



אפריל 2014

שם התכשיר:

**Plaquenil tablets**

חומר פעיל: Hydroxychloroquine sulphate 200mg

**ההתוויה המאושרת הינה:**

Plaquenil is indicated for the suppressive treatment and treatment of acute attacks of malaria due to *Plasmodium vivax*, *p. malaria*, *p. ovale* and susceptible strains of *p. falciparum*. It is also indicated for the treatment of discoid and systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis.

חברת סאנופי אוונטיס ישראל בע"מ מבקשת להודיע על עדכון העלונים לרופא ולצרכן במרץ 2014.

העלונים בהם מסומנים העדכונים מצורפים להדעה זו.

מידע חדש מסומן בצהוב.

מידע שהוסר מסומן באדום עם קו מחיקה.

מידע שהינו שינוי עריכה או מיקום בעלון מסומן בירוק.

העלונים המעודכנים נשלחו לפרסום במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות וניתן לקבלם מודפסים על ידי פנייה לבעל הרישום, סאנופי-אוונטיס ישראל בע"מ, רח' בני גאון 10 נתניה או בטלפון: 09-8633700.

מצורף הקישור לאתר משרד הבריאות <http://www.health.gov.il/units/pharmacy/trufot/index.asp>

בברכה,

ויקטוריה גוטלויבר-הדדי  
רוקחת ממונה

A handwritten signature in blue ink, appearing to be the name Viktoria Gutlovsky-Dadi.

sanofi aventis Israel, 10 Beni Ga'on St. P.O.B 8090 Netanya 4250499 Israel

Tel: +972 9 8633700 Fax: +972 9 8851444

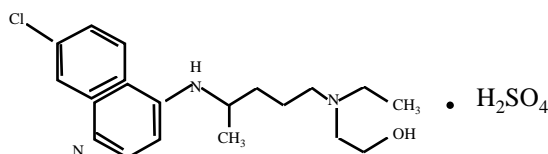
## PRODUCT INFORMATION

### NAME OF MEDICINE

PLAQUENIL

### CHEMICAL STRUCTURE

Hydroxychloroquine sulfate is designated chemically as 2 {N (4-(7-Chloro-4-quinolylamino)pentyl)- -N-ethylamino}ethanol sulfate, and has the following chemical structure:



$C_{18}H_{26}ClN_3O$ ,  $H_2SO_4$  Molecular Weight: 433.96

### CAS REGISTRY NUMBER

747-36-4 (hydroxychloroquine sulphate)

118-42-3 (hydroxychloroquine).

### DESCRIPTION

Film coated tablets containing hydroxychloroquine sulfate 200 mg (equivalent to 155 mg base).

The tablets also contain the inactive ingredients: Dibasic Calcium Phosphate, Starch and Magnesium Stearate. The film coating contains: Opardy White (YS-1-7443), Polyethylene Glycol (PEG 4000), Carnauba Wax, Tekprint SB-9014SD Black Ink and Film-coating Water.

### PHARMACOLOGY

#### PHARMACODYNAMICS

##### Mechanism of Action

Anti-malarial. Plaquenil also exerts a beneficial effect in mild systemic and discoid lupus erythematosus and rheumatoid arthritis. The precise mechanism of action is not known.

##### Malaria

Like chloroquine phosphate, Plaquenil is highly active against the erythrocytic forms of *P. vivax* and *P. malariae* and most strains of *P. falciparum* (but not the gametocytes of *P. falciparum*).

Plaquenil does not prevent relapses in patients with vivax or malariae malaria because it is not effective against exo-erythrocytic forms of the parasite, nor will it prevent vivax or malariae infection when administered as a prophylactic. It is highly effective as a

suppressing agent in patients with vivax or malariae malaria, in terminating acute attacks, and significantly lengthening the interval between treatment and relapse. In patients with falciparum malaria it abolishes the acute attack and effects complete cure of the infection, unless due to a resistant strain of *P.falciparum*.

## INDICATIONS

Plaquenil is indicated for the suppressive treatment and treatment of acute attacks of malaria due to *Plasmodium vivax*, *p. malaria*, *p. ovale* and susceptible strains of *p. falciparum*.

It is also indicated for the treatment of discoid and systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis.

## CONTRAINDICATIONS

Plaquenil is contraindicated in:

- patients with pre-existing maculopathy of the eye
- patients with known hypersensitivity to 4-aminoquinoline compounds
- in the presence of retinal or visual field changes attributable to any 4-aminoquinoline compound
- long-term therapy in children
- children under 6 years of age.

## PRECAUTIONS

Plaquenil is not effective against chloroquine-resistant strains of *P.falciparum*.

Patients should be warned to keep Plaquenil out of the reach of children, as small children are particularly sensitive to the 4-aminoquinolines.

Plaquenil should be used with caution or not at all in patients with severe gastrointestinal, neurological or blood disorders. If such severe disorders occur during therapy, the drug should be stopped. Periodic blood counts are advised.

When used in patients with porphyria or psoriasis, these conditions may be exacerbated. Plaquenil should not be used in these conditions unless in the judgement of the physician, the benefit to the patient outweighs the possible risk.

Cases of cardiomyopathy resulting in cardiac failure, in some cases with fatal outcome, have been reported in patients treated with Plaquenil. Clinical monitoring for signs and symptoms of cardiomyopathy is advised and Plaquenil should be discontinued if cardiomyopathy develops. Chronic toxicity should be considered when conduction disorders (bundle branch block / atrio-ventricular heart block) as well as biventricular hypertrophy are diagnosed.

Hydroxychloroquine has been shown to cause severe hypoglycemia including loss of consciousness that could be life threatening in patients treated with and without antidiabetic medications (see Interactions with other Medicines). Patients treated with hydroxychloroquine should be warned about the risk of hypoglycemia and the associated clinical signs and symptoms. Patients presenting with clinical symptoms suggestive of hypoglycemia during treatment with hydroxychloroquine should have their blood glucose level checked and treatment reviewed as necessary.

## OPHTHALMOLOGICAL

Irreversible retinal damage has been observed in some patients who had received long-term or high-dosage 4-aminoquinolone therapy for discoid and systemic lupus erythematosus, or rheumatoid arthritis. Retinopathy has been reported to be dose related.

If there is any indication of abnormality in the visual field, or retinal macular areas (such as pigmentary changes, loss of foveal reflex), or any visual symptoms (such as light flashes and streaks) which are not fully explainable by difficulties of accommodation or corneal opacities, the drug should be discontinued immediately and the patient closely observed for possible progression. Retinal changes (and visual disturbances) may progress after cessation of therapy (See adverse reactions section).

All patients being treated with hydroxychloroquine should have an initial ophthalmological examination. Ophthalmological testing should be conducted at 6 monthly intervals in patients receiving hydroxychloroquine at a dose of not more than 6 mg per kg body weight per day.

Ophthalmological testing should be conducted at 3-4 monthly intervals in the following circumstances:

- Dose exceeds 6 mg per kg ideal (lean) body weight per day. Absolute body weight used as a guide to dosage, could result in an overdose in the obese.
- Significant renal impairment
- Significant hepatic impairment
- Elderly
- Complaints of visual disturbances
- Duration of treatment exceeds 8 years

The examination should include slit-lamp microscopy (for corneal opacities) and fundus and visual field studies. A complete eye examination before treatment will determine the presence of any visual abnormalities, either coincidental or due to the disease and establish a baseline for further assessment of the patient's vision.

Corneal changes often subside on reducing the dose or on interrupting therapy for a short period of time, but any suggestion of retinal change or restriction in the visual field is an indication for complete withdrawal of the drug.

The use of sunglasses in patients exposed to strong sunlight is recommended, as this may be an amplifying factor in retinopathy.

Observe caution in patients with hepatic or renal disease, in whom a reduction in dosage may be necessary, as well as in those taking medicines known to affect these organs. Also observe caution in patients with gastrointestinal, neurological, or blood disorders, in those with a sensitivity to quinine, and in glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency, porphyria and psoriasis.

## **SKIN REACTIONS**

Pleomorphic skin eruptions (morbilliform, lichenoid, purpuric), itching, dryness and increased pigmentation sometimes appear after a few months of therapy. The rash is usually mild and transient. If a rash appears, Plaquenil should be withdrawn and only started again at a lower dose.

Patients with psoriasis appear to be more susceptible to severe skin reactions than other patients.

## **HAEMATOLOGICAL REACTIONS**

Patients on long-term therapy should have periodic full blood counts. If evidence of agranulocytosis, aplastic anaemia, thrombocytopenia or leukopenia becomes apparent, and cannot be attributed to the disease being treated, Plaquenil should be discontinued.

## **MISCELLANEOUS**

Gastrointestinal disturbances such as nausea, anorexia, abdominal cramps or rarely vomiting, occur in some patients. The symptoms usually stop on reducing the dose or temporarily stopping the drug.

Muscle weakness, vertigo, tinnitus, nerve deafness, headache and nervousness have been reported less frequently.

All patients on long-term therapy with this preparation should be questioned and examined periodically, including the testing of knee and ankle reflexes, to detect any evidence of muscular weakness. If weakness occurs discontinue the drug.

In the treatment of rheumatoid arthritis, if objective improvement (such as reduced joint swelling, increased mobility) does not occur within six months, the drug should be discontinued. Safe use of the drug in the treatment of juvenile rheumatoid arthritis has not been established.

Patients should be warned about driving and operating machinery since hydroxychloroquine can impair visual accommodation and cause blurring of vision. If the condition is not self-limiting, the dosage may need to be temporarily reduced.

Suicidal behaviour has been reported in very rare cases in patients treated with hydroxychloroquine.

## **USE IN PREGNANCY (CATEGORY D)**

Hydroxychloroquine crosses the placenta. Data are limited regarding the use of hydroxychloroquine during pregnancy. It should be noted that 4-aminoquinolines in therapeutic doses have been associated with central nervous system damage, including ototoxicity (auditory and vestibular toxicity, congenital deafness), retinal hemorrhages and abnormal retinal pigmentation.

The use of this drug in the treatment of malaria or suppression of malaria in high risk situations may be justified if the treating physician considers the risk to the foetus is outweighed by the benefits to the mother and foetus.

## **USE IN LACTATION**

Nursing Mothers: Careful consideration should be given to using hydroxychloroquine during lactation, since it has been known to be excreted in small amounts in human breast milk and it is known that infants are extremely sensitive to the toxic effects of 4-aminoquinones.

## **INTERACTIONS WITH OTHER MEDICINES**

It has been suggested that 4-aminoquinolines are pharmacologically incompatible with monoamine oxidase inhibitors.

Concomitant hydroxychloroquine and digoxin therapy may result in increased serum digoxin concentrations. Consequently serum digoxin concentrations should be closely monitored in patients receiving combination concomitant therapy.

As hydroxychloroquine may enhance the effects of a hypoglycaemic treatment, a decrease in doses of insulin or antidiabetic drugs may be required.

Halofantrine prolongs the QT interval and should not be administered with other drugs that have the potential to induce cardiac arrhythmias, including hydroxychloroquine. Also there may be an increased risk of inducing ventricular arrhythmias if hydroxychloroquine is used concomitantly with other arrhythmogenic drugs, such as amiodarone and moxifloxacin.

Increased plasma cyclosporin level have been reported when cyclosporin and hydroxychloroquine are co-administered.

Hydroxychloroquine can lower the convulsive threshold. Co-administration of hydroxychloroquine with other antimalarials known to lower the convulsion threshold (e.g. mefloquine) may increase the risk of convulsions.

The activity of antiepileptic drugs might be impaired if co-administered with hydroxychloroquine.

In a single-dose interaction study, chloroquine has been reported to reduce the bioavailability of praziquantel. It is not known if there is a similar effect when hydroxychloroquine and praziquantel are co-administered. Per extrapolation, due to the similarities in structure and pharmacokinetic parameters between hydroxychloroquine and chloroquine, a similar effect may be expected for hydroxychloroquine.

There is a theoretical risk of inhibition of intra-cellular  $\alpha$ -galactosidase activity when hydroxychloroquine is co-administered with agalsidase.

## ADVERSE EFFECTS

Note: *very common*  $\geq 1/10$  ( $\geq 10\%$ )

*common*  $\geq 1/100$  and  $< 1/10$  ( $\geq 1\%$  and  $<10\%$ )

*uncommon*  $\geq 1/1000$  and  $< 1/100$  ( $\geq 0.1\%$  and  $<1.0\%$ )

*rare*  $\geq 1/10,000$  and  $< 1/1000$  ( $\geq 0.01\%$  and  $< 0.1\%$ )

*very rare*  $< 1/10,000$  ( $< 0.01\%$ )

*Not known* frequency cannot be estimated from available data

### Ophthalmological

**Common:** blurring of vision

*Uncommon:* corneal changes, retinal changes

**Not known:** cases of maculopathies and macular degeneration have been reported and may be irreversible.

Corneal changes including oedema and opacities have occurred from three weeks (infrequently) to some years after the beginning of therapy. They are either symptomless or may cause disturbances such as halos, blurring of vision, or photophobia. They may be transient or are reversible on stopping treatment. Should these types of corneal changes occur with Plaquenil, it should be either stopped or temporarily withdrawn.

Reversible extra-ocular muscle palsies and temporary blurring of vision due to interference with accommodation have also been noted.

Retinal changes such as abnormal macular pigmentation and depigmentation (sometimes described as a "bull's eye"), pallor of the optic disc, optic atrophy and narrowing of the retinal arterioles have been reported.

Retinopathy with changes in pigmentation and visual field defects have been rarely reported. In its early form, it appears reversible on discontinuation of Plaquenil. If allowed to develop, there may be a risk of progression even after treatment withdrawal.

Patients with retinal changes may be asymptomatic initially, or may even have scotomatous vision with paracentral, pericentral ring types, temporal scotomas and abnormal colour visions.

Originally, the condition was thought to be progressive and irreversible but more recent evidence suggests that routine ophthalmological examinations may detect retinal changes, especially pigmentation, at an early and reversible stage when there is no apparent visual disturbance.

Much evidence suggests that there is a threshold of dosage above which retinopathy appears. These results seem to correlate more with daily dosage than with a cumulative dose, although the risk increases with increased duration of treatment.

It is recommended that all patients have an initial ophthalmological examination, repeated at six-month intervals during therapy. This should include slit-lamp microscopy, fundus and visual field studies.

Any adverse changes in the ocular findings or the appearance of scotoma, night blindness or other retinal changes require immediate discontinuation of Plaquenil; these patients should not subsequently receive any pharmacologically similar drugs.

### Allergic Reactions

**Not known:** Urticaria, angioedema, bronchospasm ~~have been reported~~.

### Blood Disorders

Rare: bone marrow depression, anaemia, aplastic anaemia, leucopenia, thrombocytopenia

Very rare: agranulocytosis

Hydroxychloroquine may exacerbate porphyria

### Central Nervous System

*Common:* ~~emotional changes~~ affect lability, headache

*Uncommon:* vertigo, tinnitus, nerve deafness, nervousness, dizziness

*Rare:* convulsions, neuromyopathy

*Very rare:* psychosis, **suicidal behaviour**, nightmares, nystagmus, ataxia

**Not known:** hearing loss

### Neuromuscular

*Uncommon:* **sensory-motor disorders**

**Not known:** absent or hypoactive deep tendon reflexes, muscle weakness or neuromyopathy leading to progressive weakness and atrophy of proximal muscle groups

(muscle weakness may be reversible after drug discontinuation, but recovery may take many months). ~~Associated mild sensory changes~~ Depression of tendon reflexes and abnormal nerve conduction studies ~~may be observed~~.

*Very rare:* extraocular muscle palsies

### **Gastrointestinal**

*Very common:* abdominal pain, nausea

*Common:* diarrhoea, vomiting.

### **Metabolism and nutrition disorders**

*Common:* anorexia

*Not known:* hypoglycemia

### **Liver Disorders**

*Uncommon:* abnormal liver function tests

*Very rare:* fulminant hepatitis

### **Cardiovascular Disorders**

*Rare:* cardiomyopathy which may result in cardiac failure and in some cases a fatal outcome (see Precautions).

### **Dermatological**

*Common:* skin rashes, alopecia, pruritis

*Uncommon:* pigmentary changes, bleaching of hair

*Very rare:* acute generalised exanthematous pustolosis (AGEP), exfoliative dermatitis and erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome, Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS syndrome), toxic epidermal necrolysis, photosensitivity.

### **Miscellaneous**

*Rare:* exacerbation or precipitation of porphyria and attacks of psoriasis

*Very rare:* weight loss, lassitude

## **DOSAGE AND ADMINISTRATION**

### **Rheumatoid Arthritis**

Plaquenil is cumulative in action and will require several weeks to exert its beneficial therapeutic effects, whereas minor side effects may occur relatively early. Several months of therapy may be required before maximum effects can be obtained.



Initial dosage: In adults, a suitable initial dosage is from 400 to 600 mg daily, preferably taken at meal times. In a few patients the side effects may require temporary reduction of the initial dosage. Generally, after five to ten days the dose may be gradually increased to the optimum response level, frequently without return of side effects.

Maintenance dosage: When a good response is obtained (usually in four to twelve weeks) the dose can be reduced to 200 to 400 mg daily (but should not exceed 6 mg/kg per day) and can be continued as maintenance treatment. The minimum effective maintenance dose should be employed. The incidence of retinopathy has been reported to be higher when the maintenance dose is exceeded.

If objective improvement (such as reduced joint swelling or increased mobility) does not occur within six months the drug should be discontinued.

If a relapse occurs after medication is withdrawn, therapy may be resumed or continued on an intermittent schedule if there are no ocular contraindications.

Safe use of Plaquenil for the treatment of juvenile rheumatoid arthritis has not been established.

Corticosteroids and salicylates may be used in conjunction with this compound, and they can generally be decreased gradually in dosage or eliminated after the drug has been used for several weeks. When gradual reduction of steroid dosage is suggested, it may be done by reducing every four to five days, the dose of cortisone by no more than 5 to 15 mg; of hydrocortisone from 5 mg to 10 mg; of prednisolone and prednisone from 1 mg to 2.5 mg; of methylprednisolone and triamcinolone from 1 to 2 mg and dexamethasone from 0.25 to 0.5 mg.

## Lupus Erythematosus

The dosage of Plaquenil depends on the severity of the disease and the patient's response to treatment. For adults an initial dose of 400-800 mg daily is recommended. This level can be maintained for several weeks and then reduced to a maintenance dose of 200-400 mg daily.

## Malaria

Plaquenil is active against the erythrocytic forms of *P.vivax* and *P.malariae* and most strains of *P.falciparum* (but not the gametocytes of *P.falciparum*).

Plaquenil does not prevent relapses in patients with *vivax* or *malariae* malaria because it is not effective against exo-erythrocytic forms, nor will it prevent *vivax* or *malariae* infection when administered as a prophylactic.

It is effective as a suppressive agent in patients with *vivax* or *malariae* malaria, in terminating acute attacks and significantly lengthening the interval between treatment and relapse. In patients with *falciparum* malaria it abolishes the acute attack and effects complete cure of the infection, unless due to a resistant strain of *P.falciparum*.

## Malaria ~~Suppression~~ prevention

Adults 400 mg (310 mg base) on exactly the same day of each week.

## Children

The weekly suppressive dose is 5 mg (base) per kg bodyweight but should not exceed the adult dose regardless of weight.

Suppressive therapy should begin two weeks prior to exposure. Failing this, in adults an initial loading dose of 800 mg (620 mg base), or in children 10 mg base per kg, may be taken in two divided doses, six hours apart. The suppressive therapy should be continued for eight weeks after leaving the endemic area.

## **Treatment of the Acute Attack**

### Adults

An initial dose of 800 mg followed by 400 mg in six to eight hours and 400 mg on each of two consecutive days. (Total dose of 2 g or 1.55 g base). A single dose of 800 mg (620 mg base) has also proved effective.

### Children

The dosage is calculated on the basis of bodyweight. (Total dose of 25 mg base per kg).

First dose - 10 mg base per kg (not exceeding a single dose of 620 mg base).

Second dose - 5 mg base per kg (not exceeding 310 mg base), six hours after first dose.

Third dose - 5 mg base per kg eighteen hours after second dose.

Fourth dose- 5 mg base per kg twenty-four hours after third dose.

For radical cure of vivax and malariae malaria, concomitant therapy with an 8-aminoquinoline is necessary.

## **OVERDOSAGE**

### **Symptoms**

Overdosage with the 4-aminoquinolines is dangerous. Children are particularly sensitive to these compounds and a number of fatalities have been reported following the accidental ingestion of chloroquine, sometimes in relatively small doses (0.75 or 1 gram in one 3 year old child).

The 4-aminoquinolines are very rapidly and completely absorbed after ingestion and toxic symptoms following overdosage may occur within 30 minutes. Toxic symptoms consist of headache, drowsiness, visual disturbances, hypokalemia, cardiovascular collapse and convulsions followed by sudden and early respiratory and cardiac arrest. The ECG may reveal atrial standstill, nodal rhythm, prolonged intraventricular conduction time, including QT prolongation, torsade de pointe, ventricular tachycardia and progressive bradycardia leading to ventricular fibrillation and/or cardiac arrest. Immediate medical attention is required as these may appear shortly after the overdose.

### **Treatment**

Treatment is symptomatic and must be prompt. Emesis is not recommended because of the potential for CNS depression, convulsions and cardiovascular instability. Gastric lavage may be indicated if performed soon after ingestion or in patients who are comatose. In obtunded or comatose patients receiving gastric lavage the airway should be protected. Activated charcoal should be administered. The dose of activated charcoal should be at least five times the estimated amount of hydroxychloroquine ingested.

Consideration should be given to using diazepam parentally as there have been reports that it may decrease cardiotoxicity.

Respiratory support and management of shock should be instituted as necessary.

## **PRESENTATION AND STORAGE CONDITIONS**

White to off-white peanut shaped tablets marked "Plaquenil" in black ink on one face of the tablet.  
Bottle of 100 tablets.

Plaquenil tablets should be stored below 30°C.

**Shelf life after opening: until the end of the registered shelf life.**

## **MANUFACTURER**

Sanofi Aventis US, USA.

## **LICENSE HOLDER**

Sanofi-Aventis Israel LTD.

10 Beni Gaon, POB 8090, Netanya, Israel.

עלון לצרכן לפי תקנות הרוקחים (תכשירים) התשמ"ו-1986  
התרופה משווקת על פי מרשם רופא בלבד

## פלקווניל 200מ"ג טבליות

### חומר פעיל וכמותו:

כל טבליה של פלקווניל מכילה: הידרוקסיכולורוקוין סולפאט 200מ"ג (155מ"ג בסיס)  
Hydroxychloroquine sulfate 200mg (equivalent to 155 mg base)

חומרים בלתי פעילים: ראה סעיף 6.

### קרא בעיון את העלון עד סופו בטרם תשתמש בתרופה.

שמור על עלון זה, ייתכן ותצטרך לקרוא בו שוב.  
עלון זה מכיל מידע תמציתי על התרופה. אם יש לך שאלות נוספות, פנה אל הרופא או אל הרוקח.  
תרופה זו נרשמה לטיפול עבורך. אל תעביר אותה לאחרים. היא עלולה להזיק להם אפילו אם נראה לך כי מצבם הרפואי דומה.

### 1. למה מיועדת התרופה?

התרופה מיועדת ל**מניעה וטיפול במלריה** לטיפול ולשליטה בתסמינים של התקפי מלריה, טיפול בזאבת אדמנתית ובדלקת פרקים שגרונת.

**קבוצה תרפויטית:** החומר הפעיל שייך לקבוצת האמינוקווינולינים.

### 2. לפני השימוש בתרופה

אין להשתמש בתרופה אם:

- אתה רגיש (אלרגי) להידרוקסיכולורוקוין, כלורוקוין או לכל אחד מהמרכיבים הנוספים אשר מכילה התרופה (ראה סעיף 6).
- אם אינך בטוח אם הנך סובל מתגובה אלרגית לתרופה, התייעץ עם הרוקח או הרופא. תסמינים של תגובה אלרגית עשויים לכלול התקף אסטמה, התנפחות הפנים, פריחה עורית או קדחת השחת.
- אל תשתמש בתרופה כאשר הינך בהריון
- אתה סובל מניוון כתמי (maculopathy) או סבלת בעבר משנויים בראייה בעת שנטלת תרופות לטיפול במחלת פרקים שגרונת או לטיפול במלריה.
- אין להשתמש כאשר הנך סובל מכתמים ברשתית.
- אין להשתמש בתרופה בילדים מתחת לגיל 6 שנים.
- אין להשתמש בתרופה בילדים מעל גיל 6 לפרקי זמן ארוכים.

### אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה

פקווניל עלול לגרום ל היפוגליקמיה חמורה, כולל איבוד הכרה, שעלולה לסכן חיים. אם הנך סובל מתופעות של היפוגליקמיה, יש לפנות לרופא מיידית, ולבצע בדיקת רמות סוכר בדם.

לפני הטיפול בפלקווניל, ספר לרופא אם:

- הנך אלרגי לקווינין.
- הנך סובל מבעיות בעיניים.
- הנך סובל ממצבי מחלה הבאים:

- מלריה עמידה לכלורוקוויין.
- בעיות בתפקוד הכבד או הכליה.
- בעיות במערכת העיכול, מערכת העצבים **המרכזית** או מערכת הדם.
- **מחלת שריר הלב.**
- מחלות עור, במיוחד ספחת (פסוריאזיס).
- חוסר באנזים G6PD.
- פורפיריה- מחלת דם נדירה.

**אם אתה לוקח , או אם לקחת לאחרונה, תרופות אחרות כולל תרופות ללא מרשם ותוספי תזונה, ספר על כך לרופא או לרוקח. במיוחד יש ליידע את הרופא או הרוקח אם אתה לוקח:**

**תרופות לטיפול בדיכאון.**

**תרופות המשפיעות על תפקוד הכבד והכליה-**

דיגוקסין- לטיפול במחלות לב.

תרופות לטיפול בסוכרת.

תרופות לדיכוי מערכת החיסון, כגון ציקלוספורין.

תרופות המשפיעות על קצב לב כגון אמיודרון ומוקסיפילוקסצין.

תרופות אחרות נגד מלריה, כגון מפלוקוויין.

תרופות לטיפול באפילפסיה.

**תרופות אלה עלולות להיות מושפעות מטבליות פלקווניל, או לחלופין, להשפיע על פעילות פלקווניל.**

### הריון והנקה

אם הנך בהריון- היוועצי עם רופאך לגבי סיכונים מול תועלת בנטילת טבליות הידרוקסיכלורוקוויין.

אם טבליות הידרוקסיכלורוקוויין נלקחות למשך תקופות זמן ארוכות, יש עלייה בסיכון לעובר. הדבר עלול לגרום לבעיות בתפקוד המוח, שמיעה, שיווי משקל וראייה.

יש להיוועץ ברופא לגבי הסיכון מול התועלת אם הנך מניקה.

### נהיגה ושימוש במכוונות

השימוש בתרופה זו עלול לפגום **בערנות**- בראיה. יש לוודא איך התרופה משפיעה עליך לפני נהיגה,

הפעלת מכוונות או ביצוע כל פעילות שעלולה להיות מסוכנת במקרה של טשטוש ראייה. באשר לילדים יש להזהירם מרכיבה על אופניים או ממשחקים בקרבת הכביש וכדומה.

### 3. כיצד תשתמש בתרופה?

תמיד יש להשתמש לפי הוראות הרופא.

עליך לבדוק עם הרופא או הרוקח אם אינך בטוח.

המינון ואופן הטיפול יקבעו על ידי הרופא בלבד.

**המינון המקובל למבוגרים בהעדר הוראה אחרת מרופא:**

**מינון: לטיפול במלריה, דלקת פרקים וזאבת אדמונית לפי הוראות הרופא בלבד.**

**דלקת פרקים שגרונת**

2-3 טבליות ביום. ייתכן ובהמשך הטיפול הרופא ינחה אותך להוריד מינון ל 1-2 טבליות ביום.

**זאבת אדמונית**

2-4 טבליות ביום. ייתכן ובהמשך הטיפול הרופא ינחה אותך להוריד מינון ל 1-2 טבליות ביום.

**לטיפול במלריה**

המנה ההתחלתית היא 4 טבליות. לאחר 6-8 שעות יש ליטול 2 טבליות נוספות. לאחר מכן יש ליטול שתי טבליות נוספות פעם ביום למשך היומיים הבאים.

טיפול מונע במלריה:

2 טבליות פעם ב-7 ימים. יש ליטול את הטבליות באותו יום בדיוק בכל שבוע. לדוגמא, אם המנה הראשונה נלקחה ביום ראשון, יש ליטול את המנה השבועית בימי ראשון. יש להתחיל את הטיפול שבועיים לפני הכניסה לאזור הנגוע ולהמשיכו 8 שבועות לאחר היציאה ממנו.

במידה ולא מתאפשר להתחיל את הטיפול שבועיים לפני הכניסה לאזור הנגוע, יש להתחיל את הטיפול במינן חד פעמי (של 4 טבליות) מחולקות ל-2 מנות, בהפרש של 6 שעות בין מנה למנה. ולאחר מכן להמשיכו במינן הרגיל המומלץ, במשך 8 שבועות לאחר היציאה מהאזור הנגוע.

ילדים: המינן לפי הוראות הרופא בלבד.

אין לעבור על המנה המומלצת

יש לבלוע את התרופה עם מים או נוזל. רצוי ליטול פלקווניל עם ארוחה.

אין ללעוס! לבלוע את התרופה עם כוס חלב או מזון למניעת גירוי הקיבה.

**בדיקות ומעקב**

בתקופת הטיפול הרופא יפנה אותך לבדיקות הבאות:

בדיקות עיניים:

הרופא יפנה אותך לבדיקת ראייה כל מספר חודשים על מנת לוודא שאין שינוי בראייתך. במקרים נדירים ביותר, טבליות פלקווניל היו קשורות בעיוורון. מצב זה ניתן למניעה על ידי בדיקות ראייה תקופתיות. מומלץ להרכיב משקפי שמש בחשיפה לשמש.

בדיקות דם:

הרופא יפנה אותך לבצע בדיקות דם תקופתיות.

מעקב אחר תפקוד השרירים ורפלקסים.

בקרב מטופלים בעלי עודף משקל, או מבוגרים, או מטופלים הסובלים מליקוי בחדות הראיה, או מטופלים הנוטלים מנה מצטברת גבוהה מ-200 גרם, יש לערוך את הבדיקות בתכיפות של אחת ל-3 חודשים.

**אם נטלת בטעות מינון גבוה יותר**

אם נטלת מנת יתר או אם בטעות בלע ילד מן התרופה, פנה מיד לרופא או לחדר מיון של בית חולים והבא אריזת התרופה איתך.

יש לפעול לפי הוראות אלה גם אם אינך מרגיש סימני אי נוחות או הרעלה. ישנה אפשרות שתצטרך טיפול רפואי דחוף

אם נטלת מינון גבוה מדי הנך עלול להרגיש כאבי ראש, ישנוניות, הפרעות בראיה או פרכוסים. תופעות אלה עלולות להופיע תוך 30 דקות מנטילת מינון היתר.

**אם שכחת ליטול את התרופה:**

אם הינך מטופל בפלקווניל בדלקת פרקים שגרונית או בזאבת אדמנתית, אין לקחת מנה כפולה. יש להמשיך בטיפול כרגיל יום למחרת. אם הינך מטופל בפלקווניל במלריה למניעה או טיפול, יש לקחת את המנה מיד כשנזכרת ולהמשיך רגיל בטיפול. יש להתמיד בטיפול כפי שהומלץ על ידי הרופא.

גם אם חל שיפור במצב בריאותך, אין להפסיק הטיפול בתרופה ללא התייעצות עם הרופא או הרוקח. אין ליטול תרופות בחושך! בדוק התוויות והמנה בכל פעם שהנך נוטל תרופה. הרכב משקפיים אם הנך זקוק להם. אם יש לך שאלות נוספות בנוגע לשימוש בתרופה, היוועץ ברופא או ברוקח.

#### 4. תופעות לוואי

כמו בכל תרופה, השימוש בפלקווניל עלול לגרום לתופעות לוואי בחלק מהמשתמשים. אל תיבהל למקרא רשימת תופעות הלוואי, יתכן ולא תסבול מאף אחת מהן.

**יש להפסיק את השימוש ולפנות מיד לרופא אם הנך סובל מתופעות לוואי הבאות:**

- מחלת שריר לב שעלולה לגרום לאי ספיקת לב משנית, במקרים מסוימים קטלנית.
- יש לשלול רעילות כרונית כאשר נצפות הפרעות הולכה או היפרטרופיה של חדרי הלב. התופעות עשויות להיות הפיכות עם הפסקת הטיפול.

**יש לפנות מיד לרופא אם הנך סובל מתופעות לוואי הבאות:**

~~שינויים במצב הרוח, צלצולים באוזניים, חולשה.~~

- הפרעות בראיה
- פגיעה בשמיעה או איבוד שמיעה
- התנהגות אובדנית
- חום לעתים קרובות, צמרמורות קשות, כאב גרון או כיבים בפה (אלה יכולים סימנים של בעיות במערכת הדם).
- היפוגליקמיה, שעלולה לגרום לאובדן הכרה.
- שלפוחיות על פני העור
- רגישות לאור
- פרכוסים
- עייפות בלתי רגילה
- התגברות חולשת שרירים
- הופעת דימום או שטפי דם

**יש לפנות לרופא אם הנך סובל מתופעות לוואי הבאות:**

~~קשיים בקריאה, עוויתות, שינויים או כתמים בעור, שינויים בשיער, תופעות אלו חולפות בדרך כלל תוך זמן קצר לאחר תקופת ההסתגלות לתכשיר, במידה שלא יש לפנות לרופא.~~

- הפרעות במערכת העיכול כגון: בחילה, הקאה, שלשול, כאבי בטן.
- איבוד תיאבון.
- חולשת שרירים.
- סחרחורת.
- צלצולים באוזניים.
- כאב ראש.

- עצבנות.
- פריחה עורית **וגרד**.
- איבוד שיער.
- אם הנך סובל ממחלת הפסוריאזיס, עלול לסבול מתופעות לוואי עוריות יותר ממטופלים אחרים הנוטלים פלקווניל.

אם אחת מתופעות הלוואי מחמירה, או אם אתה סובל מתופעת לוואי שלא הוזכרה בעלון, עליך להתייעץ עם הרופא.

## 5. איך לאחסן את התרופה?

מנע הרעלה! תרופה זו וכל תרופה אחרת יש לשמור במקום סגור מחוץ להישג ידם של ילדים ו/או תינוקות ועל ידי כך תמנע הרעלה. ילדים רגישים במיוחד לתכשירים מקבוצת 4-Aminoquinoline.

אל תגרום להקאה ללא הוראה מפורשת מהרופא.

~~הרכב/ משקפיים אם הינך זקוק/ה להם.~~

~~אין לאחסן תרופות שונות באותה אריזה.~~

אין להשתמש בתרופה אחרי תאריך התפוגה (exp. date) המופיע על גבי האריזה. תאריך התפוגה מתייחס ליום האחרון של אותו חודש.

**חיי מדף לאחר פתיחה: על פי תאריך התפוגה המופיע על גבי האריזה (exp. date).**

תנאי אחסון: יש לאחסן בטמפרטורה ~~שאינה עולה על~~ **מתחת ל-30°C.**

## 6. מידע נוסף

נוסף על החומר הפעיל התרופה מכילה גם:

Starch, Dibasic Calcium Phosphate, Opadry White (YS-1-7443), Magnesium Stearate, Polyethylene Glycol (PEG 4000), Carnuba Wax, Tekprint SB-9014SD Black Ink, **Film-coating Water.**

**כיצד נראית התרופה ומה תוכן האריזה:**

**טבליות בצבע לבן-קרם בצורת "בוסן", מסומנות בדיו. האריזה מכילה 100 טבליות.**

בעל הרישום: **כצט בע"מ, רחוב החורש 4, הוד-השרון סאנופי אוונטיס ישראל בע"מ, ת.ד. 8090, נתניה 4250499.**

שם היצרן: סאנופי אוונטיס, ארצות הברית.

עלון זה נבדק ואושר ע"י משרד הבריאות בתאריך: **מרץ 2014.**

**עלון זה אינו כולל את כל המידע על התכשיר. אם יש לך שאלה כלשהי או אם אינך בטוח בדבר מה, פנה לרופא.**

מספר רישום התרופה בפנקס התרופות הממלכתי במשרד הבריאות: 449623782.

לשם הפשטות ולהקלת הקריאה, עלון זה נוסח בלשון זכר. על אף זאת, התרופה מיועדת לבני שני המינים.