

אוגוסט, 2022

Plaquenil 200 mg Film coated Tablets

חומר פעיל: hydroxychloroquine sulfate

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 erythematosus and rheumatoid arthritis

חברת סאנופי אוונטיס מבקשת להודיע על עדכון העלון לרופא והעלון לצרכן באוגוסט 2022.

העדכונים העיקריים הינם:

בעלון לרופא:

4.4 SPECIAL WARNINGS AND PRECAUTIONS FOR USE

...

Severe cutaneous adverse reactions (SCARs)

Cases of severe cutaneous adverse drug reactions (SCARs), including drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS), acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP), Stevens-Johnson syndrome (SJS) and toxic epidermal necrolysis (TEN), have been reported during treatment with hydroxychloroquine. Patients with serious dermatological reactions may require hospitalization, as these conditions may be life-threatening and may be fatal. Patients should be informed about the signs and symptoms of serious skin manifestations and monitored closely. If signs and symptoms suggestive of severe skin reactions appear, hydroxychloroquine should be withdrawn at once and alternative therapy should be considered.

...

Miscellaneous

...

Extrapyramidal disorders may occur with hydroxychloroquine. 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**.

Patients with porphyria cutanea tarda (PCT) are more susceptible to hepatotoxicity (see Section 4.8 Adverse effects (Undesirable effects)).

...

4.5 INTERACTIONS WITH OTHER MEDICINES AND OTHER FORMS OF INTERACTIONS

...

Effects of hydroxychloroquine on other medicinal products:

CYP3A4 substrates

Hydroxychloroquine inhibits CYP3A4 in vitro and PBPK predictions show that hydroxychloroquine is a moderate CYP3A4 inhibitor in vivo. Hydroxychloroquine would increase the exposures of drugs highly metabolised by CYP3A4 such as midazolam and simvastatin by 2.1- and 4.2-fold, respectively. An increased plasma level of ciclosporin (a CYP3A4 and p-gp substrate) was reported when ciclosporin and hydroxychloroquine were coadministered. Caution is advised (e.g. monitoring for adverse reactions) when CYP3A4 substrates (such as ciclosporin, statins) are concomitantly administered.

CYP2D6 substrates

Hydroxychloroquine inhibits CYP2D6 in vitro. In patients receiving hydroxychloroquine and a single dose of metoprolol, a CYP2D6 probe, the C_{max} and AUC of metoprolol were increased by 1.7-fold, which suggests that hydroxychloroquine is a mild inhibitor of CYP2D6. However, given that metoprolol is a moderate sensitive substrate, the maximum increase in exposure could result in levels considered consistent with a moderate or strong inhibitor when co-administered with a sensitive substrate. Caution is advised (e.g. monitoring of adverse reactions or for plasma concentrations as appropriate) when CYP2D6 substrates with narrow therapeutic index (such as flecainide, propafenone) are concomitantly administered.

...

4.8 ADVERSE EFFECTS

...

Hepatobiliary Disorders

Uncommon: abnormal liver function tests

Very rare: ~~fulminant hepatitis~~ Drug-induced liver injury (DILI) including hepatocellular injury, acute hepatitis and fulminant hepatic failure

Skin and Subcutaneous Tissue Disorders

...

Very rare: ~~bullous eruptions such as acute generalised exanthematous pustulosis (AGEP), exfoliative dermatitis and erythema multiforme,~~ photosensitivity, ~~exfoliative dermatitis, Sweet's syndrome and severe cutaneous adverse reactions (SCARs)~~ including Stevens-Johnson syndrome (SJS), Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS syndrome), toxic epidermal necrolysis (TEN), ~~acute generalised exanthematous pustulosis (AGEP), photosensitivity.~~ (see Section 4.4 Special warnings and precautions for use)

בעלון לצרכן:

2. לפני השימוש בתרופה

...

אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה

...

• לפני הטיפול בפלקווניל, ספר לרופא אם:

...

- פורפיריה עורית מאוחרת (PCT) (Porphyria Cutanea Tarda) – הפרעה נדירה של שלפוחיות כואבות בעור.

• תגובות עור חמורות

- תגובות עור חמורות דווחו בשימוש בפלקווניל.

- לעיתים קרובות, הפריחה יכולה להיות מעורבת בכיבים בפה, בגרון, באף, באיברי המין

ובדלקת הלחמית (עיניים אדומות ונפוחות). לעיתים קרובות קודמים לפריחות חמורות אלו

בעור תסמינים דמויי שפעת כמו חום, כאבי ראש וכאבי גוף. הפריחה עלולה להתפתח

לאזורים נרחבים של שלפוחיות וקילוף העור.

- אם אתה מפתח את התסמינים העוריים הללו יש להפסיק את השימוש בפקליוניל, ולפנות לרופא באופן מיידי.

...
• פנה לרופא אם יש לך מחלה נדירה בשם פורפיריה המשפיעה על חילוף החומרים שלך.

אינטראקציות/תגובות בין תרופתיות

...
- דיגוקסין, פלקאיניד, פרופאפנון - לטיפול במחלות לב.

...
- תרופות לטיפול בכולסטרול גבוה, כגון גמפיברויל, סטטינים.

4. תופעות לוואי

תופעות לוואי חמורות:

...
• בעיות כבד שעלולות לגרום לעיניים או לעור להצהיב (צהבת)

- פריחה עם חום ותסמינים דמויי שפעת ובלוטות לימפה מוגדלות. אלו יכולים להיות תסמינים של מצב הנקרא DRESS (תסמונת התגובה התרופתית עם אאזינופיליה ותסמינים מערכתיים).
- שלפוחיות, אזורים נרחבים של עור קשקשי, פצעונים קטנים מלאים במוגלה, מלווים בחום. אלו יכולים להיות תסמינים של מצב הנקרא AGEP (Acute Generalized Exanthematous Pustulosis).
- שלפוחיות או קילוף של העור סביב השפתיים, העיניים, הפה, האף, איברי המין, הידיים או הרגליים, תסמינים דמויי שפעת וחום. אלו יכולים להיות תסמינים של מצב שנקרא תסמונת סטיבנס-ג'ונסון (SJS).
- פצעי עור מרובים, גירוד של העור, חום ותחושת מחלה כללית. אלו יכולים להיות תסמינים של מצב הנקרא TEN (Toxic Epidermal Necrolysis).
- תגובה עורית הכוללת צבע אדמדם-סגול, פצעים בולטים וכואבים, במיוחד בזרועות, בידים, באצבעות, בפנים ובצוואר, שעלולים להיות מלווים גם בחום. אלו יכולים להיות תסמינים של מצב הנקרא תסמונת Sweet.

— שלפוחיות על פני העור

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.

להלן הקישור לאתר משרד הבריאות: <https://data.health.gov.il/drugs/index.html#/byDrug>

בברכה,

ד"ר תמר גבע,
רוקחת ממונה