

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ
ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**Плаквенил****таблетки, покрытые пленочной оболочкой****200 мг**

Производитель Санофи-Авентис С.А., Испания

Изменение № 2

Дата внесения Изменения «___» **23 11 20** 20__ г.

Старая редакция	Новая редакция
Применение при беременности и в период грудного вскармливания <i>Беременность</i> Следует избегать применения гидроксихлорохина при беременности, за исключением случаев, когда по решению врача в конкретном случае потенциальная польза для матери превышает риск для плода. Имеются ограниченные данные о тератогенности гидроксихлорохина. При длительном лечении аутоиммунных заболеваний высокими дозами гидроксихлорохина в ходе наблюдательных исследований, а	Применение при беременности и в период грудного вскармливания <i>Беременность</i> Следует избегать применения гидроксихлорохина при беременности, за исключением случаев, когда по решению врача в конкретном случае потенциальная польза для матери превышает риск для плода. Имеются ограниченные данные о тератогенности гидроксихлорохина. Объем доступных данных по репродуктивной токсичности гидроксихлорохина ограничен, поэтому учитывали данные по

Старая редакция	Новая редакция
также по результатам мета-анализа, включая проспективные исследования при долгосрочном применении, не выявлено статистически значимого повышенного риска возникновения врожденных пороков развития или неблагоприятных исходов беременности.	хлорохину. В ходе исследований на животных показана эмбриофетотоксичность хлорохина в дозах, превышающих терапевтические (250-1500 мг/кг массы тела). На основании проведенных стандартных исследований установлено, что у людей гидроксихлорохин не создает риска генотоксичности и не является мутагенным. При длительном лечении аутоиммунных заболеваний высокими дозами гидроксихлорохина в ходе наблюдательных исследований, а также по результатам мета-анализа, включая проспективные исследования при долгосрочном применении, не выявлено статистически значимого повышенного риска возникновения врожденных пороков развития или неблагоприятных исходов беременности.
Период грудного вскармливания Гидроксихлорохин экскретируется с	Период грудного вскармливания Гидроксихлорохин экскретируется с

Старая редакция	Новая редакция
грудным молоком (менее 2% дозы, полученной матерью, после коррекции по массе тела).	грудным молоком (менее 2% дозы, полученной матерью, после коррекции по массе тела).
<i>Применение только при малярии:</i> грудное вскармливание возможно при лечении малярии. Несмотря на то, что гидроксихлорохин экскретируется с грудным молоком, этого количества недостаточно для обеспечения защиты младенца от малярии. У младенцев требуется проводить противомаларийную терапию отдельно.	<i>Применение только при малярии:</i> грудное вскармливание возможно при лечении малярии. Несмотря на то, что гидроксихлорохин экскретируется с грудным молоком, этого количества недостаточно для обеспечения защиты младенца от малярии. У младенцев требуется проводить противомаларийную терапию отдельно.
Имеются ограниченные данные по безопасности грудного вскармливания при длительном лечении гидроксихлорохином; при назначении препарата следует оценить соотношение потенциального риска и пользы, связанных с его применением во время грудного вскармливания, принимая во внимание показание к применению и продолжительность лечения.	Имеются ограниченные данные по безопасности грудного вскармливания при длительном лечении гидроксихлорохином; при назначении препарата следует оценить соотношение потенциального риска и пользы, связанных с его применением во время грудного вскармливания, принимая во внимание показание к применению и продолжительность лечения.
Фертильность Данных о влиянии гидроксихлорохина на фертильность	Фертильность Данных о влиянии гидроксихлорохина на фертильность

Старая редакция	Новая редакция
нет. Исследования у животных показали, что хлорохин ухудшает фертильность у мужских особей.	нет. Исследования у животных показали, что хлорохин ухудшает фертильность у мужских особей.
Взаимодействие с другими лекарственными средствами	Взаимодействие с другими лекарственными средствами
<i>Противопоказанные комбинации</i>	<i>Противопоказанные комбинации</i>
<i>С циталопрамом, эсциталопрамом, гидроксизин и домперидоном</i>	<i>Циталопрам, эсциталопрам, гидроксизин и домперидон</i>
Повышенный риск развития желудочковых аритмий, включая желудочковую аритмию типа «пируэт».	Повышенный риск развития желудочковых аритмий, включая желудочковую аритмию типа «пируэт».
<i>Комбинации, требующие применения с осторожностью</i>	<i>Комбинации, требующие применения с осторожностью</i>
<i>Лекарственные препараты, удлиняющие интервал QT и (или) потенциально способствующие развитию нарушений сердечного ритма</i>	<i>Лекарственные препараты, удлиняющие интервал QT и (или) потенциально способствующие развитию нарушений сердечного ритма</i>
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	Следует соблюдать осторожность при назначении гидроксихлорохина пациентам, получающим лекарственные препараты, удлиняющие интервал QT (например, антиаритмические средства IA и III классов, трициклические антидепрессанты, антипсихотические препараты, фторхинолоны

Старая редакция	Новая редакция
противомикробные средства [например, моксифлоксацин]), из-за повышенного риска развития желудочковых нарушений ритма. Не следует применять галофантрин одновременно с гидроксихлорохином.	(например, моксифлоксацин), макролиды (например, азитромицин), противовирусные средства (например, саквинавир), противогрибковые средства (например, флуконазол), противопаразитарные средства
<i>С циклоспорином</i> Сообщалось об увеличении концентрации циклоспорина в плазме крови при совместном применении циклоспорина и гидроксихлорохина.	(например, пентамидин) из-за повышенного риска развития желудочковых нарушений ритма. Не следует применять <i>галофантрин</i> одновременно с
<i>С антацидами</i> Антациды могут уменьшать абсорбцию гидроксихлорохина. Поэтому при одновременном применении антацидов и гидроксихлорохина интервал между их приемом должен составлять не менее 4 часов.	<i>Антациды и коалин</i> Одновременное применение магнийсодержащих антацидов или каолина может приводить к снижению всасывания гидроксихлорохина. Таким образом, гидроксихлорохин следует
<i>Другие взаимодействия, которые следует принимать во внимание</i>	применять не менее чем за 2 часа до или через 2 часа после приема антацидных препаратов или каолина.
<i>С дигоксином</i> Сообщалось о том, что гидроксихлорохин может увеличивать концентрацию дигоксина в плазме крови, поэтому, во избежание развития гликозидной интоксикации при одновременном приеме этих	<i>Другие взаимодействия, которые следует принимать во внимание</i> <i>Инсулин и пероральные гипогликемические препараты</i> Поскольку гидроксихлорохин может усиливать эффекты инсулина и

Старая редакция	Новая редакция
препаратов, необходимо снижать дозу дигоксина под контролем концентрации дигоксина в плазме крови. <i>С препаратами, применяемыми для лечения сахарного диабета</i> Поскольку гидроксихлорохин может усиливать эффекты инсулина и пероральных гипогликемических средств, может потребоваться уменьшение доз последних в начале приема гидроксихлорохина. <i>С аминогликозидами</i> Потенцирование их прямого блокирующего действия на нервно-мышечную передачу. <i>С циметидином</i> Циметидин подавляет метаболизм противомаларийных препаратов, что может привести к повышению их плазменных концентраций и увеличить риск развития их побочных эффектов, особенно токсических. <i>С неостигмином и пиридостигмином</i> Антагонизм действия. <i>С любой интрадермальной человеческой диплоидно-клеточной вакциной против бешенства</i>	пероральных гипогликемических средств, может потребоваться уменьшение доз последних в начале приема гидроксихлорохина. <i>Аминогликозиды</i> Потенцирование их прямого блокирующего действия на нервно-мышечную передачу. <i>Неостигмин и пиридостигмин</i> Антагонизм действия. <i>Любая интрадермальная человеческая диплоидно-клеточная вакцина против бешенства</i> Уменьшение образования антител в ответ на первичную иммунизацию интрадермальной человеческой диплоидно-клеточной вакциной против бешенства. <i>Другие противомаларийные препараты, снижающие порог судорожной активности</i> Применение гидроксихлорохина может привести к снижению порога судорожной активности. Совместное применение гидроксихлорохина с другими известными противомаларийными препаратами, снижающими порог судорожной активности (например, мефлохином),

Старая редакция	Новая редакция
Уменьшение образования антител в ответ на первичную иммунизацию интрадермальной человеческой диплоидно-клеточной вакциной против бешенства. <i>С другими противомаларийными препаратами, понижающими порог судорожной активности</i> 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. <i>С противоэпилептическими препаратами</i> При совместном применении гидроксихлорохина с противоэпилептическими препаратами эффективность последних может быть недостаточной. <i>С празиквантелом</i> 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. <i>С агалзидазой</i> Существует теоретический риск ингибирования внутриклеточной α-галактозидазы при совместном применении гидроксихлорохина с	может увеличить риск возникновения судорог. <i>Противоэпилептические препараты</i> При совместном применении гидроксихлорохина с противоэпилептическими препаратами эффективность последних может быть недостаточной. <i>С празиквантелом</i> 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. <i>С агалзидазой</i> Существует теоретический риск ингибирования внутриклеточной α-галактозидазы при совместном применении гидроксихлорохина с

Старая редакция	Новая редакция
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. <i>С агалзидазой</i> Существует теоретический риск ингибирования внутриклеточной α-галактозидазы при совместном применении гидроксихлорохина с агалзидазой.	агалзидазой. <i>Ингибиторы и индукторы изоферментов цитохрома P450 (CYP)</i> Одновременное применение <i>циметидина</i>, который является умеренным ингибитором изоферментов CYP2C8 и CYP3A4, приводило к двукратному увеличению экспозиции хлорохина. Если рассматривать данные по хлорохину, как применимые и к гидроксихлорохину (ввиду сходства их структуры и пути метаболического выведения), подобное взаимодействие может наблюдаться с гидроксихлорохином. При этом увеличивается риск развития побочных эффектов, особенно токсических. Следует проявлять осторожность (например, контролировать развитие нежелательных реакций) при одновременном применении гидроксихлорохина с умеренными или мощными ингибиторами изоферментов CYP2C8 и CYP3A4 (такими как <i>гемфиброзил</i>, <i>клопидогрел</i>, <i>ритонавир</i>,

Старая редакция	Новая редакция
	<i>итраконазол, кларитромицин, сок грейпфрута).</i> При одновременном применении гидроксихлорохина с <i>рифампицином</i> (мощным индуктором изоферментов CYP2C8 и CYP3A4) сообщалось о недостаточной эффективности гидроксихлорохина. Следует проявлять осторожность (например, контролировать эффективность) при одновременном применении гидроксихлорохина с мощными индукторами изоферментов CYP2C8 и CYP3A4 (такими как <i>рифампицин, зверобой, продырявленный, карбамазепин, фенobarбитал</i>). <i>Субстраты Р-гликопротеина</i> Исследование ингибирующего потенциала гидроксихлорохина на субстраты Р-гликопротеина не проводилось. Исследования <i>in vitro</i> показали, что все другие аминохинолины ингибируют Р-гликопротеин. Таким образом, существует вероятность повышения концентрации субстратов Р-гликопротеина при их одновременном применении с

Старая редакция	Новая редакция
	гидроксихлорохином. Сообщалось о повышении концентрации <i>циклоспорина</i> в плазме крови при его одновременном применении с гидроксихлорохином. Сообщалось о повышении концентрации <i>дигоксина</i> в плазме крови при его одновременном применении с гидроксихлорохином. Поэтому следует соблюдать осторожность (например, контролировать развитие нежелательных реакций или концентрацию лекарственных препаратов в крови) при одновременном применении гидроксихлорохина с субстратами Р-гликопротеина с узким терапевтическим диапазоном (такими как <i>дигоксин</i>, <i>циклоспорин</i>, <i>дабигатран</i>).
Особые указания Ретинопатия Токсическое воздействие на сетчатку глаза является в значительной степени дозозависимым. Частота возникновения ретинопатии при применении суточных доз до 6,5 мг/кг «идеальной» массы тела является невысокой. Превышение	Особые указания Ретинопатия Токсическое воздействие на сетчатку глаза является в значительной степени дозозависимым. Частота возникновения ретинопатии при применении суточных доз до 6,5 мг/кг «идеальной» массы тела является невысокой. Превышение

Старая редакция	Новая редакция
рекомендованной суточной дозы резко увеличивает риск развития ретинопатии. Перед началом длительного курса лечения препаратом следует провести тщательное обследование обоих глаз. Обследование должно включать определение остроты зрения, осмотр глазного дна, оценку цветового зрения и полей зрения. Во время терапии такое обследование должно проводиться не реже 1 раза в 6 месяцев. Обследование должно проводиться чаще в следующих ситуациях: - при суточной дозе, превышающей 6,5 мг/кг «идеальной» массы тела (у пациентов с повышенной массой тела использование абсолютной массы тела для расчета дозы может привести к передозировке); - при почечной недостаточности; - при суммарной дозе свыше 200 г; - у пациентов пожилого возраста; - при наличии у пациента до начала лечения снижения остроты зрения любой степени тяжести. При возникновении любых	рекомендованной суточной дозы резко увеличивает риск развития ретинопатии. Перед началом длительного курса лечения препаратом следует провести тщательное обследование обоих глаз. Обследование должно включать определение остроты зрения, осмотр глазного дна, оценку цветового зрения и полей зрения. Во время терапии такое обследование должно проводиться на ежегодной основе не реже 1 раза в 6 месяцев. Обследование должно проводиться чаще в следующих ситуациях: - при суточной дозе, превышающей 6,5 мг/кг «идеальной» массы тела (у пациентов с повышенной массой тела использование абсолютной массы тела для расчета дозы может привести к передозировке); - при почечной недостаточности; - при суммарной дозе свыше 200 г; - у пациентов пожилого возраста; - при наличии у пациента до начала лечения снижения остроты зрения любой степени тяжести. При возникновении любых

Старая редакция	Новая редакция
зрительных расстройств (снижение остроты зрения, изменение цветового зрения) препарат следует немедленно отменить и проводить тщательное наблюдение за состоянием зрения пациента, так как изменения сетчатки (и зрительные расстройства) могут прогрессировать даже после отмены препарата (см. раздел «Побочные эффекты»).	зрительных расстройств (снижение остроты зрения, изменение цветового зрения) препарат следует немедленно отменить и проводить тщательное наблюдение за состоянием зрения пациента, так как изменения сетчатки (и зрительные расстройства) могут прогрессировать даже после отмены препарата (см. раздел «Побочные эффекты»).
Одновременное применение гидроксихлорохина с препаратами, способными оказывать токсическое воздействие на сетчатку глаза, такими как тамоксифен, не рекомендуется.	Одновременное применение гидроксихлорохина с препаратами, способными оказывать токсическое воздействие на сетчатку глаза, такими как тамоксифен, не рекомендуется.
Удлинение интервала QT	Удлинение интервала QT
У пациентов с сопутствующими факторами риска гидроксихлорохин может удлинять интервал QTс. Следует соблюдать осторожность при назначении гидроксихлорохина пациентам с врожденным или приобретенным удлинением интервала QT и (или) следующими факторами риска удлинения интервала QT в анамнезе:	У пациентов с сопутствующими факторами риска гидроксихлорохин может удлинять интервал QTс. Следует соблюдать осторожность при назначении гидроксихлорохина пациентам с врожденным или приобретенным удлинением интервала QT и (или) следующими факторами риска удлинения интервала QT в анамнезе:
– заболевания сердца (например, сердечная недостаточность, инфаркт	– заболевания сердца (например, сердечная недостаточность, инфаркт

Старая редакция	Новая редакция
миокарда); – проаритмические состояния (например, брадикардия с частотой сердечных сокращений менее 50 ударов в минуту); – желудочковые нарушения ритма в анамнезе; – нескорректированная гипокалиемия и (или) гипомagnesия; – одновременное применение лекарственных средств, удлиняющих интервал QT (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»), из-за повышенного риска развития желудочковых нарушений ритма. Степень удлиннения интервала QT возрастает при увеличении концентрации лекарственного препарата. Таким образом, не следует превышать рекомендуемую дозу.	миокарда); – проаритмические состояния (например, брадикардия с частотой сердечных сокращений менее 50 ударов в минуту); – желудочковые нарушения ритма в анамнезе; – нескорректированная гипокалиемия и (или) гипомagnesия; – одновременное применение лекарственных средств, удлиняющих интервал QT (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»), из-за повышенного риска развития желудочковых нарушений ритма. Степень удлиннения интервала QT возрастает при увеличении концентрации лекарственного препарата. Таким образом, не следует превышать рекомендуемую дозу.
Кардиомиопатия У пациентов при приеме препарата Плаквенил были отмечены случаи кардиомиопатии, приводящие к развитию сердечной недостаточности (в некоторых случаях с летальным исходом). Рекомендуется	Кардиомиопатия У пациентов при приеме препарата Плаквенил были отмечены случаи кардиомиопатии, приводящие к развитию сердечной недостаточности (в некоторых случаях с летальным исходом). Рекомендуется

Старая редакция	Новая редакция
клинический мониторинг признаков и симптомов кардиомиопатии, в случае развития кардиомиопатии прием препарата Плаквенил следует прекратить. Обнаружение нарушений проводимости сердца (таких как блокады ножек пучка Гиса/нарушения атриовентрикулярной проводимости) и гипертрофии обоих желудочков может свидетельствовать о хронической кардиальной токсичности.	клинический мониторинг признаков и симптомов кардиомиопатии, в случае развития кардиомиопатии прием препарата Плаквенил следует прекратить. Обнаружение нарушений проводимости сердца (таких как блокады ножек пучка Гиса/нарушения атриовентрикулярной проводимости) и гипертрофии обоих желудочков может свидетельствовать о хронической кардиальной токсичности.
Гипогликемия Было показано, что гидроксихлорохин может вызывать развитие тяжелой гипогликемии, в том числе с потерей сознания, которая может угрожать жизни пациентов, как принимающих, так и не принимающих гипогликемические препараты. Пациенты, принимающие гидроксихлорохин, должны быть предупреждены о риске развития гипогликемии и связанных с ней клинических признаках и симптомах. Пациентам, у которых во время лечения гидроксихлорохином отмечаются клинические симптомы,	Гипогликемия Было показано, что гидроксихлорохин может вызывать развитие тяжелой гипогликемии, в том числе с потерей сознания, которая может угрожать жизни пациентов, как принимающих, так и не принимающих гипогликемические препараты. Пациенты, принимающие гидроксихлорохин, должны быть предупреждены о риске развития гипогликемии и связанных с ней клинических признаках и симптомах. Пациентам, у которых во время лечения гидроксихлорохином отмечаются клинические симптомы,

Старая редакция	Новая редакция
свидетельствующие о развитии гипогликемии, следует определить концентрацию глюкозы в крови и при необходимости пересмотреть терапию.	свидетельствующие о развитии гипогликемии, следует определить концентрацию глюкозы в крови и при необходимости пересмотреть терапию.
<i>Дополнительный мониторинг при длительном применении препарата</i>	<i>Дополнительный мониторинг при длительном применении препарата</i>
Пациентам, длительно принимающим гидроксихлорохин, периодически следует проводить полный анализ крови. При возникновении гематологических нарушений гидроксихлорохин должен быть отменен.	Пациентам, длительно принимающим гидроксихлорохин, периодически следует проводить полный анализ крови. При возникновении гематологических нарушений гидроксихлорохин должен быть отменен.
Все пациенты, длительно принимающие препарат, должны периодически обследоваться в отношении функций скелетных мышц и выраженности сухожильных рефлексов. При возникновении слабости в мышцах препарат следует отменить.	Все пациенты, длительно принимающие препарат, должны периодически обследоваться в отношении функций скелетных мышц и выраженности сухожильных рефлексов. При возникновении слабости в мышцах препарат следует отменить.
<i>Потенциальный канцерогенный риск</i> Экспериментальные данные показали потенциальный риск индуцирования генных мутаций. Данные по канцерогенности у животных доступны только для хлорохина, и	<i>Потенциальный канцерогенный риск</i> Данные по канцерогенности у животных доступны только для хлорохина, и результат исследования был отрицательным. Недостаточно

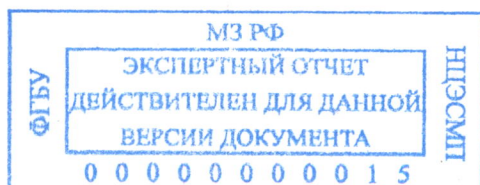
Старая редакция	Новая редакция
результат исследования был отрицательным. Данных, для того чтобы подтвердить повышенный риск развития рака при длительном применении у людей, недостаточно.	данных для исключения повышенного риска развития рака у людей при длительном применении.
<i>Заболевания печени и почек</i>	<i>Заболевания печени и почек</i>
Рекомендуется соблюдать осторожность при применении гидроксихлорохина у пациентов с заболеваниями печени и почек, у которых может потребоваться снижение доз препарата, а также у пациентов, принимающих лекарственные препараты, способные оказывать неблагоприятное воздействие на эти органы.	Рекомендуется соблюдать осторожность при применении гидроксихлорохина у пациентов с заболеваниями печени и почек, у которых может потребоваться снижение доз препарата, а также у пациентов, принимающих лекарственные препараты, способные оказывать неблагоприятное воздействие на эти органы.
<i>Дети</i>	<i>Дети</i>
Дети особенно чувствительны к токсическим эффектам 4-аминохинолинов, поэтому следует тщательно следить за тем, чтобы гидроксихлорохин хранился в местах, недоступных для детей.	Дети особенно чувствительны к токсическим эффектам 4-аминохинолинов, поэтому следует тщательно следить за тем, чтобы гидроксихлорохин хранился в местах, недоступных для детей.
<i>Неврологические нарушения, психозы</i>	<i>Неврологические нарушения, психозы</i>
В очень редких случаях сообщалось о суицидальном поведении у пациентов, принимавших гидроксихлорохин.	В очень редких случаях сообщалось о суицидальном поведении у пациентов, принимавших гидроксихлорохин.

Старая редакция	Новая редакция
При применении препарата Плаквенил возможно развитие экстрапирамидных расстройств (см. раздел «Побочное действие»).	При применении препарата Плаквенил возможно развитие экстрапирамидных расстройств (см. раздел «Побочное действие»).
Малярия	Малярия
Препарат Плаквенил неэффективен в отношении резистентных к хлорохину штаммов <i>Plasmodium falciparum</i>, а также неактивен в отношении внеэритроцитарных форм <i>Plasmodium vivax</i>, <i>Plasmodium malariae</i> и <i>Plasmodium ovale</i> и поэтому не может предупредить заражение этими микроорганизмами при его применении в профилактических целях, а также не может предотвратить рецидив заболевания, вызванный этими возбудителями.	Препарат Плаквенил неэффективен в отношении резистентных к хлорохину штаммов <i>Plasmodium falciparum</i>, а также неактивен в отношении внеэритроцитарных форм <i>Plasmodium vivax</i>, <i>Plasmodium malariae</i> и <i>Plasmodium ovale</i> и поэтому не может предупредить заражение этими микроорганизмами при его применении в профилактических целях, а также не может предотвратить рецидив заболевания, вызванный этими возбудителями.
Острый генерализованный экзантематозный пустулез	Острый генерализованный экзантематозный пустулез
При возникновении в начале применения препарата генерализованной эритемы с образованием пустул и повышением температуры тела возможно развитие генерализованного экзантематозного пустулеза. Следует прекратить терапию препаратом Плаквенил и не	При возникновении в начале применения препарата генерализованной эритемы с образованием пустул и повышением температуры тела возможно развитие генерализованного экзантематозного пустулеза. Следует прекратить терапию препаратом Плаквенил и не

Старая редакция	Новая редакция
назначать препарат повторно. <i>Другие меры предосторожности</i> Следует соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов с чувствительностью к хинину, с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, у пациентов с порфирией (риск обострения) и у пациентов с псориазом (риск развития кожных реакций).	назначать препарат повторно. <i>Другие меры предосторожности</i> Следует соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов с чувствительностью к хинину, с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, у пациентов с порфирией (риск обострения) и у пациентов с псориазом (риск развития кожных реакций).

Руководитель Регуляторного Центра Экспертизы
Евразийского региона

М. Н. Маликова



132980