

## Απευθείας Επικοινωνία προς Επαγγελματίες Υγείας

Μάιος 2020

### **ΘΕΜΑ: Ενημέρωση για την εκτός ένδειξης χρήση φωσφορικής χλωροκίνης στην αντιμετώπιση της λοίμωξης από COVID-19 και τους σχετικούς κινδύνους**

Αγαπητέ Επαγγελματία Υγείας,

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας, σε συμφωνία με τον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων (ΕΟΦ) επιθυμεί να σας ενημερώσει για τα ακόλουθα:

#### **Περίληψη**

- Στα πλαίσια της αντιμετώπισης της COVID-19 και ελλείψει ειδικής θεραπείας, η φωσφορική χλωροκίνη είναι μία εκ των δραστικών ουσιών που προτάθηκαν ότι έχουν δράση κατά του νέου κορονοϊού SARS-CoV-2. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του φαρμάκου έναντι του COVID-19 δεν έχει ακόμα τεκμηριωθεί και ευρίσκονται σε εξέλιξη κλινικές μελέτες διεθνώς αλλά και στην Ελλάδα για να αποσαφηνίσουν τη θέση της στη θεραπεία της νόσου. Δεδομένου ότι η χλωροκίνη έχει συμπεριληφθεί από την Επιτροπή Αντιμετώπισης Εκτάκτων Συμβάντων Δημόσιας Υγείας από Λοιμογόνους Παράγοντες στον θεραπευτικό αλγόριθμο για την αντιμετώπιση λοίμωξης από COVID-19, αναμένεται να υπάρξει χρήση της.
- Προκειμένου οι επαγγελματίες υγείας να συνταγογραφήσουν φωσφορική χλωροκίνη σε κρούσματα COVID-19, οφείλουν να συμμορφώνονται με την κείμενη νομοθεσία που ρυθμίζει τη χρήση της χλωροκίνης σε κλινικές δοκιμές και εκτός εγκεκριμένων ενδείξεων. Η φωσφορική χλωροκίνη μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες. Κάποιες από αυτές οφείλονται και σε αλληλεπιδράσεις με άλλα σκευάσματα. Ιδιαίτερη προσοχή χρειάζεται στη συγχορήγηση με φάρμακα που επηρεάζουν τη νεφρική κάθαρση της χλωροκίνης (π.χ. σιπροφλοξασίνη, σιμετιδίνη, κ.α.) και σε φάρμακα που παρατείνουν το διάστημα QT, όπως για παράδειγμα η αζιθρομυκίνη, η οποία συχορηγείται με βάση τον θεραπευτικό αλγόριθμο.
- Η φωσφορική χλωροκίνη έχει πολύ μεγάλο χρόνο ημιζωής και ακόμη και στις συνήθεις δόσεις, μπορεί να προκαλέσει τοξικότητα σε ποικίλα οργανικά συστήματα.
- Είναι σημαντικό να ζητάτε από τους ασθενείς σας να σας ενημερώσουν λεπτομερώς για το ιατρικό ιστορικό τους και για όλα τα φάρμακα που παίρνουν και παράλληλα να εκτελούνται όλες οι απαραίτητες εξετάσεις πριν και κατά τη διάρκεια της λήψης χλωροκίνης, βάσει του θεραπευτικού αλγόριθμου και κατά την κρίση του επαγγελματία υγείας με βάση το προφίλ ασφάλειας του φαρμάκου.
- Συνολικά, η κατανόηση του νέου ιού παραμένει ελλιπής. Με την αναφορά των πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών από φάρμακα που χρησιμοποιούνται στα πλαίσια της COVID-19, οι ασθενείς και οι επαγγελματίες υγείας μπορούν να βοηθηθούν να συγκεντρωθεί πολύτιμη τεκμηρίωση για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση των φαρμάκων καθώς η πανδημία εξελίσσεται. Ως εκ τούτου, κρίνεται αναγκαίο οι επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες όπως ορίζεται παρακάτω (Πρόσκληση αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών).

## **Υπόβαθρο του θέματος ασφάλειας και επαγρύπνηση**

Το Unikinon (φωσφορική χλωροκίνη) είναι ένα εθνικά εγκεκριμένο προϊόν για τη θεραπεία ή την προφύλαξη και καταστολή της ελονοσίας, για τη θεραπεία της αμοιβαδικής ηπατίτιδας και του αποστήματος, για τη θεραπεία του δισκοειδή και συστηματικού ερυθηματώδη λύκου και για τη θεραπεία της ρευματοειδούς αρθρίτιδας.

Εξαιτίας της επείγουσας και απρόβλεπτης ανάγκης για τη λήψη μέτρων για την αντιμετώπιση της πανδημίας του κορωνοϊού COVID-19, το φάρμακο ενδέχεται να χορηγηθεί σε ασθενείς με τη νόσο COVID-19 στα πλαίσια εγκεκριμένων από τον ΕΟΦ κλινικών δοκιμών, ή ως εκτός εγκεκριμένης ένδειξης με οποιονδήποτε τρόπο καθορίζεται από εθνικούς θεραπευτικούς αλγόριθμους, σύμφωνα με την κείμενη νομοθεσία.

Με την παρούσα επικοινωνία, ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας επιθυμεί να ενημερώσει τους αρμόδιους επαγγελματίες υγείας σχετικά με το προφίλ ασφάλειας του προϊόντος και παράλληλα να τονίσει τη σημασία της πιστής τήρησης της κείμενης νομοθεσίας και των αρμοδίως επιβεβλημένων, από την Κυβέρνηση και τα Εμπλεκόμενα Υπουργεία, επειγόντων μέτρων όπως αυτά ορίζονται στο ΦΕΚ 75/30-3-2020 "Μέτρα αντιμετώπισης της πανδημίας του κορωνοϊού COVID-19 και άλλες κατεπείγουσες διατάξεις", όπως αναμένεται να καθοριστούν λεπτομερώς με την σχετική υπουργική απόφαση που εκκρεμεί.

Οι Ανεπιθύμητες Ενέργειες που συνδέονται με τη χρήση της φωσφορικής χλωροκίνης συμπεριλαμβάνουν σοβαρές καρδιακές αρρυθμίες, σοβαρή υπογλυκαιμία - κυρίως σε ασθενείς με διαβήτη, βλάβες αμφιβληστροειδούς, αιμόλυση - σε άτομα με έλλειψη ενζύμου G6PD, νευρολογικά και ψυχιατρικά προβλήματα.

Η εκτός ένδειξης χορήγηση φωσφορικής χλωροκίνης σε ασθενείς με λοίμωξη από COVID-19 και υποκείμενα καρδιολογικά, νευρολογικά και ψυχιατρικά νοσήματα, δύναται να επιδεινώσει την κλινική τους κατάσταση.

Επίσης, η φωσφορική χλωροκίνη μπορεί να παρουσιάσει αλληλεπιδράσεις με άλλα σκευάσματα και να προκαλέσει σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες. Είναι κατά συνέπεια σημαντικό να ζητάτε από τους ασθενείς σας να σας ενημερώσουν για όλα τα φάρμακα που λαμβάνουν, δίνοντας ιδιαίτερη έμφαση σε φάρμακα που επηρεάζουν την νεφρική κάθαρση της χλωροκίνης (π.χ. σιπροφλοξασίνη, σιμετιδίνη, κ.α.) και σε φάρμακα που παρατείνουν το διάστημα QT. Συστήνεται παράλληλα να συμβουλευέστε τα εργαλεία ελέγχου αλληλεπίδρασης φαρμάκων όπως το Liverpool Drug Interaction Group <https://www.covid19-druginteractions.org/>.

Για κάθε περιστατικό, θα πρέπει να λαμβάνεται ένα πλήρες ιστορικό κάθε ασθενούς και να εκτελούνται όλες οι απαραίτητες εξετάσεις πριν και μετά τη λήψη χλωροκίνης, βάσει του θεραπευτικού αλγόριθμου, πλέον των περιγραφόμενων στην Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος και κατά την κρίση του επαγγελματία υγείας.

Παρακαλείστε να διαβάσετε την Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος (ΠΧΠ) προκειμένου να ενημερωθείτε για το προφίλ ασφάλειας του Unikinon, και ιδίως τα λήμματα 4.3 (αντενδείξεις), 4,4 (ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις), 4.8 (ανεπιθύμητες ενέργειες) και 5 (φαρμακολογικές ιδιότητες) στις εγκεκριμένες ενδείξεις του φαρμάκου. Επισημαίνεται ότι, στην εκτός ένδειξης χρήση, και δεδομένης της αυξημένης ημερήσιας δόσης σε σχέση με τη συνήθη στις εγκεκριμένες ενδείξεις καθώς και του στενού θεραπευτικού εύρους του φαρμάκου, θα πρέπει να δίνεται επιπλέον προσοχή σε παράγοντες που μπορεί να αυξήσουν την τοξικότητα, όπως η μειωμένη νεφρική και ηπατική λειτουργία του ασθενούς, ιστορικό νευρολογικών και ψυχιατρικών διαταραχών, διαβήτη ή το σωματικό βάρος του ασθενούς.

Το Unikinon απαιτεί περιορισμένη ιατρική συνταγή από ειδικό ιατρό, φυλασσόμενη επί διέτια.

## **Πρόσκληση αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών**

Παρακαλείσθε να αναφέρετε οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται στους ασθενείς σας οι οποίοι λαμβάνουν φωσφορική χλωροκίνη. Κατά την αναφορά, παρακαλείσθε να παρέχετε όσο το δυνατόν περισσότερες πληροφορίες, συμπεριλαμβανομένων των πληροφοριών σχετικά με το ιατρικό ιστορικό, οποιαδήποτε συγχορήγηση άλλου φαρμάκου, καθώς και τις ημερομηνίες λήψης των φαρμάκων και εμφάνισης των ανεπιθύμητων ενεργειών. **Στην περίπτωση της εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών με εκτός ένδειξης χρήση στην COVID-19, αυτό θα πρέπει να επισημαίνεται στην αναφορά.** Υπενθυμίζεται ότι οι ανεπιθύμητες ενέργειες που συνδέονται με τη χρήση της φωσφορικής χλωροκίνης μπορούν να αναφέρονται σύμφωνα με το εθνικό σύστημα αυθόρμητων αναφορών στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων, Τμήμα Ανεπιθύμητων Ενεργειών, με την υποβολή της Κίτρινης Κάρτας με τους εξής τρόπους:

- Ηλεκτρονική υποβολή της Κίτρινης Κάρτας μέσω της ιστοσελίδας του ΕΟΦ <http://www.eof.gr>
- Έντυπη μορφή αποστολή μέσω ταχυδρομείου, ατελώς, στο Τμήμα Ανεπιθύμητων Ενεργειών του ΕΟΦ (Μεσογείων 284, 15562) τηλέφωνο επικοινωνίας: 213-2040380 ή 213-2040337.
- Υποβολή μέσω ΦΑΞ στο 210 6549585

Εναλλακτικά, οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορούν να αναφέρονται στο τμήμα Φαρμακοεπαγρύπνησης του Κατόχου Άδειας Κυκλοφορίας.