

## МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ  
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ  
ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

## Плаквенил

таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 200 мг

Производитель Санофи-Авентис С.А., Испания

Изменение № 6

Дата внесения Изменения «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 20\_\_ г.

| Старая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Новая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Взаимодействие с другими лекарственными средствами</b><br><b><i>Противопоказанные комбинации</i></b><br><i>Циталопрам, эсциталопрам, гидроксизин и домперидон</i><br>Повышенный риск развития желудочковых аритмий, включая желудочковую аритмию типа «пируэт».<br><b><i>Комбинации, требующие применения с осторожностью</i></b><br><i>Лекарственные препараты, удлиняющие интервал QT и (или) потенциально способствующие развитию нарушений сердечного ритма</i><br>Следует соблюдать осторожность при назначении гидроксихлорохина | <b>Взаимодействие с другими лекарственными средствами</b><br><b><i>Противопоказанные комбинации</i></b><br><i>Циталопрам, эсциталопрам, гидроксизин и домперидон</i><br>Повышенный риск развития желудочковых аритмий, включая желудочковую аритмию типа «пируэт».<br><b><i>Комбинации, требующие применения с осторожностью</i></b><br><i>Лекарственные препараты, удлиняющие интервал QT и (или) потенциально способствующие развитию нарушений сердечного ритма</i><br>Следует соблюдать осторожность при назначении гидроксихлорохина |

| Старая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Новая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>пациентам, получающим лекарственные препараты, удлиняющие интервал QT (например, антиаритмические средства IA и III классов, трициклические антидепрессанты, антипсихотические препараты, фторхинолоны (например, моксифлоксацин), макролиды (например, азитромицин), противовирусные средства (например, саквинавир), противогрибковые средства (например, флуконазол), противопаразитарные средства (например, пентамидин) из-за повышенного риска развития желудочковых нарушений ритма.</p> <p>Не следует применять <i>галофантрин</i> одновременно с гидроксихлорохином.</p> | <p>пациентам, получающим лекарственные препараты, удлиняющие интервал QT (например, антиаритмические средства IA и III классов, трициклические антидепрессанты, антипсихотические препараты, фторхинолоны (например, моксифлоксацин), противовирусные средства (например, саквинавир), противогрибковые средства (например, флуконазол), противопаразитарные средства (например, пентамидин) из-за повышенного риска развития желудочковых нарушений ритма.</p> <p>Не следует применять <i>галофантрин</i> одновременно с гидроксихлорохином.</p> <p><i>Антибиотики группы макролидов</i></p> <p>Данные наблюдений показали, что совместное применение азитромицина с гидроксихлорохином у пациентов с ревматоидным артритом связано с повышенным риском сердечно-сосудистых событий и сердечно-сосудистой смертности. Из-за возможного аналогичного риска при применении макролидов в сочетании</p> |

| Старая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Новая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><i>Антациды и каолин</i></p> <p>Одновременное применение магнийсодержащих антацидов или каолина может приводить к снижению всасывания гидроксихлорохина. Таким образом, гидроксихлорохин следует применять не менее чем за 2 часа до или через 2 часа после приема антацидных препаратов или каолина.</p> <p><i>Другие взаимодействия, которые следует принимать во внимание</i></p> <p><i>Инсулин и пероральные гипогликемические препараты</i></p> <p>Поскольку гидроксихлорохин может усиливать эффекты инсулина и пероральных гипогликемических средств, может потребоваться уменьшение доз последних в начале приема гидроксихлорохина.</p> <p><i>Аминогликозиды</i></p> <p>Потенцирование их прямого блокирующего действия на нервно-</p> | <p>с гидроксихлорохином следует тщательно взвесить соотношение пользы и риска, прежде чем назначать макролидный антибиотик любым пациентам, принимающим гидроксихлорохин.</p> <p><i>Антациды и каолин</i></p> <p>Одновременное применение магнийсодержащих антацидов или каолина может приводить к снижению всасывания гидроксихлорохина. Таким образом, гидроксихлорохин следует применять не менее чем за 2 часа до или через 2 часа после приема антацидных препаратов или каолина.</p> <p><i>Другие взаимодействия, которые следует принимать во внимание</i></p> <p><i>Инсулин и пероральные гипогликемические препараты</i></p> <p>Поскольку гидроксихлорохин может усиливать эффекты инсулина и пероральных гипогликемических средств, может потребоваться уменьшение доз последних в начале приема гидроксихлорохина.</p> <p><i>Аминогликозиды</i></p> <p>Потенцирование их прямого блокирующего действия на нервно-</p> |

| Старая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Новая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>мышечную передачу.</p> <p><i>Неостигмин и пиридостигмин</i></p> <p>Антагонизм действия.</p> <p><i>Любая интрадермальная человеческая диплоидно-клеточная вакцина против бешенства</i></p> <p>Уменьшение образования антител в ответ на первичную иммунизацию интрадермальной человеческой диплоидно-клеточной вакциной против бешенства.</p> <p><i>Другие противомаларийные препараты, снижающие порог судорожной активности</i></p> <p>Применение гидроксихлорохина может привести к снижению порога судорожной активности. Совместное применение гидроксихлорохина с другими известными противомаларийными препаратами, снижающими порог судорожной активности (например, мефлохином), может увеличить риск возникновения судорог.</p> <p><i>Противоэпилептические препараты</i></p> <p>При совместном применении гидроксихлорохина с противоэпилептическими препаратами эффективность</p> | <p>мышечную передачу.</p> <p><i>Неостигмин и пиридостигмин</i></p> <p>Антагонизм действия.</p> <p><i>Любая интрадермальная человеческая диплоидно-клеточная вакцина против бешенства</i></p> <p>Уменьшение образования антител в ответ на первичную иммунизацию интрадермальной человеческой диплоидно-клеточной вакциной против бешенства.</p> <p><i>Другие противомаларийные препараты, снижающие порог судорожной активности</i></p> <p>Применение гидроксихлорохина может привести к снижению порога судорожной активности. Совместное применение гидроксихлорохина с другими известными противомаларийными препаратами, снижающими порог судорожной активности (например, мефлохином), может увеличить риск возникновения судорог.</p> <p><i>Противоэпилептические препараты</i></p> <p>При совместном применении гидроксихлорохина с противоэпилептическими препаратами эффективность</p> |

| Старая редакция                                                                                                                                                                                          | Новая редакция                                                                                                                                                                                           |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>последних может быть недостаточной.</p>                                                                                                                                                               | <p>последних может быть недостаточной.</p>                                                                                                                                                               |
| <p><i>С празиквантелом</i></p>                                                                                                                                                                           | <p><i>С празиквантелом</i></p>                                                                                                                                                                           |
| <p>В исследовании взаимодействия хлорохина и празиквантела сообщалось о снижении биодоступности празиквантела.</p>                                                                                       | <p>В исследовании взаимодействия хлорохина и празиквантела сообщалось о снижении биодоступности празиквантела.</p>                                                                                       |
| <p>Неизвестно, возможен ли такой же эффект при совместном применении гидроксихлорохина и празиквантела.</p>                                                                                              | <p>Неизвестно, возможен ли такой же эффект при совместном применении гидроксихлорохина и празиквантела.</p>                                                                                              |
| <p>Из-за сходства по структуре и фармакокинетических параметров между гидроксихлорохином и хлорохином, аналогичный эффект можно ожидать при совместном применении гидроксихлорохина и празиквантела.</p> | <p>Из-за сходства по структуре и фармакокинетических параметров между гидроксихлорохином и хлорохином, аналогичный эффект можно ожидать при совместном применении гидроксихлорохина и празиквантела.</p> |
| <p><i>С агалзидазой</i></p>                                                                                                                                                                              | <p><i>С агалзидазой</i></p>                                                                                                                                                                              |
| <p>Существует теоретический риск ингибирования внутриклеточной α-галактозидазы при совместном применении гидроксихлорохина с агалзидазой.</p>                                                            | <p>Существует теоретический риск ингибирования внутриклеточной α-галактозидазы при совместном применении гидроксихлорохина с агалзидазой.</p>                                                            |
| <p><i>Ингибиторы и индукторы изоферментов цитохрома P450 (CYP)</i></p>                                                                                                                                   | <p><i>Ингибиторы и индукторы изоферментов цитохрома P450 (CYP)</i></p>                                                                                                                                   |
| <p>В исследованиях <i>in vivo</i> у человека гидроксихлорохин метаболизируется</p>                                                                                                                       | <p>В исследованиях <i>in vivo</i> у человека гидроксихлорохин метаболизируется</p>                                                                                                                       |

| Старая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Новая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>и выводится в неизменном виде с мочой (20-25% дозы). В исследованиях <i>in vitro</i> гидроксихлорохин метаболизируется изоферментами CYP2C8, CYP3A4 и CYP2D6, а также FMO-1 и MAO-A, без значительного участия CYP или ферментов. Таким образом, ингибиторы и индукторы изоферментов CYP2C8 и CYP3A4 могут потенциально взаимодействовать с гидроксихлорохином.</p> <p>Гидроксихлорохин является слабым ингибитором изофермента CYP2D6 и Р-гликопротеина и, как предполагается, является умеренным ингибитором изофермента CYP3A4.</p> <p>Гидроксихлорохин не обладает значительным потенциалом ингибировать изоферменты CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 и основные транспортеры OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3 OCT1, OCT2 и MATes.</p> <p>Гидроксихлорохин не обладает значительным потенциалом индуцировать изоферменты CYP1A2,</p> | <p>и выводится в неизменном виде с мочой (20-25% дозы). В исследованиях <i>in vitro</i> гидроксихлорохин метаболизируется изоферментами CYP2C8, CYP3A4 и CYP2D6, а также FMO-1 и MAO-A, без значительного участия CYP или ферментов. Таким образом, ингибиторы и индукторы изоферментов CYP2C8 и CYP3A4 могут потенциально взаимодействовать с гидроксихлорохином.</p> <p>Гидроксихлорохин является слабым ингибитором изофермента CYP2D6 и Р-гликопротеина и, как предполагается, является умеренным ингибитором изофермента CYP3A4.</p> <p>Гидроксихлорохин не обладает значительным потенциалом ингибировать изоферменты CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 и основные транспортеры OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3 OCT1, OCT2 и MATes.</p> <p>Гидроксихлорохин не обладает значительным потенциалом индуцировать изоферменты CYP1A2,</p> |

| Старая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Новая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>СYP2B6 и СYP3A4.</p> <p>Прогностические данные фармакокинетической модели демонстрируют, что мощные ингибиторы СYP2C8 или СYP3A4 могут увеличить экспозицию гидроксихлорохина менее чем в 1,5 раза. Следует проявлять осторожность (например, контролировать развитие нежелательных реакций) при одновременном применении гидроксихлорохина с мощными ингибиторами изоферментов СYP2C8 и/или СYP3A4 (такими как <i>гемфиброзил</i>, <i>клопидогрел</i>, <i>ритонавир</i>, <i>итраконазол</i>, кларитромицин, сок грейпфрута).</p> <p>Мощные индукторы СYP2C8 и/или СYP3A4 могут снизить экспозицию гидроксихлорохина в 2 раза. При одновременном применении гидроксихлорохина с <i>рифампицином</i> (мощным индуктором изоферментов СYP2C8 и/или СYP3A4) сообщалось о недостаточной эффективности гидроксихлорохина. Следует проявлять осторожность (например, контролировать эффективность) при</p> | <p>СYP2B6 и СYP3A4.</p> <p>Прогностические данные фармакокинетической модели демонстрируют, что мощные ингибиторы СYP2C8 или СYP3A4 могут увеличить экспозицию гидроксихлорохина менее чем в 1,5 раза. Следует проявлять осторожность (например, контролировать развитие нежелательных реакций) при одновременном применении гидроксихлорохина с мощными ингибиторами изоферментов СYP2C8 и/или СYP3A4 (такими как <i>гемфиброзил</i>, <i>клопидогрел</i>, <i>ритонавир</i>, <i>итраконазол</i>, кларитромицин, сок грейпфрута).</p> <p>Мощные индукторы СYP2C8 и/или СYP3A4 могут снизить экспозицию гидроксихлорохина в 2 раза. При одновременном применении гидроксихлорохина с <i>рифампицином</i> (мощным индуктором изоферментов СYP2C8 и/или СYP3A4) сообщалось о недостаточной эффективности гидроксихлорохина. Следует проявлять осторожность (например, контролировать эффективность) при</p> |

| Старая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Новая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>одновременном применении гидроксихлорохина с мощными индукторами изоферментов CYP2C8 и CYP3A4 (такими как <i>рифампицин</i>, <i>зверобой</i> <i>продырявленный</i>, <i>карбамазепин</i>, <i>фенобарбитал</i>).</p> <p><i>Субстраты изофермента CYP3A4</i></p> <p>Гидроксихлорохин ингибирует изофермент CYP3A4 в исследованиях <i>in vitro</i> и является умеренным ингибитором CYP3A4 <i>in vivo</i>.</p> <p>Гидроксихлорохин увеличивает экспозицию препаратов, метаболизируемых изоферментом CYP3A4, таких как мидазолам и симвастатин, в 2,1 и 4,2 раза соответственно. Сообщалось о повышении концентрации циклоспорина (субстрата CYP3A4 и Р-гликопротеина) в плазме крови при одновременном применении циклоспорина и гидроксихлорохина. Следует проявлять осторожность (например, контролировать развитие нежелательных реакций) при одновременном приеме гидроксихлорохина с субстратами изофермента CYP3A4 (такими как</p> | <p>одновременном применении гидроксихлорохина с мощными индукторами изоферментов CYP2C8 и CYP3A4 (такими как <i>рифампицин</i>, <i>зверобой</i> <i>продырявленный</i>, <i>карбамазепин</i>, <i>фенобарбитал</i>).</p> <p><i>Субстраты изофермента CYP3A4</i></p> <p>Гидроксихлорохин ингибирует изофермент CYP3A4 в исследованиях <i>in vitro</i> и является умеренным ингибитором CYP3A4 <i>in vivo</i>.</p> <p>Гидроксихлорохин увеличивает экспозицию препаратов, метаболизируемых изоферментом CYP3A4, таких как мидазолам и симвастатин, в 2,1 и 4,2 раза соответственно. Сообщалось о повышении концентрации циклоспорина (субстрата CYP3A4 и Р-гликопротеина) в плазме крови при одновременном применении циклоспорина и гидроксихлорохина. Следует проявлять осторожность (например, контролировать развитие нежелательных реакций) при одновременном приеме гидроксихлорохина с субстратами изофермента CYP3A4 (такими как</p> |

| Старая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Новая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>циклоsporин, статины).</p> <p><i>Субстраты изофермента CYP2D6</i></p> <p>Гидроксихлорохин ингибирует изофермент CYP2D6 <i>in vitro</i>. У пациентов, получавших гидроксихлорохин и однократную дозу метопролола (субстрат CYP2D6), <math>C_{\max}</math> и AUC метопролола увеличивались в 1,7 раза, что позволяет предположить, что гидроксихлорохин является слабым ингибитором CYP2D6. Следует проявлять осторожность (например, контролировать развитие нежелательных реакций или концентрацию лекарственных препаратов в плазме крови) при совместном приеме гидроксихлорохина с субстратами изофермента CYP2D6 с узким терапевтическим диапазоном (такими как флекаинид, пропafenон).</p> <p><i>Субстраты Р-гликопротеина</i></p> <p>Гидроксихлорохин ингибирует Р-гликопротеин <i>in vitro</i> при высоких концентрациях. Таким образом, существует вероятность повышения концентрации субстратов Р-</p> | <p>циклоsporин, статины).</p> <p><i>Субстраты изофермента CYP2D6</i></p> <p>Гидроксихлорохин ингибирует изофермент CYP2D6 <i>in vitro</i>. У пациентов, получавших гидроксихлорохин и однократную дозу метопролола (субстрат CYP2D6), <math>C_{\max}</math> и AUC метопролола увеличивались в 1,7 раза, что позволяет предположить, что гидроксихлорохин является слабым ингибитором CYP2D6. Следует проявлять осторожность (например, контролировать развитие нежелательных реакций или концентрацию лекарственных препаратов в плазме крови) при совместном приеме гидроксихлорохина с субстратами изофермента CYP2D6 с узким терапевтическим диапазоном (такими как флекаинид, пропafenон).</p> <p><i>Субстраты Р-гликопротеина</i></p> <p>Гидроксихлорохин ингибирует Р-гликопротеин <i>in vitro</i> при высоких концентрациях. Таким образом, существует вероятность повышения концентрации субстратов Р-</p> |

| Старая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Новая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>гликопротеина при их одновременном применении с гидроксихлорохином.</p> <p>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 плазме крови) при одновременном применении гидроксихлорохина с субстратами Р-гликопротеина с узким терапевтическим диапазоном (такими как <i>дигоксин</i>, <i>дабигатран</i>).</p> | <p>гликопротеина при их одновременном применении с гидроксихлорохином.</p> <p>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 плазме крови) при одновременном применении гидроксихлорохина с субстратами Р-гликопротеина с узким терапевтическим диапазоном (такими как <i>дигоксин</i>, <i>дабигатран</i>).</p> |
| <p><b>Особые указания</b></p> <p><b>Ретинопатия</b></p> <p>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</p>                                                                                                                                                                                                                                   | <p><b>Особые указания</b></p> <p><b>Ретинопатия</b></p> <p>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</p>                                                                                                                                                                                                                             |

| Старая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Новая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>резко увеличивает риск развития ретинопатии.</p> <p>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.</p> <p>Обследование должно проводиться чаще в следующих ситуациях:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 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);</li> <li>- при почечной недостаточности;</li> <li>- при суммарной дозе свыше 200 г;</li> <li>- у пациентов пожилого возраста;</li> <li>- при наличии у пациента до начала лечения снижения остроты зрения любой степени тяжести.</li> </ul> <p>При возникновении любых зрительных расстройств (снижение</p> | <p>увеличивает риск развития ретинопатии.</p> <p>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.</p> <p>Обследование должно проводиться чаще в следующих ситуациях:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 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);</li> <li>- при почечной недостаточности;</li> <li>- при суммарной дозе свыше 200 г;</li> <li>- у пациентов пожилого возраста;</li> <li>- при наличии у пациента до начала лечения снижения остроты зрения любой степени тяжести.</li> </ul> <p>При возникновении любых зрительных расстройств (снижение</p> |

| Старая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Новая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>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»).</p> <p>Одновременное применение гидроксихлорохина с препаратами, способными оказывать токсическое воздействие на сетчатку глаза, такими как тамоксифен, не рекомендуется.</p> <p><b>Удлинение интервала QT</b></p> <p>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:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– заболевания сердца (например, сердечная недостаточность, инфаркт миокарда);</li> <li>– проаритмические состояния</li> </ul> | <p>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»).</p> <p>Одновременное применение гидроксихлорохина с препаратами, способными оказывать токсическое воздействие на сетчатку глаза, такими как тамоксифен, не рекомендуется.</p> <p><b>Удлинение интервала QT</b></p> <p>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:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– заболевания сердца (например, сердечная недостаточность, инфаркт миокарда);</li> <li>– проаритмические состояния</li> </ul> |

| Старая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Новая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>(например, брадикардия с частотой сердечных сокращений менее 50 ударов в минуту);</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– желудочковые нарушения ритма в анамнезе;</li> <li>– нескорректированная гипокалиемия и/или гипوماгнемия;</li> <li>– одновременное применение лекарственных средств, удлиняющих интервал QT (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»), из-за повышенного риска развития желудочковых нарушений ритма.</li> </ul> <p>Степень удлинения интервала QT возрастает при увеличении концентрации лекарственного препарата. Таким образом, не следует превышать рекомендуемую дозу.</p> | <p>(например, брадикардия с частотой сердечных сокращений менее 50 ударов в минуту);</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– желудочковые нарушения ритма в анамнезе;</li> <li>– нескорректированная гипокалиемия и/или гипوماгнемия;</li> <li>– одновременное применение лекарственных средств, удлиняющих интервал QT (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»), из-за повышенного риска развития желудочковых нарушений ритма.</li> </ul> <p>Степень удлинения интервала QT возрастает при увеличении концентрации лекарственного препарата. Таким образом, не следует превышать рекомендуемую дозу.</p> <p>Перед назначением макролидного антибиотика всем пациентам, принимающим гидроксихлорохин, следует тщательно взвесить соотношение пользы и риска из-за потенциально повышенного риска сердечно-сосудистых событий и сердечно-сосудистой смертности (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).</p> |

| Старая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Новая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b><i>Кардиомиопатия/Хроническая кардиотоксичность</i></b></p> <p>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.</p> <p>Обнаружение нарушений проводимости сердца (таких как блокады ножек пучка Гиса/нарушения атриовентрикулярной проводимости) и гипертрофии обоих желудочков может свидетельствовать о хронической кардиальной токсичности.</p> <p><b><i>Тяжелые кожные нежелательные реакции</i></b></p> <p>Сообщалось о случаях тяжелых кожных нежелательных реакций, развившихся на фоне приема гидроксихлорохина, включая реакцию, сопровождающуюся</p> | <p><b><i>Кардиомиопатия/Хроническая кардиотоксичность</i></b></p> <p>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.</p> <p>Обнаружение нарушений проводимости сердца (таких как блокады ножек пучка Гиса/нарушения атриовентрикулярной проводимости) и гипертрофии обоих желудочков может свидетельствовать о хронической кардиальной токсичности.</p> <p><b><i>Тяжелые кожные нежелательные реакции</i></b></p> <p>Сообщалось о случаях тяжелых кожных нежелательных реакций, развившихся на фоне приема гидроксихлорохина, включая реакцию, сопровождающуюся</p> |

| Старая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Новая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>эозинофилией и системными проявлениями (DRESS), острый генерализованный экзантематозный пустулез (ОГЭП), синдром Стивенса–Джонсона и токсический эпидермальный некролиз. Пациентам с серьезными кожными реакциями может потребоваться госпитализация, так как эти состояния могут быть жизнеугрожающими и иногда с летальным исходом. Пациентов следует проинформировать о признаках и симптомах серьезных кожных реакций и вести тщательное наблюдение за состоянием пациентов. При появлении признаков и симптомов, свидетельствующих о развитии тяжелых кожных реакций, следует незамедлительно отменить гидроксихлорохин и рассмотреть возможность применения альтернативной терапии.</p> <p><b>Гипогликемия</b></p> <p>Было показано, что гидроксихлорохин может вызывать развитие тяжелой гипогликемии, в том числе с потерей сознания, которая может угрожать жизни пациентов, как принимающих, так и</p> | <p>эозинофилией и системными проявлениями (DRESS), острый генерализованный экзантематозный пустулез (ОГЭП), синдром Стивенса–Джонсона и токсический эпидермальный некролиз. Пациентам с серьезными кожными реакциями может потребоваться госпитализация, так как эти состояния могут быть жизнеугрожающими и иногда с летальным исходом. Пациентов следует проинформировать о признаках и симптомах серьезных кожных реакций и вести тщательное наблюдение за состоянием пациентов. При появлении признаков и симптомов, свидетельствующих о развитии тяжелых кожных реакций, следует незамедлительно отменить гидроксихлорохин и рассмотреть возможность применения альтернативной терапии.</p> <p><b>Гипогликемия</b></p> <p>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</p> |

| Старая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Новая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>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.</p> <p><b>Дополнительный мониторинг при длительном применении препарата</b></p> <p>Пациентам, длительно принимающим гидроксихлорохин, периодически следует проводить полный анализ крови. При возникновении гематологических нарушений гидроксихлорохин должен быть отменен.</p> <p>Все пациенты, длительно принимающие препарат, должны периодически обследоваться в отношении функций скелетных мышц и выраженности сухожильных рефлексов. При возникновении</p> | <p>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.</p> <p><b>Дополнительный мониторинг при длительном применении препарата</b></p> <p>Пациентам, длительно принимающим гидроксихлорохин, периодически следует проводить полный анализ крови. При возникновении гематологических нарушений гидроксихлорохин должен быть отменен.</p> <p>Все пациенты, длительно принимающие препарат, должны периодически обследоваться в отношении функций скелетных мышц и выраженности сухожильных рефлексов. При возникновении</p> |

| Старая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Новая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>слабости в мышцах препарат следует отменить.</p> <p><b>Потенциальный канцерогенный риск</b></p> <p>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.</p> <p><b>Заболевания печени и почек</b></p> <p>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.</p> <p><b>Дети</b></p> <p>Дети особенно чувствительны к токсическим эффектам 4-аминохинолинов, поэтому следует тщательно следить за тем, чтобы гидроксихлорохин хранился в местах, недоступных для детей.</p> | <p>слабости в мышцах препарат следует отменить.</p> <p><b>Потенциальный канцерогенный риск</b></p> <p>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.</p> <p><b>Заболевания печени и почек</b></p> <p>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.</p> <p><b>Дети</b></p> <p>Дети особенно чувствительны к токсическим эффектам 4-аминохинолинов, поэтому следует тщательно следить за тем, чтобы гидроксихлорохин хранился в местах, недоступных для детей.</p> |

| Старая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Новая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>Суицидальное поведение и психические расстройства</b></p> <p>Сообщалось о суицидальном поведении и психических расстройствах у некоторых пациентов, получающих гидроксихлорохин.</p> <p>Нежелательные реакции 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.</p> <p><b>Экстрапирамидные расстройства</b></p> <p>При применении препарата Плаквенил возможно развитие экстрапирамидных расстройств (см. раздел «Побочное действие»).</p> <p><b>Малярия</b></p> <p>Препарат Плаквенил неэффективен в отношении резистентных к хлорохину штаммов <i>Plasmodium falciparum</i>, а также неактивен в</p> | <p><b>Суицидальное поведение и психические расстройства</b></p> <p>Сообщалось о суицидальном поведении и психических расстройствах у некоторых пациентов, получающих гидроксихлорохин.</p> <p>Нежелательные реакции 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.</p> <p><b>Экстрапирамидные расстройства</b></p> <p>При применении препарата Плаквенил возможно развитие экстрапирамидных расстройств (см. раздел «Побочное действие»).</p> <p><b>Малярия</b></p> <p>Препарат Плаквенил неэффективен в отношении резистентных к хлорохину штаммов <i>Plasmodium falciparum</i>, а также неактивен в</p> |

| Старая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Новая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>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.</p> <p><b>Острый генерализованный экзантематозный пустулез</b></p> <p>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.</p> <p><b>Другие меры предосторожности</b></p> <p>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</p> | <p>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.</p> <p><b>Острый генерализованный экзантематозный пустулез</b></p> <p>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.</p> <p><b>Другие меры предосторожности</b></p> <p>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</p> |

| Старая редакция                                                                                                                               | Новая редакция                                                                                                                       |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>развития кожных реакций).</p> <p>Пациенты с поздней кожной порфирией более подвержены к гепатотоксическому действию гидроксихлорохина.</p> | <p>кожных реакций).</p> <p>Пациенты с поздней кожной порфирией более подвержены к гепатотоксическому действию гидроксихлорохина.</p> |

Менеджер по регистрации



Дерюшева В.А.