प्रेषक,

वी0 हेकाली झिमोमी, सचिव, उत्तर प्रदेश शासन।

सेवा में,

- समस्त मुख्य चिकित्साधिकारी, उत्तर प्रदेश।
- समस्त प्रमुख/मुख्य चिकित्सा अधीक्षक/अधीक्षिका मण्डलीय/संयुक्त/जिला चिकित्सालय, उ0प्र0।

चिकित्सा अनुभाग-5

लखनऊःः दिनांक : ०८जून, 2020

विशयः—कोविड—19 संक्रमण की प्रोफाइलेक्सिस हेतु हाइड्रॉक्सीक्लोरोक्वीन के प्रयोग के संशोधित दिशा—निर्देश के सम्बन्ध में।

महोदय,

उपर्युक्त के सम्बन्ध में मुझे यह कहने का निदेश हुआ है कि आई०सी०एम०आर० द्वारा पूर्व में दिनांक 23.03.2020 को निर्गत दिशा—निर्देश को संशोधित करते हुये दिनांक 22.05. 2020 (प्रति संलग्न) को नवीन दिशा—निर्देश निर्गत किये गये हैं। कोविड—19 संक्रमण के बचाव हेतु कोविड पुष्ट / संदिग्ध / सामान्य रोगियों के उपचार में कार्य कर रहे एसिम्प्टोमैटिक स्वाख्थ्य कर्मियों तथा कोविड पुष्ट रोगियों के सम्पर्क में आये उनके घर के एसिम्प्टोमैटिक सदस्यों को प्रोफाइलेक्टिक हाइड्रॉक्सीक्लोरोक्वीन टैबलेट दिये जाने के सम्बन्ध में निर्देश दिये गये हैं, जिसके अनुसार निम्नलिखित कर्मियों / व्यक्तियों में प्रोफाइलेक्सिस हेतु हाइड्रोक्सीक्लोरोक्वीन टैबलेट का प्रयोग किया जा सकता है।

क्र0 सं0	कर्मी / व्यक्ति का विवरण	डोज ∕ मात्रा	किसके द्वारा दी जायेगी।
1	प्रयोगशाला से पुष्ट रोगी के सम्पर्क में आये	400 एम0जी0 सुबह शाम प्रथम दिन, इसके उपरान्त	
	एसिम्प्टोमेटिक घरेलू व्यक्ति <sup>#</sup> ।	400 एम0जी0 सप्ताह में 01	पर्यवेक्षण में स्क्रीनिंग
		बार अगले 03 सप्ताह तक; दवा नाश्ते या खाने के साथ	के उपरान्त प्रथम दिन सहित पर्चा
		ली जानी है।	लिखकर 03 सप्ताह
			की दवा उपलब्ध करायी जाएगी।
2	• ऐसे एसिम्प्टोमेटिक स्वास्थ्य कर्मी जो	400 एम0जी0 सुबह शाम	प्रा0/सामु० स्वा०
	कोविड—19 के कन्टेन्मेन्ट या उपचार संबंधी कार्य में लगे हो तथा ऐसे एसिम्प्टोमेटिक	प्रथम दिन, इसके उपरान्त 400 एम0जी0 सप्ताह में 01	केन्द्र ⁄ जिला चिकित्सालय के
	स्वास्थ्य कर्मी जो नॉन कोविड अस्पताल में		चिकित्सक द्वारा दी
	अथवा कोविड अस्पताल के नॉन कोविड ब्लॉक मे कार्य कर रहें हो।	दवा नाश्ते या खाने के साथ ली जानी है।	जाएगी ।
	• एसिम्प्टोमेटिक फ्रन्टलाइन वर्कर जैसे		प्रा0/सामु० स्वा0
	कन्टेन्मेन्ट जोन में सर्विलॉन्स इत्यादि का जन्म जन्म नर्ने जर्मी और प्रतिस जल्म		केन्द्र / जिला / पुलिस चिकित्सालय के
	कार्य कर रहें कर्मी और पुलिस तथा पैरामिलिट्री फोर्स के कोविड—19 संबंधी कार्य में लगे कर्मी।		चिकित्सक द्वारा दी जायेगी।

# – बिन्दु सं0 1 पर उल्लिखित व्यक्तियों को आर0आर0टी0 टीम के चिकित्सक के पर्यवेक्षण में **सलग्न प्रारुप** पर हेल्थ स्क्रीनिंग करते हुये औषधि उपलब्ध कराई जायेगी।

\* – प्रोफाइलैक्सिस की अवधि चिकित्सकीय देख–रेख में ई0सी0जी0 इत्यादि जाँच के साथ 08 सप्ताह के बाद भी बढ़ाई जा सकती है। दिशा–निर्देश:–

# जिनको नहीं दी जानी है:--

- 1. ऐसे व्यक्ति जिनको रेटिनोपैथी हो।
- 2. ऐसे व्यक्ति जिन्हें Glucose-6 Phosphatase Deficiency हो।
- 3. ऐसे व्यक्ति जिन्हें Cardiomayopathy या Cardiac Rhythm Disorder हो |
- 4. Hydroxychloroquine या 4-Aminoquinolin Compound से एलर्जी हो।
- 5. 15 वर्ष से कम उम्र के बच्चे।
- 6. गर्भवती महिलायें।
- 7. स्तन पान कराने वाली मातायें।

# विशेष ध्यान देने योग्य बातें:--

- 1. चिकित्सक द्वारा अथवा उनके पर्यवेक्षण में हेल्थ स्क्रीनिंग के उपरान्त दी जायेगी।
- हाइड्रॉक्सीक्लोरोक्वीन औषधि का प्रयोग और इस अवधि में व्यक्तियों के स्वास्थ्य की निगरानी आई0सी0एम0आर0 द्वारा दिनांक 22.05.2020 को जारी की गयी नवीन दिशा—निर्देशों के अनुसार की जाए।
- दवा खाने के बाद किंसी प्रकार का प्रतिकूल प्रभाव दिखने पर नजदीकी चिकित्सालय में तुरन्त दिखायें।
- औषधि के प्रयोग की अवधि में यदि किसी व्यक्ति में कोविड—19 या अन्य रोग के लक्षण उत्पन्न होते है तो तत्काल चिकित्सकीय परामर्श लें।
- होम क्वारेन्टाइन में रहने वाले व्यक्ति औषधि प्रयोग के साथ क्वारेन्टाइन के सभी नियमों और संक्रमणरोधी उपायों का पालन करते रहेंगे।

## <u> संलग्नक यथोक्त।</u>

( वी0 हेकालि) झिमोमी ) सचिव ।

# <u> संख्या–1221(1) / पांच–5–2020, तददिनांक</u>

- 1. महानिदेशक, चिकित्सा एवं स्वास्थ्य / परिवार कल्याण, उ०प्र०।
- 2. निदेशक, संचारी रोग, उ०प्र०, लखनऊ
- 3. गार्ड फाईल।

(वेद प्र अन् सचिव।

संलग-प्रारूप

÷

हाइड्रॉक्सीक्लोरोक्वीन प्रोफाइलैक्सिस हेतु स्क्रीनिंग प्रारुप				
नामः				
आयुः				
लिंगः				
पताः				
मोबाइल नं०ः				
व्यक्ति जिन्हें औषधि नहीं दी जानी है				
दवा से एलर्जी होना				
15 वर्ष से कम अथवा 60 वर्ष सं अधिक आयु होने पर				
गर्भवती होने पर				
स्तनपान कराने वाली मातायें				
हृदय रोग / धड़कन सामान्य न होना / उच्च रक्तचाप होने पर				
मेडिकल हिस्ट्री विपरीत होने पर				

निम्नलिखित लक्षण प्रकट होने पर औषधि रोक दे	एवं चिकित्सीय सलाह लें			
रक्तचाप कम होना, धड़कन असामान्य होना, बेहोशी होना, सीने में कसाव होना, घबराहट होना, खुजली होना, चकत्ते निकलना, पेट में दर्द, जी मालिश एवं जल्टी होना।				
देखने में धुघलापन आने पर	तत्काल चिकित्सालय में दिखायें।			
कोविड—19 के लक्षण (बुखार, खांसी, सांस लेने में तकलीफ इत्यादि) प्रकट होने पर				

प्राप्तकर्ता के हस्ताक्षर

,





भारतीय आयुर्विज्ञान अनुसंधान परिषद स्वास्थ्य अनुसंधान विभाग, स्वास्थ्य और परिवार कल्याण मंत्रालय, भारत सरकार

Indian Council of Medical Research Department of Health Research, Ministry of Health and Family Welfare, Government of India

Date: 22/05/2020

## Revised advisory on the use of Hydroxychloroquine (HCQ) as prophylaxis for SARS-CoV-2 infection (in supersession of previous advisory dated 23<sup>rd</sup> March, 2020)

### 1. Background

The Joint Monitoring Group under the Chairmanship of DGHS and including representatives from AIIMS, ICMR, NCDC, NDMA, WHO and experts drawn from Central Government hospitals reviewed the prophylactic use of Hydroxychloroquine (HCQ) in the context of expanding it to healthcare and other front line workers deployed in non-COVID and COVID areas, respectively.

The National Task force (NTF) for COVID-19 constituted by Indian Council of Medical Research also reviewed the use of HCQ for prophylaxis of SARS-CoV-2 infection for high risk population based on the emerging evidence on its safety and efficacy. The NTF reviewed the data on in-vitro testing of HCQ for antiviral efficacy against SARS-CoV-2, safety profile of HCQ reported to the pharmacovigilance program of India, and data on the use of HCQ for the prophylaxis of SARS-CoV-2 infection among health care workers (HCWs) and reported its findings as detailed below:

#### 1.1 In-vitro study

At NIV, Pune, the report of the in-vitro testing of HCQ for antiviral efficacy showed reduction of infectivity /log reduction in viral RNA copy of SARs-CoV2.

## 1.2 Safety Profile of HCQ

The data on assessment of HCQ prophylaxis among 1323 HCWs indicated mild adverse effects such as nausea (8.9%), abdominal pain (7.3%), vomiting (1.5%), hypoglycemia (1.7%) and cardio-vascular effects (1.9%). However, as per the data from the Pharmacovigilance program of India, there have been 214 reported instances of adverse drug reactions associated with prophylactic HCQ use. Of these, 7 were serious individual case safety reports with prolongation of QT interval on ECG in 3 cases.

### 1.3 Studies on prophylaxis of SARS-CoV-2 infection

• A retrospective case-control analysis at ICMR has found that there is a significant doseresponse relationship between the number of prophylactic doses taken and frequency of

Page 1 of 4



occurrence of SARS-CoV-2 infection in symptomatic healthcare workers who were tested for SARS-CoV-2 infection.

- Another investigation from 3 central government hospitals in New Delhi indicates that amongst healthcare workers involved in COVID-19 care, those on HCQ prophylaxis were less likely to develop SARS-CoV-2 infection, compared to those who were not on it. The benefit was less pronounced in healthcare workers caring for a general patient population.
- An observational prospective study of 334 healthcare workers at AIIMS, out of which 248 took HCQ prophylaxis (median 6 weeks of follow up) in New Delhi also showed that those taking HCQ prophylaxis had lower incidence of SARS-CoV-2 infection than those not taking it.

## 2. Eligibility criteria for HCQ prophylaxis

The Advisory earlier issued (dated 23<sup>rd</sup> March, 2020; available at: <u>https://www.mohfw.gov.in/pdf/AdvisoryontheuseofHydroxychloroquinasprophylaxisforSARSC</u> <u>oV2infection.pdf</u>), provided placing the high risk population (asymptomatic Healthcare Workers involved in the care of suspected or confirmed cases of COVID-19 and asymptomatic household contacts of laboratory confirmed cases of COVID-19) under chemoprophylaxis with HCQ.

In light of all of the above, the Joint Monitoring Group and NTF have now recommended the prophylactic use of HCQ in the following categories:

- 1. All asymptomatic healthcare workers involved in containment and treatment of COVID19 and asymptomatic healthcare workers working in non-COVID hospitals/non-COVID areas of COVID hospitals/blocks
- 2. Asymptomatic frontline workers, such as surveillance workers deployed in containment zones and paramilitary/police personnel involved in COVID-19 related activities.
- 3. Asymptomatic household contacts of laboratory confirmed cases.

#### 3. Exclusion/contraindications

- The drug is contraindicated in persons with known case of:
  - 1. Retinopathy,
  - 2. Hypersensitivity to HCQ or 4-aminoquinoline compounds
  - 3. G6PD deficiency
  - 4. Pre-existing cardiomyopathy and cardiac rhythm disorders
- The drug is not recommended for prophylaxis in children under 15 years of age and in pregnancy and lactation.

Rarely the drug causes cardiovascular side effects such as cardiomyopathy and rhythm (heart rate) disorders. In that situation the drug needs to be discontinued. The drug can rarely cause visual disturbance including blurring of vision which is usually self- limiting and improves on

Page 2 of 4



discontinuation of the drug. For the above cited reasons the drug has to be given under strict medical supervision with an informed consent.

#### 4. Dosage

S. No. Category of personnel		Dosage	
	<ul> <li>Asymptomatic household contacts of laboratory confirmed cases</li> </ul>	400 mg twice a day on Day 1, followed by 400 mg once weekly for next 3 weeks; to be taken with meals	
2	<ul> <li>All asymptomatic healthcare workers involved in containment and treatment of COVID-19 and asymptomatic healthcare workers working in non-COVID hospitals/non-COVID areas of COVID hospitals/blocks</li> <li>Asymptomatic frontline workers, such as surveillance workers deployed in containment zones and paramilitary/police personnel</li> </ul>	400 mg twice a day on Day 1, followed by 400 mg once weekly for next 7 weeks; to be taken with meals	
	involved in COVID-19 related activities		

#### 5. Use of HCQ prophylaxis beyond 8 weeks [in categories 4 (2) above]

In clinical practice HCQ is commonly prescribed in a daily dose of 200mg to 400mg for treatment of diseases such as Rheumatoid Arthritis and Systemic Lupus Erythematosus for prolonged treatment periods with good tolerance. With available evidence for its safety and beneficial effect as a prophylactic drug against SARS-COV-2 during the earlier recommended 8 weeks period, the experts further recommended for its use beyond 8 weeks on weekly dosage with strict monitoring of clinical and ECG parameters which would also ensure that the therapy is given under supervision.

Based on the available evidence, it has been opined that HCQ is relatively safe, when certain contraindications are avoided, and has some beneficial effect as a prophylactic option.

#### 6. Monitoring

- An ECG (with estimation of QT interval) may be done before prescribing HCQ prophylaxis.
- An ECG <u>should be</u> done in case any new cardiovascular symptoms occurs (e.g., palpitations, chest pain syncope) during the course of prophylaxis.
- An ECG (with estimation of QT interval) <u>may be</u> done in those who are already on HCQ prophylaxis before continuing it beyond 8 weeks.
- One ECG should be done anytime during the course of prophylaxis.



### 7. Key considerations

While following above recommendations, it should be noted that:

- 1) The drug has to be given under strict medical supervision with an informed consent.
- 2) The drug has to be given only on the prescription of a registered medical practitioner.
- Advised to consult with a physician for any adverse event or potential drug interaction before initiation of medication. The contraindications mentioned in the recommendations should strictly be followed.
- Health care workers and other frontline workers on HCQ should be advised to use PPE. Front line workers should use PPEs in accordance with the guidelines issued by this Ministry (available

 $\label{eq:https://www.mohfw.gov.in/pdf/GuidelinesonrationaluseofPersonalProtectiveEquipment.pdf and$ 

<u>https://www.mohfw.gov.in/pdf/UpdatedAdditionalguidelinesonrationaluseofPersonalProtecti</u> <u>veEquipmentsettingapproachforHealthfunctionariesworkinginnonCOVID19areas.pdf</u>) or by their respective organization.

- 5) They should be advised to consult their physician (within their hospital/surveillance team/security organization) for any adverse event or potential drug interaction before initiation of medication. The prophylactic use of HCQ to be coupled with the pharmacovigilance for adverse drug reactions through self-reporting using the Pharmacovigilance Program of India (PvPI) helpline/app. (available at: https://play.google.com/store/apps/details?id=com.vinfotech.suspectedadversedrugreaction& hl=en\_IN)
- 6) If anyone becomes symptomatic while on prophylaxis, he/she should immediately contact the health facility, get tested as per national guidelines and follow the standard treatment protocol. Apart from the symptoms of COVID-19 (fever, cough, breathing difficulty), if the person on chemoprophylaxis develops any other symptoms, he should immediately seek medical treatment from the prescribing medical practitioner.
- 7) All asymptomatic contacts of laboratory confirmed cases should remain in home quarantine as per the National guidelines, even if they are on prophylactic therapy.
- 8) Simultaneously, proof of concept and pharmacokinetics studies should be continued/ taken up expeditiously. Findings from these studies and other new evidence will guide any change further in the recommendation.
- 9) They should follow all prescribed public health measures such as frequent washing of hands, respiratory etiquettes, keeping a distance of minimum 1meter and use of Personal protective gear (wherever applicable).

Note: It is reiterated that the intake of above medicine should not instil a sense of false security.

Page 4 of 4