

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Иммард®, 200 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: гидроксихлорохин.

Каждая таблетка содержит 200 мг гидроксихлорохина сульфат.

Полный перечень вспомогательных веществ см. в пункте 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Таблетки круглой формы, двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1 Показания к применению**

Лекарственный препарат показан к применению:

Взрослые

Лечение ревматоидного артрита, дискоидной и системной красной волчанки и дерматологических состояний, вызванных или усугубляемых солнечным светом.

Дети

Лечение ювенильного идиопатического артрита (в сочетании с другими видами терапии), дискоидной и системной красной волчанки.

4.2 Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Взрослые (в том числе пожилые)

Следует использовать минимальную эффективную дозу. Эта доза не должна превышать 6,5 мг/кг/сутки (рассчитанная от идеальной массы тела, а не от фактической массы тела) и будет составлять 200 или 400 мг в сутки.

Дозу 400 мг не следует принимать взрослым с идеальной массой тела менее 62 кг.

Особые группы пациентов

Дети

Должна использоваться минимальная эффективная доза, которая не должна превышать 6,5 мг/кг/сутки, исходя из рассчитанной от идеальной массы тела.

Доза 200 мг не подходит для детей с идеальной массой тела менее 31 кг.

Способ применения

Таблетки Иммард® предназначены для приема внутрь. Каждую дозу следует принимать во время еды или со стаканом молока.

Гидроксихлорохин обладает кумулятивным действием, и потребуется несколько недель, чтобы проявить свое терапевтическое действие. Нежелательные эффекты могут возникнуть относительно рано. При ревматических заболеваниях лечение следует прекратить, если не наступит улучшение в течение 6 месяцев. При заболеваниях, чувствительности к свету, лечение следует проводить только в периоды максимально легкого воздействия.

4.3 Противопоказания

- гиперчувствительность к гидроксихлорохину, к 4-аминохинолиновым соединениям или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1
- ранее существовавшая макулопатия глаза

- дети до 6 лет (таблетки 200 мг не адаптированы для веса менее 35 кг) или с идеальной массой тела менее 31 кг (см. раздел 4.2).

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

Ретинопатия

• Все пациенты должны пройти офтальмологическое обследование перед назначением гидроксихлорохина. Последующие офтальмологические обследования необходимо повторять не реже одного раза в 12 месяцев.

• Ретинальная токсичность зависит от дозы. Риск повреждения сетчатки невелик при суточных дозах до 6,5 мг/кг с нормальной массой тела. Превышение рекомендуемой дозы резко повышает риск поражения сетчатки глаза.

Обследование должно включать проверку остроты зрения и цветового зрения, тщательную офтальмоскопию, исследование глазного дна и тестирование центрального поля зрения с красной мишенью.

Обследование должно быть более частым и адаптированным для пациента в следующих ситуациях:

- суточная доза превышает 6,5 мг/кг безжировой массы тела. Абсолютная масса тела, используемая в качестве ориентира при определении дозы, может привести к передозировке у пациентов с ожирением.
- почечная недостаточность
- острота зрения ниже 6/8
- возраст старше 65 лет
- суммарная доза более 200 мг

Применение гидроксихлорохина следует немедленно прекратить у любого пациента, у которого развилась пигментная аномалия, дефект поля зрения или любые другие нарушения, не связанные с трудностями аккомодации (см. также раздел 4.8). Пациенты должны продолжать наблюдаться, так как изменения сетчатки и нарушения зрения могут

прогрессировать даже после прекращения терапии (см. также раздел 4.8).

Одновременное применение гидроксихлорохина с препаратами, вызывающими воздействие на сетчатку, такими как тамоксифен, не рекомендуется.

Гипогликемия

Было показано, что гидроксихлорохин вызывает тяжелую гипогликемию, включая потерю сознания, это может быть опасным для жизни пациентов, как принимающих, так и не принимающих противодиабетические препараты. Пациентов, получающих терапию гидроксихлорохином, следует предупредить о риске гипогликемии и связанных с ней

клинических признаках и симптомах. У пациентов с клиническими симптомами, указывающими на гипогликемию во время лечения гидроксихлорохином, следует проверять уровень глюкозы в крови и пересматривать лечение по мере необходимости.

Удлинение интервала QT

Гидроксихлорохин может удлинять интервал QTc у пациентов с определенными факторами риска. Гидроксихлорохин следует применять с осторожностью у пациентов с врожденным или документально подтвержденным приобретенным удлинением интервала QT и/или известные факторы риска удлинения интервала QT, такие как:

- болезни сердца, например, сердечная недостаточность, инфаркт миокарда
- аритмические состояния, например, брадикардия (< 50 ударов в минуту)
- наличие в анамнезе желудочковых аритмий
- нескорректированная гипокалиемия и/или гипомagneмия
- при одновременном применении с препаратами, удлиняющими интервал QT (см. раздел 4.5), поскольку это может привести к повышенному риску желудочковых аритмий.

Величина удлинения интервала QT может увеличиваться при увеличении концентрации препарата. Поэтому рекомендуемую дозу не следует превышать (см. также разделы 4.5 и 4.8).

Если во время лечения гидроксихлорохином возникают признаки сердечной аритмии, лечение следует прекратить и необходимо сделать электрокардиограмму (ЭКГ).

Хроническая сердечная токсичность

Зарегистрированы случаи кардиомиопатии, приводящей к сердечной недостаточности, с возможным летальным исходом пациентов, получавших лечение гидроксихлорохином (см. Раздел 4.8 и Раздел 4.9). Рекомендуется клинический мониторинг при признаках и симптомах кардиомиопатии и немедленно прекратить применение гидроксихлорохина в случае развития кардиомиопатии.

Хроническую кардиотоксичность следует учитывать при диагностированных нарушениях проводимости (блокада ножек пучка Гиса/атриовентрикулярная блокада сердца), а также бивентрикулярной гипертрофии (см. Раздел 4.8).

Тяжелые кожные побочные реакции (SCAR)

Отмечались случаи тяжелых кожных нежелательных лекарственных реакций (SCAR), включая лекарственные реакции с эозинофилией и системными симптомами (DRESS), острый генерализованный экзантематозный пустулез (AGEP), синдром Стивенса-Джонсона (SJS) и токсический эпидермальный некролиз (TEN) во время лечения гидроксихлорохином.

Пациентам с серьезными дерматологическими реакциями может потребоваться госпитализация, поскольку перечисленные выше нежелательные реакции могут быть опасными для жизни или смертельными. Если признаки и симптомы указывают на тяжелые кожные реакции, следует немедленно отменить гидроксихлорохин и начать альтернативную терапию.

Другие меры предосторожности

Гидроксихлорохин следует применять с осторожностью у пациентов, принимающих лекарственные препараты, которые могут вызывать неблагоприятные эффекты со стороны глаз.

Следует также соблюдать осторожность при его использовании в следующих случаях, если:

- у пациентов заболевания печени или почек, а также если они принимают препараты, влияющие на эти органы. Оценка уровня гидроксихлорохина в плазме крови должна проводиться у пациентов с тяжелой почечной или печеночной недостаточностью, необходима коррекция дозировки;
- у пациентов с тяжелыми желудочно-кишечными, неврологическими заболеваниями или заболеваниями крови.

Соблюдать осторожность также рекомендуется:

- пациентам с чувствительностью к хинину;
- пациентам с дефицитом глюкозо-6-фосфат дегидрогеназы;
- пациентам с порфирией, которая может усугубляться;
- пациентам с перемежающейся порфирией (прием гидроксихлорохина может вызвать острый приступ).

Дети младшего возраста особенно чувствительны к токсическому воздействию 4-аминохинолинов, в связи с этим пациентов необходимо предупредить о том, что препарат Иммард® следует хранить в недоступном для детей месте.

Дополнительный мониторинг длительного лечения

Пациентам, находящимся на длительном лечении, следует регулярно проводить мониторинг показателей анализа крови и прекращать лечение в случае отклонений.

Все пациенты, находящиеся на длительной терапии, должны проходить периодическое обследование функций скелетных мышц и сухожильных рефлексов. При развитии мышечной слабости лечение следует прекратить.

Канцерогенный риск

Имеющиеся данные о генотоксичности гидроксихлорохина ограничены, поэтому данные для хлорохина были приняты во внимание из-за сходства структуры и фармакологических свойств этих двух молекул. Для гидроксихлорохина или хлорохина соответствующих исследований канцерогенности не проводилось.

Недостаточно данных, чтобы исключить повышенный риск рака у пациентов, получающих длительное лечение.

Суицидальное поведение и психические расстройства

Суицидальное поведение и психические расстройства были зарегистрированы у некоторых пациентов, получавших гидроксихлорохин (см. раздел 4.8). Психиатрические побочные эффекты обычно возникают в течение первого месяца после начала лечения гидроксихлорохином, сообщалось также и о пациентах без предшествующих психических расстройств в анамнезе. Пациентам следует посоветовать немедленно обратиться к врачу, если они испытывают психиатрические симптомы во время лечения.

Экстрапирамидные расстройства

При применении гидроксихлорохина могут возникать экстрапирамидные расстройства (см. раздел «Нежелательные реакции»).

4.5 Взаимодействия с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Фармакодинамические взаимодействия

Не рекомендовано одновременное применение лекарственных препаратов, удлиняющих интервал QT (могут вызывать сердечную аритмию).

Гидроксихлорохин следует применять с осторожностью у пациентов, получающих препараты, которые, как известно, удлиняют интервал QT , например антиаритмические средства класса IA и III, трициклические антидепрессанты, нейролептики и некоторые противомикробные препараты (антибактериальные препараты, такие как фторхинолоны (например, моксифлоксацин), макролиды (например, азитромицин), антиретровирусные препараты (например, саквинавир), противогрибковые препараты (например, флуконазол), противопаразитарные препараты (например, пентамидин) из-за риска усиления желудочковой аритмии). Галофантрин не следует назначать в комбинации с гидроксихлорохином.

Поскольку применение гидроксихлорохина может усиливать гипогликемический эффект, могут потребоваться снижение дозы инсулина или противодиабетических препаратов (см. также раздел 4.4 «Гипогликемия» и раздел 4.8).

Введение гидроксихлорохина с противомалярийными средствами (например, мефлохином), как известно, снижает порог возникновения судорог и увеличивает риск судорог у пациента (см. раздел 4.8).

При совместном применении с гидроксихлорохином может нарушаться активность противосудорожных препаратов.

Одновременное применение с препаратами с окулотоксическим потенциалом (см. раздел 4.4 «ретинопатия») или гемотоксичными средствами следует избегать из-за возможного потенциального аддитивного эффекта (см. раздел 4.8).

Существует теоретический риск ингибирования внутриклеточной активности α -галактозидазы при применении гидроксихлорохина одновременно с агалсидазой.

Гидроксихлорохина сульфат может также вступать в ряд известных взаимодействий активного вещества хлорохин, хотя конкретные данные отсутствуют. К ним относятся: потенцирование его прямого блокирующего действия аминогликозидных антибиотиков; антагонизм действия неостигмина и пиридостигмина; снижение гуморального ответа на первичную иммунизацию внутрикожной вакцины против бешенства с диплоидными клетками человека.

Фармакокинетические взаимодействия

Влияние других лекарственных средств на гидроксихлорохин

Антациды и каолин

Совместное применение с антацидами, содержащими магний или каолин, может привести к снижению абсорбции хлорохина. Таким образом, путем экстраполяции гидроксихлорохин следует вводить с интервалом не менее двух часов с антацидами или каолином.

Ингибиторы или индукторы CYP

Замедление выведения гидроксихлорохина и риск передозировки. Одновременное применение циметидина, слабого / умеренного ингибитора нескольких цитохромов, включая CYP2C8 и CYP3A4, приводит к удвоению воздействия хлорохина. Путем экстраполяции, из-за сходства в структуре и путях метаболического выведения гидроксихлорохина и хлорохина, аналогичное взаимодействие можно наблюдать для гидроксихлорохина.

Рекомендуется с осторожностью (например, мониторинг побочных реакций), когда действуют сильные или умеренные ингибиторы CYP2C8 и CYP3A4 (например, гемфиброзил, клопидогрель, ритонавир, итраконазол, кларитромицин, сок грейпфрута). Сообщалось о недостаточной эффективности гидроксихлорохина при одновременном применении рифампицина, мощного индуктора CYP2C8 и CYP3A4. При одновременном применении сильных индукторов CYP2C8 и CYP3A4 (таких как рифампицин, зверобой, карбамазепин, фенobarбитал, фенитоин) рекомендуется мониторинг эффективности.

Влияние гидроксихлорохина на другие лекарственные средства

Субстраты P-гликопротеина

Потенциал ингибирования гидроксихлорохина на субстратах P-гр не оценивался. Наблюдения *in vitro* показывают, что все другие испытанные аминоксинолины ингибируют P-гр. Следовательно, существует вероятность повышения концентрации субстрата P-гр при одновременном применении с гидроксихлорохином.

Сообщалось о повышении уровня дигоксина в сыворотке крови при одновременном применении дигоксина и гидроксихлорохина. При применении субстратов P-гр с узким терапевтическим индексом (например, дигоксина, циклоспорина, дабигатрана) рекомендуется соблюдать осторожность (например, путем мониторинга побочных реакций или концентраций в плазме крови).

Субстраты CYP2D6

У пациентов, получавших гидроксихлорохин и однократную дозу метопролола, лиганда CYP2D6, C_{max} и AUC метопролола были увеличены в 1,7 раза, что свидетельствует о том, что гидроксихлорохин является слабым ингибитором CYP2D6. При одновременном применении субстратов CYP2D6 с узким терапевтическим индексом (например, флекаинид, пропafenон) рекомендуется соблюдать осторожность (например, путем мониторинга побочных реакций или концентраций в плазме крови, в зависимости от ситуации).

В исследовании взаимодействия однократной дозы сообщалось, что хлорохин снижает биодоступность празиквантела. Нет данных о подобном эффекте при лечении гидроксихлорохином. Путем экстраполяции, из-за сходства в структуре и фармакокинетических параметрах гидроксихлорохина и хлорохина, подобный эффект можно ожидать для гидроксихлорохина.

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Беременность:

Умеренное количество данных о беременных женщинах (от 300 до 1000 предполагаемых беременностей) от наблюдационных исследований и мета-анализа с длительной экспозицией (преимущественно в указание на аутоиммунное заболевание)

не показали статистически значимого повышенного риска врожденных пороков развития или фето/неонатальной токсичности, связанных с гидроксихлорохином. Исследования на животных со структурно родственным хлорохином, показали репродуктивную токсичность при высоком воздействии на самку (см. раздел 5.3). У людей гидроксихлорохин проникает через плаценту и концентрация в крови у плода аналогична концентрациям в материнской крови.

Следует избегать применения гидроксихлорохина сульфата во время беременности, за исключением случаев, когда, по мнению врача, индивидуальная польза перевешивает потенциальные риски. Если лечение гидроксихлорохином необходимо во время беременности, следует использовать самую низкую эффективную дозу.

В случае длительного лечения, во время беременности необходимо учитывать при наблюдении за ребенком профиль нежелательных эффектов гидроксихлорохина, в частности офтальмологические.

Лактация

Гидроксихлорохин выделяется с грудным молоком (менее 2 % от дозы в зависимости от массы тела). Особое внимание следует уделить длительному применению гидроксихлорохина во время лактации из-за низкой скорости выведения и возможности накопления токсического количества у младенца. Известно, что дети грудного возраста чрезвычайно чувствительны к токсическому действию аминохинолинов.

Имеются ограниченные данные о безопасности младенцев, находящихся на грудном вскармливании, при длительном применении гидроксихлорохина.

Врач должен оценить потенциальные риски и преимущества использования гидроксихлорохина во время грудного вскармливания, в зависимости от показаний и продолжительности лечения.

Фертильность

Исследования на животных показали ухудшение мужской фертильности при приеме хлорохина (см. раздел 5.3). Нет данных о влиянии гидроксихлорохина на фертильность человека.

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Сообщалось о нарушениях зрительной аккомодации вскоре после начала лечения, пациентов следует предупредить об осторожности при управлении транспортным средством и работе с потенциально опасными механизмами. Такие состояния проходят при снижении дозы или прекращении лечения.

4.8 Нежелательные реакции

Определение частоты побочных явлений проводится в соответствии со следующими критериями: очень часто (1/10), часто (1/100, но < 1/10), нечасто (1/1 000, но < 1/100), редко (1/10 000, но < 1/1 000), очень редко (< 1/10 000), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Табличное резюме нежелательных реакций

	очень часто	часто	нечасто	ред ко	оче нь ред ко	частота неизвестна
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы						подавление деятельности костного мозга, анемия, апластическая

					анемия, агранулоцитоз, лейкопения, тромбоцитопения
Нарушения со стороны иммунной системы					крапивница, ангионевротический отек, бронхоспазм
Нарушения метаболизма и питания		анорексия			гипогликемия, возможность острого приступа у пациентов с острой перемежающейся порфирией
Психические нарушения		аффективная лабильность	нервозность		психоз, суицидальное поведение, депрессия, галлюцинации, тревога, возбуждение, спутанность сознания, бред, мания и расстройства сна
Нарушения со стороны нервной системы		головная боль	головокружение		судороги, периферическая невропатия: снижение глубоких сухожильных рефлексов и нарушение нервной проводимости, экстрапирамидные расстройства (такие как дистония, дискинезия, тремор)
Нарушения со стороны органа зрения		может возникнуть обратимая нечеткость зрения из-за нарушений аккомодации (это	ранние формы повреждения сетчатки, по-видимому, обратимы после прекращения приема гидроксихлорохина. Такое		сообщалось о случаях макулопатии и дегенерации желтого пятна, которые могут быть необратимыми

		зависит от дозы)	повреждение сетчатки может сначала протекать бессимптомно или может проявляться появлением парацентральных и периферических скотом кольцевого типа или височных скотом и аномальных цветовых видений. Однако существует риск прогрессирования этого состояния даже после прекращения лечения		
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта			головокружение, тиннитус (шум в ушах)		потеря слуха (глухота)
Нарушения со стороны сердца					кардиомиопатия, которая может привести к сердечной недостаточности, а в некоторых случаях и к летальному исходу. Следует учитывать хроническую токсичность при диагностике нарушений проводимости (блокада пучка Гиса/ атриовентрикуляр

						ная блокада), а также бивентрикулярную гипертрофию, прекращение приёма препарата может привести к выздоровлению
Желудочно-кишечные нарушения	боль в животе, тошнота	диарея, рвота (эти симптомы обычно немедленно прекращаются при снижении дозы или отмены лечения)				
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей			нарушения функции печени			фульминантная (молниеносная) печёночная недостаточность
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей		кожная сыпь, зуд	нарушения пигментации кожи и слизистых оболочек, обесцвечивание волос, облысение (проблемы обычно легко разрешаются при прекращении лечения)			мультиформная эритема, светочувствительность, эксфолиативный дерматит, синдром Свита (острый фебрильный нейтрофильный дерматоз), синдромы тяжелых кожных неблагоприятных реакций (SCAR), включая синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз, лекарственную сыпь с эозинофилией и системными проявлениями

					(синдром DRESS), острый генерализованный экзантематический пустулёз (AGEP). Острый генерализованный экзантематический пустулёз AGEP следует отличать от псориаза, хотя гидроксихлорохин может ускорять приступы псориаза. Может быть связано с лихорадкой и гиперлейкоцитозом. Исход, как правило, благоприятен после отмены препарата.
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани			сенсомоторные нарушения скелетных мышц		миопатия скелетных мышц или нейромиопатия, приводящие к прогрессирующей слабости и атрофии проксимальных мышечных групп, миопатия может быть обратимой после прекращения приёма препарата, но восстановление может занять долгое время. Нарушения рефлексов и иннервации сухожилий

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Республика Казахстан

010000 г. Астана, ул. А. Иманова, 13 (4 этаж)

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Департамент фармаконадзора и мониторинга безопасности, эффективности и качества медицинских изделий

+7 (7172) 235-135

farm@dari.kz

<https://www.ndda.kz>

Республика Беларусь

220037, г. Минск, Товарищеский пер., 2а

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Телефон отдела фармаконадзора: +375 17 242-00-29

Факс: +375 17 242-00-29

Электронная почта: rcpl@rceth.by

<http://www.rceth.by>

Российская Федерация

109012, Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

<https://roszdravnadzor.gov.ru/>

4.9 Передозировка

Передозировка производными 4-аминохинолинов опасна, особенно для младенцев, всего 1-2 г в сутки могут оказаться фатальными.

Симптомы передозировки могут включать: головную боль, нарушение зрения, сердечно-сосудистый коллапс, судороги, гипокалиемию, нарушения ритма и проводимости, включая: удлинение интервала *QT*, желудочковую тахикардию, *torsades de pointe* и фибрилляцию желудочков, расширение *QRS*, брадиаритмии, узловой ритм, атриовентрикулярную блокаду. Может произойти внезапная остановка дыхания и сердца и закончиться летальным исходом.

Требуется немедленная медицинская помощь при передозировке гидроксихлорохином, так как данные нежелательные реакции могут появиться вскоре после нее. Следует немедленно опорожнить желудок либо с помощью рвоты, либо с помощью промывания желудка. Необходимо применить активированный уголь в дозе, по крайней мере в пять раз превышающей передозировку (активированный уголь может ингибировать дальнейшее всасывание гидроксихлорохина при введении в желудок через зонд, после передозировки или в течение 30 минут после нее).

Следует рассмотреть возможность парентерального введения диазепама в случаях передозировки, это необходимо для устранения кардиотоксичности хлорохина.

При необходимости следует назначать вспомогательную вентиляцию легких и противошоковую терапию.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Противопротозойные препараты. Препараты для лечения малярии. Аминохинолины. Гидроксихлорохин.

Код АТХ: R01BA02

Противомалярийные средства, такие как хлорохин и гидроксихлорохин, обладают несколькими фармакологическими действиями, которые могут быть связаны с их терапевтическим эффектом при лечении ревматических заболеваний, но роль каждого из них неизвестна. К ним относятся взаимодействие с сульфгидрильными группами, вмешательство в активность ферментов (включая фосфолипазу, НАДН-цитохром С-редуктазу, холинэстеразу, протеазу и гидролазу), связывание ДНК, стабилизация лизосомальных мембран, ингибирование образования простагландинов, ингибирование хемотаксиса полиморфно-ядерных клеток и фагоцитоза, возможные вмешательства в продукцию интерлейкина моноцитами и ингибирование высвобождения супероксида нейтрофилами.

5.2 Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После перорального приема максимальная концентрация в плазме крови достигается примерно через 3-4 часа. Средняя абсолютная пероральная биодоступность составляет 79% (стандартное отклонение 12%).

Распределение

Гидроксихлорохин характеризуется большим объемом распределения (5500 л при измерении концентрации в крови, 44000 л при измерении концентрации в плазме) из-за его большого накопления в тканях и его распространение во многих тканях и клетках крови. Отношение концентраций в крови к концентрациям в плазме составляет примерно 7,2. Связывание с белками плазмы умеренное, примерно 50%.

Биотрансформация

Гидроксихлорохин в основном метаболизируется до N-дезэтилгидроксихлорохина и двух других метаболитов, общих с хлорохином, дезэтилхлорохином и бидэтилгидроксихлорохином.

Из хлорохина можно экстраполировать, что гидроксихлорохин может метаболизироваться *in vitro* теми же цитохромами, что и хлорохин, а именно CYP2C8 и CYP3A, и в меньшей степени CYP2D6.

После длительного и многократного перорального приема 200 мг и 400 мг гидроксихлорохина сульфата один раз в день взрослым пациентам с волчанкой или ревматоидным артритом средние устойчивые концентрации составляли приблизительно 450%, соответственно, 490 нг / мл и 870-970 нг / мл в крови.

Результаты фармакокинетических исследований однократных доз показывают, что стабильные уровни в крови достигаются в течение 4 месяцев после лечения.

Элиминация

Гидроксихлорохин проявляет многофазный профиль выведения с длительным периодом полувыведения от 30 до 50 дней, что соответствует высвобождению гидроксихлорохина из глубоких тканей. Экскреция преимущественно с калом. Примерно 20-25% неизмененного продукта выводится с мочой.

5.3 Данные доклинической безопасности

Генотоксичность/канцерогенность

На основании проведенных исследований генотоксичность гидроксихлорохина не установлена. Отсутствуют соответствующие неклинические исследования канцерогенности гидроксихлорохина.

Репродуктивная токсичность и токсичность развития

Гидроксихлорохин проникает через плаценту. В автордиографических исследованиях на мышах и обезьянах продемонстрирован перенос хлорохина, вещества, родственного гидроксихлорохину, с накоплением в тканях глаза и уха плода. Введение высоких доз хлорохина были фетотоксичными у крыс и вызывали анофтальм и микрофтальм.

В исследованиях, проведенных на самцах крыс, хлорохин снижал секрецию тестостерона, вес яичек и вызывал воспроизведение аномальной спермы.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Крахмал кукурузный

Кальция дигидрофосфата дигидрат

Кремния диоксид коллоидный безводный

Полисорбат-80 (Твин-80)

Кремния диоксид коллоидный

Тальк очищенный

Магния стеарат

Вода очищенная

Состав пленочной оболочки:

Гипромеллоза

Тальк очищенный

Титана диоксид (E171)

Макрогол (6000)

Вода очищенная

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3 Срок годности (срок хранения)

4 года.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25 °C.

6.5 Характер и содержание первичной упаковки

По 10 таблеток в блистере из ПВХ - алюминиевой фольги. По 3 блистера в картонную пачку вместе с листком-вкладышем.

6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

«Ipca Laboratories Limited», Индия

48, Kandivli Industrial Estate, Mumbai 400 067, Индия

Телефон/ факс: +91 22 6647 4444 / +91 22 2868 6613

Электронная почта: pharmacovigilance.mumbai@ipca.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Республика Казахстан

Представительство «Ipca Laboratories Limited»

г. Алматы, ул. Айтеке би, 187, офис 303

Индекс 050000

Тел/факс: +7 (727)3956809, +7(701) 409 6634

Электронная почта: poojary.ipca@gmail.com

Республика Беларусь

Представительство КОО "Ипка Лабораториз Лимитед"

220089, г. Минск, ул. Уманская, 54, офис № 13

Тел.: +375 17 322 18 47

e-mail: skenkov13@gmail.com

Российская Федерация

Представительство компании «Ипка Лабораториз Лимитед»

117342, г. Москва, ул. Бутлерова, д. 17, офис 37

Тел.: +7 (495) 407-08-84/85

E-mail: phv@ipca.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

Дата последнего подтверждения регистрации (перерегистрации):

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org/>

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 11.11.2025 № 28131
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

ТІГІЛГЕН, НӨМІРЛЕНГЕН ЖӘНЕ МӨРМЕҢ
БЕКІТІЛГЕН /
ПРОШИТО, ПРОНУМЕРОВАНО И ССРЕПЛЕНО
ПЕЧАТЬЮ
ПАРАК ЖІСТОВ
КҮНІ / ДАТА

