

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

PLAQUENİL 200 mg film kaplı tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Hidroksiklorokin sülfat 200 mg

Yardımcı madde:

Laktoz monohidrat 35.25 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Film kaplı tablet

Beyaz, bikonveks, düzgün yüzeyle, film kaplı tablet.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

- Romatoid artrit
- Diskoid ve sistemik lupus eritematozus
- Işığa duyarlı deri erupsionları
- Malaryanın supresif ve akut ataklarının tedavisi

4.1 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Romatoid artirit:

Yetişkinlerde:

Atakların tedavisinde günde 2-3 tablet (400-600 mg) kullanılır.

İdame tedavisinde günde 1-2 tablet (200-400 mg) kullanılır.

Diskoid ve Sistemik Lupus Eritematozus:

Başlangıçta lezyonlar ortadan kalkana kadar, günde 1-2 tablet (200-400 mg/gün) kullanılır. 1-2 ay tedavi sonrasında yanıt alınamayan vakalarda doz günde 3 tablete (600 mg/gün) artırılabilir.

Remisyonda doz günde 100 mg'a düşülür ve tedaviye birkaç ay daha devam edilir. Daha sonraki haftalarda 200-300 mg dozda tedaviye yıllarca devam edilir. İdame tedavisi etkili en düşük dozda sürdürülmeli ve günde 7 mg/kg dozu geçmemelidir

Işığa duyarlı deri erupsionları:

Günde 2-3 tablet (400-600 mg) kullanılır. Güneşe maruz kalmadan 7 gün önce başlanıp, güneş ışığına maruz kalıdıktan sonraki 15 gün sürdürülür.

Malarya

Supresyon tedavisi

Yetişkinlerde: 400 mg doz ile her haftanın kesinlikle aynı gününde kullanılır.

Mümkünse supresyon tedavisine maruz kalmadan iki hafta önce başlanmalıdır. Bu sağlanamıyorsa, yetişkinlerde 800 mg'lık ve çocuklarda 10 mg/kg'lık yükleme dozu 6 saat ara

ile iki doza bölünmüş olarak uygulanabilir. Supresyon tedavisine endemik bölgeden ayrılmayı takiben sekiz hafta süre ile devam edilmelidir.

Akut Atakların Tedavisi

Yetişkinlerde: 800 mg ilk doz ile başlanır ve 6-8 saat sonra 400 mg ve sonraki 2 gün 400 mg/gün doz kullanılır (toplam 2 gr). Alternatif olarak 800 mg'lık tek dozunda etkin olduğu kanıtlanmıştır. Yetişkinlerde doz, ergen ve çocuklarda olduğu gibi vücut ağırlığına göre de ayarlanabilir. Üç gün süre ile aşağıdaki şekilde vücut ağırlığına göre toplam 25 mg/kg olacak şekilde uygulanır:

İlk Doz: 10 mg/kg (fakat 800 mg dozunu aşmayacak şekilde)

İkinci Doz: 5 mg/kg (fakat 400 mg dozunu aşmayacak şekilde) ilk dozdan 6 saat sonra

Üçüncü Doz: 5 mg/kg, ikinci dozdan 18 saat sonra

Dördüncü Doz: 5 mg/kg, üçüncü dozdan 24 saat sonra

Uygulama şekli:

Oral uygulanır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Hepatik ya da renal bozukluğu olan ya da bu organları etkilediği bilinen ilaç kullanan hastalar yakından izlenmelidir ve gerektiğinde doz azaltılmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

6 yaşından küçük çocuklarda kullanılmamalıdır.

Romatoid artrit:

Çocuklarda:

6 yaşından büyük çocuklarda; günde 10-20 mg/kg dozda en az 6 ay kullanılır.

Malarya

Supresyon Tedavisi

Ergenlerde ve Çocuklarda: Haftalık supresyon dozajı vücut ağırlığına göre 5 mg/kg'dır fakat kilo ne olursa olsun yetişkin dozunu geçmemelidir.

4.3 Kontrendikasyonlar

- 4-aminokinolin bileşiklerine veya formülasyonda yer alan diğer maddelere karşı bilinen aşırı duyarlılık
- Gözde makulopati
- 6 yaşından küçük çocuklar (200 mg tabletler 35 kg'dan düşük kilodaki çocuklarda kullanılmaz)
- Laktasyon
- Gebelik

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Genel:

- Uzun süreli tedaviye başlamadan önce her iki gözde görme keskinliği, merkezi görme alanı ve renkli görme açısından oftalmoskop ve funduskopi ile dikkatli biçimde muayene edilmelidir. Daha sonra muayene en az yılda bir kere tekrarlanmalıdır.

- Retinal toksisite büyük ölçüde doza bağlıdır. 6.5 mg/kg günlük doz ile retinal hasar riski düşüktür. Önerilen günlük dozun üzerine çıkılması retinal toksisite riskini belirgin olarak artırmaktadır.

Aşağıdaki koşullarda bu muayene daha sık ve hastaya spesifik olarak yapılmalıdır:

- günlük dozun 6,5 mg/kg üzerinde olması (Bu doz hesaplanırken ideal vücut ağırlığı dikkate alınır. Aksi halde obez hastalarda doz aşımına neden olabilir);
- renal yetmezlik
- 200 g üzerinde kümülatif doz
- yaşlılar
- görme keskinliği sorunu olan kişilerde.

Herhangi bir görme bozukluğu ortaya çıkarsa (görme keskinliği, renkli görme) ilaç hemen kesilmelidir ve hasta olası ilerlemeler için yakından izlenmelidir. Retinal değişiklikler (ve görme bozuklukları) tedavi kesildikten sonra da ilerlemeye devam edebilir.

İntihar davranışı, hidroksiklorokin ile tedavi edilen hastalarda çok nadir vakalarda bildirilmiştir.

- Hepatik ya da renal bozukluğu olan ya da bu organları etkilediği bilinen ilaç kullanan hastalar yakından izlenmelidir ve gerektiğinde doz azaltılmalıdır.
- Gastrointestinal, nörolojik ya da hematolojik bozukluğu, kinine duyarlılığı, glukoz-6-fosfat dehidrogenaz eksikliği, porfirisi ve psöriazisi olan hastalar da yakından izlenmelidir.
- Uzun süreli tedavi gören hastalara periyodik tam kan sayımı yapılmalıdır ve anormallik geliştiğinde hidroksiklorokin tedavisi kesilmelidir.
- Özellikle küçük çocuklar 4-aminokinolinlerin toksik etkilerine çok duyarlıdır. Bu nedenle hastalar, hidroksiklorokini çocukların ulaşamayacağı yerde saklamaları konusunda uyarılmalıdır.
- Uzun süreli tedavi gören tüm hastalara iskelet kası ve tendon refleksleri açısından periyodik muayene yapılmalıdır. Güçsüzlük ortaya çıktığında, ilaç kesilmelidir.

Malarya: Hidroksiklorokin *P. falciparumun*'un klorokinine dirençli suşlarına ve *P. vivax*, *P. ovale* ve *P. malariae*'nin eritrosit dışındaki formlarına karşı etkili değildir, bu nedenle profilaktik olarak uygulandığında bu organizmalara karşı enfeksiyonu ve bu organizmaların neden olduğu enfeksiyonların tekrarlamasını önlemeyecektir.

Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği ya da glikoz-galaktoz malabsorbsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

- Hidroksiklorokin ile eşzamanlı olarak digoksin kullanıldığında, serum digoksin düzeyleri artabilir; kombine tedavi gören hastalarda digoksin düzeyleri yakından izlenmelidir.
- Hidroksiklorokin hipoglisemik tedavinin etkilerini artırabildiğinden, insulin ya da antidiyabetik ilaç dozunun azaltılması gerekebilir.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Hidroksiklorokinin gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir. Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar üreme toksisitesinin bulunduğunu göstermiştir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Gebelik dönemi

Hidroksiklorokin plasentadan geçer. Gebelikte hidroksiklorokin kullanımına ilişkin veri sınırlıdır. Terapötik dozlarda 4-aminokinolinlerin ototoksisite (işitsel ve vestibular toksisite, konjenital sağırılık), retinal hemoraji, anormal retinal pigmentasyonu içeren merkezi sinir sistemi hasarına yol açtığı belirtilmelidir. Hidroksiklorokin gebelikte yalnızca potansiyel yararı zararından fazla olduğu düşünüldüğünde kullanılmalıdır.

Laktasyon dönemi

Emzirme sırasında hidroksiklorokin kullanımında dikkatli olunmalıdır. Çünkü az miktarda anne sütüne geçtiği gösterilmiştir ve yenidoğanların 4-aminokinolinlerin toksik etkilerine çok duyarlı olduğu bilinmektedir.

Üreme yeteneği/ Fertilite

Geçerli değildir.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Hidroksiklorokin akomodasyonu bozabildiği ve bulanık görmeye neden olduğu için hastalar araç ve makine kullanma konusunda uyarılmalıdır. Durum kendini sınırlamadığı koşulda, geçici olarak dozun azaltılması gerekebilir.

4.8 İstenmeyen etkiler

Advers ilaç reaksiyonları aşağıdaki sıklık derecesine göre belirtilmiştir:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $\leq 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1000$ ila $\leq 1/100$); seyrek ($\geq 1/10000$ ila $\leq 1/1000$); çok seyrek ($\leq 1/10.000$); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

• Oküler bozukluklar:

Seyrek: Pigmentasyon ve görme alanı defekti ile birlikte *retinopati* ortaya çıkabilir. İlk evrelerde hidroksiklorokin tedavisinin kesilmesi ile geri dönüşümlüdür. Fakat durumun ilerlemesine izin verilirse, tedavi kesilmesinden sonra da ilerlemeye devam etme riski olabilir. Makulopati ve maküler dejenerasyon bildirilmiştir ve bunun geri dönüşü olmayabilir.

Retinal değişikliği olan hastalar başlangıçta asemptomatik olabilirler ya da parasantral, perisantral halka tipleri, temporal skotomlara ve anormal renkli görme semptomları olabilir.

Ödem ve opasiteyi içeren *korneal değişiklikler* bildirilmiştir. Asemptomatik olabilirler ya da halo, bulanık görme ya da fotofobi gibi bozukluklara yol açabilirler. Bu etkiler geçici olabilir ya da tedavi kesilince geçebilir.

Akomodasyon bozukluğuna bağlı bulanık görme doza bağlıdır ve geri dönüşümlü olabilir.

• Kulak ve labirent bozuklukları

Vertigo, kulak çınlaması, işitme kaybı.

• **Dermatolojik bozukluklar:**

Bazen deri döküntüleri ortaya çıkabilir; kaşıntı, deri ve mukoz membranlarda renk değişiklikleri, saçlarda beyazlama, alopesi bildirilmiştir. Genellikle tedavi kesildiğinde bu etkiler kolayca düzelir.

Çok seyrek: Eritema multiforme, Stevens-Johnson sendromu, toksik epidermal nekroliz, fotosensitiviteyi içeren büllöz erüpsiyonlar ve eksfoliyatif dermatit bildirilmiştir.

Hidroksiklorokin psöriazis ataklarını tetikleyebilmekle birlikte, çok nadir gelişen akut jeneralize ekzantematöz püstülozun (AGEP) psöriazisten ayrıştırılması gerekebilir. Bu vakalarda ateş ve hiperlökositoz görülebilir. Genellikle ilacın kesilmesi ardından sonlanım iyidir.

• **Gastrointestinal bozukluklar:**

Bulantı, diyare, anoreksi, karın ağrısı ve seyrek olarak kusma gibi gastrointestinal rahatsızlıklar görülebilir. Bu semptomlar genellikle doz azaltılması ya da ilacın kesilmesi ardından hemen düzelir.

• **Psikiyatrik bozukluklar**

Sinirlilik, duygusal hareketlilik, psikoz, intihar davranışı.

• **Sinir sistemi bozuklukları:**

Seyrek: Bu ilaç sınıfı ile sersemlik, baş dönmesi, işitme kaybı, baş ağrısı ve konvülsiyonlar bildirilmiştir.

• **Nöromusküler bozukluklar:**

Proksimal kas gruplarında ilerleyen güçsüzlük ve atrofiye yol açan iskelet kaslarında miyopati ya da nöromiyopati bildirilmiştir. Miyopati ilaç kesildikten sonra düzelebilmekle birlikte, düzelmesi aylar sürebilir.

Hafif duysal kayıp ile ilişkili olarak, tendon reflekslerinde baskılanma ve anormal sinir iletimi gözlenebilir.

• **Kardiyovasküler bozukluklar:**

Seyrek: Kardiyomiopati iletim bozuklukları (dal bloğu, AV kalp bloğu) ve biventriküler hipertrofi saptandığında kronik toksisiteden şüphelenilmelidir. İlacın kesilmesi düzelmeye sağlayabilir.

• **Hematolojik bozukluklar:**

Seyrek: Kemik iliği depresyonu

Anemi, aplastik anemi, agranulositöz, beyaz kan hücrelerinde azalma ve trombositopeni gibi kan bozuklukları bildirilmiştir.

• **Metabolizma ve beslenme bozuklukları:**

Anoreksi. Hidroksiklorokin porfiriye alevlendirebilir.

• **Karaciğer bozuklukları:**

Karaciğer fonksiyon testlerinin bozulduğu izole vakalar bildirilmiştir. Ayrıca az sayıda fulminan hepatik yetmezlik vakası yayınlanmıştır.

•Bağışıklık sistemi bozuklukları

Ürtiker, anjiyoödem ve bronkospazm bildirilmiştir.

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

4-aminokinolinlerin doz aşımı özellikle yenidoğanlarda tehlikelidir ve 1-2 g ölümcül olabilir. Doz aşımı semptomları baş ağrısı, görme bozuklukları, kardiyovasküler kollaps, konvülsiyonlar, hipokalemi, QT uzaması, torsade de pointe, ventriküler taşikardi ve ventriküler fibrilasyonu içeren ritim ve iletim bozuklukları ve ardından ani potansiyel ölümcül olan solunum ve kalp durmasıdır. Bu etkiler aşırı dozun alınmasından hemen sonra ortaya çıkabildiğinden, acil tıbbi müdahale gereklidir. Kusturma ya da lavaj ile mide boşaltılmalıdır. Emilimi baskılamak için alınan dozun en az beş katı aktif karbon verilmelidir. Bu işlem lavaj sonrası tüp ile mideye bırakılarak ve ilacın alınmasından sonraki 30 dakika içinde yapılmalıdır.

Çalışmalarla klorokin kardiyotoksitesinin düzeltilmesinde yararlı etkilerini gösterdiğinden parenteral diazepam verilmesi düşünülmelidir.

Gerektiğinde solunum desteği ve şok tedavisi yapılmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Aminokinolonlar

ATC kodu: P01BA02

Klorokin ve hidroksiklorokin gibi antimalaryal ajanların romatoid hastalıkların tedavisinde terapötik etkinliğini sağlayan birçok farmakolojik mekanizması olmasına rağmen herbirinin rolü bilinmemektedir. Etkilerinin bağlı olduğu mekanizmalar, sülfidril grupları ile etkileşim, enzim aktiviteri ile etkileşim (fosfolipaz, NADH-sitokrom C redüktaz, kolinesteraz, proteaz ve hidrolaz), DNA bağlama, lizozomal membranların stabilizasyonu, prostaglandin oluşumunun baskılanması, PMNL kemotaksis ve fagositozunun baskılanması, monositlerden interlökin-1 salımının engellenmesi ve nötrofil superoksit salımının baskılanmasını içermektedir.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Emilim

Oral yoldan alındıktan sonra gastrointestinal sistemde hızla ve tamamına yakını emilir.

Dağılım

Sağlıklı gönüllülerde 400 mg alındıktan sonra elde edilen doruk plazma konsantrasyonu ortalaması 105 ng/ml olmuş ve doruk plazma konsantrasyonuna ortalama 1.83 saatte ulaşılmıştır.

Biyotransformasyon:

Alkilasyon ve konjugasyon yoluyla metabolize olur.

Eliminasyon:

Esas olarak renal yol ile atılır.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Geçerli değildir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLERİ

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Laktoz monohidrat

Povidon

Mısır nişastası

Magnezyum stearat

Opadry OY-L-28900 (Hipromelloz, makrogol 4000, titanyum dioksit, laktoz monohidrat)

6.2 Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3 Raf ömrü

36 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25 °C altındaki oda sıcaklığında saklarız.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

30 tabletlik PVC/Al blister ambalajlarda kullanıma sunulmuştur.

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelik”lerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Sanofi aventis İlaçları Ltd. Şti.

Büyükdere Cad. No:193 Levent

34394 Şişli-İstanbul

Tel: 212 339 10 00

Faks: 212 339 10 89

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

125/22

9. İLK RUHSAT TARİHİ /RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 11.07.2008

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ