

## Приложение 1: Взаимодействие гидроксихлорохина с другими лекарственными средствами

### **Противопоказанные комбинации**

*С циталопрамом, эсциталопрамом, гидроксизинот и домперидоном*

Повышенный риск развития желудочковых аритмий, включая желудочковую аритмию типа «пируэт».

### **Комбинации, требующие применения с осторожностью**

Лекарственные препараты, удлиняющие интервал QT и (или) потенциально способствующие развитию нарушений сердечного ритма

Следует соблюдать осторожность при назначении гидроксихлорохина пациентам, получающим лекарственные препараты, удлиняющие интервал QT (например, антиаритмические средства IA и III классов, трициклические антидепрессанты, антипсихотические препараты, некоторые противомикробные средства [например, моксифлоксацин]), из-за повышенного риска развития желудочковых нарушений ритма.

Не следует применять галофантрин одновременно с гидроксихлорохином

### С циклоспорином

Сообщалось об увеличении концентрации циклоспорина в плазме крови при совместном применении циклоспорина и гидроксихлорохина.

### С антацидами

Антациды могут уменьшать абсорбцию гидроксихлорохина. Поэтому при одновременном применении антацидов и гидроксихлорохина интервал между их приемом должен составлять не менее 4 часов.

### **Другие взаимодействия, которые следует принимать во внимание**

### С дигоксином

Сообщалось о том, что гидроксихлорохин может увеличивать концентрацию дигоксина в плазме крови, поэтому, во избежание развития гликозидной интоксикации при одновременном приеме этих препаратов, необходимо снижать дозу дигоксина под контролем концентрации дигоксина в плазме крови.

### С препаратами, применяемыми для лечения сахарного диабета

Поскольку гидроксихлорохин может усиливать эффекты инсулина и пероральных гипогликемических средств, может потребоваться уменьшение доз последних в начале приема гидроксихлорохина. Antidiabetic drug

### С аминогликозидами

Потенцирование их прямого блокирующего действия на нервно-мышечную передачу.

### С циметидином

Циметидин подавляет метаболизм противомаларийных препаратов, что может привести к повышению их плазменных концентраций и увеличить риск развития их побочных эффектов, особенно токсических.

### С неостигмином и пиридостигмином

Антагонизм действия.

С любой интрадермальной человеческой диплоидно-клеточной вакциной против бешенства  
Уменьшение образования антител в ответ на первичную иммунизацию интрадермальной человеческой диплоидно-клеточной вакциной против бешенства.

С другими противомаларийными препаратами, понижающими порог судорожной активности

Применение гидроксихлорохина может привести к снижению судорожного порога. Совместное применение гидроксихлорохина с другими известными противомаларийными препаратами, понижающими порог судорожной активности (например, мефлохин), может увеличить риск возникновения судорог.

С противоэпилептическими препаратами

При совместном применении гидроксихлорохина с противоэпилептическими препаратами эффективность последних может быть недостаточной.

С празиквантелом

В исследовании взаимодействия хлорохина и празиквантела сообщалось о снижении биодоступности празиквантела. Неизвестно, возможен ли такой же эффект при совместном применении гидроксихлорохина и празиквантела.

Из-за сходства по структуре и фармакокинетических параметров между гидроксихлорохином и хлорохином, аналогичный эффект можно ожидать при совместном применении гидроксихлорохина и празиквантела.

С агалзидазой

Существует теоретический риск ингибирования внутриклеточной  $\alpha$ -галактозидазы при совместном применении гидроксихлорохина с агалзидазой.

**В дополнение, Санофи обновила информацию по безопасности препарата следующим текстом по потенциальному взаимодействию с ингибиторами и индукторами системы цитохрома и субстратами р-гликопротеина (включая дигоксин и циклоспорин):**

Ингибиторы или индукторы системы цитохрома

Одновременное применение циметидина, умеренного ингибитора CYP2C8 и CYP3A4, приводило к 2-кратному увеличению концентрации хлорохина. В связи со сходством структуры и путей метаболизма и выведения между гидроксихлорохином и хлорохином возможно обнаружение подобного взаимодействия для гидроксихлорохина. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении с сильными или умеренными CYP2C8 и CYP3A4 (такими как гемфиброзил, клопидогрел, ритонавир, итраконазол, кларитромицин, грейпфрутовый сок).

При одновременном применении гидроксихлорохина с рифампицином, сильным индуктором CYP2C8 и CYP3A4, сообщалось о недостаточной эффективности гидроксихлорохина. Следует соблюдать осторожность (например, мониторировать эффективность) при одновременном применении с сильными индукторами CYP2C8 и CYP3A4 (такими как рифампицин, зверобой, карбамазепин, фенobarбитал).

Субстраты Р-гликопротеина

Не оценивался ингибирующий эффект гидроксихлорохина на субстраты Р-гликопротеина.

В исследованиях *in vitro* показано, что все другие тестируемые аминохинолины ингибируют Р-гликопротеин. Поэтому существует возможность увеличения концентрации субстратов Р-гликопротеина при одновременном применении с гидроксихлорохином.

Сообщалось о повышенной концентрации циклоспорина в плазме крови при одновременном назначении циклоспорина и гидроксихлорохина. Повышенные уровни дигоксина в сыворотке крови обнаруживались при одновременном применении с гидроксихлорохином.

Следует соблюдать осторожность (мониторирование нежелательных явлений или концентраций в плазме крови) при одновременном применении с субстратами Р-гликопротеина с узким терапевтическим диапазоном (таких как дигоксин, циклоспорин, дабигатран).