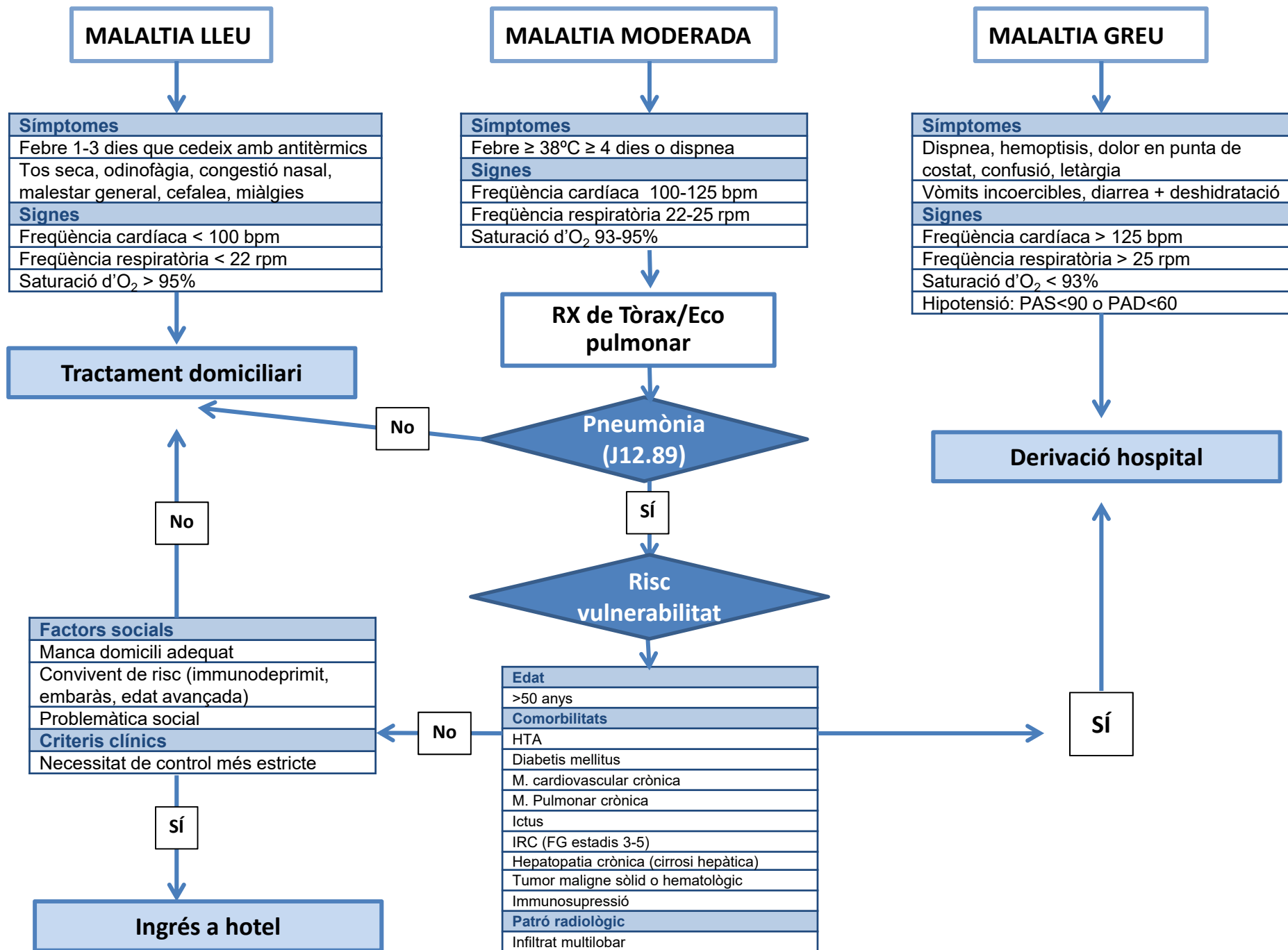


Algoritme de seguiment dels pacients COVID-19 a l'AP



MALALTIA LLEU

Síntomes
Febre 1-3 dies que cedeix amb antitèrmics Tos seca, odinofàgia, congestió nasal, malestar general, cefalea, miàlgies
Signes
Freqüència cardíaca < 100 bpm Freqüència respiratòria < 22 rpm Saturació d'O ₂ > 95%

Tractament domiciliari

No

Factors socials
Manca domicili adequat Convivent de risc (immunodeprimit, embaràs, edat avançada) Problemàtica social
Críteris clínics
Necessitat de control més estricte

Sí

Ingrés a hotel

MALALTIA MODERADA

Síntomes
Febre ≥ 38°C ≥ 4 dies o dispnea
Signes
Freqüència cardíaca 100-125 bpm Freqüència respiratòria 22-25 rpm Saturació d'O ₂ 93-95%

RX de Tòrax/Eco pulmonar

Pneumònia (J12.89)

Sí

Risc vulnerabilitat

No

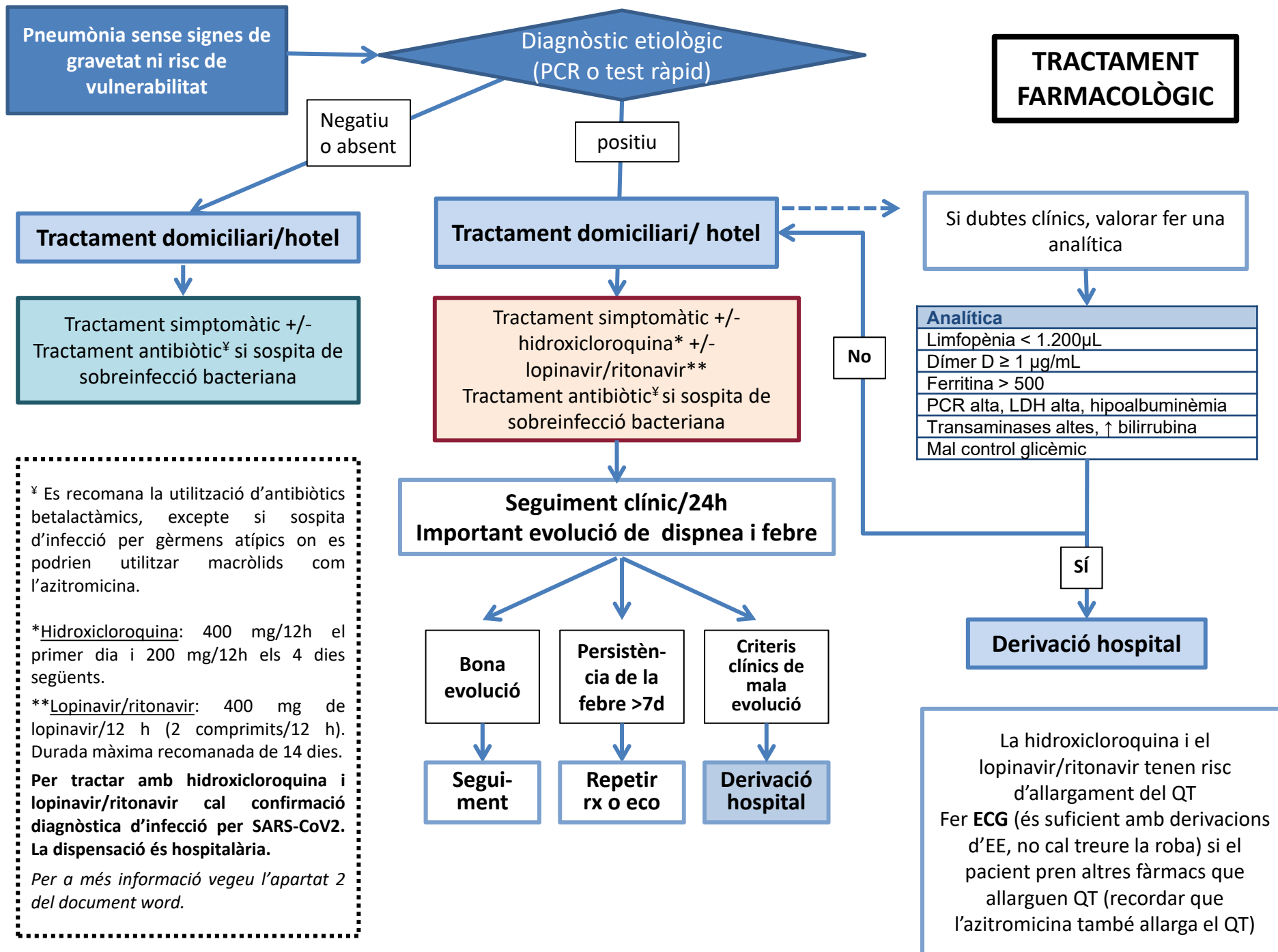
Edat
>50 anys
Comorbilitats
HTA Diabetis mellitus M. cardiovascular crònica M. Pulmonar crònica Ictus IRC (FG estadis 3-5) Hepatopatia crònica (cirrosi hepàtica) Tumor maligne sòlid o hematològic Immunosupressió
Patrò radiològic
Infiltrat multilobar

Sí

MALALTIA GREU

Síntomes
Dispnea, hemoptisis, dolor en punta de costat, confusió, letàrgia Vòmits incoercibles, diarrea + deshidratació
Signes
Freqüència cardíaca > 125 bpm Freqüència respiratòria > 25 rpm Saturació d'O ₂ < 93% Hipotensió: PAS<90 o PAD<60

Derivació hospital



‡ Es recomana la utilització d'antibiòtics betalactàmics, excepte si sospita d'infecció per gèrmens atípics on es podrien utilitzar macròlids com l'azitromicina.

*Hidroxicloroquina: 400 mg/12h el primer dia i 200 mg/12h els 4 dies següents.

**Lopinavir/ritonavir: 400 mg de lopinavir/12 h (2 comprimets/12 h). Durada màxima recomanada de 14 dies.

Per tractar amb hidroxicloroquina i lopinavir/ritonavir cal confirmació diagnòstica d'infecció per SARS-CoV2. La dispensació és hospitalària.

Per a més informació vegeu l'apartat 2 del document word.

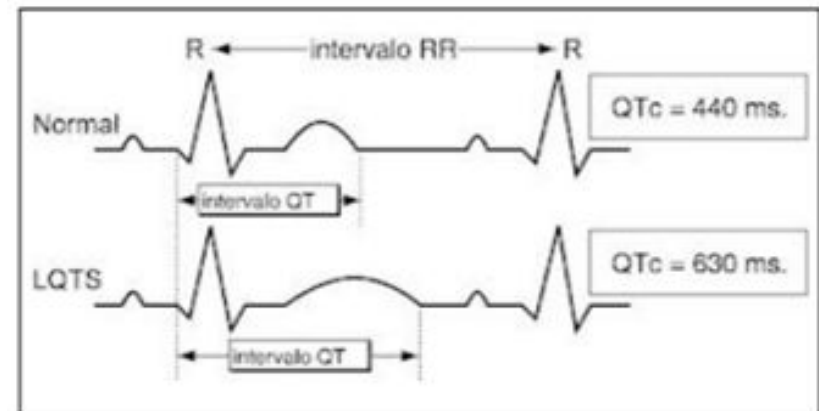
La hidroxicloroquina i el lopinavir/ritonavir tenen risc d'allargament del QT
Fer ECG (és suficient amb derivacions d'EE, no cal treure la roba) si el pacient pren altres fàrmacs que allarguen QT (recordar que l'azitromicina també allarga el QT)

CÀLCUL DEL QT CORREGIT

- Calcular-lo a la derivació DII de l'ECG (no cal fer l'ECG sencer)
- L'interval QT va des de l'inici del complex QRS fins al final de l'ona T.
- Varia en funció de la freqüència cardíaca i cal utilitzar el seu valor corregit: $QTc = QT(s) / \sqrt{RR(s)}$
- Al voltant del 90% de la població té un valor de QTc entre 380 i 440ms, que és el rang considerat normal. Els valors en les dones són lleugerament més elevats que en els homes.
- **QT patològic:**
 - QTc > de 470ms en homes i > de 480ms en dones, en absència de fàrmacs* o altres condicions mèdiques que allarguin el QT (hipopotasèmia, hipomagnesèmia, hipocalèmia)
 - QTc > 500 ms o l'augment de 60ms respecte el valor basal suposa un increment del risc de Torsade de Pointes (TdP) que ha de comportar una ràpida reavaluació del risc/benefici del tractament i la consideració d'altres alternatives terapèutiques. En aquest cas es recomana la derivació hospitalària.

Fàrmacs que allarguen el QT: la llista és llarga i s'adjunta en un pdf annex. De cara a l'Atenció Primària es pot simplificar en:

- Antidepressius i antipsicòtics
- β -bloquejants
- Antiarrítmics
- Pimecrolimús i Tacrolimús
- Digoxina



POSOLOGIA DEL TRACTAMENT

	<u>Hidroxicloroquina sulfat comprimits</u>	<u>Lopinavir/ritonavir comprimits i solució oral</u>
Posologia i forma d'administració:	<p>Dosis inicial de 400 mg /12 hores el primer dia seguit de 200 mg/12h els següents 4 dies per via oral.</p> <p>Els comprimits s'han d'empassar sencers, sense mastegar i amb menjar o un got de llet.</p> <p>La durada del tractament és de 5 dies.</p>	<p><u>Comprimits:</u></p> <p>400 mg de lopinavir i 100 mg de ritonavir cada 12 hores (2 comprimits/12 hores) amb o sense aliments. Es recomana la utilització de comprimits en pacients sense sonda.</p> <p>Els comprimits s'han d'empassar sencers, sense mastegar, ni trencar o triturar ja que s'ha observat una disminució de l'àrea sota la corba tant de lopinavir com de ritonavir del 45% i 47% respectivament.</p> <p><u>Solució oral:</u></p> <p>5 ml cada 12 hores de la suspensió oral de 80 mg lopinavir + 20 mg ritonavir/ml. Es recomana el seu ús en pacients amb sonda o en casos on sigui necessària la partició de comprimits.</p> <p>L'administració de la solució cal que es realitzi sempre amb aliments o concomitantment amb la nutrició enteral.</p> <p>La solució conté alcohol, per tant es recomana el seu ús amb sondes de silicona o clorur de polivinil.</p> <p>La durada màxima del tractament és de 14 dies, es valorarà l'aturada en cas de desaparició de la febre.</p>

EFECTES ADVERSOS / CONSIDERACIONS

	<u>Hidroxicloroquina sulfat comprimits</u>	<u>Lopinavir/ritonavir comprimits i solució oral</u>
Efectes adversos:	Freqüents: trastorns oculars, cefalea, pèrdua de gana, nàusees, diarrea, dolor abdominal, vòmits, pèrdua de pes.	Freqüents: diarrea, nàusees, vòmits, hipertrigliceridèmia i hipercolesterolèmia. Poc freqüents: pancreatitis, prolongació del QT
Consideracions:	<p>Existeix un risc potencial d'interacció farmacològica entre lopinavir/ritonavir i l'hidroxicloroquina, ja que ambdós poden prolongar l'interval QT de l'ECG, amb el conseqüent risc d'arrítmies per torsades de puntes.</p> <p>Es recomana consultar la fitxa tècnica. L'annex 2 del document word inclou un resum del punt 4.5 de la fitxa tècnica per consulta.</p>	<p>La solució oral conté: propilenglicol, etanol (vigilar en malalties hepàtiques, alcoholisme, epilèpsia, malaltia o dany cerebral, embaràs, nens, pacients en tractament amb disulfiram o metronidazol) i fructosa (vigilar en intolerància a la fructosa).</p> <p>La presència d'oli de ricí polioxil hidrogenat 40, potassi i glicerol pot produir molèsties gastrointestinals a dosis altres.</p> <p>Es recomana consultar la fitxa tècnica. L'annex 2 del document word inclou un resum del punt 4.5 de la fitxa tècnica per consulta.</p>
Normativa:	<p>No es pot prescriure en recepta. La medicació s'ha de lliurar des de l'hospital.</p> <p>S'ha de justificar a la història clínica la necessitat d'utilitzar aquest fàrmac i informar al pacient dels possibles beneficis i els riscos potencials.</p>	<p>No es pot prescriure en recepta. La medicació s'ha de lliurar des de l'hospital.</p> <p>S'ha de justificar a la història clínica la necessitat d'utilitzar aquest fàrmac i informar al pacient dels possibles beneficis i els riscos potencials.</p>

CONTRAINDICACIONS

	<u>Hidroxicloroquina sulfat comprimits</u>	<u>Lopinavir/ritonavir comprimits i solució oral</u>
Contraindicacions:	<ul style="list-style-type: none">Alteracions greus de l'agudesesa o el camp visual	<ul style="list-style-type: none">Insuficiència hepàtica greuÚs concomitant amb medicaments que interaccionen de forma greu amb lopinavir/ritonavir:<ol style="list-style-type: none">Medicaments que es metabolitzen per la mateixa via que lopinavir/ritonavir – major risc de reaccions adverses a aquests medicaments: alfuzosina, ranolazina, amiodarona, dronedarona, àcid fusídic, neratinib, venetoclax, colxicina, lurasidona, pimozida, quetiapina, derivats ergòtics, elbasvir/grazoprevir, ombitasvir/paritaprevir/ritonavir, lovastatina, simvastatina, sildenafil, avanafil, vardenafil, midazolam oral, triazolamMedicaments que disminueixen les concentracions plasmàtiques de lopinavir/ritonavir – risc de pèrdua d'eficàcia: Hipèric (herba de Sant Joan) <p>Informació de la fitxa tècnica. Vegeu també l'apartat d'interaccions.</p>

PRECAUCIONS

	<u>Hidroxicloroquina sulfat comprimits</u>	<u>Lopinavir/ritonavir comprimits i solució oral</u>
Precaucions:	<ul style="list-style-type: none">• Trastorns oculars. La hidroxicloroquina pot provocar trastorns oculars de tres tipus: queratopatia, afectació de l'iris/cos ciliar i retinopatia.• Trastorns hematològics. S'han descrit alteracions hematològiques com l'agranulocitosi, l'anèmia aplàstica i la trombocitopènia. Es recomana precaució en tractaments prolongats.• Hipoglucèmia. Pot provocar hipoglucèmia greu. Es recomana precaució en pacients diabètics• Insuficiència renal o hepàtica. Es recomana precaució per major risc de retinopatia i altres reaccions adverses. Pot ser necessari ajustar la dosi en pacients amb funció renal o hepàtica alterada.• Altres. Es recomana precaució en cas d'alcoholisme o medicació hepatotòxica, epilèpsia no controlada o antecedents de dermatitis greu.	<ul style="list-style-type: none">• Insuficiència hepàtica: Lopinavir/ritonavir està contraindicat en la insuficiència hepàtica greu. Els pacients amb insuficiència hepàtica, incloent l'hepatitis crònica, presenten amb major freqüència alteracions de la funció hepàtica. Es recomana monitorar la funció hepàtica durant el tractament.• Hemofília. S'han notificat casos d'augment d'hemorràgies en pacients amb hemofília A i B tractats amb inhibidors de la proteasa.• Pancreatitis. S'han descrit casos de pancreatitis. En pacients tractats amb lopinavir/ritonavir, si apareixen símptomes clínics, s'ha de valorar la possibilitat de la pancreatitis.• Prolongació de l'interval PR. Es recomana precaució en pacients amb cardiopatia estructural subjacent, amb• Anomalies preexistents en el sistema de conducció o en cas de tractament amb altres fàrmacs que afecten l'interval PR com el verapamil.

INTERACCIONS

	<u>Hidroxicloroquina sulfat comprimits</u>	<u>Lopinavir/ritonavir comprimits i solució oral</u>
Interaccions:	<ul style="list-style-type: none">• Risc potencial d'interacció amb lopinavir/ritonavir: poden prolongar l'interval QT de l'ECG, amb risc d'arrítmies per torsades de puntes.• Segons fitxa tècnica, no es recomana l'ús concomitant amb tacrolimús tòpic i pimecrolimús ni moxifloxacina.• No es recomana l'ús concomitant amb altres fàrmacs susceptibles de provocar arrítmies i torsades de points (amiodarona, flecainida, citalopram, escitalopram, ziprasidona, etc.). Precaució amb azitromicina que també pot prolongar l'interval QT.• Evitar l'administració concomitant d'hipèric (herba de Sant Joan) i rifampicina per risc de pèrdua d'eficàcia de la hidroxicloroquina.	<ul style="list-style-type: none">• Els dos principis actius són inhibidors del CYP3A del P450 i no s'haurien d'administrar conjuntament amb medicaments que el seu aclariment depengui en gran mesura del CYP3A.• A l'apartat de contraindicacions s'han descrit els medicaments contraindicats d'acord amb la informació de la fitxa tècnica. Tanmateix, hi ha altres fàrmacs que es recomana no administrar conjuntament: rifampicina, disopiramida, flecainida, apixaban, rivaroxaban, clopidogrel, ticagrelor, ziprasidona i domperidona.
	Es pot consultar informació actualitzada sobre les interaccions en els enllaços següents: http://www.covid19-druginteractions.org/ http://www.interaccionesvih.com/docs/Interacciones%20importantes%20con%20Kaletra%20e%20Hidroxicloroquina_20%20marzo%202020_COVID.pdf	