

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ
ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Плаквенил

таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 200 мг

Производитель Санофи-Авентис С.А., Испания

Изменение № 7

Дата внесения Изменения « ____ » _____ 20 ____ г.

Старая редакция	Новая редакция
Применение при беременности и в период грудного вскармливания <i>Беременность</i> Следует избегать применения гидроксихлорохина при беременности, за исключением случаев, когда по решению врача в конкретном случае потенциальная польза для матери превышает риск для плода. Имеются ограниченные данные о тератогенности гидроксихлорохина. Объем доступных данных по репродуктивной токсичности гидроксихлорохина ограничен, поэтому учитывали данные по хлорохину. В ходе исследований на животных показана	Применение при беременности и в период грудного вскармливания <i>Беременность</i> Объем доступных данных по репродуктивной токсичности гидроксихлорохина ограничен, поэтому учитывали данные по хлорохину (ввиду сходства структуры и фармакологических свойств). В ходе исследований на животных показана эмбриофетотоксичность хлорохина в дозах, значительно превышающих терапевтические (250-1500 мг/кг массы тела). <i>Применение хлорохина в рекомендованных дозах для профилактики и лечения малярии у людей</i>

Старая редакция	Новая редакция
эмбриофетотоксичность хлорохина в дозах, превышающих терапевтические (250-1500 мг/кг массы тела). На основании проведенных стандартных исследований установлено, что у людей гидроксихлорохин не создает риска генотоксичности и не является мутагенным. При длительном лечении аутоиммунных заболеваний высокими дозами гидроксихлорохина в ходе наблюдательных исследований, а также по результатам мета-анализа, включая проспективные исследования при долгосрочном применении, не выявлено статистически значимого повышенного риска возникновения врожденных пороков развития или неблагоприятных исходов беременности.	Хлорохин безопасно применялся у беременных женщин. В ходе наблюдательных исследований, а также согласно результатам мета-анализа (в том числе данных проспективных исследований с большой экспозицией) показано отсутствие повышенного риска врожденных пороков развития или неблагоприятных исходов беременности. <i>Применение высоких суточных доз гидроксихлорохина при долгосрочном лечении аутоиммунных заболеваний</i> Данные популяционного когортного исследования, включавшего 2045 беременных женщин, принимавших гидроксихлорохин, указывают на небольшое увеличение относительного риска (ОР) развития серьезных врожденных пороков развития, связанных с воздействием гидроксихлорохина в I триместре (n=112). Для суточной дозы ≥ 400 мг ОР составил 1,33 (95% ДИ: 1,08–1,65). Для суточной дозы < 400 мг ОР составил 0,95 (95% ДИ: 0,60–1,50). При более высоких дозах ≥ 400 мг

Старая редакция	Новая редакция
	следует проявлять осторожность и избегать применения гидроксихлорохина во время беременности, за исключением случаев, когда, по мнению врача, индивидуальная потенциальная польза от терапии превышает потенциальные риски. Для раннего выявления врожденных пороков развития рекомендуется тщательное наблюдение за течением беременности.
<i>Период грудного вскармливания</i> Гидроксихлорохин экскретируется с грудным молоком (менее 2% дозы, полученной матерью, после коррекции по массе тела). <i>Применение только при малярии:</i> грудное вскармливание возможно при лечении малярии. Несмотря на то, что гидроксихлорохин экскретируется с грудным молоком, этого количества недостаточно для обеспечения защиты младенца от малярии. У младенцев требуется проводить противомаларийную терапию отдельно. Имеются ограниченные данные по	<i>Период грудного вскармливания</i> Гидроксихлорохин экскретируется с грудным молоком (менее 2% дозы, полученной матерью, после коррекции по массе тела). <i>Применение только при малярии:</i> грудное вскармливание возможно при лечении малярии. Несмотря на то, что гидроксихлорохин экскретируется с грудным молоком, этого количества недостаточно для обеспечения защиты от малярии. У младенцев требуется проводить противомаларийную терапию отдельно. Имеются ограниченные данные по

Старая редакция	Новая редакция
безопасности грудного вскармливания при длительном лечении гидроксихлорохином; при назначении препарата следует оценить соотношение потенциального риска и пользы, связанных с его применением во время грудного вскармливания, принимая во внимание показание к применению и продолжительность лечения.	безопасности грудного вскармливания при длительном лечении гидроксихлорохином; при назначении препарата следует оценить соотношение потенциального риска и пользы, связанных с его применением во время грудного вскармливания, принимая во внимание показание к применению и продолжительность лечения.
Фертильность Данных о влиянии гидроксихлорохина на фертильность нет. Исследования у животных показали, что хлорохин ухудшает фертильность у мужских особей.	Фертильность Данных о влиянии гидроксихлорохина на фертильность у людей нет. Исследования у животных показали, что хлорохин нарушает фертильность у мужских особей.
Побочное действие Частота нежелательных реакций, представлена в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): <i>очень часто</i> ($\geq 1/10$), <i>часто</i> ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), <i>нечасто</i> ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$), <i>редко</i> ($\geq 1/10000$ и $< 1/1000$), <i>очень редко</i> ($< 1/10000$), <i>частота неизвестна</i> (определить частоту встречаемости	Побочное действие Частота нежелательных реакций, представлена в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): <i>очень часто</i> ($\geq 1/10$), <i>часто</i> ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), <i>нечасто</i> ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$), <i>редко</i> ($\geq 1/10000$ и $< 1/1000$), <i>очень редко</i> ($< 1/10000$), <i>частота неизвестна</i> (определить частоту встречаемости

Старая редакция	Новая редакция
нежелательной реакции по имеющимся данным не представляется возможным). Нарушения со стороны крови и лимфатической системы Частота неизвестна: угнетение функции костного мозга, анемия, апластическая анемия, агранулоцитоз, лейкопения, тромбоцитопения. Нарушения со стороны иммунной системы Частота неизвестна: крапивница, ангионевротический отек, бронхоспазм. Нарушения со стороны обмена веществ и питания Часто: анорексия. Частота неизвестна: гипогликемия, возможно обострение порфирии. Нарушения психики Часто: аффективная лабильность. Нечасто: нервозность. Частота неизвестна: психозы, суицидальное поведение, депрессия, галлюцинации, тревожность, агитация, спутанность сознания, бред, мания и нарушения сна. Нарушения со стороны нервной системы	нежелательной реакции по имеющимся данным не представляется возможным). Нарушения со стороны крови и лимфатической системы Частота неизвестна: угнетение функции костного мозга, анемия, апластическая анемия, агранулоцитоз, лейкопения, тромбоцитопения. Нарушения со стороны иммунной системы Частота неизвестна: крапивница, ангионевротический отек, бронхоспазм. Нарушения со стороны обмена веществ и питания Часто: анорексия. Частота неизвестна: гипогликемия, возможно обострение порфирии. Нарушения психики Часто: аффективная лабильность. Нечасто: нервозность. Частота неизвестна: психозы, суицидальное поведение, депрессия, галлюцинации, тревога, агитация, спутанность сознания, бред, мания, нарушения сна. Нарушения со стороны нервной системы

Старая редакция	Новая редакция
<i>Часто:</i> головная боль. <i>Нечасто:</i> головокружение. <i>Частота неизвестна:</i> судороги, экстрапирамидные расстройства, такие как мышечная дистония, дискинезия и тремор. Нарушения со стороны органа зрения <i>Часто:</i> нечеткость зрения, связанная с нарушением аккомодации (является дозозависимой и обратимой). <i>Нечасто:</i> ретинопатия с изменениями пигментации и дефектами полей зрения. В ранней форме эти явления обычно обратимы после прекращения приема гидроксихлорохина. Если же состояние остается недиагностированным, и поражения сетчатки продолжают развиваться дальше, то возможен риск их прогрессирования даже после отмены препарата. Изменения сетчатки вначале могут быть бессимптомными или проявляться скотомами парацентрального или периферического типов, преходящими скотомами и нарушениями цветового зрения. Возможны изменения роговицы,	<i>Часто:</i> головная боль. <i>Нечасто:</i> головокружение. <i>Частота неизвестна:</i> судороги, экстрапирамидные расстройства, такие как мышечная дистония, дискинезия и тремор. Нарушения со стороны органа зрения <i>Часто:</i> нечеткость зрения, связанная с нарушением аккомодации (является дозозависимой и обратимой). <i>Нечасто:</i> ретинопатия с изменениями пигментации и дефектами полей зрения. В ранней форме эти нежелательные реакции обычно обратимы после прекращения приема гидроксихлорохина. Если же состояние остается недиагностированным, и поражения сетчатки продолжают развиваться дальше, то возможен риск их прогрессирования даже после отмены препарата. Изменения сетчатки вначале могут быть бессимптомными или проявляться скотомами парацентрального или периферического типов, преходящими скотомами и нарушениями цветового зрения.

Старая редакция	Новая редакция
включая отек и помутнение. Они могут быть бессимптомными или вызывать такие нарушения зрения, как появление ореолов, нечеткость зрения или фотофобия. Эти изменения могут быть преходящими или являются обратимыми после прекращения лечения. <i>Частота неизвестна:</i> макулопатия и макулярная дегенерация, которые могут быть необратимыми. <i>Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения</i> <i>Нечасто:</i> вертиго, шум в ушах. <i>Частота неизвестна:</i> потеря слуха. <i>Нарушения со стороны сердца</i> <i>Частота неизвестна:</i> удлинение интервала QT у пациентов с факторами риска, что может привести к развитию нарушений ритма (аритмии типа «пируэт», желудочковой тахикардии). Кардиомиопатия, которая может прогрессировать до сердечной недостаточности и, в некоторых случаях, приводить к летальному исходу. Нарушения проводимости сердца (такие как блокады ножек пучка	Возможны изменения роговицы, включая отек и помутнение. Они могут быть бессимптомными или вызывать такие нарушения зрения, как появление ореолов, нечеткость зрения или фотофобия. Эти изменения могут быть преходящими или обратимыми после прекращения лечения. <i>Частота неизвестна:</i> макулопатия и макулярная дегенерация, которые могут быть необратимыми. <i>Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения</i> <i>Нечасто:</i> вертиго, шум в ушах. <i>Частота неизвестна:</i> потеря слуха. <i>Нарушения со стороны сердца</i> <i>Частота неизвестна:</i> удлинение интервала QT у пациентов с факторами риска, что может привести к развитию нарушений ритма (аритмии типа «пируэт», желудочковой тахикардии). Кардиомиопатия, которая может приводить к развитию сердечной недостаточности (в некоторых случаях с летальным исходом). Нарушения проводимости сердца (такие как блокады ножек пучка

Старая редакция	Новая редакция
Гиса/нарушения атриовентрикулярной проводимости) и гипертрофия обоих желудочков может свидетельствовать о хронической кардиотоксичности. При отмене препарата возможно обратное развитие этих изменений. <i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта</i> <i>Очень часто:</i> боль в животе, тошнота. <i>Часто:</i> диарея, рвота. Эти симптомы обычно проходят сразу же после снижения дозы или отмены препарата. <i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей</i> <i>Нечасто:</i> отклонения показателей функции печени от нормы. <i>Частота неизвестна:</i> лекарственное поражение печени, включая гепатоцеллюлярные поражения, острый гепатит и фульминантную печеночную недостаточность. <i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</i> <i>Часто:</i> кожная сыпь, зуд. <i>Нечасто:</i> изменения пигментации кожи и слизистых оболочек,	Гиса/нарушения атриовентрикулярной проводимости) и гипертрофия обоих желудочков может свидетельствовать о хронической кардиотоксичности. При отмене препарата возможно обратное развитие этих изменений. <i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта</i> <i>Очень часто:</i> боль в животе, тошнота. <i>Часто:</i> диарея, рвота. Эти симптомы обычно проходят сразу же после снижения дозы или отмены препарата. <i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей</i> <i>Нечасто:</i> отклонения показателей функции печени от нормы. <i>Частота неизвестна:</i> лекарственное поражение печени, включая гепатоцеллюлярные поражения, острый гепатит и фульминантную печеночную недостаточность. <i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</i> <i>Часто:</i> кожная сыпь, зуд. <i>Нечасто:</i> нарушения пигментации кожи и слизистых оболочек,

Старая редакция	Новая редакция
обесцвечивание волос и алопеция. Эти изменения обычно быстро проходят после прекращения лечения. <i>Частота неизвестна:</i> мультиформная эритема, фотосенсибилизация, эксфолиативный дерматит, синдром Свита, тяжелые кожные нежелательные реакции, включая синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, лекарственную кожную реакцию, сопровождающуюся эозинофилией и системными проявлениями (DRESS), острый генерализованный экзантематозный пустулез (ОГЭП). ОГЭП необходимо отличать от псориаза, хотя гидроксихлорохин и может провоцировать обострение псориаза. ОГЭП может сопровождаться повышением температуры и гиперлейкоцитозом. После отмены препарата исход обычно благоприятный.	обесцвечивание волос и алопеция. Эти изменения обычно быстро проходят после прекращения лечения. <i>Частота неизвестна:</i> мультиформная эритема, фотосенсибилизация, эксфолиативный дерматит, синдром Свита, тяжелые кожные нежелательные реакции, включая синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, лекарственную кожную реакцию, сопровождающуюся эозинофилией и системными симптомами (DRESS), острый генерализованный экзантематозный пустулез (ОГЭП). ОГЭП необходимо отличать от псориаза, хотя гидроксихлорохин и может провоцировать обострение псориаза. ОГЭП может сопровождаться повышением температуры и гиперлейкоцитозом. После отмены препарата исход обычно благоприятный.
<i>Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани</i> <i>Нечасто:</i> сенсорно-моторные	<i>Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани</i> <i>Нечасто:</i> сенсорно-моторные

Старая редакция	Новая редакция
нарушения. <i>Частота неизвестна:</i> миопатия скелетных мышц или нейромиопатия, ведущие к прогрессирующей слабости и атрофии проксимальных мышечных групп (миопатия может быть обратимой после отмены препарата, но для полного восстановления может потребоваться несколько месяцев), подавление сухожильных рефлексов и снижение нервной проводимости.	нарушения. <i>Частота неизвестна:</i> миопатия скелетных мышц или нейромиопатия, ведущие к прогрессирующей слабости и атрофии проксимальных мышечных групп (миопатия может быть обратимой после отмены препарата, но для полного восстановления может потребоваться несколько месяцев), подавление сухожильных рефлексов и снижение нервной проводимости. <i>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей</i> <i>Частота неизвестна:</i> фосфолипидоз почек, приводящий к поражению почек.
Особые указания	Особые указания <i>Гепатотоксичность</i> Во время применения препарата Плаквенил были зарегистрированы серьезные случаи лекарственного поражения печени, включая гепатоцеллюлярное поражение, острый гепатит и фульминантную печеночную недостаточность (в том числе случаи с летальным исходом). Факторы риска могут включать ранее

Старая редакция	Новая редакция
	существовавшее заболевание печени или такие предрасполагающие состояния, как дефицит уропорфириноген декарбоксилазы или сопутствующее применение гепатотоксических препаратов. У пациентов с симптомами, которые могут указывать на повреждение печени, следует немедленно провести клиническую оценку и контроль показателей функции печени. Для пациентов со значимыми нарушениями функции печени врачи должны оценить соотношение пользы и риска продолжения лечения. Реактивация гепатита В Сообщалось о случаях реактивации вируса гепатита В у пациентов, получавших гидроксихлорохин в комбинации с другими иммунодепрессантами.
Ретинопатия 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	Ретинопатия 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

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

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

Старая редакция	Новая редакция
– проаритмические состояния (например, брадикардия с частотой сердечных сокращений менее 50 ударов в минуту); – желудочковые нарушения ритма в анамнезе; – нескорректированная гипокалиемия и/или гипوماгнемия; – одновременное применение лекарственных средств, удлиняющих интервал QT (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»), из-за повышенного риска развития желудочковых нарушений ритма. Степень удлинения интервала QT возрастает при увеличении концентрации лекарственного препарата. Таким образом, не следует превышать рекомендуемую дозу. 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	– проаритмические состояния (например, брадикардия с частотой сердечных сокращений менее 50 ударов в минуту); – желудочковые нарушения ритма в анамнезе; – нескорректированная гипокалиемия и/или гипوماгнемия; – одновременное применение лекарственных средств, удлиняющих интервал QT (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»), из-за повышенного риска развития желудочковых нарушений ритма. Степень удлинения интервала QT возрастает при увеличении концентрации лекарственного препарата. Таким образом, не следует превышать рекомендуемую дозу. 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

Старая редакция	Новая редакция
лекарственными средствами»). Кардиомиопатия/Хроническая кардиотоксичность У пациентов при приеме препарата Плаквенил были отмечены случаи кардиомиопатии, приводящие к развитию сердечной недостаточности (в некоторых случаях с летальным исходом). Рекомендуется клинический мониторинг признаков и симптомов кардиомиопатии, в случае развития кардиомиопатии прием препарата Плаквенил следует прекратить. Обнаружение нарушений проводимости сердца (таких как блокады ножек пучка Гиса/нарушения атриовентрикулярной проводимости) и гипертрофии обоих желудочков может свидетельствовать о хронической кардиальной токсичности.	лекарственными средствами»). Кардиомиопатия/Хроническая кардиотоксичность У пациентов при приеме препарата Плаквенил были отмечены случаи кардиомиопатии, приводящие к развитию сердечной недостаточности (в некоторых случаях с летальным исходом). Во многих случаях по результатам эндомиокардиальной биопсии показана связь между кардиомиопатией и фосфолипидозом при отсутствии воспаления, инфильтрации или некроза. Лекарственный фосфолипидоз может развиваться в других системах органов. Рекомендуется клинический мониторинг признаков и симптомов кардиомиопатии, в случае развития кардиомиопатии прием препарата Плаквенил следует прекратить. Обнаружение нарушений проводимости сердца (таких как блокады ножек пучка Гиса/нарушения атриовентрикулярной проводимости) и гипертрофии обоих желудочков может свидетельствовать о хронической кардиальной

Старая редакция	Новая редакция
	токсичности. Во время лечения следует контролировать функцию сердца в соответствии с клиническими показаниями. При подозрении на кардиотоксичность или при подтверждении ее по результатам биопсии тканей необходимо прекратить лечение препаратом Плаквенил. <i>Миопатия скелетных мышц или нейропатия</i> По результатам биопсии мышц и нервов отмечалось наличие сопутствующего фосфолипидоза. Лекарственный фосфолипидоз может развиваться в других системах органов. При подозрении на токсическое воздействие в отношении мышц и нервов или при подтверждении его по результатам биопсии тканей препарат Плаквенил следует отменить.
<i>Тяжелые кожные нежелательные реакции</i> Сообщалось о случаях тяжелых кожных нежелательных реакций, развившихся на фоне приема гидроксихлорохина, включая реакцию, сопровождающуюся	<i>Тяжелые кожные нежелательные реакции</i> Сообщалось о случаях тяжелых кожных нежелательных реакций, развившихся на фоне приема гидроксихлорохина, включая реакцию, сопровождающуюся

Старая редакция	Новая редакция
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.	эозинофилией и системными симптомами (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.
Гипогликемия	Гипогликемия
Было показано, что гидроксихлорохин может вызывать развитие тяжелой гипогликемии, в том числе с потерей сознания, которая может угрожать жизни пациентов, как принимающих, так и	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

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

Старая редакция	Новая редакция
слабости в мышцах препарат следует отменить. Потенциальный канцерогенный риск Данные по канцерогенности у животных доступны только для хлорохина, и результат исследования был отрицательным. Недостаточно данных для исключения повышенного риска развития рака у людей при длительном применении. Заболевания печени и почек Рекомендуется соблюдать осторожность при применении гидроксихлорохина у пациентов с заболеваниями печени и почек, у которых может потребоваться снижение доз препарата, а также у пациентов, принимающих лекарственные препараты, способные оказывать неблагоприятное воздействие на эти органы. Дети Дети особенно чувствительны к токсическим эффектам 4-аминохинолинов, поэтому следует тщательно следить за тем, чтобы гидроксихлорохин хранился в местах, недоступных для детей.	слабости в мышцах препарат следует отменить. Потенциальный канцерогенный риск Данные по канцерогенности у животных доступны только для хлорохина, и результат исследования был отрицательным. Недостаточно данных для исключения повышенного риска развития рака у людей при длительном применении. Заболевания печени и почек Рекомендуется соблюдать осторожность при применении гидроксихлорохина у пациентов с заболеваниями печени и почек, у которых может потребоваться снижение доз препарата, а также у пациентов, принимающих лекарственные препараты, способные оказывать неблагоприятное воздействие на эти органы. Дети Дети особенно чувствительны к токсическим эффектам 4-аминохинолинов, поэтому следует тщательно следить за тем, чтобы гидроксихлорохин хранился в местах, недоступных для детей.

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

Старая редакция	Новая редакция
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.	отношении внеэритроцитарных форм <i>Plasmodium vivax</i>, <i>Plasmodium malariae</i> и <i>Plasmodium ovale</i> и поэтому не может предупредить заражение этими микроорганизмами при его применении в профилактических целях, а также не может предотвратить рецидив заболевания, вызванный этими возбудителями.
Острый генерализованный экзантематозный пустулез При возникновении в начале применения препарата генерализованной эритемы с образованием пустул и повышением температуры тела возможно развитие генерализованного экзантематозного пустулеза. Следует прекратить терапию препаратом Плаквенил и не назначать препарат повторно.	Острый генерализованный экзантематозный пустулез При возникновении в начале применения препарата генерализованной эритемы с образованием пустул и повышением температуры тела возможно развитие генерализованного экзантематозного пустулеза. Следует прекратить терапию препаратом Плаквенил и не назначать препарат повторно.
	Нефротоксичность При лечении препаратом Плаквенил сообщалось о развитии протеинурии с умеренным снижением скорости клубочковой фильтрации или без него. Биопсия почек показала фосфолипидоз без иммунных отложений, воспаления и (или)

Старая редакция	Новая редакция
<i>Другие меры предосторожности</i> Следует соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов с чувствительностью к хинину, с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, у пациентов с порфирией (риск обострения) и у пациентов с псориазом (риск развития кожных реакций). Пациенты с поздней кожной порфирией более подвержены к гепатотоксическому действию гидроксихлорохина.	повышенной целлюлярности. Врачи должны рассматривать фосфолипидоз как возможную причину повреждения почек у пациентов с сопутствующими заболеваниями соединительной ткани, и получающих препарат Плаквенил. Лекарственный фосфолипидоз может развиваться в других системах органов. При подозрении на нефротоксичность или при подтверждении его по результатам биопсии тканей препарат Плаквенил следует отменить. <i>Поздняя кожная порфирия</i> Пациенты с поздней кожной порфирией более подвержены к гепатотоксическому действию гидроксихлорохина.
Претензии потребителей направлять по адресу в России:	Организация, принимающая претензии потребителей:

Старая редакция	Новая редакция
АО «Санофи Россия». 125009, г. Москва, ул. Тверская, 22. Телефон: (495)-721-14-00.	АО «Санофи Россия», Россия. адрес: 125375, г. Москва, ул. Тверская, 22. телефон: (495) 721-14-00.

Менеджер по регистрации



Дерюшева В.А.