

Dato 28.04.2020

## Bruk av Plaquenil® (hydroksyklarokin) i forbindelse med covid-19 – Risiko for QT-forlengelse og legemiddelinteraksjoner

Kjære helsepersonell,

I samråd med Statens legemiddelverk ønsker Sanofi å sende ut viktig informasjon vedrørende hydroksyklarokin:

### Sammendrag

- Hydroksyklarokin har ikke markedsføringstillatelse for behandling av covid-19 noe sted i verden. Enhver forskrivning av hydroksyklarokin til dette medisinske formålet er derfor å regne som off label-bruk.
- Hydroksyklarokin er kjent for å gi QT-forlengelse med påfølgende arytmier, inkludert *torsades de pointes* hos pasienter med spesielle risikofaktorer. Graden av QT-forlengelse kan også øke med økt dose av hydroksyklarokin. Denne hjerterisikoen kan forsterkes ved samtidig bruk av hydroksyklarokin med andre legemidler som er kjent for å forlenge QT-tid, som for eksempel azitromycin.
- Helsepersonell rådes til å utvise forsiktighet ved bruk av hydroksyklarokin utenfor godkjent indikasjon i behandling av covid-19.
- Off label-bruk med hydroksyklarokin til behandling av covid-19 skal grundig vurderes av forskrivende lege, og enhver bruk i kombinasjon med et legemiddel som forlenger QT-tiden skal overvåkes av sykehuslege. Pasientene skal nøye overvåkes med følgende tiltak som et minimum:
  - Bruk lavest mulig dose av hydroksyklarokin
  - Hjerterovervåking ved start og under behandling
  - Serumkalium og magnesium skal overvåkes regelmessig
  - Vurder seponering av hydroksyklarokin hvis QTc øker med > 60 millisekunder eller ved absolutt QTc > 500 millisekunder

### Bakgrunn for sikkerhetsadvarsel

Det er rapportert et betydelig antall alvorlige og livstruende tilfeller av QT-forlengelse, *torsades de pointes*, synkope, hjerrestans og plutselig død i tidsmessig relasjon til samtidig bruk av hydroksyklarokin de siste par ukene i forbindelse med behandling av covid-19. I de fleste av disse tilfellene ble hydroksyklarokin gitt sammen med et legemiddel kjent for å gi QT-forlengelse. De fleste pasientene ble friske etter seponering av hydroksyklarokin.

Til dags dato finnes det ikke tilstrekkelig klinisk dokumentasjon til å trekke noen konklusjoner når det gjelder klinisk effekt og sikkerhet av hydroksyklorokin i behandling av covid-19, enten det brukes alene eller i kombinasjon med andre legemidler.

Hydroksyklorokin har en lang terminal halveringstid i eliminasjonsfasen, fra 30 til 60 dager.

Hydroksyklorokin er kjent for å gi en doseavhengig forlengelse av QT-tiden hos noen pasienter. Denne hjerterisikoen er multifaktoriell og forsterkes når hydroksyklorokin brukes samtidig med andre legemidler kjent for å forlenge QT-tiden, f.eks antiarytmika klasse IA og III, trisykliske antidepressiva, antipsykotika, enkelte antiinfektiva (som azitromycin), men også av pasientens underliggende tilstand:

- hjertesykdom, hjertesvikt, hjerteinfarkt,
- bradykardi (< 50 slag/min),
- tidligere episoder med ventrikkelarytmi,
- ubehandlet hypokalsemi, hypokalemi og/eller hypomagnesemi.

Forsiktighet må utvises hos pasienter med lever- eller nyresykdom. En reduksjon av hydroksyklorokindosen kan være nødvendig hos disse.

### **Melding av bivirkninger**

Helsepersonell skal rapportere alle alvorlige eller uventede bivirkninger.

Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk:

[http://www.legemiddelverket.no/meldeskjema\\_eller\\_melde.no](http://www.legemiddelverket.no/meldeskjema_eller_melde.no).

Med vennlig hilsen



Synnøve Jespersen  
Medisinsk direktør

### **Kontaktinformasjon til firma**

#### **Sanofi-aventis Norge AS**

Postboks 133, 1325 LYSAKER, Norway

Web: [www.sanofi.no](http://www.sanofi.no)

Telefon: 67107100

Epost: [medinfo-norge@sanofi.com](mailto:medinfo-norge@sanofi.com)

### **Vedlegg**

Til informasjon, se under foreslått tekstendring som er sendt lokale legemiddelmyndigheter for vurdering og godkjenning.

*Vedlegg 1: Liste over legemidler som er kontraindisert og siste informasjon vedrørende legemiddelinteraksjoner og tilhørende forsiktighetsregler*