



אוקטובר 2023

### Plaquenil Film Coated Tablets

חומר פעיל:

Hydroxychloroquine sulfate 200mg

ההתוויה המאושרת:

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 erythematosis and reumatoid arthritis.

חברת סאנופי אוונטיס מבקשת להודיע על עדכון העלון לרופא והעלון לצרכן.

העדכונים העיקריים הינם:

בעלון לרופא:

#### 4.4. SPECIAL WARNINGS AND PRECAUTIONS FOR USE

.....

##### ***Chronic cardiac toxicity***

Cases of cardiomyopathy resulting in cardiac failure, in some cases with fatal outcome, have been reported in patients treated with Plaquenil. **In multiple cases, endomyocardial biopsy showed association of the cardiomyopathy with phospholipidosis in the absence of inflammation, infiltration, or necrosis (see Section 4.8 Adverse effects (Undesirable effects)). Drug-induced phospholipidosis may occur in other organ systems.** 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. **Monitor cardiac function as clinically indicated during therapy. Discontinue Plaquenil if cardiotoxicity is suspected or demonstrated by tissue biopsy.**

##### ***Hepatotoxicity***

**Serious cases of drug-induced liver injury (DILI) including hepatocellular injury, acute hepatitis and fulminant hepatic failure (including fatal cases) have been reported during use of Plaquenil (see Section 4.8 Adverse effects (Undesirable effects)). Risk factors may include pre-existing liver disease, or predisposing conditions such as uroporphyrinogen decarboxylase deficiency or concomitant hepatotoxic medications. Prompt clinical evaluation and measurement of liver function tests should be performed in patients who report symptoms that may indicate liver injury. For patients with significant liver function abnormalities, physicians should assess the benefits/risk of continuing the treatment.**

##### ***Hepatitis B reactivation***



Reactivation of hepatitis B virus has been reported in patients treated with hydroxychloroquine in combination with other immunosuppressants (see Section 4.8 Adverse effects (Undesirable effects)).

.....

#### **Skeletal Muscle Myopathy or Neuropathy**

Muscle and nerve biopsies have shown associated phospholipidosis. Drug-induced phospholipidosis may occur in other organ systems.

Discontinue Plaquenil if muscle or nerve toxicity is suspected or demonstrated by tissue biopsy.

.....

#### **Renal Toxicity**

Proteinuria with or without moderate reduction in glomerular filtration rate have been reported with the use of Plaquenil. Renal biopsy showed phospholipidosis without immune deposits, inflammation, and/or increased cellularity. Physicians should consider phospholipidosis as a possible cause of renal injury in patients with underlying connective tissue disorders who are receiving Plaquenil. Drug-induced phospholipidosis may occur in other organ systems. Discontinue Plaquenil if renal toxicity is suspected or demonstrated by tissue biopsy.

.....

### **4.6. FERTILITY, PREGNANCY AND LACTATION**

.....

#### **Use in pregnancy**

.....

Data from a population-based cohort study (Huybrechts et al-2021) including 2045 hydroxychloroquine exposed pregnancies suggests a small increase in the relative risk (RR) of major congenital malformations associated with hydroxychloroquine exposure in the first trimester (n = 112 events). For a daily dose of  $\geq 400$  mg the RR was 1.33 (95% CI, 1.08 – 1.65). For a daily dose of  $< 400$  mg the RR was 0.95 (95% CI, 0.60 – 1.50). At higher doses  $\geq 400$  mg, caution should be exercised, and hydroxychloroquine should be avoided in pregnancy except when, in the judgement of the physician, the potential benefits outweigh the potential hazards. Close monitoring of pregnancy is recommended for early detection of congenital malformations.

.....

### **4.8. ADVERSE EFFECTS**

.....

#### **Renal and urinary disorders**

Not known: Renal Phospholipids leading to renal injury

.....

#### **Hepatobiliary Disorders**

.....

Not known: Hepatitis B reactivation

.....



בעלון לצרכן:

## 2. לפני השימוש בתרופה

לפני השימוש בפלקווניל, ספר לרופא אם:

הנך סובל מזיהום כרוני לא פעיל של וירוס הפטיטיס B.

## הפרעות בשרירים ובעצבים

- הידרוקסילורוקווין עשוי לגרום להפרעות בשרירים ובעצבים. יש להיזהר בעת נטילת התרופה למשך זמן ממושך, הרופא שלך יבדוק מדי פעם חולשת שרירים, חוסר תחושה וכאב.

## הריון והנקה

יש להימנע ברופא לגבי הסיכון מול התועלת שבנטילת פלקווניל אם הנך מניקה. יש מידע מועט מאוד על הבטיחות בתינוק היונק במהלך טיפול ארוך טווח בפלקווניל. המרכיב הפעיל (הידרוקסילורוקווין) מופרש בחלב אם, וידוע שתינוקות רגישים מאוד להשפעות הרעילות. אין להשתמש בפלקווניל אם הנך מניקה, אלא אם הרופא שלך חושב שהתועלת עולה על הסיכונים. היועצי ברופא שלך או ברוקח לפני נטילת כל תרופה אם הנך בהריון, חושבת שיתכן שאת בהריון או מתכננת להיכנס להריון או שאת מניקה. הרופא ידון איתך האם פלקווניל מתאים לך.

## 4. תופעות לוואי

תופעות לוואי חמורות:

יש לפנות באופן מיידי לרופא או לחדר מיון בבית חולים אם הבחנת בתופעות הלוואי הבאות, ייתכן שתזדקק לטיפול רפואי דחוף:

- בעיות כבד: התסמינים עשויים לכלול הרגשה כללית רעה, עם או בלי צהבת שעלולות לגרום ל(הצהבה של העור והעיניים או לעור להצהיב (צהבת), שתן כהה, בחילה, הקאה ו/או כאב בטן.
- דווחו מקרים נדירים של כשל כבדי (כולל מקרים שהסתיימו במוות).
- בעיות בכליות עקב הצטברות של פוספוליפידים.

העלונים המעודכנים נשלחו לפרסום במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות וניתן לקבלם מודפסים על ידי פנייה לבעל הרישום - סאנופי-אוונטיס ישראל בע"מ, Greenwork Park, מתחם העסקים בקיבוץ יקום, בניין E (קומה 1), 6097600, יקום או בטלפון: 09-8633081.

להלן הקישור לאתר משרד הבריאות: [מאגר התרופות \(health.gov.il\)](http://health.gov.il)

בברכה,  
חברת סאנופי-אוונטיס ישראל בע"מ