

Załącznik 1:

Wykaz leków przeciwwskazanych i najnowsze informacje na temat interakcji lekowych i odpowiednich środków ostrożności dotyczących stosowania leku

Interakcje farmakodynamiczne

Leki, które mogą wydłużać odstęp QT/powodować zaburzenia rytmu serca

Hydroksychlorochinę należy stosować ostrożnie u pacjentów przyjmujących leki o stwierdzonym działaniu wydłużającym odstęp QT, np. leki przeciwaritmiczne klasy IA i III, trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, leki przeciwpowietrzne, niektóre leki przeciwwirusowe, ze względu na zwiększone ryzyko komorowych zaburzeń rytmu serca (patrz punkty Ostrzeżenia i Przedawkowanie). Nie należy stosować halofantryny równocześnie z hydroksychlorochiną.

Leki przeciwcukrzycowe

Ponieważ hydroksychlorochina może nasilać efekty leczenia hipoglikemicznego, konieczne może być zmniejszenie dawek insuliny lub innych leków przeciwcukrzycowych.

Leki przeciw malarii

Stosowanie hydroksychlorochiny jednocześnie z lekami przeciwmalarycznymi, o których wiadomo, że obniżają próg drgawkowy (np. meflochiną), może zwiększać ryzyko drgawek.

Leki przeciwpadaczkowe

Aktywności leków przeciwpadaczkowych może być obniżona, jeśli są stosowane jednocześnie z hydroksychlorochiną.

Inne

Istnieje teoretyczne ryzyko hamowania aktywności wewnątrzkomórkowej α -galaktozydazy podczas stosowania hydroksychlorochiny jednocześnie z agalzydazą.

Wpływ innych produktów leczniczych na hydroksychlorochinę:

Leki zobojętniające kwas żołądkowy

Jednoczesne stosowanie środków zobojętniających zawierających magnez lub kaolinu może prowadzić do zmniejszenia wchłaniania chlorochiny. W związku z tym, na podstawie ekstrapolacji, hydroksychlorochinę należy podawać w odstępie co najmniej dwóch godzin od podania środków zobojętniających lub kaolinu.

Cyklosporyna

Zaobserwowano zwiększone stężenie cyklosporyny w osoczu w przypadku jednoczesnego stosowania cyklosporyny i hydroksychlorochiny.

Wpływ hydroksychlorochiny na inne produkty lecznicze:

Digoksyna

Zaobserwowano, że siarczan hydroksychlorochiny zwiększa stężenie digoksyny w osoczu. U pacjentów otrzymujących jednocześnie digoksynę należy uważnie monitorować stężenie tego leku w surowicy.

Prazykwantel

W badaniu interakcji pojedynczej dawki zaobserwowano, że chlorochina zmniejsza biodostępność prazykwantelu. Nie wiadomo, czy podobny efekt występuje w przypadku jednoczesnego stosowania hydroksychlorochiny i prazykwantelu. Na podstawie ekstrapolacji, z uwagi na podobieństwo budowy i parametrów farmakokinetycznych pomiędzy hydroksychlorochiną i chlorochiną, można spodziewać się podobnego efektu w przypadku hydroksychlorochiny.

Ponadto firma Sanofi zaktualizowała informacje w drukach informacyjnych dotyczące bezpieczeństwa stosowania w kwestii potencjalnych interakcji z lekami będącymi inhibitorami lub induktorami CYP, a także substratami P-gp (do których należy digoksyna i cyklosporyna):

Proponowane zmiany w Charakterystyce Produktu Leczniczego (ChPL) zostały złożone do oceny i zatwierdzenia w krajach Unii Europejskiej, w których lek jest zarejestrowany (m.in. we Francji) na początku kwietnia 2020 r., dlatego nie znajdują się one jeszcze w obecnie zatwierdzonej ChPL.

Inhibitory lub induktory CYP

Jednoczesne stosowanie cymetydyny, będącej umiarkowanym inhibitorem CYP2C8 i CYP3A4, było związane z 2-krotnym wzrostem ekspozycji na chlorochinę. Na podstawie ekstrapolacji, z uwagi na podobieństwo budowy i szlaków eliminacji metabolicznej pomiędzy hydroksychlorochiną i chlorochiną, można spodziewać się podobnego efektu w przypadku hydroksychlorochiny. Zaleca się zachowanie ostrożności (np. monitorowanie działań niepożądanych) w przypadku jednoczesnego stosowania silnych lub umiarkowanych inhibitorów CYP2C8 i CYP3A4 (takich jak gemfibrozil, klopidogrel, rytonawir, itrakonazol, klarytromycyna, sok grejpfrutowy).

Zaobserwowano brak skuteczności hydroksychlorochiny w przypadku jednoczesnego stosowania ryfampicyny – silnego induktora CYP2C8 i CYP3A4. Zaleca się zachowanie ostrożności (np. monitorowanie skuteczności) w przypadku jednoczesnego stosowania silnych induktorów CYP2C8 i CYP3A4 (takich jak ryfampicyna, ziele dziurawca, karbamazepina, fenobarbital).

Substraty P-gp

Nie oceniano hamującego wpływu hydroksychlorochiny na substraty P-gp. Obserwacje *in vitro* wskazują na to, że wszystkie inne badane aminochinoliny hamują P-gp. W związku z tym istnieje możliwość zwiększenia stężenia substratów P-gp w przypadku jednoczesnego stosowania z hydroksychlorochiną.

Zaobserwowano zwiększone stężenie cyklosporyny w osoczu w przypadku jednoczesnego stosowania cyklosporyny i hydroksychlorochiny. Obserwowano też zwiększone stężenie digoksyny w surowicy podczas jednoczesnego stosowania digoksyny i hydroksychlorochiny. Zaleca się zachowanie ostrożności (np. monitorowanie odpowiednio pod kątem działań niepożądanych lub stężenia w osoczu) w przypadku jednoczesnego stosowania substratów P-gp o wąskim indeksie terapeutycznym (takich jak digoksyna, cyklosporyna, dabigatran).