

**Komunikat do fachowych pracowników ochrony zdrowia**  
**Hydroxychloroquine Adamed (hydroksychlorochine) 200 mg tabletki powlekane**  
**Ryzyko wydłużenia odstępu QT i interakcji lekowych**

Szanowni Państwo,

Firma Adamed Pharma S.A. 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 60 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 przeciwpyschotycznymi, niektórymi lekami przeciwzakąźnymi (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 wydłużającym 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

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

Tel.: +48 22 49 21 301,

Email: [ndl@urpl.gov.pl](mailto:ndl@urpl.gov.pl)

lub bezpośrednio do przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego w Polsce:

Adamed Pharma S.A. Mariana Adamkiewicza 6A, 05-152 Pieńków, Polska

Strona internetowa: <https://www.adamed.com/bezpieczenstwo-produktow>

Mobile No: +48 22 732 77 07

Email to: [pv@adamed.com](mailto:pv@adamed.com)

## ***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 przeciwarytmiczne klasy IA i III, trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, leki przeciwpsychotyczne, niektóre leki przeciwzakaźne (np. makrolidy, w tym azytromycyna), ze względu na zwiększone ryzyko komorowych zaburzeń rytmu serca. 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  $\alpha$ -galaktozydazy podczas stosowania hydroksychlorochiny jednocześnie z alfa galazydazą.

### ***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.

#### 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, 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).