

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU PLAQUENIL

### 2. SLOŽENÍ

Hydroxychloroquini sulfas 200 mg v 1 potahované tabletě.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Potahované tablety.

Popis přípravku: oboustranně vypouklé potahované tablety bílé barvy s vyraženým nápisem „HCQ“ na jedné straně a „200“ na druhé straně.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1. Indikace

Revmatologie a dermatologie:

- Systémový lupus erythematoses
- Diskoidní lupus erythematoses
- Revmatoidní arthritida
- Juvenilní chronická arthritida
- Fotodermatóza

Malárie:

- Profylaxe a léčba akutních atak malárie způsobené Plasmodium vivax, P. ovale a P. malariae a citlivými kmeny P. falciparum.
- Radikální léčba malárie způsobené citlivými kmeny P. falciparum.

#### 4.2. Dávkování a způsob podání

Podává se pouze perorálně, spolu s jídlem nebo sklenicí mléka. Uvedené dávkování se vztahuje k hydroxychlorochin sulfátu.

**Revmatická onemocnění:** Hydroxychlorochin má kumulativní účinek a trvá několik týdnů než se jeho terapeutické působení projeví, zatímco mírné vedlejší účinky se vyskytují poměrně brzy. Pokud se objektivní zlepšení neprojeví do 6 měsíců, je lepší léčbu ukončit.

- **Systémový a diskoidní lupus erythematoses: dospělí** - obvyklé úvodní dávky jsou 400 - 600 mg denně, rozděleně do 2-3 dávek, udržovací terapie 200 - 400 mg denně, rozděleně do 1-2 dávek.
- **Revmatoidní arthritida: dospělí** - obvyklé úvodní dávky jsou 400 - 600 mg denně, rozděleně do 2-3 dávek, udržovací terapie 200 - 400 mg denně, rozděleně do 1-2 dávek.
- **Juvenilní chronická arthritida:** nejvýše 6,5 mg/kg tělesné váhy a den a ne více než 400 mg denně celkem.
- **Fotodermatóza: dospělí** - 400 mg denně rozděleně do 2 dávek. Podávání přípravku by se mělo omezit na období maximální expozice slunečnímu záření.

V těchto indikacích je přípravek určen pro dospělé a mladistvé.

**Malárie:**

Profylaxe:

**Dospělí:** 400 mg 1x týdně v sedmidenních intervalech.

**Děti o hmotnosti nad 30 kg:** 6,5 mg/kg tělesné váhy (nejvýše však 400 mg) 1x týdně v sedmidenních intervalech.

Profylaxe by měla začít 2 týdny před plánovanou expozicí. Profylaktické podávání by mělo trvat dalších 8 týdnů po opuštění endemické oblasti.

Terapie akutní ataky:

**Dospělí:** počáteční dávka je 800 mg, dále 400 mg o 6 až 8 hodin později a po 400 mg 1x denně další dva dny (celkem tedy 2 g). Možné je též užití jedné 800 mg dávky.

*Děti o hmotnosti nad 30 kg:* podává se celková dávka 32 mg/kg tělesné váhy (ale ne více než 2 g celkem) tři dny podle následujícího schématu:

1. dávka - 12,9 mg/kg, ale ne více než 800 mg, další dávky po 6,5 mg/kg, ale ne více než 400 mg, a sice: druhá 6 hodin, třetí 24 hodin a čtvrtá 48 hodin po užití první dávky.

#### **4.3. Kontraindikace**

- Přecitlivělost na 4-aminochinolinové sloučeniny nebo další složky přípravku.
- Již existující oční makulopatie.

#### **4.4. Zvláštní upozornění**

Před zahájením dlouhodobého podávání je nutné pečlivé vyšetření zraku (ostrosta, zorné pole, barevné vidění) a toto pak opakovat 1x ročně. Vyšetření je třeba provádět častěji, je-li přítomen některý z následujících faktorů:

- denní dávka přesahující 6,5 mg/kg tělesné váhy
- renální insuficience
- podávání delší než 10 let
- věk vyšší než 65 let
- ostrost zraku pod 0,8

Při výskytu jakékoli zrakové poruchy je rovněž nutné podrobné vyšetření a další pravidelné sledování pacienta. Riziko retinopatie je u 4-aminochinolinů zřejmě závislé na dávce a zvyšuje se tedy při překročení doporučených dávek.

Opatrnost je nutná u pacientů s gastrointestinálními a neurologickými poruchami a poruchami hematopoetického systému, dále u jedinců citlivých na chinin a jedinců s deficitem glukoso-6-fosfát-dehydrogenázy, s porfyrií nebo psoriázou.

Vzhledem k nevelkému riziku útlumu kostní dřeně lze doporučit pravidelné vyšetření krevního obrazu. V případě výskytu abnormalit je vhodné léčbu přerušit.

Na toxické účinky 4-aminochinolinů jsou zvláště citlivé malé děti.

Přípravek není účinný u chlorochin-rezistentních kmenů *P.falciparum* a u *exo-erythrocytárních* forem *P.vivax*, *P.ovale* a *P.malariae*, nezabrání tedy infekci těmito mikroorganismy, je-li podáván profylakticky, ani jejímu relapsu, pokud už vznikla.

#### **4.5. Interakce**

Současné podávání hydroxychlorochinu s digoxinem může vést ke zvýšení hladin digoxinu, je tedy nutné monitorovat jeho hladiny.

#### **4.6. Těhotenství a kojení**

Hydroxychlorochin se v období gravidity a během laktace nesmí podávat, s výjimkou profylaxe a léčby malárie, kde je třeba zvážit přínos terapie tímto přípravkem vzhledem k potenciálním rizikům. Užívání 4-aminochinolinů v terapeutických dávkách je totiž dáváno do souvislosti s teratogenním poškozením CNS (ototoxicita, krvácení do sítnice, abnormální pigmentace sítnice). Hydroxychlorochin se v malém množství vylučuje mateřským mlékem a kojenci jsou extrémně citliví na jeho toxické účinky.

#### **4.7. Možnost snížení pozornosti při řízení motorových vozidel a obsluze strojů**

Přípravek může ovlivnit akomodaci a způsobit neostře vidění, je tedy vhodné se vyvarovat řízení vozidel a manipulace se stroji.

#### **4.8. Nežádoucí účinky**

Vzácně se mohou vyskytnout retinopatie se změnami pigmentace a defekty zorného pole. V počátečních stádiích jsou reverzibilní a po vysazení přípravku pominou, ale pokud se tyto účinky rozvinou, je riziko progresu i po ukončení terapie. Mohou se objevit i změny rohovky, které mohou být buď bez průvodních příznaků nebo mohou způsobovat poruchy vidění jako prstence v zorném poli, rozmazané vidění nebo světloplachost. Bývají přechodné a po přerušení léčby reverzibilní. Rozmazané vidění může být způsobeno i poruchami akomodace, tyto poruchy jsou závislé na dávce a jsou reverzibilní.

Někdy se objevuje kožní vyrážka, byly popsány i pigmentové změny kůže a sliznic, šedivění a vypadávání vlasů, po skončení terapie reverzibilní. Výjimečně se může vyskytnout exfoliativní dermatitis.

Dále se mohou objevit poruchy gastrointestinálního traktu jako např. nevolnost, průjem, nechutenství, bolesti břicha, zřídka zvracení, které obvykle vymizí po snížení dávky nebo ukončení terapie. Hydroxychlorochin může také způsobit exacerbaci porfyrie nebo psoriázy.

Zřídka se při podávání vyskytne svalová ochablost, závratě, hučení v uších, hluchota, bolesti hlavy, nervozita a citová labilita. Výjimečně byl popsán útlum kostní dřeně, kardiomyopatie, neuromyopatie, psychóza, křeče, ojedinělé případy abnormálních jaterních testů a ve dvou případech fulminantní selhání jater.

#### **4.9. Předávkování**

Mezi příznaky předávkování patří bolesti hlavy, poruchy zraku, kardiovaskulární kolaps a křeče následované náhlou dýchací a srdeční zástavou. Tyto symptomy se mohou objevit krátce po požití nadměrné dávky a léčba by měla být okamžitá. Je třeba vyvolat zvracení nebo provést výplach žaludku. Do 30 minut po předávkování lze inhibovat další absorpci podáním aktivního uhlí. Aktivní uhlí je třeba podat žaludeční sondou po předchozím výplachu. Některé studie uvádějí snížení kardiotoxicity hydroxychlorochinu po parenterálním podání diazepamem. U pacienta se po předávkování může vyvinout i šokový stav, je tedy třeba učinit příslušná protišoková opatření.

Předávkování 4-aminochinolinovými sloučeninami je nebezpečné zejména u kojenců a malých dětí, kde již dávka 1-2 g může být smrtelná.

### **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

#### **Indikační skupina: antimalarikum, antirevmatikum**

##### **5.1. Farmakodynamické vlastnosti**

Hydroxychlorochin je 4-aminochinolinové antimalarikum, které má dosti rychlou schizontocidní a také určitou gametocidní aktivitu. Jde také o pomalu působící antirevmatikum.

Na terapeutickém působení hydroxychlorochinu se pravděpodobně podílí několik farmakologických účinků: interakce se sulfhydrylovými skupinami; ovlivnění enzymové aktivity (fosfolipáza, NADH-cytochrom-C-reduktáza, cholinesteráza, proteázy a hydrolázy); vazba na DNA; stabilizace lyzozomálních membrán; inhibice tvorby prostaglandinů, chemotaxe polymorfonukleárů a fagocytózy; možná i interference s tvorbou interleukinu 1 v monocytech a inhibice uvolňování superoxidů z neutrofilů.

Hydroxychlorochin se koncentruje v intracelulárních vesikulách a zvyšuje jejich pH, čímž lze vysvětlit jeho účinky jak antiprotozoální, tak antirheumatické.

##### **5.2. Farmakokinetické vlastnosti**

Hydroxychlorochin se po perorálním podání rychle vstřebává. Průměrná biologická dostupnost činí 74 %. Distribuuje se široce po celém organismu, akumuluje se v krvinkách, játrech, plicích, ledvinách a očích. V játrech se částečně přeměňuje na aktivní ethylované metabolity a vylučuje se hlavně močí (z 25 % v nezměněné podobě), ale také žlučí. Vylučování je pomalé, konečný eliminační poločas činí 50 dní (plná krev) a 32 dní (plazma). Hydroxychlorochin prochází placentou a pravděpodobně se stejně jako chlorochin vylučuje mateřským mlékem.

##### **5.3. Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti přípravku**

Bezpečnost a účinnost přípravku byla ověřena dlouhodobým používáním v klinické praxi.

### **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

#### **6.1. Pomocné látky**

Lactosum monohydricum, povidonum 25, maydis amyllum, magnesii stearas;  
Album OPADRY OY-L-28900 (hypromellose, macrogolum 4000, titanii dioxidum, lactosum monohydricum).

#### **6.2. Inkompatibility**

Nejsou známy.

#### **6.3. Doba použitelnosti**

3 roky

**6.4. Uchovávání**

Při teplotě do 25° C.

**6.5. Druh obalu a velikost balení**

60 potahovaných tablet

**6.6. Návod k použití**

K vnitřnímu užití.

**7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Sanofi-Synthelabo France,  
Paříž,  
Francie

**8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO**

25/209/00-C

**9. DATUM REGISTRACE / DATUM PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

12.4.2000

**10. DATUM POSLEDNÍ REVIZE TEXTU**

28. 5. 2003