

## **Příloha č. 1: Nejnovější informace o lékových interakcích a odpovídajících opatřeních pro použití**

Aktuální schválený Souhrn údajů o přípravku (SPC) a příbalovou informaci pro pacienta (PIL) naleznete na webové stránce Státního ústavu pro kontrolu léčiv (SÚKL).

Kromě toho byly tyto lékové interakce předloženy SÚKL dne 08. 04. 2020. Schválený Souhrn údajů o přípravku a příbalová informace je proto ještě nezahrnují.

### *Farmakodynamické interakce*

Léky, o nichž je známo, že prodlužují QT interval / s potenciálem vyvolat srdeční arytmií:

U pacientů užívajících léky, o nichž je známo, že prodlužují QT interval, např. antiarytmika třídy IA a III tricyklická antidepresiva, antipsychotika, některá antiinfektiva (viz bod Upozornění a bod Předávkování), je třeba podávat hydroxychlorochin s opatrností kvůli zvýšenému riziku ventrikulární arytmie.

Halofantrin se nemá podávat s hydroxychlorochinem.

*Účinek jiných léčivých přípravků na hydroxychlorochin*

### Antacida

Souběžné podávání s antacidou obsahujícími hořčík nebo s kaolinem může vést ke snížené absorpci chlorochinu. Na základě extrapolace se má i hydroxychlorochin podávat minimálně 2 hodiny před nebo po podání antacid nebo kaolinu.

### CYP inhibitory a induktory

Souběžné podávání cimetidinu, středně silného inhibitoru CYP2C8 a CYP3A4, vedlo ke dvojnásobnému zvýšení expozice chlorochinu. Na základě extrapolace byla v důsledku podobnosti ve struktuře a metabolických eliminačních drahách mezi hydroxychlorochinem a chlorochinem pozorována podobná interakce pro hydroxychlorochin. Při současném podávání silných nebo středně silných inhibitorů CYP2C8 a CYP3A4 (jako je gemfibrozil, klopidogrel, ritonavir, itraconazol, klarithromycin, grapefruitový džus) se doporučuje opatrnost (např. monitorování nežádoucích účinků).

Nedostatečná účinnost hydroxychlorochinu byla hlášena při současném podávání rifampicinu, silného induktoru CYP2C8 a CYP3A4. Při současném podávání silných induktorů CYP2C8 a CYP3A4 (jako je rifampicin, třezalka tečkovaná, karbamazepin, fenobarbital) se doporučuje opatrnost (např. monitorování účinnosti).

*Účinek hydroxychlorochinu na jiné léčivé přípravky:*

### P-gp substráty

Inhibiční potenciál hydroxychlorochinu na substrátech P-gp nebyl hodnocen. Pozorování *in vitro* ukazují, že všechny ostatní testované aminochinoliny inhibují P-gp. Při současném podávání hydroxychlorochinu tedy existuje možnost zvýšení koncentrací substrátů P-gp. Při současném podávání cyklosporinu s hydroxychlorochinem bylo hlášeno zvýšení hladiny cyklosporinu v plazmě. Při souběžném podávání digoxinu a hydroxychlorochinu byly hlášeny zvýšené hladiny digoxinu v séru. Při současném podávání substrátů P-gp s úzkým terapeutickým indexem (jako je digoxin, cyklosporin, dabigatran) se doporučuje opatrnost (např. monitorování nežádoucích účinků nebo plazmatických koncentrací podle potřeby).