

**Anexo 1:** Información más reciente sobre las interacciones con medicamentos y las precauciones de uso correspondientes

#### *Interacciones farmacodinámicas*

##### Medicamentos conocidos por prolongar el intervalo QT / con potencial para inducir arritmia cardíaca

La hidroxiclороquina se debe utilizar con precaución en pacientes que reciben medicamentos conocidos por prolongar el intervalo QT, por ejemplo, antiarrítmicos de clase IA y III, antidepresivos tricíclicos, antipsicóticos, algunos antiinfecciosos debido a un mayor riesgo de arritmia ventricular (ver secciones advertencias y sobredosificación). Halofantrina no debe administrarse con hidroxiclороquina.

##### Medicamentos antidiabéticos

Como la hidroxiclороquina puede mejorar los efectos de un tratamiento hipoglucémico, puede ser necesaria una disminución de las dosis de insulina o medicamentos antidiabéticos.

##### Antimaláricos

La administración de hidroxiclороquina con antipalúdicos conocidos por reducir el umbral de convulsión (por ejemplo, mefloquina) puede aumentar el riesgo de convulsiones.

##### Medicamentos antiepilépticos

La actividad de los medicamentos antiepilépticos podría verse afectada si se administra conjuntamente con hidroxiclороquina.

##### Otros

Existe un riesgo teórico de inhibición de la actividad intracelular de la  $\beta$ -galactosidasa cuando la hidroxiclороquina se administra conjuntamente con agalsidasa.

#### *Efectos de otros medicamentos sobre la hidroxiclороquina:*

##### Antiácidos

La administración concomitante con antiácidos que contienen magnesio o caolina puede resultar en una reducción de la absorción de cloroquina. Por lo tanto, por una extrapolación, la hidroxiclороquina debe administrarse al menos dos horas, aparte de los antiácidos o caolina.

##### Ciclosporina

Se notificó un aumento del nivel plasmático de ciclosporina cuando se coadministraron ciclosporina e hidroxiclороquina

#### *Efectos de la hidroxiclороquina en otros medicamentos:*

##### Digoxina

El sulfato de hidroxiclороquina ha sido reportado de aumentar la concentración plasmática de digoxina. Se deben vigilar estrechamente los niveles séricos de digoxina en pacientes que reciben tratamiento concomitante.

### Praziquantel

En un estudio de interacción monodosis, se ha notificado cloroquina para reducir la biodisponibilidad de praziquantel. Se desconoce si hay un efecto similar cuando se administran conjuntamente hidroxiclороquina y praziquantel. Por extrapolación, debido a las similitudes en la estructura y los parámetros farmacocinéticos entre la hidroxiclороquina y la cloroquina, se puede esperar un efecto similar para la hidroxiclороquina.

Además, informamos que Sanofi actualizará su información de seguridad de referencia con las siguientes interacciones. Este texto se estará presentando en los próximos días.

### Inhibidores o inductores del CYP

El uso concomitante de cimetidina, un inhibidor moderado del CYP2C8 y del CYP3A4, dio lugar a un aumento de 2 veces de la exposición a cloroquina. Por extrapolación, debido a las similitudes en la estructura y las vías de eliminación metabólica entre hidroxiclороquina y cloroquina, se podría observar una interacción similar para la hidroxiclороquina. Se recomienda precaución (por ejemplo, monitorización de reacciones adversas) cuando se administren de forma concomitante inhibidores potentes o moderados del CYP2C8 y CYP3A4 (como gemfibrozil, clopidogrel, ritonavir, itraconazol, claritromicina, zumo de pomelo).

Se notificó la falta de eficacia de hidroxiclороquina cuando se administró de forma concomitante rifampicina, un inductor fuerte CYP2C8 y CYP3A4. Se recomienda precaución (por ejemplo, control de eficacia) cuando se administran concomitantemente inductores fuertes CYP2C8 y CYP3A4 (como rifampicina, hierba de San Juan, carbamazepina, fenobarbital).

### Sustratos de P-gp

No se ha evaluado el potencial inhibitorio de hidroxiclороquina en sustratos de P-gp. Las observaciones in vitro muestran que todas las demás aminoquinolinas probadas inhiben el P-gp. Por lo tanto, existe la posibilidad de aumentar las concentraciones de sustratos de P-gp cuando se administra la hidroxiclороquina de forma concomitante.

Se notificó un aumento del nivel plasmático de ciclosporina cuando se administró conjuntamente ciclosporina e hidroxiclороquina. Se notificaron un aumento de los niveles séricos de digoxina cuando se administró coadministrada de digoxina e hidroxiclороquina. Se recomienda precaución (por ejemplo, monitoreo de reacciones adversas o de concentraciones plasmáticas según corresponda) cuando los sustratos de P-gp con índice terapéutico estrecho (como digoxina, ciclosporina, dabigatrán) se administran de forma concomitante.