

პრეპარატის სამედიცინო გამოყენების ინსტრუქცია
პლაქვენილი

სარეგისტრაციო ნომერი: II №015606/01.

სავაჭრო დასახელება: პლაქვენილი.

საერთაშორისო არაპატენტირებული დასახელება: ჰიდროქსიქლოროქინი.

სამკურნალო წამლო ფორმა: აკიანი გარსით დაფარული ტაბლეტები.

შემადგენლობა

ერთი ტაბლეტი შეიცავს:

მოქმედ ნივთიერება: ჰიდროქსიქლოროქინის სულფატს – 200 მგ;

დამხმარე ნივთიერებები: ლაქტოზის მონოჰიდრატი, პოვიდონი (K25), სიმინდის სახამებელი, მაგნიუმის სტეარატი;

გარსი: ოპადრაი OY-L-28900 (ჰიპრომელოზა, მაკროგოლი-4000, ტიტანის დიოქსიდი (E171), ლაქტოზის მონოჰიდრატი).

აღწერილობა

მრგვალი, ორმხრივამობურცული, თეთრი ფერის აკიანი გარსით დაფარული ტაბლეტები, გრავირებით “HCQ“ ერთ მხარეს და “200“ - მეორე მხარეს.

ფარმაკოლოგიური ჯგუფი: მალარიის საწინააღმდეგო საშუალება.

ათქ კოდი: P01BA02.

ფარმაკოლოგიური თვისებები

ფარმაკოდინამია

პრეპარატ პლაქვენილს გააჩნია მალარიის საწინააღმდეგო თვისებები, ასევე აქვს ანთების საწინააღმდეგო და იმუნოდეპრესიული მოქმედება ქრონიკული დისკოიდური ან სისტემური წითელი მგლურას (სწმ) და მწვავე და ქრონიკული რევმატოიდული ართრიტის დროს. მისი მოქმედების მექანიზმი მალარიის, წითელი მგლურას და რევმატოიდული ართრიტის დროს ბოლომდე ცნობილი არ არის.

ჰიდროქსიქლოროქინს გააჩნია ზომიერი იმუნოსუპრესორის თვისებები, რევმატოიდული ფაქტორისა და მწვავე ფაზის რეაქციის კომპონენტების სინთეზის დათრგუნვით. ის ასევე, გროვდება ლეიკოციტებში, ლიზოსომური მემბრანების სტაბილიზაციით, და თრგუნავს ბევრი ფერმენტის, მათ შორის კოლაგენაზის და პროტეაზის აქტივობას, რომლებიც იწვევს ხრტილის დაშლას.

ეფექტიანობა სისტემური წითელი მგლურას და რევმატოიდული ართრიტის დროს უკავშირდება ჰიდროქსიქლოროქინის შემდეგ ანთების საწინააღმდეგო და იმუნომოდულირების ეფექტებს:

- უჯრედშიდა pH მომატება იწვევს ანტიგენური პასუხის შენელებას და ამცირებს ჰისტოშეთავსების მთავარი კომპლექსის (ჰმკ) რეცეპტორების პეპტიდების

შეკავშირებას. ანტიგენი-ჰმკ რეცეპტორების ნაკლები რაოდენობა აღწევს უჯრედის ზედაპირს, რაც იწვევს აუტოიმუნური პასუხის დაქვეითებას;

- ფოსფოლიპაზა A2-ის აქტივობის დაქვეითება ლიზოსომური ფერმენტების მაღალი კონცენტრაციების დროს;
- IL-1 და IL-6 ციტოკინების კონცენტრაციების დაქვეითება, რაც იწვევს აუტოიმუნური პასუხის კლინიკური და ლაბორატორიული მანევრებლების შემცირებას. რადგან არ არის გამა ინტერფერონის სინთეზის დარღვევა, ეს ეფექტები შეიძლება დაკავშირებული იყოს ციტოკინებზე სელექციურ მოქმედებასთან;
- დნმ-ის და რნმ-ის პრე-ან/და პოსტტრანსკრიპციის ინჰიბირება.

პრეპარატი აქტიურად თრგუნავს უსქესო ერთროციტულ ფორმებს, ასევე *Plasmodium vivax* და *Plasmodium malariae*-ს გამეტებს, რომლებიც ქრება სისხლიდან თითქმის უსქესო ფორმებთან ერთად. პრეპარატი პლაქენილი არ მოქმედებს *Plasmodium falciparum*-ის გამეტებზე. პრეპარატი პლაქენილი არაეფექტიანია ქლოროქინის მიმართ რეზისტენტული შტამების *Plasmodium falciparum*-ის მიმართ, ასევე არააქტიურია *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae* და *Plasmodium ovale*-ის ერთროციტგარეთა ფორმების მიმართ, და ამიტომ არ შეუძლია ამ მიკროორგანიზმებით მოწამვლის თავიდან აცილება პროფილაქტიკის მიზნით მისი მიღებისას, ასევე არ შეუძლია ამ გამომწვევებით გამოწვეული დაავადების რეციდივის თავიდან აცილება.

ფარმაკოკინეტიკა

შეწოვა

პერორალურად მიღებისას ჰიდროქსიქლოროქინი სწრაფად და თითქმის სრულად შეიწოვება. სისხლის პლაზმაში ჰიდროქსიქლოროქინის მაქსიმალური კონცენტრაცია (C_{max}) მიიღწევა დაახლოებით 4 საათში. ჰიდროქსიქლოროქინის აბსოლუტური ბიომედწვეადობა შეადგენს 79%-ს.

განაწილება

ჰიდროქსიქლოროქინი ხასიათდება განაწილების დიდი მოცულობით ქსოვილებში მნიშვნელოვანი დაგროვების ხარჯზე (5500ლ სისხლში, 44 000 ლ პლაზმაში). დამტკიცებულია, რომ სისხლის უჯრედებში ის გროვდება სისხლში და პლაზმაში პრეპარატის კონცენტრაციის თანაფარდობით 7.2. ჰიდროქსიქლოროქინის დაახლოებით 50% დაკავშირებულია სისხლის პლაზმის ცილებთან.

ჰიდროქსიქლოროქინი გადის პლაცენტურ ბარიერს და უმნიშვნელო რაოდენობით ვლინდება დედის რძეში.

მეტაბოლიზმი

ჰიდროქსიქლოროქინი მეტაბოლიზდება ორგანიზმში ძირითადად, N-დეზეთილჰიდროქსიქლოროქინის, და ორი სხვა, ქლოროქინის მეტაბოლიტებთან საერთო, მეტაბოლიტის, დეზეთილქლოროქინის და ბიდეზეთილქლოროქინის წარმოქმნით. ქლოროქინის კვლევების საფუძველზე შეიძლება დასკვნის გაკეთება, რომ ჰიდროქსიქლოროქინი *in vitro* პირობებში მეტაბოლიზდება CYP იმავე

იზოფერმენტებით, რაც ქლოროქინი, მაგალითად, იზოფერმენტებით CYP2C8 და CYP3A, და ნაკლები ხარისხით იზოფერმენტით CYP2D6.

გამოყოფა

ჰიდროქსიქლოროქინს გააჩნია ელიმინაციის მრავალფაზიანი პროფილი საბოლოო ფაზაში ნახევარგამოყოფის ხანგრძლივი პერიოდით 30-დან 60 დღემდე დიაპაზონში. ჰიდროქსიქლოროქინის დოზის დაახლოებით 20-25% გამოიყოფა უცვლელი სახით შარდით.

გამოყენების ჩვენება

- რევმატოიდული ართრიტი; იუვენალური რევმატოიდული ართრიტი; წითელი მგლურა (სისტემური და დისკოიდური).
- მალარია (*Plasmodium falciparum*-ის ქლოროქინ-რეზისტენტული შტამების გარდა):
 - მალარიის მწვავე შეტევების პროფილაქტიკისთვის და სამკურნალოდ, რომელიც გამოწვეულია *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale* და *Plasmodium malariae*, ასევე *Plasmodium falciparum*-ის მგრძობიარე შტამებით;
 - მალარიის რადიკალური მკურნალობისთვის, რომელიც გამოწვეულია *Plasmodium falciparum*-ის მგრძობიარე შტამებით.

უკუჩვენება

- ჰიპერმგრძობელობა ჰიდროქსიქლოროქინის, 4-ამინოქინოლინის წარმოებულების და პრეპარატის ნებისმიერი სხვა კომპონენტის მიმართ.
- რეტინოპათია, მათ შორის მაკულოპათია ანამნეზში.
- ბავშვთა ასაკი ხანგრძლივი თერაპიის აუცილებლობის შემთხვევაში (ბავშვებში არსებობს ტოქსიური ეფექტების განვითარების მომატებული რისკი).
- 6 წლამდე ბავშვთა ასაკი (200 მგ ტაბლეტები არ ინიშნება ბავშვებში 31 კგ-ზე ნაკლები სხეულის “იდეალური“ მასით).
- ორსულობა (იხ. პარაგრაფი “გამოყენება ორსულობისა და ძუძუთი კვების პერიოდში“).
- ლაქტოზის მემკვიდრეობითი აუტანლობა (ლაქტაზის უკმარისობა), გალაქტოზემია ან გლუკოზა/გალაქტოზის მალაბსორბციის სინდრომი (პრეპარატის შემადგენლობაში ლაქტოზის არსებობის გამო).
- თანმხლები თერაპია ციტალოპრამით, ესციტალოპრამით, ჰიდროქსიზინით, დომპერიდონით, პარკუჭოვანი არითმიის, მათ შორის “პირუეტის“ ტიპის პარკუჭოვანი არითმიის, განვითარების მომატებული რისკის გამო.

სიფრთხილით

- მხედველობის დარღვევებისას (მხედველობის სიმკვეთრის დაქვეითება, ფერადი მხედველობის დარღვევა, მხედველობის ველების შევიწროება), არასასურველი ოფთალმოლოგიური რეაქციების გამომწვევი პრეპარატების ერთდროულად

მიღებისას (რეგინოპათიისა და მხედველობის დარღვევების პროგრესირების საშიშროება).

- ჰემატოლოგიური დაავადებების დროს (მათ შორის ანამნეზში).
- ნევროლოგიური დაავადებების, ფსიქოზების დროს (მათ შორის ანამნეზში).
- კანის გვიანი პორფირიის (გამწვაების რისკი), ფსორიაზის (დაავადების კანის გამოვლენების გაძლიერების რისკი) დროს, კანის რეაქციების გამომწვევი პრეპარატების ერთდროულად მიღებისას.
- თირკმელების უკმარისობის ან/და ღვიძლის უკმარისობის, ჰეპატიტის დროს, ისეთი პრეპარატების ერთდროულად მიღებისას, რომლებსაც შეუძლია არასასურველი მოქმედება იქონიოს ღვიძლის ან/და თირკმელების ფუნქციაზე (თირკმელების ან ღვიძლის ფუნქციის მძიმე დარღვევებისას დოზა უნდა შეირჩეს ჰიდროქსიქლოროქინის პლაზმური კონცენტრაციის კონტროლით).
- გლუკოზა-6-ფოსფატდეჰიდროგენაზის დეფიციტის დროს.
- კუჭ-ნაწლავის დაავადებების დროს.
- ქინინის მიმართ ჰიპერმგრძობელობის (ჯვარედინი ალერგიული რეაქციების შესაძლებლობა) დროს.
- გულის გამტარობის დარღვევის (ჰისის კონის ფეხის ბლოკადა/ატრიოვენტრიკულური ბლოკადა) და ორივე პარკუჭის ჰიპერტროფიის დროს.
- კარდიომიოპათიის დროს.
- QT ინტერვალის თანდაყოლილი ან შეძენილი გახანგრძლივების დროს ან(და) ანამნეზში QT ინტერვალის გახანგრძლივების შემდეგი რისკ-ფაქტორების დროს: გულის დაავადებები (მაგალითად, გულის უკმარისობა, მიოკარდიუმის ინფარქტი); პროარითმიული მდგომარეობები (მაგალითად, ბრადიკარდია გულის შეკუმშვათა სისწირით წუთში 50 დარტყმაზე ნაკლები); რიტმის პარკუჭოვანი დარღვევები; არაკორექტირებადი ჰიპოკალიემია ან(და) ჰიპომაგნიემია; QT ინტერვალის გამახანგრძლივებელი სამკურნალო საშუალებების ერთდროულად მიღება (იხ. პარაგრაფი “ურთიერთქმედება სხვა სამკურნალო საშუალებებთან”) (რიტმის პარკუჭოვანი დარღვევების განვითარების რისკის მომატება, იხ. პარაგრაფი “განსაკუთრებული მითითება”).
- ჰიპოგლიკემიის განვითარების რისკის გამო პრეპარატი სიფრთხილის ზომების დაცვით უნდა დაინიშნოს პაციენტებში, რომლებიც მკურნალობენ ან არ მკურნალობენ ჰიპოგლიკემიური პრეპარატებით (იხ. პარაგრაფები “გვერდითი მოქმედება“, “ურთიერთქმედება სხვა სამკურნალო საშუალებებთან“, “განსაკუთრებული მითითება“).
- არ უნდა მიიღოს გალოფანტრინი ჰიდროქსიქლოროქინთან ერთად (იხ. პარაგრაფი “ურთიერთქმედება სხვა სამკურნალო საშუალებებთან“).
- ჰიდროქსიქლოროქინის იზოფერმენტ CYP2C8 და CYP3A-ის ზომიერ ან მძლავრ ინჰიბიტორებთან ერთდროულად გამოყენებისას (იხ. პარაგრაფი “ურთიერთქმედება სხვა სამკურნალო საშუალებებთან“).

- ჰიდროქსიქლოროქინის იზოფერმენტ CYP2C8 და CYP3A-ის მძლავრ ინდუქტორებთან ერთდროულად გამოყენებისას (იხ. პარაგრაფი “ურთიერთქმედება სხვა სამკურნალო საშუალებებთან”).
- ჰიდროქსიქლოროქინის ვიწრო თერაპიული დიაპაზონის P-გლიკოპროტეინის სუბსტრატებთან ერთდროულად გამოყენებისას (იხ. პარაგრაფი “ურთიერთქმედება სხვა სამკურნალო საშუალებებთან”).

გამოყენება ორსულობისა და ძუძუთი კვების პერიოდში

ორსულობა

თავი შეიკავეთ ჰიდროქსიქლოროქინის გამოყენებისგან ორსულობის დროს, გარდა იმ შემთხვევებისა, როდესაც ექიმის გადაწყვეტილებით კონკრეტულ შემთხვევაში დედისთვის პოტენციური სარგებელი აღემატება რისკს ნაყოფისთვის.

შეზღუდულია მონაცემები ჰიდროქსიქლოროქინის ტერატოგენულობის შესახებ.

ჰიდროქსიქლოროქინის რეპროდუქციული ტოქსიურობის შესახებ ხელმოსაწვდომი მონაცემების მოცულობა შეზღუდულია, ამიტომ აღრიცხვისას აღებულია მონაცემები ქლოროქინთან დაკავშირებით. ცხოველებზე ჩატარებული კვლევებით ნაჩვენებია ქლოროქინის ემბრიოფეტოტოქსიურობა თერაპიულზე მაღალ დოზებში (250-1500 მგ/სხეულის მასის კგ-ზე).

ჩატარებული სტანდარტული კვლევების საფუძველზე დადგენილია, რომ ადამიანებს ჰიდროქსიქლოროქინი არ უქმნის გენოტოქსიურობის რისკს და არ არის მუტაგენური.

ჰიდროქსიქლოროქინის მაღალი დოზებით აუტოიმუნური დაავადებების ხანგრძლივი მკურნალობისას დაკვირვებითი კვლევების დროს, ასევე მეტაანალიზის შედეგებით, ხანგრძლივი გამოყენებისას პროსპექტული კვლევების ჩათვლით, არ არის გამოვლენილი განვითარების თანდაყოლილი დეფექტების გამოვლენის ან ორსულობის არასასიკეთო დასრულების სტატისტიკურად მნიშვნელოვნად მომატებული რისკი.

ძუძუთი კვების პერიოდი

ჰიდროქსიქლოროქინი გამოიყოფა დედის რძეში (სხეულის მასის მიხედვით კორექციის შემდეგ, დედის მიერ მიღებული დოზის 2%-ზე ნაკლები).

გამოყენება მხოლოდ მაღარიის დროს: მაღარიის მკურნალობის დროს ძუძუთი კვება შესაძლებელია. მიუხედავად იმისა, რომ ჰიდროქსიქლოროქინი გამოიყოფა დედის რძეში, ეს რაოდენობა არასაკმარისია ჩვილის მაღარიისგან დაცვის უზრუნველსაყოფად. ჩვილებში საჭიროა ცალკე ანტიმაღარიული თერაპიის ჩატარება.

შეზღუდულია მონაცემები ძუძუთი კვების უსაფრთხოებასთან დაკავშირებით ჰიდროქსიქლოროქინით ხანგრძლივი მკურნალობის დროს; პრეპარატის დანიშნისას უნდა შეფასდეს ძუძუთი კვების პერიოდში გამოყენებასთან დაკავშირებული პოტენციური რისკისა და სარგებელის თანაფარდობა, გამოყენების ჩვენებისა და მკურნალობის ხანგრძლივობის გათვალისწინებით.

ფერტილობა

ფერტილობაზე ჰიდროქსიქლოროქინის ზემოქმედების მონაცემები არარსებობს. ცხოველებზე ჩატარებული კვლევებით დადგენილია, რომ ქლოროქინი აუარესებს ფერტილობას მამრობითი სქესის ინდივიდებში.

გამოყენების წესი და დოზები

ყველა დოზა მითითებულია ჰიდროქსიქლოროქინის სულფატისათვის და არ არის ფუძის დოზების ეკვივალენტური.

პრეპარატი მიიღება მხოლოდ პერორალურად. თითო დოზა უნდა იქნას მიღებული ჭამის დროს ან ჭიქა რძის მიყოლებით.

რეგისტრირებული ართრიტის მკურნალობა

ჰიდროქსიქლოროქინს გააჩნია კუმულაციური აქტივობა. მისი თერაპიული მოქმედების გამოსავლენად საჭიროა პრეპარატის მიღება რამდენიმე კვირის განმავლობაში, ხოლო გვერდითი მოქმედება შეიძლება გამოვლინდეს უფრო ადრე. საჭირო თერაპიული ეფექტი ვითარდება პრეპარატის მიღებიდან რამდენიმე თვეში. ჰიდროქსიქლოროქინის 6 თვის განმავლობაში მიღების შემდეგ პაციენტის მდგომარეობის ობიექტური გაუმჯობესების არ არსებობის შემთხვევაში პრეპარატის მიღება უნდა შეწყდეს.

მოზრდილები (ხანდაზმული ასაკის პირების ჩათვლით)

საჭიროა მინიმალური ეფექტიანი დოზების მიღება. ის არ უნდა აღემატებოდეს დღე-ღამეში 6,5 მგ-ს/სხეულის მასის კგ-ზე (გაანგარიშდება სხეულის “იდეალურ“ მასაზე, და არა სხეულის რეალურ მასაზე) და შეიძლება შეადგენდეს 200 ან 400 მგ-ს დღე-ღამეში.

პაციენტებში, რომლებსაც შეუძლიათ 400 მგ-ის მიღება ყოველდღე

საწყისი დოზა - 400 მგ ყოველდღე, განაწილებული რამდენიმე მიღებაზე. მდგომარეობის გაუმჯობესებისას დოზა შეიძლება შემცირდეს 200 მგ-მდე. ეფექტის შემცირებისას შემანარჩუნებელი დოზა შეიძლება გაიზარდოს 400 მგ-მდე.

ბავშვები

საჭიროა მინიმალური ეფექტიანი დოზის გამოყენება. დოზა არ უნდა აღემატებოდეს 6,5 მგ/სხეულის მასის კგ-ზე (გასაანგარიშებლად აღებულია სხეულის “იდეალური“ მასა). ამიტომ, 200 მგ ტაბლეტები არ არის შესაფერისი ბავშვებისთვის 31 კგ-ზე ნაკლები სხეულის მასით.

სისტემური წითელი მგლურას მკურნალობა

მოზრდილებში საწყისი საშუალო დოზა შეადგენს 400 მგ-ს ერთხელ ან 2-ჯერ დღე-ღამეში. ის უნდა დაინიშნოს რამდენიმე კვირის ან თვის განმავლობაში პაციენტის რეაქციის მიხედვით. ხანგრძლივი შემანარჩუნებელი თერაპიისათვის საკმარისია პრეპარატის გამოყენება უფრო მცირე დოზით - 200-დან 400 მგ-მდე.

მალარიის მკურნალობა

Plasmodium malariae და *Plasmodium falciparum*-ის მგრძობიარე შტამებით გამოწვეული მალარიის მწვავე შეტევების პროფილაქტიკა

მოზრდილებისთვის – 400 მგ ყოველ კვირაში, კვირის ერთსა და იმავე დღეს.

ბავშვებისთვის ყოველკვირეული დოზა შეადგენს 6,5 მგ/სხეულის მასის კგ-ზე (გასაანგარიშებლად აღებულია სხეულის “იდეალური“ მასა), მაგრამ სხეულის წონისგან დამოუკიდებლად, ის არ უნდა აღემატებოდეს მოზრდილების დოზას.

პირობების არსებობის შემთხვევაში პროფილაქტიკური თერაპია უნდა დაიწყოს ენდემურ ზონაში შესვლამდე 2 კვირით ადრე. თუ ეს შეუძლებელია, შეიძლება დაინიშნოს საწყისი ორმაგი (დამტვირთავი) დოზა: მოზრდილებისთვის – 800 მგ, ბავშვებისთვის – 12,9 მგ/სხეულის “იდეალური“ მასის კგ-ზე (მაგრამ არაუმეტეს 800 მგ-სა), განაწილებული ორ მიღებაზე 6-საათიანი ინტერვალით.

პროფილაქტიკური მკურნალობა უნდა გაგრძელდეს 8 კვირის განმავლობაში ენდემური ზონიდან გამოსვლის შემდეგ.

მალარიის მწვავე შეტევების მკურნალობა

მოზრდილთათვის: საწყისი დოზა - 800 მგ, შემდეგ - 400 მგ ექვსი ან რვა საათში, შემდეგ - 400 მგ მომდევნო ორი დღის განმავლობაში (სულ 2 გ ჰიდროქსიქლოროქინის სულფატი).

მკურნალობის ალტერნატიული მეთოდი: ასევე, დამტკიცებულია 800 მგ ერთჯერადი მიღების ეფექტიანობა.

მოზრდილთათვის დოზა შეიძლება გაანგარიშებული იქნას სხეულის “იდეალური“ მასით, ბავშვებისათვის დოზების გაანგარიშების ანალოგიურად (იხ. ქვემოთ).

ბავშვებისთვის: დაჯამებული დოზა 32 მგ/სხეულის “იდეალური“ მასის კგ-ზე (მაგრამ არაუმეტეს 2 გ) ინიშნება სამი დღის განმავლობაში შემდეგნაირად:

- პირველი დოზა: 12,9 მგ/სხეულის მასის კგ-ზე (ერთჯერადი მიღება არაუმეტეს 800 მგ);
- მეორე დოზა: 6,5 მგ/სხეულის მასის კგ-ზე (არაუმეტეს 400 მგ) პირველი დოზის მიღებიდან 6 საათში;
- მესამე დოზა: 6,5 მგ/კგ (არაუმეტეს 400 მგ) მეორე დოზის მიღებიდან 18 საათში;
- მეოთხე დოზა: 6,5 მგ/კგ (არაუმეტეს 400 მგ) მესამე დოზის მიღებიდან 24 საათში;

Plasmodium malariae და Plasmodium vivax-ით გამოწვეული მალარიის რადიკალური მკურნალობა

Plasmodium malariae და Plasmodium vivax-ით გამოწვეული მალარიის რადიკალური მკურნალობისთვის საჭიროა 8-ამინოქინოლონის წარმოებულების ერთდროულად მიღება.

გვერდითი მოქმედება

არასასურველი რეაქციების სიხშირე წარმოდგენილია ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის (ჯანმო) კლასიფიკაციის შესაბამისად: ძალიან ხშირად ($\geq 1/10$), ხშირად ($\geq 1/100$ და $< 1/10$), არახშირად ($\geq 1/1000$ და $< 1/100$), იშვიათად ($\geq 1/10000$ და $< 1/1000$), ძალიან იშვიათად ($< 1/10000$), სიხშირე უცნობია (არსებული მონაცემების საფუძველზე შეუძლებელია არასასურველი რეაქციების სიხშირის განსაზღვრა).

დარღვევები სისხლისა და ლიმფური სისტემის მხრივ

სისშირე უცნობია: ძვლის ტვინის ფუნქციის დათრგუნვა, ანემია, აპლასტიური ანემია, აგრანულოციტოზი, ლეიკოპენია, თრომბოციტოპენია.

დარღვევები იმუნური სისტემის მხრივ

სისშირე უცნობია: ჭინჭრის ციება, ანგიონევროზული შეშუპება, ბრონქოსპაზმი.

დარღვევები ნივთიერებათა ცვლისა და კვების მხრივ

ხშირად: ანორექსია.

სისშირე უცნობია: ჰიპოგლიკემია, შესაძლებელია, პორფირიის გამწვავება.

ფსიქიკის დარღვევა

ხშირად: აფექტური ლაბილობა.

არახშირად: ნერვოზულობა.

სისშირე უცნობია: ფსიქოზები, სუიციდური ქცევა.

დარღვევები ნერვული სისტემის მხრივ

ხშირად: თავის ტკივილი.

არახშირად: თავბრუსხვევა.

სისშირე უცნობია: კრუნხვა, ექსტრაპირამიდული დარღვევები, როგორცაა კუნთების დისტონია, დისკინეზია და ტრემორი.

დარღვევები მხედველობის ორგანოს მხრივ

ხშირად: არამკვეთრი მხედველობა, დაკავშირებული აკომოდაციის დარღვევასთან (არის დოზადამოკიდებული და შექცევადი).

არახშირად: რეტინოპათია პიგმენტაციის ცვლილებებით და მხედველობის ველების დეფექტებით. საწყის ეტაპზე ეს მოვლენები ჩვეულებრივ შექცევადია ჰიდროქსიქლოროქინის მიღების შეწყვეტის შემდეგ. თუ მდგომარეობა კვლავ არადიაგნოსტირებულია და გრძელდება ბადურის დაზიანება, არსებობს მათი პროგრესირების რისკი მკურნალობის მოხსნის შემდეგაც კი. ბადურის ცვლილებები თავდაპირველად შეიძლება იყოს უსიმპტომო ან გამოვლინდეს პარაცენტრალური ან პერიცენტრალური ტიპის სკოტომებით, გარდამავალი სკოტომებით და ფერადი მხედველობის დარღვევებით.

შესაძლებელია რქოვანას ცვლილებები, მათ შორის შეშუპება და ამღვრევა. ეს ცვლილებები შეიძლება იყოს უსიმპტომო ან გამოიწვიოს მხედველობის ისეთი დარღვევები, როგორცაა შარავანდის განვითარება, არამკვეთრი მხედველობა ან ფოტოფობია. ეს ცვლილებები შეიძლება იყოს გარდამავალი ან შექცევადი მკურნალობის შეწყვეტის შემდეგ.

სისშირე უცნობია: მაკულოპათია და მაკულური დეგენერაცია, რომლებიც შეიძლება იყოს შეუქცევადი.

დარღვევები სმენის ორგანოს მხრივ და ლაბირინთული დარღვევები

არახშირად: ვერტიგო, ხმაური ყურებში.

სისშირე უცნობია: სმენის დაკარგვა.

დარღვევები გულის მხრივ

სიხშირე უცნობია: QT ინტერვალის გახანგრძლივება რისკ-ფაქტორების მქონე პაციენტებში, რაც შეიძლება იწვევდეს რიტმის დარღვევების განვითარებას (“პირუეტის“ ტიპის არითმია, პარკუჭოვანი ტაქიკარდია).

კარდიომიოპათია, რომელმაც შეიძლება გამოიწვიოს გულის უკმარისობა, ზოგ შემთხვევაში ლეტალური შედეგით.

გულის გამტარობის დარღვევები (როგორცაა ჰისის კონის ფეხის ბლოკადა/ატრიოვენტრიკულური გამტარობის დარღვევები) და ორივე პარკუჭის ჰიპერტროფია შეიძლება მოწმობდეს ქრონიკული კარდიალური ტოქსიურობის შესახებ.

პრეპარატის მოხსნისას შეიძლება ადგილი ჰქონდეს ამ ცვლილებების უკუგანვითარებას.

დარღვევები კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის მხრივ

ძალიან ხშირად: ტკივილი მუცლის არეში, გულისრევა.

ხშირად: დიარეა, ღებინება.

ეს სიმპტომები ჩვეულებრივ გადის დოზის შემცირების ან პრეპარატის მოხსნისთანავე.

დარღვევები ღვიძლისა და ნაღველგამომყოფი გზების მხრივ

არახშირად: “ღვიძლის“ ფუნქციური სინჯების ნორმიდან გადაცდენა.

სიხშირე უცნობია: ღვიძლის ფულმინანტური უკმარისობა.

დარღვევები კანისა და კანქვეშა ქსოვილების მხრივ

ხშირად: კანზე გამონაყარი, ქავილი.

არახშირად: კანისა და ლორწოვანი გარსების პიგმენტაციის შეცვლა, თმის გაუფერულება და ალოპეცია. ეს ცვლილებები ჩვეულებრივ სწრაფად გადის მკურნალობის შეწყვეტის შემდეგ.

სიხშირე უცნობია: ბულოზური გამონაყარი, მულტიფორმული ერითემის, სტივენს-ჯონსონის სინდრომის, ტოქსიური ეპიდერმული ნეკროლიზის ჩათვლით; ფოტოსენსიბილიზაცია; ექსფოლიაციური დერმატიტი; სამკურნალოწამლო რეაქცია კანზე ეოზინოფილიის და სისტემური გამოვლინებების (DRESS-სინდრომი) თანხლებით; მწვავე გენერალიზებული ეგზანთემატოზური პუსტულოზი (მგეპ). საჭიროა მწვავე გენერალიზებული ეგზანთემატოზური პუსტულოზის გამორჩევა ფსორიაზისგან, თუმცა ჰიდროქსილოროქინს შეუძლია გამოიწვიოს ფსორიაზის გამწვავება. მწვავე გენერალიზებულ ეგზანთემატოზურ პუსტულოზს შეიძლება თან ახლდეს ტემპერატურის მომატება და ჰიპერლეიკოციტოზი. პრეპარატის მოხსნის შემდეგ შედეგი, როგორც წესი, სასიკეთოა.

დარღვევები ძვალ-კუნთოვანი და შემაერთებელი ქსოვილის მხრივ

არახშირად: სენსორულ-მოტორული დარღვევები.

სიხშირე უცნობია: ჩონჩხის კუნთების მიოპათია ან ნეირომიოპათია, რაც იწვევს პროქსიმალური კუნთების პროგრესირებად სისუსტეს და ატროფიას (მიოპათია შეიძლება იყოს შექცევადი პრეპარატის მოხსნის შემდეგ, მაგრამ სრული

აღდგენისთვის შეიძლება საჭირო გახდეს რამდენიმე თვე), მყესების რეფლექსების დათრგუნვა და ნერვული გამტარობის დაქვეითება.

დოზის გადაჭარბება

სიმპტომები

4-ამინოქინოლინების დოზის გადაჭარბება განსაკუთრებით საშიშია ბავშვებში, პრეპარატის 1-2 გ-საც კი შეუძლია გამოიწვიოს ლეტალური შედეგი.

დოზის გადაჭარბების სიმპტომებს წარმოადგენს თავის ტკივილი, მხედველობის დარღვევა, კოლაფსი, კრუნჩხვა, ჰიპოკალიემია, რიტმისა და გამტარობის დარღვევები, მათ შორის QT ინტერვალის გახანგრძლივება, “პირუეტის“ ტიპის ტაქიკარდია, პარკუჭოვანი ტაქიკარდია და პარკუჭების ფიბრილაცია, QRS-კომპლექსის გაფართოება, ბრადიარითმია, კვანძოვანი რიტმი, ატრიოვენტრიკულური ბლოკადა გულისა და სუნთქვის შემდგომი უეცარი პოტენციურად ფატალური გაჩერებით. დოზის გადაჭარბებისას საჭიროა პაციენტის სასწრაფო სამედიცინო დაკვირვება, რადგან ეს გართულებები შეიძლება გამოვლინდეს დოზის გადაჭარბებისთანავე.

მკურნალობა

დაუყოვნებლივ უნდა ჩატარდეს ღებინების გამოწვევა ან კუჭის ამორეცხვა ზონდით. აბსორბციის შენელება შეიძლება აქტივირებული ნახშირით პრეპარატის მიღებული დოზის სულ მცირე ხუთჯერ მეტი დოზით. მიზანშეწონილია დიაზეპამის პარენტერალური შეყვანა (ნაჩვენებია ქლოროქინის კარდიოტოქსიურობის შემცირება მის ფონზე).

აუცილებლობის შემთხვევაში, უნდა ჩატარდეს ფილტვების ხელოვნური ვენტილაცია და შოკის საწინააღმდეგო თერაპია.

დოზის გადაჭარბების სიმპტომების კუპირების შემდეგ საჭიროა მუდმივი სამედიცინო დაკვირვების გაგრძელება არანაკლებ 6 საათის განმავლობაში.

ურთიერთქმედება სხვა სამკურნალო საშუალებებთან

უკუნაჩვენები კომბინაციები

ციტალოპრამი, ესციტალოპრამი, ჰიდროქსიზინი და დომპერიდონი

პარკუჭოვანი არითმიების, მათ შორის “პირუეტის“ ტიპის პარკუჭოვანი არითმიის, მომატებული რისკი.

კომბინაციები, რომლებიც საჭიროებს სიფრთხილის ზომების დაცვას გამოყენებისას

QT ინტერვალის გამახანგრძლივებელი საშუალებები და(ან) გულის რიტმის დარღვევების განვითარების პოტენციურად ხელშემწყობი საშუალებები

საჭიროა სიფრთხილის ზომების დაცვა ჰიდროქსიქლოროქინის დანიშვნისას პაციენტებში, რომლებიც იღებენ QT ინტერვალის გამახანგრძლივებელ საშუალებებს (მაგალითად, Ia და III კლასის ანტიარითმულ საშუალებებს, ტრიციკლურ ანტიდეპრესანტებს, ანტიფსიქოზურ პრეპარატებს, ფტორქინოლონებს

(მაგალითად, მოქსიფლოქსაცინს), მაკროლიდებს (მაგალითად, აზითრომიცინს), ანტივირუსულ საშუალებებს (მაგალითად, საკვინავირს), სოკოს საწინააღმდეგო საშუალებებს (მაგალითად, ფლუკონაზოლს), ანტიპარაზიტულ საშუალებებს (მაგალითად, პენტამიდინს), რიტმის პარკუჭოვანი დარღვევების განვითარების მომატებული რისკის გამო.

არ შეიძლება *გალოფანტრინის* გამოყენება ჰიდროქსიქლოროქინთან ერთად.

ანტაციდები და კაოლინი

მაგნიუმის შემცველი ანტაციდების ან კაოლინის ერთდროულად გამოყენება შეიძლება იწვევდეს ჰიდროქსიქლოროქინის შეწოვის გახანგრძლივებას. ამიტომ, ჰიდროქსიქლოროქინი უნდა მიიღოთ ანტაციდების ან კაოლინის მიღებამდე სულ მცირე 2 საათით ადრე ან მიღებიდან 2 საათის შემდეგ.

სხვა ურთიერთქმედება, რომელიც უნდა იქნას მიღებული მხედველობაში

ინსულინი და პერორალური ჰიპოგლიკემიური პრეპარატები

ჰიდროქსიქლოროქინს შეუძლია გააძლიეროს ინსულინისა და პერორალური ჰიპოგლიკემიური საშუალებების მოქმედება, ამიტომ შეიძლება საჭირო გახდეს ამ უკანასკნელთა დოზების შემცირება ჰიდროქსიქლოროქინით მკურნალობის დასაწყისში.

ამინოგლიკოზიდები

მათი პირდაპირი მახლოკირებელი მოქმედების პოტენცირება ნერვ-კუნთოვან გადაცემაზე.

ნეოსტიგმინი და პირიდოსტიგმინი

მოქმედების ანტაგონიზმი.

ნებისმიერი ინტრადერმული ადამიანის დიპლოიდურ-უჯრედოვანი ცოფის საწინააღმდეგო ვაქცინა

ანტისხეულების წარმოქმნის შემცირება ინტრადერმული ადამიანის დიპლოიდურ-უჯრედოვან ცოფის საწინააღმდეგო ვაქცინის პირველადი იმუნიზაციის პასუხად.

მაღარიის საწინააღმდეგო სხვა პრეპარატები, რომლებიც აქვეითებს კრუნჩხვითი აქტივობის ზღვარს

ჰიდროქსიქლოროქინის გამოყენება შეიძლება იწვევდეს კრუნჩხვითი აქტივობის ზღვარის დაქვეითებას. ჰიდროქსიქლოროქინის მიღებისას მაღარიის საწინააღმდეგო სხვა პრეპარატებთან ერთად, რომლებიც აქვეითებს კრუნჩხვითი აქტივობის ზღვარს (მაგალითად, მეფლოქინი), შეიძლება გაიზარდოს კრუნჩხვის განვითარების რისკი.

ეპილეფსიის საწინააღმდეგო პრეპარატები

ჰიდროქსიქლოროქინის ეპილეფსიის საწინააღმდეგო პრეპარატებთან ერთდროულად მიღებისას ამ უკანასკნელთა ეფექტიანობა შეიძლება იყოს არასაკმარისი.

პრაზიქვანტელთან

ქლოროქინისა და პრაზიქვანტელის ურთიერთქმედების კვლევით ცნობილია პრაზიქვანტელის ბიომედწვეადობის დაქვეითების შესახებ. უცნობია, შეიძლება

თუ არა განვითარდეს ასეთივე ეფექტი ჰიდროქსიქლოროქინისა და პრაზიქვანტელის ერთდროულად გამოყენებისას.

ჰიდროქსიქლოროქინისა და ქლოროქინის შორის მსგავსი სტრუქტურისა და ფარმაკოკინეტიკური პარამეტრების გამო, ანალოგიური ეფექტი მოსალოდნელია ჰიდროქსიქლოროქინისა და პრაზიქვანტელის ერთდროულად გამოყენებისას.

აგალსიდაზასთან

არსებობს უჯრედშიდა α -გალაქტოზიდაზის ინჰიბირების თეორიული რისკი ჰიდროქსიქლოროქინის აგალსიდაზასთან ერთდროულად გამოყენების შემთხვევაში.

ციტოქრომ P450 (CYP)-ის იზოფერმენტების ინჰიბიტორები ან ინდუქტორები

ციმეტიდინის ერთდროულად გამოყენება, რომელიც წარმოადგენს იზოფერმენტ CYP2C8 და CYP3A4-ის ზომიერ ინჰიბიტორს, იწვევდა ქლოროქინის ექსპოზიციის ორჯერ გაზრდას. თუ განვიხილავთ ქლოროქინის მონაცემებს ჰიდროქსიქლოროქინთან მიმართებით (მათი სტრუქტურისა და მეტაბოლური გამოყოფის გზების მსგავსების გამო), ასეთი ურთიერთქმედება შეიძლება აღინიშნოს ჰიდროქსიქლოროქინთან დაკავშირებით. ამ შემთხვევაში იზრდება გვერდითი მოვლენების განვითარების რისკი, განსაკუთრებით ტოქსიურების.

საჭიროა სიფრთხილის ზომების დაცვა (მაგალითად, არასასურველი რეაქციების განვითარების კონტროლი) ჰიდროქსიქლოროქინის ერთდროულად გამოყენებისას იზოფერმენტ CYP2C8 და CYP3A4-ის ზომიერ ან მძლავრ ინჰიბიტორებთან ერთად (როგორცაა *ჰემფობროზილი, კლოპიდოგრელი, რიტონავირი, იტრაკონაზოლი, კლარიტრომიცინი, გრეიპფრუტის წვენი*).

ჰიდროქსიქლოროქინის *რიფამპინთან* (იზოფერმენტ CYP2C8 და CYP3A4-ის მძლავრ ინდუქტორთან) ერთად გამოყენებისას ცნობილია ჰიდროქსიქლოროქინის არასაკმარისი ეფექტიანობის შესახებ. საჭიროა სიფრთხილის ზომების დაცვა (მაგალითად, ეფექტიანობის კონტროლი) ჰიდროქსიქლოროქინის იზოფერმენტ CYP2C8 და CYP3A4-ის მძლავრ ინდუქტორებთან (როგორცაა, *რიფამპინი, კრაზანა, კარბამაზეპინი, ფენობარბიტალი*) ერთდროულად გამოყენებისას.

P-გლიკოპროტეინის სუბსტრატები

P-გლიკოპროტეინის სუბსტრატებზე ჰიდროქსიქლოროქინის მაინჰიბირებელი პოტენციალის კვლევა არ არის ჩატარებული. *in vitro* კვლევებმა აჩვენა, რომ ყველა სხვა ამინოქინოლინი აინჰიბირებს P-გლიკოპროტეინს. შესაბამისად, არსებობს P-გლიკოპროტეინის სუბსტრატების კონცენტრაციის მომატების ალბათობა ჰიდროქსიქლოროქინთან მათი ერთდროულად გამოყენებისას.

ცნობილია სისხლის პლაზმაში *ციკლოსპორინის* კონცენტრაციის მომატების შესახებ ჰიდროქსიქლოროქინთან მისი ერთდროულად გამოყენებისას. ცნობილია სისხლის პლაზმაში *დიგოქსინის* კონცენტრაციის მომატების შესახებ ჰიდროქსიქლოროქინთან მისი ერთდროულად გამოყენებისას. ამიტომ, საჭიროა სიფრთხილის ზომების დაცვა (მაგალითად, არასასურველი რეაქციების განვითარების ან სისხლში სამკურნალო საშუალებების კონცენტრაციის კონტროლი) ჰიდროქსიქლოროქინის ერთდროულად გამოყენებისას ვიწრო

თერაპიული დიაპაზონის P-გლიკოპროტეინის სუბსტრატებთან (როგორცაა დიგოქსინი, ციკლოსპორინი, დაბიგატრანი)

განსაკუთრებული მითითება

რეტინოპათია

ტოქსიური მოქმედება თვალის ბადურაზე არის მნიშვნელოვანი ხარისხით დოზადამოკიდებული. რეტინოპათიის განვითარების სიხშირე 6,5 მგ-მდე/სხეულის “იდეალური“ მასის კგ-ზე დღიური დოზების გამოყენებისას არ არის მაღალი. რეკომენდებული დღიური დოზის გადაჭარბება მკვეთრად ზრდის რეტინოპათიის განვითარების რისკს.

პრეპარატი ხანგრძლივი მკურნალობის დაწყებამდე საჭიროა ჩატარდეს ორივე თვალის გულდასმითი გამოკვლევა. გამოკვლევა უნდა მოიცავდეს მხედველობის სიმკვეთრის განსაზღვრას, თვალის ფსკერის დათვალიერებას, ფერადი მხედველობისა და მხედველობის ველების შეფასებას. თერაპიის დროს ასეთი გამოკვლევა უნდა ჩატარდეს სულ მცირე 6 თვეში ერთხელ.

გამოკვლევა უნდა ჩატარდეს უფრო ხშირად შემდეგ შემთხვევებში:

- 6,5 მგ/სხეულის “იდეალური“ მასის კგ-ზე უფრო მაღალი დღიური დოზების გამოყენებისას (სხეულის მომატებული მასის მქონე პაციენტებში დოზის გასაანგარიშებლად სხეულის აბსოლუტური მასის გამოყენება შეიძლება იწვევდეს დოზის გადაჭარბებას);
- თირკმელების უკმარისობისას;
- ჯამში 200 გ მეტი დოზის მიღებისას;
- ხანდაზმულ პაციენტებში;
- ნებისმიერი სიმძიმის მხედველობის დაქვეითებული სიმკვეთრის მკურნალობის დაწყებამდე.

ნებისმიერი მხედველობითი დარღვევის გამოვლენის შემთხვევაში (მხედველობის სიმკვეთრის დაქვეითება, ფერადი მხედველობის შეცვლა) პრეპარატი დაუყოვნებლივ უნდა მოიხსნას და ჩატარდეს პაციენტის მხედველობის მდგომარეობის გულდასმითი დაკვირვება, რადგან ბადურას შეცვლამ (და მხედველობითმა დარღვევებმა) შეიძლება გააგრძელოს პროგრესირება პრეპარატის მოხსნის შემდეგაც კი (იხ. პარაგრაფი “გვერდითი მოქმედება“).

რეკომენდებული არ არის ჰიდროქსიქლოროქინის ერთდროულად მიღება პრეპარატებთან, რომლებსაც შეუძლია გამოიწვიოს ტოქსიური ზემოქმედება თვალის ბადურაზე, როგორცაა ტამოქსიფენი.

QT ინტერვალის გახანგრძლივება

პაციენტებში თანმხლები რისკ-ფაქტორებით ჰიდროქსიქლოროქინს შეუძლია გაახანგრძლივოს QTc ინტერვალი. საჭიროა სიფრთხილის ზომების დაცვა ჰიდროქსიქლოროქინის დანიშვნისას პაციენტებში QT ინტერვალის თანდაყოლილი ან შეძენილი გახანგრძლივებით და(ან) ანამნეზში QT ინტერვალის გახანგრძლივების შემდეგი რისკ-ფაქტორებით:

- გულის დაავადებები (მაგალითად, გულის უკმარისობა, მიოკარდიუმის ინფარქტი);
- პროართოზული მდგომარეობები (მაგალითად, ბრადიკარდია გულის შეკუმშვათა სისწორით წუთში 50 დარტყმაზე ნაკლები);
- ანამნეზში რიტმის პარკუჭოვანი დარღვევები;
- არაკორექტირებული ჰიპოკალიემია და(ან) ჰიპომაგნიემია;
- QT ინტერვალის გამახანგრძლივებელი სამკურნალო საშუალებების ერთდროულად მიღება (იხ. პარაგრაფი “ურთიერთქმედება სხვა სამკურნალო საშუალებებთან“), რიტმის პარკუჭოვანი დარღვევების განვითარების მომატებული რისკის გამო.

QT ინტერვალის გახანგრძლივების ხარისხი იზრდება სამკურნალო საშუალების კონცენტრაციის გაზრდისას. შესაბამისად, რეკომენდებული დოზის გაზრდა მიზანშეწონილი არ არის.

კარდიომიოპათია

პრეპარატ პლაქვენილის მიღებისას პაციენტებში აღინიშნა კარდიომიოპათიის შემთხვევები, რაც იწვევდა გულის უკმარისობას (ზოგ შემთხვევაში ლეტალური შედეგით). რეკომენდებულია კარდიომიოპათიის ნიშნებისა და სიმპტომების კლინიკური მონიტორინგი, კარდიომიოპათიის განვითარების შემთხვევაში პრეპარატ პლაქვენილის მიღება უნდა შეწყდეს. გულის გამტარობის დარღვევების (როგორცაა პისის კონის ფეხის ბლოკადა/ატრიოვენტრიკულური გამტარობის დარღვევა) და ორივე პარკუჭის ჰიპერტროფიის გამოვლენა შეიძლება მოწმობდეს ქრონიკული კარდიალური ტოქსიურობის შესახებ.

ჰიპოგლიკემია

ნაჩვენებია, რომ ჰიდროქსიქლოროქინს შეუძლია გამოიწვიოს მძიმე ჰიპოგლიკემიის განვითარება, მათ შორის გონების დაკარგვით, რაც შეიძლება საფრთხეს უქმნიდეს პაციენტის სიცოცხლეს როგორც ჰიპოგლიკემიური პრეპარატებით მკურნალობის პირობებში, ასევე ამ მკურნალობის გარეშე. ჰიდროქსიქლოროქინის მიღებამდე პაციენტი უნდა იყოს გაფრთხილებული ჰიპოგლიკემიის და მასთან დაკავშირებული კლინიკური ნიშნებისა და სიმპტომების განვითარების რისკის შესახებ. იმ შემთხვევაში, თუ ჰიდროქსიქლოროქინით მკურნალობის დროს პაციენტს აღენიშნება ჰიპოგლიკემიის განვითარების კლინიკური სიმპტომები, საჭიროა სისხლში გლუკოზის კონცენტრაციის განსაზღვრა და საჭიროების შემთხვევაში თერაპიის გადახედვა.

დამატებითი მონიტორინგი პრეპარატის ხანგრძლივი გამოყენების დროს

ჰიდროქსიქლოროქინით ხანგრძლივი თერაპიის დროს პაციენტებს პერიოდულად უნდა ჩაუტარდეთ სისხლის სრული ანალიზი. ჰემატოლოგიური დარღვევების გამოვლენის შემთხვევაში ჰიდროქსიქლოროქინი უნდა მოიხსნას.

ყველა პაციენტმა, რომელიც ხანგრძლივად იღებს პრეპარატს, პერიოდულად უნდა გაიაროს გამოკვლევა ჩონჩხის კუნთების ფუნქციასთან და მყესების რეფლექსების

გამოსატულობასთან დაკავშირებით. კუნთების სისუსტის გამოვლენისას პრეპარატი უნდა მოიხსნას.

პოტენციური კანცეროგენული რისკი

ცხოველებში კანცეროგენულობის მონაცემები ხელმისაწვდომია მხოლოდ ქლოროქინისთვის და კვლევის შედეგი იყო უარყოფითი. ადამიანებში პრეპარატის ხანგრძლივი გამოყენებისას კიბოს განვითარების მომატებული რისკის გამოსარიცხად ცნობები არასაკმარისია.

ღვიძლისა და თირკმელების დაავადებები

რეკომენდებულია სიფრთხილის ზომების დაცვა ჰიდროქსიქლოროქინის გამოყენებისას პაციენტებში ღვიძლისა და თირკმელების დაავადებებით, როდესაც შეიძლება საჭირო გახდეს პრეპარატის დოზების შემცირება, ასევე პაციენტებში, რომლებიც მკურნალობენ ამ ორგანოებზე არასასიკეთო ზემოქმედების მქონე პრეპარატებით.

ბავშვები

ბავშვები განსაკუთრებით მგრძობიარენი არიან 4-ამინოქინოლინების ტოქსიური ეფექტების მიმართ, ამიტომ გულდასმით მიაქციეთ ყურადღება, რომ ჰიდროქსიქლოროქინი ინახებოდეს ბავშვებისათვის მიუწვდომელ ადგილას.

ნევროლოგიური დარღვევები, ფსიქოზები

ძალიან იშვიათ შემთხვევაში ცნობილია სუიციდური ქცევის შესახებ პაციენტებში, რომლებიც ღებულობდნენ ჰიდროქსიქლოროქინს.

პრეპარატ პლაქვენილის გამოყენებისას შესაძლებელია ექსტრაპირამიდული დარღვევების განვითარება (იხ. პარაგრაფი “გვერდითი მოქმედება“).

მაღარია

პრეპარატი პლაქვენილი არაეფექტიანია ქლოროქინის მიმართ რეზისტენტული შტამების *Plasmodium falciparum* მიმართ, ასევე არააქტიურია ერთროციტგარეთა ფორმების *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae* და *Plasmodium ovale* მიმართ, ამიტომ, არ შეუძლია ამ მიკროორგანიზმებით მოწამვლის თავიდან აცილება პროფილაქტიკის მიზნით მისი მიღებისას, ასევე არ შეუძლია ამ გამომწვევებით გამოწვეული დაავადების რეციდივის თავიდან აცილება.

მწვავე გენერალიზებული ეგზანთემატოზური პუსტულოზი

პრეპარატის გამოყენების დასაწყისში პუსტულების წარმოქმნით და სხეულის ტემპერატურის მომატებით მიმდინარე გენერალიზებული ერთემის გამოვლენის შემთხვევაში შესაძლებელია გენერალიზებული ეგზანთემატოზური პუსტულოზის განვითარება. პრეპარატ პლაქვენილით თერაპია უნდა შეწყდეს და ის არ უნდა დაინიშნოს განმეორებით.

სიფრთხილის სხვა ზომები

საჭიროა სიფრთხილის ზომების დაცვა პრეპარატის გამოყენებისას პაციენტებში ქინინის მიმართ მგრძობიარეობით, გლუკოზა-6-ფოსფატდეჰიდროგენაზას დეფიციტით, პორფირიის (გამწვაავების რისკი) და ფსორიაზის (კანის რეაქციების განვითარების რისკი) მქონე პაციენტებში.

ზემოქმედება სატრანსპორტო საშუალებების მართვისა და მექანიზმებთან მუშაობის უნარზე

პაციენტებმა უნდა დაიცვან სიფრთხილის ზომები სატრანსპორტო საშუალებების მართვის დროს ან სამუშაოების შესრულებისას, რომლებიც საჭიროებს ყურადღების მომატებულ კონცენტრაციას, რადგან ჰიდროქსიქლოროქინს შეუძლია დაარღვიოს აკომოდაცია და მხედველობის სიმკვეთრე. თუ ეს მდგომარეობა შენარჩუნდა, დოზა შეიძლება დროებით შემცირდეს.

გამოშვების ფორმა

აპიანი გარსით დაფარული ტაბლეტები, 200 მგ.

15 ტაბლეტი პეპ და ალუმინის ფოლგის ბლისტერში.

4 ბლისტერი გამოყენების ინსტრუქციასთან ერთად მუყაოს კოლოფში.

შენახვის პირობები

შენახეთ არაუმეტეს 25°C ტემპერატურაზე.

შენახეთ ბაგშვებისათვის მიუწვდომელ ადგილას.

ვარგისობის ვადა

3 წელი.

პრეპარატი არ მიიღოთ შეფუთვაზე მითითებული ვარგისობის ვადის გასვლის შემდეგ.

გაცემის პირობა

გაიცემა რეცეპტით.

იურიდიული პირი, რომელზეც გაცემულია სარეგისტრაციო მოწმობა

სანოფი-ავენტის ირლანდია ლიმიტედ, ირლანდია.

მწარმოებელი

სანოფი-ავენტის ს.ა., ესპანეთი.

Sanofi-Aventis S.A., Spain

Ctra. C35 (La Batlloria a Hostalric), km 63,09, 17404, Riells I Viabrea (Girona), Spain.

მომხმარებელთა პრეტენზიები წარადგინეთ რუსეთში მისამართზე:

სს “სანოფი რუსეთი“

125009, ქ. მოსკოვი, ტვერის ქ. 22.

ტელეფონი: (495)-721-14-00, ფაქსი: (495)-721-14-11.

796823

ხელმოწერილია