

1.3.1	Hydroxychloroquine
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

1. IME ZDRAVILA

Hidroksiklorokinijev sulfat Krka 200 mg filmsko obložene tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 200 mg hidroksiklorokinijevega sulfata.

Pomožna snov z znanim učinkom: laktoza monohidrat
Ena filmsko obložena tableta vsebuje 68,82 mg laktoze.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

filmsko obložena tableta

Bele do skoraj bele, bikonveksne, filmsko obložene tablete v obliki kapsule, z vtisnjeno oznako "L7" na eni strani tablete (dolžina: 12,7–13,1 mm, širina: 6,0–6,4 mm).

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Odrasli

- revmatoidni artritis
- sistemski eritematozni lupus
- diskoidni eritematozni lupus
- fotodermatoza
- zdravljenje akutnih napadov in preprečevanje malarije, ki jo povzročajo *Plasmodium vivax*, *P. falciparum*, *P. ovale* in *P. malariae*

Otroci

- juvenilni idiopatski artritis (v povezavi z drugimi zdravljenji)
- sistemski eritematozni lupus
- diskoidni eritematozni lupus
- zdravljenje akutnih napadov in preprečevanje malarije, ki jo povzročajo *Plasmodium vivax*, *P. falciparum*, *P. ovale* in *P. malariae*

Zdravilo Hidroksiklorokinijev sulfat Krka se uporablja pri odraslih in otrocih, starih 6 let ali več.

V mnogih regijah se pojavljata na klorokin odporen *P. falciparum* in *P. vivax*, ki je vse bolj odporen na klorokin, kar omejuje uporabnost hidroksiklorokina v teh regijah.

Upoštevati je treba uradne smernice in lokalne informacije o pojavu odpornosti na antimalarike, npr. smernice SZO in smernice za javno zdravje.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Splošno

1.3.1	Hydroxychloroquine
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

Hidroksiklorokin deluje kumulativno in potrebnih je nekaj tednov, da je dosežen terapevtski učinek pri revmatoidnih boleznih.

Odmerjanje

Revmatoidni artritis

Odrasli

Začetni odmerek: 400 mg na dan.

Zdravljenje naj traja 6 do 8 tednov, preden se oceni njegov učinek. V tem obdobju lahko hidroksiklorokinjev sulfat kombiniramo z zaviralci sinteze prostaglandinov (kot je acetilsalicilna kislina ali indometacin).

Kombinirano zdravljenje z zlatom ali fenilbutazonom ni priporočljivo.

Pri pozitivnem odzivu lahko dnevni odmerek po treh mesecih zmanjšamo.

Vzdrževalni odmerek: 200 mg na dan in kasneje morda 200 mg vsak drugi dan.

Juvenilni idiopatski artritis

Otroci

Uporabiti je treba najmanjši še učinkovit odmerek, ki ne sme preseči 6,5 mg/kg idealne telesne mase.

200 mg tablete niso primerne za otroke, mlajše od 6 let, oziroma z idealno telesno maso pod 31kg.

Sistemski in diskoidni eritematozni lupus

Odrasli

Začetni odmerek: 400 mg do 600 mg na dan (nekaj tednov, če je potrebno).

Vzdrževalni odmerek: 200 mg do 400 mg na dan.

Otroci

Uporabiti je treba najmanjši še učinkovit odmerek, ki ne sme preseči 6,5 mg/kg idealne telesne mase.

200 mg tablete niso primerne za otroke, mlajše od 6 let, oziroma z idealno telesno maso pod 31kg.

Polimorfna fotodermatoza

Odrasli

Odmerek: Običajno zadostuje odmerek 400 mg na dan. Zdravljenje je treba omejiti na obdobja največje izpostavljenosti svetlobi.

Malaria

Preprečevanje malarije

Profilakso je treba začeti teden dni pred prihodom na območje z malarijo in jo nadaljevati približno štiri do osem tednov po odhodu z omenjenega območja.

Odrasli

Odmerek: 400 mg na teden, vedno isti dan v tednu.

Otroci

Tedenski profilaktični odmerek je 6,5 mg na kg idealne telesne mase, ki pa ne sme preseči največjega odmerka za odrasle, ne glede na telesno maso.

Tablete niso primerne za otroke, mlajše od 6 let, oziroma z idealno telesno maso pod 31kg (glejte poglavje 4.3).

Zdravljenje akutnega napada malarije

Odrasli

Začetni odmerek: 800 mg, po 6 do 8 urah 400 mg ter drugi in tretji dan 400 mg na dan (skupaj 2 grama hidroksiklorokinjevega sulfata).

1.3.1	Hydroxychloroquine
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

Za zdravljenje napada okužbe s *Plasmodium falciparum* in za zdravljenje akutnega napada okužbe s *Plasmodium vivax* zadostuje enkratni odmerek po 800 mg.

Pri predpisovanju tega zdravljenja je treba upoštevati uradne smernice in lokalne informacije o pojavi odpornosti na antimalarike, npr. smernice SZO in smernice za javno zdravje.

Zdravljenje okužbe s *Plasmodium malariae*, *vivax* in *ovale* je treba zaključiti z 8-aminokinolinom, da se odpravi izveneritocitna faza cikla plazmodija.

Otroci

Odmerek 13 mg/kg za otroke je primerljiv z odmerkom 800 mg za odrasle in odmerek 6,5 mg/kg za otroke je primerljiv z odmerkom 400 mg za odrasle.

Skupni odmerek, ki znaša največ 2 grama, dajemo tri dni, kot sledi:

Prvi odmerek: 13 mg na kg (največji enkratni odmerek je 800 mg).

Drugi odmerek: 6,5 mg na kg (največ 400 mg) 6 ur po prvem odmerku.

Tretji odmerek: 6,5 mg na kg (največ 400 mg) 18 ur po drugem odmerku.

Četrti odmerek: 6,5 mg na kg (največ 400 mg) 24 ur po tretjem odmerku.

Bolniki z zmanjšanim delovanjem jeter in ledvic

Pri bolnikih z okvarjenim delovanjem ledvic ali jeter je priporočljiva previdnost. Morda bo potrebno zmanjšanje odmerka (glejte poglavje 4.4).

Način uporabe

Zdravilo Hidroksiklorokinijev sulfat Krka je najbolje vzeti po obroku.

4.3 Kontraindikacije

- Preobčutljivost na učinkovino, 4-aminokinolone ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.
- Miastenija gravis.
- Obstoječa makulopatija očesa.
- Pigmentozni retinitis.
- Starost nižja od 6 let, oziroma idealna telesna masa manj kot 31kg.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Splošno

Retinopatija

Pred začetkom zdravljenja je treba z natančno oftalmoskopijo pregledati bolnikovo ostrino vida, vidno polje in barvni vid. Opraviti je treba tudi fundoskopijo. V primeru skotoma, niktalopije ali sprememb mrežnice je treba pregled ponoviti vsake 3 mesece in zdravljenje s hidroksiklorokinom prekiniti. V drugih primerih bo pregled treba ponoviti vsakih 6 mesecev.

Toksičnost za mrežnico je odvisna predvsem od odmerka. Tveganje za poškodbe mrežnice je pri dnevni odmerkih do 6,5 mg/kg idealne telesne mase majhno. Preseganje priporočenega dnevnega odmerka močno poveča tveganje za toksično delovanje na mrežnico.

Sočasna uporaba hidroksiklorokina in zdravil, za katera je znano, da so toksična za mrežnico, vključno s tamoksifenom, ni priporočljiva. Tovrstne preglede je treba opravljati pogosteje in jih prilagoditi bolniku v naslednjih primerih:

- Odmerek je večji od 6,5 mg/kg idealne telesne mase. Če se pri izračunu odmerka uporablja absolutna telesna masa, lahko to pri debelih (*obese*) bolnikih pripelje do prevelikega odmerjanja.

1.3.1	Hydroxychloroquine
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

- Zmanjšano delovanje ledvic.
- Kumulativni odmerek, večji od 200 g.
- Starejši bolniki.
- Zmanjšana ostrina vida.

Pri vsakem bolniku, pri katerem se pojavi okvara vidnega polja (ostrina vida, barvni vid itd.), je treba zdravilo nemudoma ukiniti, bolnika pa je treba skrbno opazovati zaradi možnosti napredovanja okvare. Spremembe mrežnice (in motnje vida) lahko napredujejo tudi po prenehanju zdravljenja (glejte poglavje 4.8).

Samomorilno vedenje in psihiatrične motnje

Pri nekaterih bolnikih, zdravljenih s hidroksiklorokinom, so poročali o samomorilnem vedenju in psihiatričnih motnjah (glejte poglavje 4.8). Psihiatrični neželeni učinki se praviloma pojavijo v prvem mesecu po začetku zdravljenja s hidroksiklorokinom, o njih pa so poročali tudi pri bolnikih brez psihiatričnih motenj v anamnezi. Bolnikom je treba svetovati, naj takoj poiščejo zdravniško pomoč, če se jim med zdravljenjem pojavijo psihiatrični simptomi.

Podaljšanje intervala QTc

Pri nekaterih bolnikih hidroksiklorokin podaljša interval QTc.

Hidroksiklorokin je treba uporabljati previdno pri bolnikih s prirojenim ali dokumentiranim pridobljenim podaljšanjem intervala QT in/ali z znanimi dejavniki tveganja za podaljšanje intervala QT, kot so:

- bolezn srca, npr. srčno popuščanje, miokardni infarkt,
 - proaritmčna stanja, npr. bradikardija (< 50 utripov na minuto),
 - ventrikularne aritmije v anamnezi,
 - nekorrigirana hipokaliemija in/ali hipomagneziemija,
 - in med sočasno uporabo z zdravili, ki podaljšajo interval QT (glejte poglavje 4.5),
- ker to lahko vodi do povečanega tveganja za pojav ventrikularnih aritmij, včasih s smrtnim izidom.

Ker je z naraščanjem koncentracije zdravila podaljšanje intervala QT lahko bolj izrazito, se priporočeni odmerek ne sme preseči (glejte tudi poglavji 4.8 in 4.9).

Če se med zdravljenjem s hidroksiklorokinom pojavijo znaki srčne aritmije, je treba zdravljenje prekiniti in opraviti EKG.

Kardiomiopatija

Pri bolnikih, ki so se zdravili s hidroksiklorokinom, so poročali o primerih kardiomiopatije, ki je povzročila srčno popuščanje, včasih s smrtnim izidom (glejte poglavji 4.8 in 4.9). Priporoča se periodično klinično spremljanje morebitnih znakov/simptomov kardiomiopatije. Če se med zdravljenjem s hidroksiklorokinom pojavijo znaki in simptomi kardiomiopatije, je treba zdravljenje prekiniti.

Pri diagnozi motenj prevajanja (kračni blok / atrioventrikularni blok) ali biventrikularne hipertrofije je treba vzeti v poštev možnost kronične toksičnosti. Če se zdravljenje prekine, je možno okrevanje (glejte poglavje 4.8).

Hipoglikemija

Dokazano je, da to zdravilo povzroča hudo hipoglikemijo, vključno z izgubo zavesti, ki bi lahko bila smrtno nevarna pri bolnikih, ki se zdravijo z antidiabetiki, in tistih, ki se ne zdravijo z njimi (glejte poglavje 4.5). Bolnike, ki se zdravijo s hidroksiklorokinom, je treba opozoriti na tveganje za pojav hipoglikemije ter z njo povezanih kliničnih znakov in simptomov. Pri bolnikih, pri katerih se med zdravljenjem s hidroksiklorokinom pojavijo klinični simptomi, ki kažejo na hipoglikemijo, je treba preveriti raven glukoze v krvi in po potrebi ponovno oceniti zdravljenje.

1.3.1	Hydroxychloroquine
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

Malaria

Hidroksiklorokin ni učinkovit proti sevom *P. falciparum* in *P. vivax*, ki so odporni na klorokine, ter proti izveneritocitnim oblikam *P. vivax*, *P. ovale* in *P. malariae*.

Drugo spremljanje pri dolgotrajni uporabi

Pri dolgotrajnem zdravljenju mora biti dnevni odmerek čim manjši. Zgornja meja je 400 mg/dan/leto, kar ustreza 6 mg/kg.

Pri bolnikih z okvaro ledvic ali jeter je potrebna previdnost. Morda bo potrebno zmanjšanje odmerka (glejte poglavje 4.2).

Previdnost je potrebna tudi pri bolnikih s hudimi prebavnimi, nevrološkimi ali krvnimi motnjami, pri bolnikih, ki so občutljivi na kinin, pri bolnikih s pomanjkanjem glukoza-6-fosfat dehidrogenaze ter pri bolnikih s porfirijo in luskavico.

Čeprav je tveganje za pojav depresije kostnega mozga majhno, je priporočljivo periodično spremljanje krvne slike. Če se pojavijo nepravilnosti v krvi, je treba zdravljenje z zdravilom prekiniti.

Majhni otroci so še posebej občutljivi na toksične učinke 4-aminokinolinov, zato je treba bolnike opozoriti, naj zdravilo hranijo izven dosega otrok.

Med dolgotrajnim zdravljenjem so pri vseh bolnikih potrebni periodični pregledi delovanja skeletnih mišic in refleksov tetiv. Če se pojavi šibkost, je treba zdravljenje prekiniti.

Pri uporabi hidroksiklorokina se lahko pojavijo ekstrapiramidne motnje (glejte poglavje 4.8).

Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, odsotnostjo encima laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Obstajajo znaki, da so 4-aminokinolini farmakološko nezdržljivi z zaviralci monoaminooksidaze.

Pri sočasnem zdravljenju s hidroksiklorokinom in digoksinom se lahko poveča koncentracija digoksina v plazmi. Pri sočasnem zdravljenju je treba skrbno spremljati koncentracijo digoksina v serumu.

Ker hidroksiklorokin okrepi učinek hipoglikemičnega zdravljenja, bo morda potrebno zmanjšanje odmerka insulina ali katerega koli drugega antidiabetika.

Hidroksiklorokin zavira CYP2D6. Sočasna uporaba z zdravili, ki zavirajo CYP2D6, ni priporočljiva.

Klorokin lahko zmanjša odziv protiteles na cepivo proti steklini. Pri sočasni uporabi klorokina intradermalno dajanje cepiva proti steklini ni priporočljivo. Odziv po intramuskularni aplikaciji na splošno velja za zadostnega.

Hidroksiklorokin lahko poveča občutljivost za epileptične napade. Sočasna uporaba hidroksiklorokina in antimalarikov, ki prav tako povečajo to občutljivost, lahko sproži konvulzije. Sočasna uporaba hidroksiklorokina lahko vpliva na učinkovitost antiepileptikov.

Zdravila, za katera je znano, da podaljšajo interval QT / lahko povzročijo srčno aritmijo

Zaradi povečanega tveganja za ventrikularno aritmijo je hidroksiklorokin treba uporabljati previdno pri bolnikih, ki prejemajo zdravila, za katera je znano, da podaljšajo interval QT, npr. antiaritmike

1.3.1	Hydroxychloroquine
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

razreda IA in III, triciklične antidepresive, antipsihotike, nekatere antiinfektive (glejte poglavji 4.4 in 4.9). Halofantrin se ne sme dajati skupaj s hidroksiklorokinom.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Zmerna količina podatkov o nosečnicah (300 do 1000 perspektivnih nosečnosti) kaže, da hidroksiklorokin ne povzroča malformacij ali fetoneonatalne toksičnosti.

Raziskave na živalih z vidika reproduktivne toksičnosti niso zadostne (glejte poglavje 5.3).

Derivat kinina klorokin velja za varnega za nosečnice v priporočenih odmerkih za preprečevanje (in zdravljenje) malarije. Po dolgotrajni vsakodnevni uporabi klorokina v velikih odmerkih med nosečnostjo pri ljudeh so opazili posamezne škodljive učinke (nepravilnosti vestibulokohlearnega organa in mrežnice), ki v večji količini primerov niso bili potrjeni. Čeprav ti učinki niso opisani pri hidroksiklorokinu, ga lahko v velikih vsakodnevni odmerkih (npr. za zdravljenje sistemskega eritematoznega lupusa, revmatoidnega artritis in akutnega napada malarije) uporabljamo samo pri strogi indikaciji in če je tveganje pri prekinitvi zdravljenja večje od možnega tveganja za plod. Hidroksiklorokin se lahko uporablja za preprečevanje malarije med nosečnostjo, saj pri uporabi profilaktičnih odmerkov niso bili dokazani škodljivi učinki na plod.

Dojenje

Hidroksiklorokin se izloča v materino mleko.

Zaradi počasnega izločanja in zaradi tveganja za kopičenje toksične količine učinkovine pri dojenčku se ob dolgotrajni vsakodnevni uporabi velikih odmerkov hidroksiklorokina priporoča prenehanje dojenja. Pri odmerkih enkrat na teden, kot na primer pri preprečevanju malarije, se razpoložljiva količina hidroksiklorokina za dojenčka znatno zmanjša in možnost kopičenja in toksičnosti je precej manjša. Dojenje med jemanjem zdravila za preprečevanje malarije ne velja za škodljivo, vendar količina izločene učinkovine ni zadostna za doseganje kakršnega koli profilaktičnega učinka pri otroku.

Plodnost

Podatkov o vplivu hidroksiklorokinijevega sulfata na plodnost pri ljudeh ni na voljo (glejte poglavje 5.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Hidroksiklorokinijev sulfat Krka lahko zmanjša akomodacijo očesa in povzroči zamegljen vid. Poleg tega lahko povzroči omotico (glejte poglavje 4.8). Zaradi tega je lahko sposobnost vožnje in upravljanja strojev zmanjšana.

4.8 Neželeni učinki

Neželeni učinki, ki se lahko pojavljajo med zdravljenjem s zdravilom Hidroksiklorokinijev sulfat Krka, so razvrščeni po organskih sistemih in pogostnosti v naslednje skupine:

- zelo pogosti ($\geq 1/10$),
- pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$),
- občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$),
- redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$),
- zelo redki ($< 1/10.000$),
- neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

	Pogosti	Občasni	Redki	Zelo redki	Neznana pogostnost
Bolezni krvi in			depresija		anemija in

1.3.1	Hydroxychloroquine
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

limfatičnega sistema			kostnega mozga		aplastična anemija, agranulocitoza, zmanjšano število levkocitov, trombocitopenija, poslabšanje porfirije
Presnovne in prehranske motnje	anoreksija				hipoglikemija (glejte poglavje 4.4)
Psihiatrične motnje					omotica, tesnoba, čustvena labilnost, samomorilno vedenje, psihoza, depresija, halucinacije, anksioznost, agitacija, zmedenost, deluzije, manija in motnje spanja
Bolezni živčevja			konvulzije		vrtočlavliva, tinitus, motnje razpoloženja, glavobol, ekstrapiramidne motnje, kot so distonija, diskinezija, tremor (glejte poglavje 4.4)
Očesne bolezni			retinopatija in spremembe pigmentacije ter okvara vidnega polja (1)		bolniki, pri katerih se pojavijo spremembe mrežnice, so lahko sprva brez simptomov ali imajo vidne skotome s paracentralnimi in pericentralnimi obroči, začasne skotome in motnje v zaznavanju barv, spremembe roženice, vključno z edemom in

1.3.1	Hydroxychloroquine
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

					motnostjo (2) zamegljen vid, ki ga povzročijo motnje akomodacije očesa (3)
Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta				(nepovratna) izguba sluha	
Srčne bolezni			kardiomiopatija, ki lahko povzroči srčno popuščanje, v nekaterih primerih s smrtnim izidom. Odstopanja vrha T vala na EKG-ju		motnje prevajanja (kračni blok / atrioventrikularni blok) (glejte poglavje 4.4), biventrikularna hipertrofija (glejte poglavje 4.4), podaljšanje intervala QT, ki lahko vodi v aritmijo (torsade de points, ventrikularno tahikardijo) (glejte poglavji 4.4 in 4.9)
Bolezni prebavil		slabost, driska, bolečine v trebuhi (4)	bruhanje (4)		
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov					nenormalni izvidi jetrnih testov, fulminantna odpoved jeter
Bolezni kože in podkožja		kožni izpuščaj		multiformni eritem, Stevens- Johnsonov sindrom, toksična epidermalna nekroliza, akutna generalizirana eksantemska pustuloza, (AGEP), ki jo lahko spremljata zvišana telesna temperatura in hiperlevkocitoza	srbenje (4), spremembe pigmentacije kože in sluznic (4), posvetlitev barve las (4), alopecija (4), dermatitis, podoben lichen planusu, fotosenzitivnost, eksfoliativni dermatitis, luskavica, reakcija na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi

1.3.1	Hydroxychloroquine
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

					simptomi
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva					miopatija skeletnih mišic (5), nevromiopatija, ki vodi do progresivne šibkosti, atrofija proksimalnih mišičnih skupin, sorodna blaga motnja zaznavanja, zmanjšan refleks tetive, nenormalni izvidi testov živčne prevodnosti
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije					alergijske reakcije, kot sta urtikarija in angioedem, bronhospazem

1. V zgodnji fazi je sprememba reverzibilna po prekinitvi zdravljenja s hidroksiklorokinom. Ko se razvije retinopatija, lahko simptom vztraja ali se poslabša tudi po prenehanju zdravljenja s hidroksiklorokinom. Poročali so o primerih makulopatije in makularne degeneracije, ki so lahko nepovratni.
2. Spremembe so lahko asimptomatske ali pa povzročijo okvare vida, kot so avre, zamegljen vid in fotofobija. Te spremembe so prehodne oz. reverzibilne po prekinitvi zdravljenja.
3. Učinek je odvisen od odmerka in reverzibilen.
4. Ti simptomi običajno izginejo po zmanjšanju odmerka ali prekinitvi zdravljenja.
5. Učinek je lahko reverzibilen po prekinitvi zdravljenja, okrevanje pa lahko traja nekaj mesecev.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na:

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Preveliko odmerjanje 4-aminokinolinov je nevarno, zlasti za majhne dojenčke. Dokazano je, da je 1–2 gramski odmerek smrten.

1.3.1	Hydroxychloroquine
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

Simptomi

Simptomi prevelikega odmerka so lahko: glavobol, okvare vida, srčno-žilna insuficienca, konvulzije, hipokaliemija ter motnje ritma in prevajanja, vključno s podaljšanjem intervala QT, torsade de pointes, ventrikularno tahikardijo in ventrikularno fibrilacijo.

Lahko pride do širšega QRS kompleksa, bradikardije, nodalnega ritma, atrioventrikularnega bloka, ki jim sledijo nenadni in potencialno usodni primeri zastoja dihanja in srca.

Ti učinki se bodo pojavili kmalu po zaužitju znatnega prevelikega odmerka in jih je treba čim prej zdraviti.

Zdravljenje

Želodec je treba izprazniti v eni uri po zaužitju z bruhanjem ali izpiranjem želodca. Aktivno oglje lahko prepreči nadaljnjo absorpcijo, če ga pustimo v želodcu s pomočjo sonde po izpiranju želodca. To je lahko koristno celo daljše obdobje po zaužitju.

Študije kažejo, da lahko parenteralno dajanje diazepama zmanjša kardiotsičnost. Potrebna sta čimprejšnje umetno dihanje in obvladovanje šoka.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: antiprotozoiki, antimalariki, oznaka ATC: P01BA02.

Hidroksiklorokin, ki je antimalarijski 4-aminokinolin, je krvni shizonticid s hitrim delovanjem in gametocid z omejenim delovanjem, prav tako pa spada med počasi delujoče antirevmatike.

Hidroksiklorokin ima več farmakoloških učinkov, ki bi bili lahko povezani s terapevtskimi učinki in neželenimi učinki.

Med farmakološke učinke spadajo: interakcija s sulfhidrilnimi skupinami (sprememba encimske aktivnosti fosfolipaze, NADH-citokrom C reduktaze, holinesteraze, proteaz in hidrolaz), vezava DNK, stabilizacija lizosomskih membran, zaviranje sinteze prostaglandinov, kemotaksija in fagocitoza polimorfonuklearnih celic, potencialni vpliv na monocitno proizvodnjo interlevkina-1 in zaviranje emisije nevtrofilnih superoksidov. Koncentracija znotrajcelične kisline v veziklu in povečanje pH v vezikuli bi lahko pojasnila antiprotozoični in antirevmatični učinek.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Hidroksiklorokin se po peroralni uporabi hitro absorbira. Povprečna biološka razpoložljivost je približno 74 %.

Porazdelitev

Hidroksiklorokin se porazdeli po celotnem telesu, kopiči pa se v krvnih celicah in tkivih, kot so jetra, ledvice in oči.

Biotransformacija

Delno se presnovi v jetrih v aktivne etilirane presnovke, izločanje pa poteka pretežno preko ledvic (23–25 % nespremenjene učinkovine), pa tudi preko žolčnika.

Izločanje

Izločanje je počasno; končni razpolovni čas izločanja je približno 50 dni (iz krvi) in 32 dni (iz plazme). Hidroksiklorokin prehaja skozi posteljico in se verjetno izloča v materino mleko, najverjetneje v obliki klorokina.

1.3.1	Hydroxychloroquine
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Ustreznih predkliničnih študij ni na voljo.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Jedro tablete:

laktoza monohidrat

krosповidon

magnezijev stearat (E470b)

Filmska obloga:

hipromeloza 2910 (5 mPas) (E464)

laktoza monohidrat

makrogol (MW 8000) (E1521)

titanov dioksid (E171)

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

4 leta

Plastenka:

Rok uporabnosti po prvem odprtju: 100 dni

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Plastenka (HDPE), zaprta z za otroke varno polipropilensko zaporko, ki je ni mogoče odpreti brez vidnih poškodb: 100 filmsko obloženih tablet.

Plastenka (HDPE), zaprta s polipropilensko zaporko, ki je ni mogoče odpreti brez vidnih poškodb: 500 filmsko obloženih tablet.

Pretisni omot (PVC/PVDC folija): 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90 in 100 filmsko obloženih tablet, v škatli.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Ni posebnih zahtev za odstranjevanje.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

1.3.1	Hydroxychloroquine
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

KRKA, tovarna zdravil, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/20/02768/001-012

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 17. 12. 2020

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

27. 1. 2022