

**INFORMIRANI PRISTANAK RODITELJA MALOLJETNOG BOLESNIKA OBOLJELOG OD COVID-19 ZA
ANTIVIRUSNO LIJEČENJE**

Plaquenil® film tabletama (hidroksi klorokin sulfat)

Poštovani/poštovana,

Vašem djetetu 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. U djece oboljele od COVID-19 antivirusna terapija dolazi u obzir samo u slučaju teške bolesti (teške upale pluća, ARDS-a). 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 Vaše dijete možete primiti utemeljena je na procjeni liječnika koji vodi liječenje Vašeg djeteta 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, Vaše dijete 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 djeteta liječiti antivirusnim lijekom Plaquenil® film tablete (hidroksiklorokin sulfat). Niti jedna od dostupnih terapijskih opcija nije jasno dokazano učinkovita, niti ima prednosti pred 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 djeteta 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 dobrobiti i rizika odabranog antivirusnog liječenja COVID-19, te kako biste mogli donijeti informiranu odluku o prihvaćanju takvog liječenja za svoje dijete, koje ćete potvrditi svojim potpisom na kraju dokumenta. Informirani pristanak potpisujete Vi i liječnik koji vodi liječenje Vašeg djeteta u 2 (dva) originalna primjerka, od kojih jedan zadržavate, a drugi ostaje u arhivi zdravstvene ustanove u kojoj se liječi Vaše dijete. Vaš pristanak i potpis kojim potvrđujete da prihvaćate liječenje svog djeteta Plaquenil® film tabletama (hidroksiklorokin sulfat) potrebni su zbog činjenice da se radi o primjeni lijeka neregistriranog za liječenje COVID-19 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 djeteta.

Ovaj Informirani pristanak pregledalo je i pozitivno ocijenilo Središnje etičko povjerenstvo, samostalno tijelo koje čine zdravstveni radnici i drugi članovi nemedicinske struke, koje je ustrojeno u skladu sa zahtjevima Dobre kliničke prakse i broji devetnaest članova. Osnovna mu je zadaća zaštita sigurnosti ispitanika u kliničkim ispitivanjima i osiguravanje etičnosti kliničkih ispitivanja, a u ovom slučaju Središnje etičko povjerenstvo pregledalo je i pozitivno ocijenilo ovaj Informirani pristanak na liječenje lijekom u neregistriranoj primjeni i klinički nedokazane učinkovitosti, ali za koji se smatra da može imati određeno pozitivno djelovanje u liječenju COVID-19.

Što je hidroksiklorokin i za što se koristi?

Plaquenil® film tablete (hidroksiklorokin sulfat)

Liječnik je Vašem djetetu propisao lijek Plaquenil® film tablete (hidroksiklorokin sulfat) kako bi mu 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 Vaše dijete počne uzimati lijek hidroksi-klorokin?

Vaše dijete ne smije uzimati lijek hidroksiklorokin:

- ako je mlađe od 6 godina

- ako je alergično 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.

Nemojte uzimati lijek hidroksiklorokin ako uzimate 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.

Hidroksiklorokin može smanjiti učinak neostigmina i piridostigmina (lijekova s učinkom na 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 kćer planira imati dijete, ako je trudna, mislite da bi mogli 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

vrtoглаvica

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

proljev

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 Vaše dijete 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 djeteta.

Ukoliko ne pristajete na liječenje svog djeteta 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 djeteta tijekom antivirusnog liječenja COVID-19, možete se obratiti liječniku Vašeg djeteta, 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 djeteta Plaquenil® film tabletama (hidroksiklorokin sulfat), te da sam prije prihvaćanja liječenja postavio/postavila sva pitanja liječniku koji vodi liječenje mog djeteta. 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 tabletama (hidroksiklorokin sulfat)._____ (Vaši inicijali)

-ne pristajem na liječenje Plaquenil® film tabletama (hidroksiklorokin sulfat)._____ (Vaši inicijali)

U _____

Datum:_____

Ime i prezime bolesnika: _____

Ime i prezime roditelja bolesnika: _____

Potpis roditelja bolesnika:_____

Zdravstvena ustanova:_____

Ime i prezime liječnika:_____

Potpis liječnika:_____