

Komunikat do fachowych pracowników ochrony zdrowia

Hydroquenin (hydroksychlorochina), 200 mg, tabletki powlekane

Ryzyko wydłużenia odstępu QT i interakcji lekowych

Szanowni Państwo,

Firma Aflofarm Farmacja Polska Sp. z o. o. w porozumieniu z Urzędem Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, pragnie przekazać następujące ważne informacje dotyczące hydroksychlorochiny:

Podsumowanie

Wiadomo, że hydroksychlorochina powoduje wydłużenie odstępu QT i wynikające z tego zaburzenia rytmu serca, w tym typu *torsade de pointes*, u pacjentów z określonymi czynnikami ryzyka. Nasilenie wydłużenia odstępu QT może również zwiększać się wraz z rosnącym stężeniem hydroksychlorochiny. To ryzyko sercowe może być zwiększone w przypadku stosowania hydroksychlorochiny łącznie z innymi lekami, o których wiadomo, że wydłużają odstęp QT, takimi jak azytromycyna.

W ostatnim czasie zaobserwowano znaczny wzrost liczby zgłoszeń ciężkich i zagrażających życiu przypadków wydłużenia odstępu QT, zaburzeń rytmu serca typu *torsade de pointes*, omdlenia, zatrzymania krążenia i nagłego zgonu, powiązanych czasowo ze stosowaniem hydroksychlorochiny jednocześnie z innymi lekami, o których wiadomo, że wydłużają odstęp QT, takimi jak azytromycyna.

Dodatkowe informacje dotyczące bezpieczeństwa

Hydroksychlorochina ma długi okres półtrwania w fazie eliminacji, wynoszący od 30 do 50 dni.

Wiadomo, że hydroksychlorochina wydłuża odstęp QT u niektórych pacjentów w sposób zależny od dawki. Ryzyko sercowe ma charakter wieloczynnikowy i zwiększa się w przypadku połączenia hydroksychlorochiny z innymi lekami, o których wiadomo, że wydłużają odstęp QT, np. lekami przeciwartmicznymi klasy IA i III, trójpierścieniowymi lekami przeciwdepresyjnymi, lekami przeciwpsychotycznymi, niektórymi lekami przeciwinfekcyjnymi (takimi jak azytromycyna), a także w związku z występującymi u pacjenta chorobami podstawowymi:

- choroba serca, niewydolność serca, zawał mięśnia sercowego,
- bradykardia (<50 uderzeń/min)
- komorowe zaburzenia rytmu serca w wywiadzie,
- niewyrównana hipokalcemia, hipokaliemia i (lub) hipomagnezemia.

Zaleca się zachowanie ostrożności u pacjentów z chorobami wątroby lub nerek, u których może być konieczne zmniejszenie dawki hydroksychlorochiny.

Jednoczesne stosowanie hydroksychlorochiny z lekami wydłużającymi odstęp QT powinno być nadzorowane przez lekarza, jak również należy uważnie monitorować pacjentów, podejmując co najmniej następujące działania:

- Należy zastosować najmniejszą możliwą dawkę hydroksychlorochiny.
- Należy monitorować pracę serca przy rozpoczęciu i w trakcie leczenia.
- Należy regularnie monitorować poziom potasu i magnezu w surowicy.
- Należy rozważyć przerwanie stosowania hydroksychlorochiny, jeżeli wartość odstępu QTc wzrośnie o >60 milisekund lub bezwzględna wartość odstępu QTc wyniesie >500 milisekund.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane związane ze stosowaniem hydroksychlorochiny zgodnie z zasadami zgłaszania działań niepożądanych za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych.

Al. Jerozolimskie 181 C, 02-222 Warszawa

Tel.: +48 22 49 21 301

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

lub bezpośrednio do podmiotu odpowiedzialnego

Aflofarm Farmacja Polska Sp. z o. o.

ul. Partyzancka 133/151, 95-200 Pabianice

Tel. (42) 22-53-100

Email: pv@aflofarm.pl

Formularz zgłoszenia działania niepożądanego dostępny jest na stronie:

www.aflofarm.com.pl/pl/kontakt/



Mikołaj Dulny

Marketing Unit Manager RX Aflofarm

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 przeciwbakteryjne (np. makrolidy, w tym azytromycyna), ze względu na zwiększone ryzyko komorowych zaburzeń rytmu serca.

Nie należy stosować halofantryny równocześnie z hydroksychlorochiną.

Leki przeciwcukrzycowe

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.

Prażykwantel

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

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, kłopidogrel, rytonawir, itraconazol, 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).