

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ
ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Плаквенил

таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 200 мг

Производитель Санофи-Авентис С.А., Испания

Изменение № 3

090821

Дата внесения Изменения «___» _____ 20__ г.

Старая редакция	Новая редакция
Побочное действие Частота нежелательных реакций, представлена в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): <i>очень часто</i>: ($\geq 1/10$), <i>часто</i> ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), <i>нечасто</i> ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$), <i>редко</i> ($\geq 1/10000$ и $< 1/1000$), <i>очень редко</i> ($< 1/10000$), <i>частота неизвестна</i> (определить частоту встречаемости нежелательной реакции по имеющимся данным не представляется возможным). Нарушения со стороны крови и лимфатической системы <i>Частота неизвестна</i>: угнетение функции костного мозга, анемия,	Побочное действие Частота нежелательных реакций, представлена в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): <i>очень часто</i> ($\geq 1/10$), <i>часто</i> ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), <i>нечасто</i> ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$), <i>редко</i> ($\geq 1/10000$ и $< 1/1000$), <i>очень редко</i> ($< 1/10000$), <i>частота неизвестна</i> (определить частоту встречаемости нежелательной реакции по имеющимся данным не представляется возможным). Нарушения со стороны крови и лимфатической системы <i>Частота неизвестна</i>: угнетение функции костного мозга, анемия,

137984

137984

Старая редакция	Новая редакция
Нарушения со стороны органа зрения <i>Часто:</i> нечеткость зрения, связанная с нарушением аккомодации (является дозозависимой и обратимой). <i>Нечасто:</i> ретинопатия с изменениями пигментации и дефектами полей зрения. В ранней форме эти явления обычно обратимы после прекращения приема гидроксихлорохина. Если же состояние остается недиагностированным, и поражения сетчатки продолжают развиваться дальше, то возможен риск их прогрессирования даже после отмены препарата. Изменения сетчатки вначале могут быть бессимптомными или проявляться скотомами парацентрального или периферического типов, преходящими скотомами и нарушениями цветового зрения. Возможны изменения роговицы, включая отек и помутнение. Они могут быть бессимптомными или вызывать такие нарушения зрения, как появление ореолов, нечеткость зрения или фотофобия. Эти изменения могут	Нарушения со стороны органа зрения <i>Часто:</i> нечеткость зрения, связанная с нарушением аккомодации (является дозозависимой и обратимой). <i>Нечасто:</i> ретинопатия с изменениями пигментации и дефектами полей зрения. В ранней форме эти явления обычно обратимы после прекращения приема гидроксихлорохина. Если же состояние остается недиагностированным, и поражения сетчатки продолжают развиваться дальше, то возможен риск их прогрессирования даже после отмены препарата. Изменения сетчатки вначале могут быть бессимптомными или проявляться скотомами парацентрального или периферического типов, преходящими скотомами и нарушениями цветового зрения. Возможны изменения роговицы, включая отек и помутнение. Они могут быть бессимптомными или вызывать такие нарушения зрения, как появление ореолов, нечеткость зрения или фотофобия. Эти

Старая редакция	Новая редакция
быть преходящими или являются обратимыми после прекращения лечения. <i>Частота неизвестна:</i> макулопатия и макулярная дегенерация, которые могут быть необратимыми. <i>Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения</i> <i>Нечасто:</i> вертиго, шум в ушах. <i>Частота неизвестна:</i> потеря слуха. <i>Нарушения со стороны сердца</i> <i>Частота неизвестна:</i> удлинение интервала QT у пациентов с факторами риска, что может привести к развитию нарушений ритма (аритмии типа «пируэт», желудочковой тахикардии). Кардиомиопатия, которая может привести к сердечной недостаточности и, в некоторых случаях, к летальному исходу. Нарушения проводимости сердца (такие как блокады ножек пучка Гиса/нарушения атриовентрикулярной проводимости) и гипертрофия обоих желудочков может свидетельствовать о хронической кардиотоксичности.	изменения могут быть преходящими или являются обратимыми после прекращения лечения. <i>Частота неизвестна:</i> макулопатия и макулярная дегенерация, которые могут быть необратимыми. <i>Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения</i> <i>Нечасто:</i> вертиго, шум в ушах. <i>Частота неизвестна:</i> потеря слуха. <i>Нарушения со стороны сердца</i> <i>Частота неизвестна:</i> удлинение интервала QT у пациентов с факторами риска, что может привести к развитию нарушений ритма (аритмии типа «пируэт», желудочковой тахикардии). Кардиомиопатия, которая может прогрессировать до сердечной недостаточности и, в некоторых случаях, приводить к летальному исходу. Нарушения проводимости сердца (такие как блокады ножек пучка Гиса/нарушения атриовентрикулярной проводимости) и гипертрофия обоих желудочков может свидетельствовать о хронической кардиотоксичности.

Старая редакция	Новая редакция
При отмене препарата возможно обратное развитие этих изменений. Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта <i>Очень часто:</i> боль в животе, тошнота. <i>Часто:</i> диарея, рвота. Эти симптомы обычно проходят сразу же после снижения дозы или отмены препарата. Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей <i>Нечасто:</i> отклонения от нормы функциональных «печеночных» проб. <i>Частота неизвестна:</i> фульминантная печеночная недостаточность. Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей <i>Часто:</i> кожная сыпь, зуд. <i>Нечасто:</i> изменения пигментации кожи и слизистых оболочек, обесцвечивание волос и алопеция. Эти изменения обычно быстро проходят после прекращения лечения. <i>Частота неизвестна:</i> буллезная сыпь, включая мультиформную эритему, синдром Стивенса-	При отмене препарата возможно обратное развитие этих изменений. Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта <i>Очень часто:</i> боль в животе, тошнота. <i>Часто:</i> диарея, рвота. Эти симптомы обычно проходят сразу же после снижения дозы или отмены препарата. Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей <i>Нечасто:</i> отклонения показателей функции печени от нормы. <i>Частота неизвестна:</i> фульминантная (молниеносная) печеночная недостаточность. Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей <i>Часто:</i> кожная сыпь, зуд. <i>Нечасто:</i> изменения пигментации кожи и слизистых оболочек, обесцвечивание волос и алопеция. Эти изменения обычно быстро проходят после прекращения лечения. <i>Частота неизвестна:</i> буллезная сыпь, включая мультиформную эритему, синдром Стивенса-

Старая редакция	Новая редакция
Джонсона, токсический эпидермальный некролиз; фотосенсибилизация; эксфолиативный дерматит; лекарственная кожная реакция, сопровождающаяся эозинофилией и системными проявлениями (DRESS-синдром); острый генерализованный экзантематозный пустулез (ОГЭП). ОГЭП необходимо отличать от псориаза, хотя гидроксихлорохин и может провоцировать обострение псориаза. ОГЭП может сопровождаться повышением температуры и гиперлейкоцитозом. После отмены препарата исход обычно благоприятный. Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани <i>Нечасто:</i> сенсорно-моторные нарушения. <i>Частота неизвестна:</i> миопатия скелетных мышц или нейромиопатия, ведущие к прогрессирующей слабости и атрофии проксимальных мышечных групп (миопатия может быть обратимой после отмены препарата,	Джонсона, токсический эпидермальный некролиз; фотосенсибилизация; эксфолиативный дерматит; лекарственная кожная реакция, сопровождающаяся эозинофилией и системными проявлениями (DRESS-синдром); острый генерализованный экзантематозный пустулез (ОГЭП). ОГЭП необходимо отличать от псориаза, хотя гидроксихлорохин и может провоцировать обострение псориаза. ОГЭП может сопровождаться повышением температуры и гиперлейкоцитозом. После отмены препарата исход обычно благоприятный. Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани <i>Нечасто:</i> сенсорно-моторные нарушения. <i>Частота неизвестна:</i> миопатия скелетных мышц или нейромиопатия, ведущие к прогрессирующей слабости и атрофии проксимальных мышечных групп (миопатия может быть обратимой после отмены препарата,

Старая редакция	Новая редакция
но для полного восстановления может потребоваться несколько месяцев), подавление сухожильных рефлексов и снижение нервной проводимости.	но для полного восстановления может потребоваться несколько месяцев), подавление сухожильных рефлексов и снижение нервной проводимости.
Особые указания	Особые указания
<i>Ретинопатия</i>	<i>Ретинопатия</i>
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 рекомендованной суточной дозы резко увеличивает риск развития ретинопатии.	Токсическое воздействие на сетчатку глаза является в значительной степени дозозависимым. Риск развития ретинопатии при применении суточных доз до 6,5 мг/кг «идеальной» массы тела невысокий. Превышение 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.	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:	Обследование должно проводиться чаще в следующих ситуациях:

Старая редакция	Новая редакция
- 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 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	- 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 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 «Побочное действие»). Одновременное применение гидроксихлорохина с препаратами, способными оказывать токсическое воздействие на сетчатку глаза, такими как тамоксифен, не

Старая редакция	Новая редакция
рекомендуется. 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: – заболевания сердца (например, сердечная недостаточность, инфаркт миокарда); – проаритмические состояния (например, брадикардия с частотой сердечных сокращений менее 50 ударов в минуту); – желудочковые нарушения ритма в анамнезе; – нескорректированная гипокалиемия и (или) гипوماгнемия; – одновременное применение лекарственных средств, удлиняющих интервал QT (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»), из-за повышенного риска развития	рекомендуется. 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: – заболевания сердца (например, сердечная недостаточность, инфаркт миокарда); – проаритмические состояния (например, брадикардия с частотой сердечных сокращений менее 50 ударов в минуту); – желудочковые нарушения ритма в анамнезе; – нескорректированная гипокалиемия и (или) гипوماгнемия; – одновременное применение лекарственных средств, удлиняющих интервал QT (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»), из-за повышенного риска развития

Старая редакция	Новая редакция
желудочковых нарушений ритма. Степень удлинения 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 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.	желудочковых нарушений ритма. Степень удлинения интервала QT возрастает при увеличении концентрации лекарственного препарата. Таким образом, не следует превышать рекомендуемую дозу. Кардиомиопатия/Хроническая кардиотоксичность У пациентов при приеме препарата Плаквенил были отмечены случаи кардиомиопатии, приводящие к развитию сердечной недостаточности (в некоторых случаях с летальным исходом). Рекомендуется 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.

Старая редакция	Новая редакция
<i>Гипогликемия</i> 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, свидетельствующие о развитии гипогликемии, следует определить концентрацию глюкозы в крови и при необходимости пересмотреть терапию. <i>Дополнительный мониторинг при длительном применении препарата</i> Пациентам, длительно принимающим гидроксихлорохин, периодически следует проводить полный анализ крови. При возникновении гематологических нарушений	<i>Гипогликемия</i> 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, свидетельствующие о развитии гипогликемии, следует определить концентрацию глюкозы в крови и при необходимости пересмотреть терапию. <i>Дополнительный мониторинг при длительном применении препарата</i> Пациентам, длительно принимающим гидроксихлорохин, периодически следует проводить полный анализ крови. При возникновении гематологических

Старая редакция	Новая редакция
гидроксихлорохин должен быть отменен.	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.
Потенциальный канцерогенный риск	Потенциальный канцерогенный риск
Данные по канцерогенности у животных доступны только для хлорохина, и результат исследования был отрицательным. Недостаточно данных для исключения повышенного риска развития рака у людей при длительном применении.	Данные по канцерогенности у животных доступны только для хлорохина, и результат исследования был отрицательным. Недостаточно данных для исключения повышенного риска развития рака у людей при длительном применении.
Заболевания печени и почек	Заболевания печени и почек
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	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

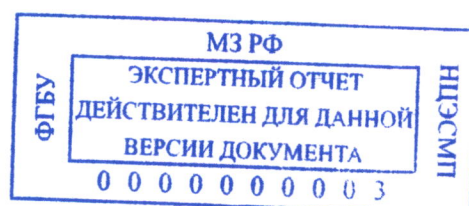
Старая редакция	Новая редакция
воздействие на эти органы. Дети Дети особенно чувствительны к токсическим эффектам 4-аминохинолинов, поэтому следует тщательно следить за тем, чтобы гидроксихлорохин хранился в местах, недоступных для детей. Неврологические нарушения, психозы В очень редких случаях сообщалось о суицидальном поведении у пациентов, принимавших гидроксихлорохин. При применении препарата Плаквенил возможно развитие экстрапирамидных расстройств (см. раздел «Побочное действие»).	воздействие на эти органы. Дети Дети особенно чувствительны к токсическим эффектам 4-аминохинолинов, поэтому следует тщательно следить за тем, чтобы гидроксихлорохин хранился в местах, недоступных для детей. Суицидальное поведение и психические расстройства Сообщалось о суицидальном поведении и психических расстройствах у некоторых пациентов, получающих гидроксихлорохин. Побочные эффекты в виде психических расстройств обычно развивались в первый месяц после начала лечения гидроксихлорохином и наблюдались в том числе у пациентов без психических нарушений в анамнезе. Пациентов необходимо предупредить о важности незамедлительного обращения за медицинской помощью в случае появления психических нарушений во время лечения. Экстрапирамидные расстройства При применении препарата

Старая редакция	Новая редакция
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. 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 назначать препарат повторно.	Плаквенил возможно развитие экстрапирамидных расстройств (см. раздел «Побочное действие»). 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. 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 назначать препарат повторно.

Старая редакция	Новая редакция
Другие меры предосторожности 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).	Другие меры предосторожности 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



137984