

**INFORMIRANI PRISTANAK SKRBNIKA BOLESNIKA OBOLJELOG OD COVID-19 ZA ANTIVIRUSNO  
LIJEČENJE  
Plaquenil® film tabletama (hidroksiklorokin sulfat)**

Poštovani/poštovana,

Vašem štíćeniku/Vašoj štíćenici dijagnosticirana je bolest COVID-19, uzrokovana novootkrivenim koronavirusom (SARS-CoV-2). Prema preporukama Klinike za infektivne bolesti "Dr. Fran Mihaljević" u Zagrebu i Hrvatskog društva za infektivne bolesti Hrvatskog liječničkog zbora, klinički oblik bolesti klasificira se prema sljedećim kriterijima:

Klinički oblik bolesti	Definicija
Blagi oblik bolesti (bez komplikacija)	Bolesnici sa simptomima nekomplikirane infekcije gornjeg dišnog sustava, sa simptomima vrućice, opće slabosti, glavobolje, bolova u mišićima, grlobolje, hunjavice, kašlja. Starije osobe i osobe oslabljenog imunološkog sustava mogu imati drugačije simptome. Ovi bolesnici nemaju znakove dehidracije, sepse i/ili otežanog disanja (nedostatka zraka).
Blaga upala pluća	Bolesnici s težim oblicima bolesti, uključujući upalu pluća, ali bez kriterija za tešku upalu pluća (vidi dolje). Djeca: kašalj ili otežano disanje +ubrzano plitko disanje, bez kriterija za tešku upalu pluća.
Teška upala pluća	Adolescenti i odrasli: vrućica ili sumnja na infekciju dišnog sustava, uz prisutan jedan od znakova: frekvencija disanja više od 30 udisaja/min ili manjak kisika u krvi (SpO2 manje od 90% na sobnom zraku). Djeca: kašalj ili otežano disanje, uz prisutan jedan od znakova : plavkasta boja kože i sluznice uslijed manjka kisika u krvi (SpO2 manje od 90%na sobnom zraku), izraženo otežano disanje, znakovi teže poremećenog općeg stanja (gubitak apetita i odbijanje hrane, pospanost, duboki san iz kojeg ih je teško probuditi, koma, ritmičko trzanje udova i ponekad vilice).

Bolest uzrokovana koronavirusom u većine bolesnika ima blagi ili srednje teški oblik, no u 15-20% slučajeva razvijaju se teški oblici, a oko 5% zahtijeva mjere intenzivnog liječenja. Smrtnost u općoj populaciji iznosi 0,5-4%, ali je u rizičnim skupinama i veća. Liječenje se za sada temelji na liječenju simptoma i potpornom liječenju, te mjerama intenzivnog liječenja za teško oboljele.

Istraživanja o pokušajima antivirusnog liječenja COVID-19 su malobrojna te za sada ne postoje dokazi o učinkovitom antivirusnom liječenju utemeljeni na kliničkim istraživanjima.

Unatoč tome, prema prvim do sada objavljenim iskustvima pokazalo se u pojedinim skupinama bolesnika da neki antivirusni lijekovi pokazuju određeno pozitivno djelovanje, iako za sada nisu odobreni za primjenu u liječenju COVID-19 te se radi o primjeni lijekova koji nisu registrirani za liječenje COVID-19. Klinika za infektivne bolesti "Dr. Fran Mihaljević" u Zagrebu i Hrvatsko društvo za infektivne bolesti Hrvatskog liječničkog zbora smatraju da je zbog mogućih teških oblika bolesti i smrtnog ishoda opravdano primijeniti jedan od antivirusnih oblika liječenja COVID -19 na temelju dosadašnjih saznanja i objavljenih istraživanja. Preporuke za liječenje će se po potrebi mijenjati i nadopunjavati sukladno dostupnim novim informacijama o učinkovitosti i sigurnosti pojedinih oblika liječenja. Sukladno trenutnim preporukama, odluka o vrsti liječenja koju Vaš štíćenik/Vaša štíćenica može primiti utemeljena je na procjeni liječnika koji vodi liječenje Vašeg štíćenika/Vaše štíćenice te trenutno dostupnim lijekovima u Republici Hrvatskoj, uz suglasnost nadležnog bolničkog povjerenstva za lijekove i Vaš pristanak.

**Čimbenicima rizika za teški oblik Covid -19 smatraju se:**

- Životna dob 60 i više godina
- Druge pridružene bolesti (dijabetes, kardiovaskularna bolest, arterijska hipertenzija, kronična plućna bolest, zloćudni tumori, oslabljenost imunološkog sustava)

Prema kliničkom obliku bolesti, Vaš štíćenik/Vaša štíćenica spada u skupinu **bolesnika s čimbenicima rizika i /ili teškim oblicima bolesti (ili se prema kliničkoj slici očekuje teška bolest)** ili u skupinu **bolesnika s teškim oblicima bolesti koji zahtijevaju liječenje u jedinici intenzivne skrbi**. Stoga se smatra opravdano oblik bolesti Vašeg štíćenika/Vaše štíćenice liječiti antivirusnim lijekom Plaquenil® film tablete (hidroksiklorokin sulfat).

Niti jedna od dostupnih terapijskih opcija nije jasno dokazano učinkovita, niti ima prednosti pored drugima ili u odnosu na potpuno liječenje u smislu djelotvornosti.

Pri odabiru lijeka Plaquenil® film tableta (hidroksiklorokin sulfat) za liječenje oblika bolesti COVID -19 Vašeg štíćenika/Vaše štíćenice nužno su u obzir uzete moguće kontraindikacije u primjeni, nuspojave navedenog lijeka i interakcije koje može imati s drugim primijenjenim lijekovima, kao i eventualna korekcija doze lijeka ovisno o mogućem zatajenju pojedinih organa i organskih sustava.

U slučaju kliničke sumnje ili dokazane pridružene infekcije (influenca(gripa), bakterijska infekcija), ovom obliku liječenja dodaju se i drugi antivirusni/antibakterijski lijekovi. Primjena oseltamivira indicirana je samo u slučaju istovremeno dokazane infekcije virusom influence (gripe).

Za sada nema dokaza niti indikacije za istovremenu primjenu dva i više lijekova (kombinacije) za liječenje COVID-19.

Ovaj Informirani pristanak dobili ste kao biste bili svjesni svih mogućih dobiti i rizika odabranog antivirusnog liječenja COVID-19, te kako biste mogli donijeti informiranu odluku o prihvaćanju takvog liječenja za svog štíćenika/svoju štíćenicu, što ćete potvrditi svojim potpisom na kraju dokumenta. Informirani pristanak potpisujete Vi i liječnik koji vodi liječenje Vašeg štíćenika/Vaše štíćenice u 2 (dva) originalna primjerka, od kojih jedan zadržavate, a drugi ostaje u arhivi zdravstvene ustanove u kojoj se liječi. Vaš pristanak i potpis kojim potvrđujete da prihvaćate liječenje svog djeteta Plaquenil® film tabletama (hidroksiklorokin sulfat) potrebni su zbog činjenice da se radi o neregistriranoj primjeni tog lijeka u Republici Hrvatskoj, te da ne postoje znanstveni dokazi o njegovoj učinkovitosti u liječenju COVID-19, ali se smatra da može imati određeno pozitivno djelovanje u liječenju Vašeg štíćenika/Vaše štíćenice.

### **Što je hidroksiklorokin i za što se koristi?**

#### **Plaquenil® film tablete (hidroksiklorokin sulfat )**

Liječnik je Vašem štíćeniku/Vašoj štíćenici propisao lijek Plaquenil® film tablete (hidroksiklorokin sulfat) kako bi mu/joj pomogao u kontroli infekcije virusom SARS-CoV-2 koji uzrokuje bolest COVID 19.

Lijek djeluje na staničnoj razini i izravno utječe na uzročnik bolesti.

Sastav lijeka uključuje:aktivni sastojak hidroksiklor-sulfat.

Uzročnici malarije prenose se na čovjeka ubodom Anopheles komarca. Hidroksiklorokin uništava u krvi postojeće uzročnike malarije.

Hidroksiklorokin također posjeduje i antireumatska svojstva, te je potvrđena njegova djelotvornost u liječenju sistemskog eritemskog lupusa i reumatskog artritisa.

Lijek počinje djelovati tek nakon nekog vremena, budući da ima kumulativni, a ne trenutni učinak. Važno je znati i da se s prestankom uzimanja lijeka počinje postupno nakon mjesec dana od ulaska lijeka u organizam smanjivanjem doze do konačnog prestanka uzimanja lijeka.

#### **Hidroksiklorokin se primjenjuje**

- u profilaksi i liječenju četiri vrste uzročnika malarije u ljudi
- kod kroničnog poliartritisa (reumatska bolest više zglobova-reumatoidni artritis), uključujući i reumatsku bolest zglobova kod djece (juvenilni reumatoidni artritis)
- kod sistemskog eritemskog lupusa (autoimuna bolest).

#### **Što morate znati prije nego Vaš štíćenik/Vaša štíćenica počne uzimati lijek hidroksi-klorokin?**

Vaš štíćenik/Vaša štíćenica ne smije uzimati lijek hidroksiklorokin:

- ako je alergičan/alergična na hidroksiklorokin, odnosno druge 4-aminokinoline ili kinin ili druge sastojke lijeka
- kod postojećeg oštećenja mrežnice oka (makulopatija) ili ograničenja vidnog polja
- u trudnoći i tijekom dojenja (izuzetak: terapija malarije i kratkotrajna profilaksa).
- intolerancija galaktoze,

## Upozorenja i mjere opreza

### Oštećenje mrežnice oka (retinopatija):

U pogledu mogućeg neželjenog djelovanja na oko, prije početka dugotrajne terapije, kao i tijekom liječenja, potrebno je svaka 3 mjeseca učiniti kontrolu oftalmologa. Kod prvih znakova oštećenja mrežnice (retinopatija) terapija se mora prekinuti.

### Krvotvorni sustav:

Prije početka dugotrajne terapije, kao i po njenom završetku, potrebno je svaka 2 mjeseca učiniti kontrolu kompletne krvne slike.

### Poremećaj funkcije jetre:

Pacijentima s ograničenom funkcijom jetre potrebna je redovita liječnička kontrola tijekom liječenja, potrebna je korekcija doze u bolesnika sa oštećenjem jetre.

### Poremećaj funkcije bubrega:

Pacijentima sa ograničenom funkcijom bubrega potrebna je redovita liječnička kontrola tijekom liječenja, potrebna je korekcija doze u bolesnika sa oštećenjem bubrega.

### Terminalna bubrežna insuficijencija (teški poremećaj funkcije bubrega):

Kod pacijenata sa teškim poremećajem funkcije bubrega potrebno je prilagođavanje doze. Kod vrijednosti klirensa kreatinina ispod 10 ml/min primjena se ne preporučuje.

### Živčani sustav:

Kod bolesnika koji boluju od epilepsije, zbog mogućnosti izazivanja napadaja, potreban je poseban oprez i pažljiv liječnički nadzor.

### Endokrinološki sustav i metabolizam:

Hidroksiklorokin se ne smije uzimati kod postojeće psorijaze ili porfirije (anomalija metabolizma).

Hidroksiklorokin može uzrokovati niže razine glukoze u krvi. Moguća je potreba za kontrolom razine glukoze u krvi.

### Srce:

Moguće su promjene u EKG-u.

### Žene reproduktivne dobi

Osobe ženskog spola trebaju izbjegavati trudnoću tijekom liječenja i 3 mjeseca nakon završetka terapije hidroksiklorokinom.

### Primjena u djece

Hidroksiklorokin nije indiciran za primjenu u djece mlađe od 6 godina.

### Vaš ptičenik/Vaša šticeca ne smije uzimati lijek hidroksiklorokin ako uzima neke od sljedećih lijekova:

- Antacidi i kaolin (lijekovi za neutralizaciju želučane kiseline) mogu smanjiti djelovanje lijeka. Između uzimanja tih lijekova potrebno je proći 4 sata.
- Probenecid (lijek za giht) može povećati rizik od imunoloških reakcija (senzibilizacija).
- Istovremeno uzimanje kortikosteroida može da dovesti do povećanog rizika od miopatije (bolova u mišićima) ili kardiomiopatija (bolest srčanog mišića).
- MAO-inhibitore (lijekovi za depresiju ili Parkinsonovu bolest).
- Istovremena primjena bupropiona (lijeka za depresiju) može povećati rizik od grčeva.
- Kod istovremenog uzimanja metronidazola (vrsta antibiotika) može doći do akutne distonične reakcije (promjena tonusa mišića s usporenim pokretima).
- Istovremena primjena s penicilaminom (lijek za reumatološke bolesti) može povećati rizik od ozbiljnih neželjenih događaja koje se odnose na krv i/ili bubrege i/ili kožu.

### Djelovanje lijeka hidroksiklorokin na druge lijekove

S obzirom da može doći do pojave simptoma trovanja, treba izbjegavati dugotrajnu dodatnu terapiju digoksinom (lijek koji djeluje na srce).

Učinak antagonista folne kiseline (npr. metotreksat, imunosupresiv) može biti pojačan.

Hidroksi-klorokin može smanjiti učinak neostigmina i piridostigmina (lijekova s učinkom za živčani sustav)

Istovremena primjena ciklosporina (imunosupresiv) treba se izbjegavati jer može doći do porasta koncentracije ciklosporina u plazmi.

Učinak lijeka ampicilin (antibiotik) može biti smanjen. Preporučuje se da se ampicilin uzima najmanje 2 sata nakon uzimanja hidroksiklorokina.

## **Trudnoća i dojenje**

### **Trudnoća**

- Ako Vaša štićenica planira imati dijete, ako je trudna, mislite da bi mogla biti trudna ili doji odmah o tome obavijestite svog liječnika.
- Trudnice i dojilje ne smiju uzimati hidroksiklorokin, osim ako im to izričito ne kaže liječnik.
- Prije početka terapije potrebno je isključiti mogućnost trudnoće (izuzetak: malarija). Tijekom trajanja terapije i najmanje 3 mjeseca po završetku terapije potrebno je koristiti efikasnu metodu kontracepcije.

### **Dojenje**

Majke koje doje ne smiju uzimati hidroksiklorokin budući da se izlučuje u majčinom mlijeku. Ako je liječenje neophodno, prekinuti dojenje.

## **Moguće nuspojave**

Kao i svi lijekovi, hidroksiklorokin može izazvati nuspojave, iako se one neće javiti kod svakoga.

Sljedeće nuspojave zabilježene su kod bolesnika koji su uzimali ovaj lijek

### **Bolesti krvi i limfnog sustava:**

Rijetko (1 do 10 pacijenata od 10.000): Promjena krvne slike, smanjenje broja određenih bijelih krvnih stanica (agranulocitoza), smanjenje broja svih krvnih stanica (pancitopenija), smanjenje broja krvnih pločica (trombocitopenija).

Vrlo rijetko (manje od 1 pacijenta od 10.000): Povećan broj određenih bijelih krvnih stanica (eozinofilija); povećanje koncentracije crvenog pigmenta krvi (MetHb) u krvi (metemoglobinemija).

### **Bolesti imunološkog sustava**

Vrlo rijetko (manje od 1 od 10.000 pacijenata): Reakcija preosjetljivosti; povećanje broja određenih krvnih zrnaca u plućima (pulmonalna eozinofilija). Nije poznato: Alergijske i akutne reakcije (anafilaktičke reakcije), uključujući i koprivnjaču (urtikarija) i otjecanje kože i mekih česti (angioedem).

### **Poremećaji metabolizma**

Često (1 do 10 pacijenata od 100): gubitak apetita

Rijetko (1 do 10 pacijenata od 10.000): pogoršanje poremećaja metabolizma (porfirija) sa izlučivanjem prirodnog pigmenta (porfirinurija) mokraćom

Vrlo rijetko (manje od 1 od 10.000 pacijenata):

povećano nakupljanje lipida u tkivu (nasljedna lipidoza)

Nije poznato: smanjena razina glukoze u krvi

### **Psihijatrijski poremećaji**

Povremeno (1 do 10 pacijenata od 1000): strah

Rijetko (1 do 10 pacijenata od 10.000): psihotične reakcije

### **Poremećaji živčanog sustava**

Povremeno (1 do 10 pacijenata od 1000):

zbunjenost i dezorijentiranost

vertoglavica

glavobolja

poremećaj sna

pojačan senzibilitet kože (parestezija i dizestezija)

pospanost

Rijetko (1 do 10 pacijenata od 10.000):

grčevi

gubitak osjećaja u donjem dijelu nogu i stopalima (periferna neuropatija, polineuropatija)

### **Poremećaj oka**

Često (1 do 10 pacijenata od 100):

zamućenost rožnice

poremećaj vida

nepovratne promjene u prepoznavanju boja

Povremeno (1 do 10 pacijenata od 1000):

poremećaj sposobnosti prilagođavanja oka na vanjske uvjete

Rijetko (1 do 10 pacijenata od 10.000):

nepovratno oštećenje mrežnice (retinopatija)

ograničenje vidnog polja

treperenje oka uz istovremeno smanjenu oštrinu vida

**Bolesti uha i vestibularnog labirinta:**

Rijetko (1 do 10 pacijenata od 10.000):

gubitak sluha

zujanje u ušima

**Bolesti srca:**

Povremeno (1 do 10 pacijenata od 1000):

pad krvnog tlaka

EKG-promjene

Vrlo rijetko (manje od 1 od 10.000 pacijenata):

Kod dugoročne terapije ili velikih doza, odnosno predoziranja: oštećenje srčanog mišića (kardiomiopatija), EKG-promjene

**Bolesti gastrointestinalnog trakta**

Često (1 do 10 pacijenata od 100):

bolovi u trbuhu

proljevanje

mučnina

povraćanje

Bolesti jetre

Rijetko (1 do 10 pacijenata od 10.000): poremećaj funkcije jetre

Bolesti kože i potkožnog tkiva

Rijetko (1 do 10 pacijenata od 10.000):

opadanje kose

pogoršanje psorijaze

poremećaj pigmentacije kože i kose

reakcija preosjetljivosti na svjetlo

svrbež

promjena boje sluznica

osip

Vrlo rijetko (manje od 1 od 10.000 pacijenata):

teški ili po život opasni osipi i mjehurići na koži (Stevens-Johnsonov sindrom i erythema multiforme)

**Bolesti mišićno koštanog i vezivnog tkiva:**

Rijetko (1 do 10 pacijenata od 10.000): zamor određenih grupa mišića (mijastenični sindrom), upalna mišića (miopatija)

Često (1 do 10 pacijenata od 100):

gubitak tjelesne težine

**Ostalo**

Rijetko (1 do 10 pacijenata od 10.000): odstupanja laboratorijskih vrijednosti, porast enzima (transaminaze).

**Moguće koristi:**

Plaquenil® film tablete (hidroksiklorokin sulfat) nisu do sada znanstveno dokazane kao učinkovite u liječenju COVID-19 u kliničkim istraživanjima, te nije sigurno da će Vaš štitenik/Vaša štitenica od njihovog uzimanja imati koristi. Unatoč tome, prema do sada objavljenim iskustvima, pokazalo se da su u određenim skupinama oboljelih od COVID-19 pokazale određeno pozitivno djelovanje. Njihovo uzimanje moglo bi pridonijeti uspješnijem liječenju (izlječenju) Vašeg štitenika/Vaše štitenice.

Ukoliko ne pristajete na liječenje svog štitenika/svoje štitenice Plaquenil® film tabletama (hidroksiklorokin sulfat) nastaviti će primati standardnu zdravstvenu skrb dostupnu u zdravstvenoj ustanovi u kojoj se nalazi.

Ako imate dodatnih pitanja o pravima svog štićenika/ svoje štićenice tijekom antivirusnog liječenja COVID-19, možete se obratiti liječniku Vašeg štićenika/Vaše štićenice, Etičkom povjerenstvu zdravstvene ustanove u kojoj se liječi, ili Središnjem etičkom povjerenstvu u pisanom obliku na adresu Ksaverska cesta 4, 10000 Zagreb.

Potvrđujem da sam dobio/dobila sve potrebne informacije o liječenju mog štićenika/moje štićenice Plaquenil® film tabletama (hidroksiklorokin sulfat) te da sam prije prihvaćanja liječenja postavio/postavila sva pitanja liječniku koji vodi liječenje mog štićenika/moje štićenice. Svjestan/svjesna sam da potpisivanjem ovog Informiranog pristanka u dva primjerka, od kojih ću jedan zadržati, potvrđujem svoju odluku.

Na temelju dobivenih informacija:

-pristajem na liječenje Plaquenil® film tablete (hidroksiklorokin sulfat) \_\_\_\_\_ (Vaši inicijali)

-ne pristajem na liječenje Plaquenil® film tablete (hidroksiklorokin sulfat)\_\_\_\_\_ (Vaši inicijali)

U \_\_\_\_\_

Datum: \_\_\_\_\_

Ime i prezime bolesnika: \_\_\_\_\_

Ime i prezime skrbnika bolesnika: \_\_\_\_\_

Potpis skrbnika bolesnika: \_\_\_\_\_

Zdravstvena ustanova: \_\_\_\_\_

Ime i prezime liječnika: \_\_\_\_\_

Potpis liječnika: \_\_\_\_\_