiento de QT o Torsade de pointes.
Anticoagulantes, antiagregantes plaquetarios y fibrinolíticos	
Dabigatrán, edoxabán	Interacción potencial, posible aumento de las concentraciones de estos anticoagulantes.
Anticonvulsivantes	
Carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, primidona	EVITAR la administración concomitante por reducción de las concentraciones de cloroquina e hidroxiclороquina.
Eslicarbazepina, oxcarbazepina, rufinamida	Interacción potencial, posible reducción de las concentraciones de cloroquina e hidroxiclороquina.
Antidepresivos	
Hípérico o hierba de San Juan	EVITAR la administración concomitante por reducción de las concentraciones de cloroquina e hidroxiclороquina.
Amitriptilina, citalopram, escitalopram, fluoxetina, imipramina, litio, mianserina, mirtazapina, paroxetina, trimipramina, venlafaxina.	Interacción potencial por riesgo de alargamiento de QT o Torsade de pointes.
Maprotilina, nortriptilina	Interacción potencial por riesgo de alargamiento de QT o Torsade de pointes y posible aumento de las concentraciones de maprotilina y nortriptilina
Antifúngicos	
Fluconazol, voriconazol	Interacción potencial por riesgo de alargamiento de QT o Torsade de pointes y aumento de las concentraciones de cloroquina e hidroxiclороquina.
Griseofulvina	Interacción potencial por reducción de las concentraciones de cloroquina e hidroxiclороquina.

Antihipertensivos y otros medicamentos cardiacos	
Digoxina	Interacción potencial, aumento de las concentraciones de ésta.
Lacidipino, nicardipino	Interacción potencial por riesgo de alargamiento de QT o Torsade de pointes.
Dronedarona	EVITAR la administración concomitante por alargamiento de QT o Torsade de pointes.
Antihistamínicos	
Hidroxicina	Interacción potencial por riesgo de alargamiento de QT o Torsade de pointes.
Antipsicóticos	
Ziprasidona	EVITAR la administración concomitante por alargamiento de QT o Torsade de pointes.
Clorpromazina, levopromazina, perfenazina, tioridazina, zuclopentixol	Interacción potencial, por riesgo de alargamiento de QT o Torsade de pointes y posible aumento de las concentraciones de estos antipsicóticos.
Aripiprazol, clozapina, haloperidol, olanzapina, pimozida, sertindol, sulpirida, tiaprida	Interacción potencial, por riesgo de alargamiento de QT o Torsade de pointes.
Flufenazina, risperidona	Interacción potencial, aumento de las concentraciones de estos antipsicóticos.
Antivirales	
Lopinavir/ritonavir	Interacción potencial, por riesgo de alargamiento de QT o Torsade de pointes y posible aumento de las concentraciones cloroquina e hidroxiclороquina.
Atazanavir	Interacción potencial por aumento de las concentraciones de cloroquina e hidroxiclороquina.

Fármacos gastrointestinales	
Antiácidos	Interacción potencial por reducción de las concentraciones de cloroquina e hidroxicloroquina. Separar la administración de ambos fármacos 4 horas
Cisaprida, dolasetrón, domperidona, granisetrón, ondansetrón	Interacción potencial, por riesgo de alargamiento de QT o Torsade de pointes.
Inmunosupresores	
Tacrólimus	Interacción potencial, por riesgo de alargamiento de QT o Torsade de pointes y posible aumento de las concentraciones de éste.
Ciclosporina, sirólimus	Interacción potencial por aumento de las concentraciones de éstos.
Adalimumab, azatioprina	Monitorizar por posible mielosupresión
Antineoplásicos	
Tamoxifeno, sunitinib, dasatinib, nilotinib, vandetanib, crizotinib, vemurafenib, trióxido de arsénico	Interacción potencial, por riesgo de alargamiento de QT o Torsade de pointes.

Estos medicamentos no se pueden administrar concomitantemente.

Interacción potencial que puede requerir ajuste de dosis y/o monitorización

Pacientes en riesgo desarrollar QT largo y arritmias ventriculares

Risk factor	Points
Age ≥ 68 years	1
Female	1
Loop diuretic	1
Serum potassium ≤ 3.5 mmol/L	2
Presenting QT _c interval ≥ 450 ms	2
Acute myocardial infarction†	2
Heart failure with reduced ejection fraction	3
1 QT _c interval-prolonging drug‡	3
≥ 2 QT _c interval-prolonging drugs‡	3
Sepsis†	3
Maximum score	21

*Risk score category: low risk = <7 ; moderate risk = 7 to 10; high risk = ≥ 11 .

†During acute event/disease; QT_c interval generally returns to normal following resolution.

‡Three points for taking 1 QT_c interval-prolonging drug; 3 additional points for taking ≥ 2 QT_c interval-prolonging drugs (for a total of 6 points).