

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

МориВид 200 mg филмирани таблетки
MoriVid 200 mg film-coated tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Хидроксихлорохинов сулфат (hydroxychloroquine sulfate) 200 mg

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка
Бели кръгли двойно изпъкнали филмирани таблетки с релефно изображение 200 от едната страна и гладки от другата.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Възрастни

Превенция и лечение на малария.

Ревматоиден артрит.

Лечение на дискоиден и системен лупус еритематозус.

Дерматологични нарушения, причинени или изострени от слънчева светлина.

Педиатрична популация (≥ 6 години и ≥ 31 kg)

Лечение на ювенилен идиопатичен артрит при деца (в комбинация с други терапии).

Лечение на дискоиден и системен лупус еритематозус.

Резистентни на хлорохин *P. falciparum* и все по-устойчив на хлорохин *P. vivax* се намират в много области, което ограничава приложимостта на хидроксихлорохина в тези области. Трябва да се спазват официалните указания и местната информация за появата на резистентност към антималярични агенти.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Профилактика на малария

Дозата трябва да се прилага в един и същ ден всяка седмица. Профилактиката започва една седмица преди деня на пристигането и продължава поне 4 седмици след отпътуване от зоната на маларията.

Възрастни: 400 mg (2 таблетки) веднъж седмично.

Лечение на малария

Възрастни: Първоначално 800 mg (4 таблетки), 6 часа по-късно 400 mg (2 таблетки) и след това 400 mg (2 таблетки) дневно в продължение на 2 дни, но 3 дни за хора с тегло над 60 kg.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20200095
Разрешение №	67890 11-03-2024
BG/MA/MP	/
Одобрение №	/



Профилактично при лек обрив

Възрастни: 200-400 mg дневно, започвайки 14 дни преди очакваното начало на излагане на слънце.

Полиморфен обрив и дискоиден лупус еритематозус

Възрастни: Първоначално 400-800 mg дневно. Поддържаща доза 200-400 mg дневно.

Болести на съединителната тъкан

Възрастни: 200-400 mg дневно.

Педиатрична популация

Трябва да се използва най-малко ефективната доза и не трябва да надвишава 6,5 mg/kg/ден на базата на идеалното тегло. Следователно таблетката от 200 mg не е подходяща за деца с идеално тегло под 31 kg.

Начин на приложение

Таблетките са за перорално приложение.

Всяка таблетка трябва да се поглъща цяла по време на хранене или с чаша мляко.

Хидроксихлорохин е с кумулативно действие и са необходими няколко седмици, за да може да прояви своя ефект, докато незначителните странични ефекти могат да се появят сравнително рано. При ревматични заболявания лечението трябва да се прекрати, ако няма подобрене до 6 месеца. При дерматологични заболявания, причинени от светлочувствителност лечението трябва да се прилага само в периодите на максимално излагане на слънчева светлина.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към хидроксихлорохинов сулфат, 4-аминохинолинови съединения или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1;
- Миастения гравис;
- Предшестваща макулопатия на окото;
- *retinitis pigmentosa*;
- Деца под 6 годишна възраст (таблетките от 200 mg не са подходящи за пациенти с телесно тегло под 31 kg)

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Ретинопатия

Развитието на ретинопатия е много рядко, ако препоръчаната дневна доза не е превишена. Токсичните прояви върху ретината са дозо-зависими. Рискът от увреждания на ретината е малък при дневни дози от до 6,5 mg/kg телесно тегло. Превишаването на препоръчаната доза рязко повишава риска от токсични прояви.

Преди започване на лечение с хидроксихлорохинов сулфат, при всички пациенти трябва да бъде направено офталмологично изследване. Препоръчват се редовни контролни прегледи, най-малко на всеки 12 месеца.

Прегледът трябва да включва тестване на зрителната острота, на централното зрително поле, офталмоскопия, фундоскопия и тест за цветно зрение.

Този преглед трябва да се провежда по-често и да е съобразен с индивидуалните нужди на пациента в следните ситуации:

- Дневната доза надвишава 6,5 mg/kg телесно тегло;
- При бъбречна недостатъчност;
- Зрителната острота е под 6/8;
- При пациенти на възраст над 65 години;
- Кумулативната доза е над 200 g.

Пациентите трябва да бъдат посъветвани незабавно да спрат приема на лекарството и да се консултират с лекуващия ги лекар, ако забележат някои от следните нарушения на зрението:



дефект на зрителното поле или друга аномалия на зрението, непрозрачност на роговицата, дефекти на цветното зрение. Пациентите трябва да продължат да бъдат наблюдавани за възможно прогресиране на промените. Съпътстващата употреба на хидроксихлорохин с лекарствени продукти, за които е известно че предизвикват увреждания на ретината, като тамоксифен, не се препоръчва.

Екстрапирамидни нарушения

Екстрапирамидни нарушения могат да възникнат при прием на хидроксихлорохинов сулфат (вж. точка 4.8).

Хипогликемия

Доказано е, че хидрохлорохин причинява тежка хипогликемия, включително загуба на съзнание, което може да бъде опасно за живота при пациенти, лекувани със или без антидиабетни лекарства. Пациентите, лекувани с хидроксихлорохин трябва да бъдат предупредени за риска от хипогликемия и свързаните с нея клинични признаци и симптоми. Пациентите с клинични симптоми, предполагащи хипогликемия по време на лечение с хидроксихлорохин трябва да проверяват редовно нивото на глюкоза в кръвта си и при необходимост терапията да се преразгледа.

Удължаване на QT интервала

Хидроксихлорохин може потенциално да удължи QT интервала при пациенти с конкретни рискови фактори. Хидроксихлорохин трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с вродено или документирано придобито удължаване на QT и / или известни рискови фактори за удължен QT интервал като:

- сърдечни заболявания, напр. сърдечна недостатъчност, миокарден инфаркт;
- проаритмични състояния, напр. брадикардия (<50 удара / мин);
- анамнеза за камерна аритмия;
- некorigирана хипокалиемия и / или хипомагниемия;
- едновременно прилагане на удължаващи QT интервали средства (вж. точка 4.5), тъй като това може да увеличи риска от камерна аритмия.

Степента на удължаване на QT интервала може да се увеличи с увеличаване на концентрацията на лекарството. Следователно препоръчителната доза не трябва да бъде превишавана (вж. Също точки 4.5 и 4.8).

Хронична кардиотоксичност

Съобщавани са случаи на кардиомиопатия, водеща до сърдечна недостатъчност, в някои случаи с фатален изход при пациенти, лекувани с хидроксихлорохинов сулфат (вж. точки 4.8 и 4.9). Ако се появят признаци и симптоми на кардиомиопатия по време на лечение с хидроксихлорохинов сулфат лечението трябва да се прекрати, ако се развие кардиомиопатия. Ако се диагностицират нарушения на проводимостта (атрио-вентрикуларен сърдечен блок) и бивентрикуларна хипертрофия, трябва да се обмисли хронична токсичност (вж. Точка 4.8).

Потискане функцията на костния мозък

Въпреки че рискът от костномозъчна недостатъчност е нисък, се препоръчва периодична кръвна картина, тъй като са съобщени случаи на анемия, апластична анемия, агранулоцитоза, намаляване на белите кръвни клетки и тромбоцитопения. Употребата на хидроксихлорохинов сулфат трябва да се преустанови, ако се развият аномалии.

Суицидно поведение и психични нарушения

При някои пациенти, лекувани с хидроксихлорохин (вж. точка 4.8), е съобщено за суицидно поведение и психични разстройства. Психичните нежелани реакции обикновено се проявяват през първия месец след началото на лечението с хидроксихлорохин и са съобщавани също при пациенти без предишна анамнеза за психични разстройства. Ако имат психични симптоми по време на лечението, на пациентите трябва да се препоръча да потърсят незабавно лекарска помощ.



Продължително лечение

При продължително лечение дневната доза трябва да бъде най-ниската възможна (ефикасна). Най-високата приложима доза е до 400 mg/ден/година, което отговаря на 6 mg/kg.

При всички пациентите на продължителна терапия се препоръчва периодично проследяване на функциите на скелетните мускули и сухожилни рефлексии.

Ако възникне мускулна слабост, лечението трябва да се прекрати (вж. Точка 4.8).

Друг мониторинг на дългосрочното лечение

При пациенти на дългосрочно лечение трябва периодично да се прави пълна кръвна картина и ако се появят аномални стойности, хидроксихлорохин трябва да бъде прекратен (вж. точка 4.8).

Потенциален канцерогенен риск

Експерименталните данни показват потенциален риск от генни мутации. Данните за канцерогенност върху животни са налични само за лекарството хлорохин и това проучване е отрицателно (вж. точка 5.3). При хората няма достатъчно данни, за да се изключи повишен риск от рак при пациенти на дългосрочно лечение.

Хидроксихлорохинов сулфат трябва да се използва с повишено внимание при следните групи пациенти:

- пациенти приемащи лекарства, които могат да причинят нежелани кожни реакции;
- пациенти с чувствителност към хинин, тези с дефицит на ензима глюкозо-6-фосфат дехидрогеназа, тези с порфирия кутанеа тарда (PCT), която може да се обостри от хидроксихлорохин, и при пациенти с псориазис, тъй като рискът от кожни реакции се увеличава;
- пациенти с чернодробно или бъбречно заболяване и такива, които приемат лекарства оказващи ефект на тези органи. Трябва да се направи оценка на плазмените нива на хидроксихлорохин при пациенти със силно увредена бъбречна или чернодробна функция и съответно дозата да се коригира;
- пациенти с тежки стомашно-чревни, неврологични или кръвни заболявания.

Ототоксичност

Ототоксичността от хидроксихлорохин е много рядка, но може да бъде необратима (вж. точка 4.8). Лекарите трябва да информират всички пациенти при започване на лечение за рисковете и да се обмисли мониторинг на тези и предишни, или съпътстващи причини за аудиовестибуларно увреждане.

Малария

Хидроксихлорохин не е ефективен срещу устойчиви на хлорохин щамове на *P. falciparum* и *P. vivax* и не е активен срещу екзоеритроцитните форми *P. vivax*, *P. ovale* и *P. malariae*.

Трябва да се избягва дългосрочната употреба като маларийна профилактика за деца.

Педиатрична популация

Малките деца са особено чувствителни към токсичните ефекти на 4-аминохинолини, затова пациентите трябва да бъдат предупредени да съхраняват хидроксихлорохинов сулфат на място недостъпно за деца.

Периодът на лечение не трябва да надвишава 3 години, освен ако ползите от лечението не надвишават риска.

Тежки кожни нежелани реакции (SCARs)

По време на лечението с хидроксихлорохин са съобщавани случаи на тежки кожни нежелани реакции (SCARs), включително нежелана реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS), остра генерализирана екзантематозна пустулоза (AGEP), синдром на Stevens-Johnson (SJS) и



токсична епидермална некролиза (TEN). Пациентите със сериозни кожни реакции може да се нуждаят от хоспитализация, тъй като тези състояния може да бъдат животозастрашаващи и да имат летален изход. Ако се появят признаци и симптоми, предполагащи тежки кожни реакции, хидроксихлорохин трябва да се спре веднага и да се обмисли алтернативна терапия.

Хепатотоксичност

Съобщавани са сериозни случаи на лекарствено-индуцирано чернодробно увреждане (DILI), включително хепатоцелуларно увреждане, холестатично чернодробно увреждане, остър хепатит, смесено хепатоцелуларно/холестатично чернодробно увреждане и фулминантна чернодробна недостатъчност (включително фатални случаи) по време на употребата на MoriVid.

Рисковите фактори могат да включват съществуващо преди това чернодробно заболяване или предразполагащи състояния като дефицит на уропорфириноген декарбоксилаза или съпътстващи хепатотоксични лекарства.

Трябва да се извърши бърза клинична оценка и измерване на чернодробните функционални тестове при пациенти, които съобщават за симптоми, които могат да показват чернодробно увреждане.

Реактивиране на хепатит В

Съобщава се за реактивиране на вируса на хепатит В при пациенти, лекувани с хидроксихлорохин в комбинация с други имunosупресори.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Има индикации, че 4-аминохиволините, като хидроксихлорохин са фармакологично несъвместими с инхибиторите на моноаминооксидазата.

Дигоксин

Съобщава се, че хидроксихлорохинов сулфат повишава плазмените нива на дигоксин. При едновременно приложение, серумните нива на дигоксин трябва внимателно да се проследяват.

Хлорохин

Въпреки че не са представени конкретни съобщения, поради сходството си с хлорохин при хидроксихлорохин може да се наблюдават следните взаимодействия: усилване на директното блокиращо действие на нервномускулното предаване от аминокликозидни антибиотици; инхибиране на метаболизма и повишаване на плазмените концентрации на хидроксихлорохин при едновременно приложение с циметидин; антагонизъм на ефекта на неостигмин и пиридостигмин; намаляване на имунния отговор при първична имунизация с човешка диплоидно-клетъчна ваксина против бяс.

Антиациди

Както при хлорохин, антиацидите могат да намалят абсорбцията на хидроксихлорохин, така че се препоръчва тези лекарства да се приемат най-малко 4 часа преди или след хидроксихлорохин.

Антидиабетни лекарства

Хидроксихлорохин взаимодейства с хипогликемиращи продукти, усилва ефекта от хипогликемично лечение и може да се наложи намаляване на дозите инсулин или антидиабетни лекарства, поради риск от хипогликемия.

Лекарства, които удължават QT интервала / имат потенциал да индуцират сърдечна аритмия

Хидроксихлорохин трябва да се използва с повишено внимание при пациенти, приемащи лекарства, за които е известно, че удължават QT интервала, напр. клас IA и клас III антиаритмични средства, трициклически антидепресанти, антипсихотици, някои антиинфекциозни средства, повишен риск от камерна аритмия (вж. точки 4.4 и 4.9). Халофантрин не трябва да се прилага с хидроксихлорохин.



Циклоспорин

Съобщава се за повишено ниво на циклоспорин в плазмата при едновременно приложение на циклоспорин и хидроксихлорохин.

Повишен риск от епилептични припадъци

Хидроксихлорохинът може да понижи гърчовия праг-. Едновременното приложение на хидроксихлорохин и други лекарства, които понижават прага на гърчове (напр. Мефлоквин), може да увеличи риска от припадъци. Активността на някои антиепилептични средства може да бъде намален чрез едновременно приложение на хидроксихлорохин.

Празиквантел

В проучване за взаимодействие с една доза е докладвано, че хлорохинът намалява бионаличността на празиквантел. Не е известно дали има подобен ефект при едновременно приложение на хидроксихлорохин и празиквантел. Поради сходството в структурата и фармакокинетичните свойства между хидроксихлорохин и хлорохин, може да се очаква подобен ефект при хидроксихлорохин.

Агалсидаза

Съществува теоретичен риск от инхибиране на вътреклетъчната активност на α -галактозидаза, когато хидроксихлорохин се прилага едновременно с агалсидаза.

- Известно е, че хидроксихлорохинът е CYP2D6 инхибитор. Не се препоръчва съпътстващата употреба на активни вещества, които инхибират CYP2D6.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Хидроксихлорохин преминава през плацентата.

Данните от популационно-базирано кохортно проучване включващо 2045 изложени на хидроксихлорохин бременности предполагат леко увеличение на относителния риск (RR) от вродени малформации, свързани с експозицията на хидроксихлорохин през първия триместър ($n = 112$ събития). За дневна доза от ≥ 400 mg RR е 1,33 (95% CI, 1,08 – 1,65). За дневна доза от < 400 mg RR е 0,95 (95% CI, 0,60 – 1,50).

Данните за хлорохин показват развитие на токсичност при високи супратерапевтични дози и потенциален риск от генотоксичност в някои тестови системи (вж. точка 5.3), докато за хидроксихлорохин са налични само ограничени неклинични данни.

Следователно хидроксихлорохинов сулфат не трябва да се използва по време на бременност, освен по преценка на лекаря и ако индивидуалните потенциални ползи надвишават потенциалния риск.

Кърмене

Доказано е, че хидроксихлорохин се отделя в малки количества в майчината кърма и е известно че кърмачетата са изключително чувствителни към токсичните ефекти на 4-аминохинолини, затова трябва внимателно да се обмисли използването на хидроксихлорохин по време на кърмене.

Хидроксихлорохинът се екскретира в кърмата. Наличните данни при кърмачета при продължително лечение са много ограничени. Лекуващият лекар трябва да вземе предвид възможните рискове и ползи от употребата по време на кърмене, като взема предвид показанията и продължителността на лечението.

При дозировки веднъж седмично, като например за профилактика на малария, наличното количество хидроксихлорохин за кърмачето е значително намалено и шансът за натрупване и токсичност е много по-малък. Като профилактика на малария, по време на кърмене може да се използва хидроксихлорохин. Въпреки че кърменето не се счита за вредно по време на лечението на маларийна профилактика, количеството, което се отделя, е недостатъчно, за да се постигне някакъв профилактичен ефект върху детето.



Фертилитет

Проучванията при животни с хлорохин показват намалена плодовитост при мъжките видове (вж. точка 5.3). Няма данни при хора.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Хидроксихлорохин повлиява в значителна степен способността за шофиране и работа с машини. Съобщава се за нарушена зрителна акомодация скоро след началото на лечението, което може да е причина за замъглено зрение. Понякога може да се появи замайване (вж. точка 4.8). Ако е необходимо, дозата трябва да се намали или лечението да се преустанови.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Честотата на нежеланите лекарствени реакции се определя както следва:

Много чести $\geq 1/10$

Чести $\geq 1/100$ до $< 1/10$

Нечести $\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$

Редки $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$

Много редки $< 1/10\ 000$

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

Системо-органен клас	Нежелани реакции и честота
Нарушения на кръвта и лимфната система	<i>Редки</i> Миелосупресия <i>С неизвестна честота</i> Анемия Апластична анемия Агранулоцитоза Тромбоцитопения Левкопения
Нарушения на имунната система	<i>С неизвестна честота</i> Уртикария Ангиедем Бронхоспазъм
Нарушения на метаболизма и храненето	<i>Чести</i> Анорексия <i>С неизвестна честота</i> Хипогликемия (вж. точка 4.4) Хидроксихлорохин може да влоши и да обостри порфирия.
Психични нарушения	<i>Чести</i> Влияе на лабилността <i>Нечести</i> Нервност <i>С неизвестна честота</i> Суицидно поведение, психоза, депресия, халюцинации, тревожност, възбуда, объркване, налудности, мания и разстройства на съня.
Нарушения на нервната система	<i>Чести</i> Главоболие <i>Нечести</i> Замаяност



	<p><i>Редки</i> Гърчове <i>С неизвестна честота</i> Екстрапирамидни нарушения като дистония, дискинезия, тремор (вж. точка 4.4)</p>
Нарушения на очите	<p><i>Чести</i> Замъглено зрението (поради нарушение на акомодацията, което зависи от дозата и е обратимо) <i>Нечести</i> Ретинопатия с промени в пигментацията и дефекти на зрителното поле. В ранната си форма ретинопатията е обратима при спиране на лечението. Ако се остави да се развие, може да има риск от прогресия дори и след прекратяване на лечението. Пациенти с промени в ретината могат да бъдат асимптоматични първоначално или могат да имат скотоматозно зрение с парацентрални, периферни типове пръстени, темпорални скотоми и необичайно цветно зрение. Промени в роговицата, включително оток и непрозрачност. Те са безсимптомни или могат да причинят смущения като ореоли, замъгляване на зрението или фотофобия. Могат да са преходни и обратими при спиране на лечението. <i>С неизвестна честота</i> Макулопатии и макулна дегенерация (появата варира от 3 месеца до няколко години) и могат да бъдат необратими.</p>
Нарушения на ухото и лабиринта	<p><i>Нечести</i> Вертиго Шум в ушите <i>С неизвестна честота</i> Загуба на слуха</p>
Сърдечни нарушения	<p><i>Нечести:</i> Кардиомиопатия, която може да причини сърдечна недостатъчност и в някои случаи фатална (вж. точка 4.4 и 4.9). Т-горни отклонения в ЕКГ. <i>С неизвестна честота</i> Нарушение на проводимостта (атриовентрикуларен блок) (вж. точка 4.4), Бивентрикуларна хипертрофия (вж. Точка 4.4)(спиране на лечението може да доведе до възстановяване). Удължаване на QT интервала при пациенти с конкретни рискови фактори, които могат да причинят аритмия (torsades de pointes, камерна тахикардия), (вж. Точка 4.4 и 4.3).</p>
Стомашно-чревни нарушения	<p><i>Много чести</i> Болка в корема Гадене <i>Чести</i> Повръщане Диария</p>



	Тези симптоми обикновено отзвучават веднага след намаляване на дозата или спиране на лечението
Хепатобилиарни нарушения	<i>Нечести</i> Абнормни резултати от чернодробните функционални тестове <i>С неизвестна честота</i> Лекарствено индуцирано чернодробно увреждане (DILI), включително хепатоцелуларно увреждане, холестатично чернодробно увреждане, остър хепатит, смесено хепатоцелуларно/холестатично чернодробно увреждане и фулминантна чернодробна недостатъчност
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	<i>Чести</i> Кожен обрив, Сърбеж <i>Нечести</i> Нарушения в пигментацията на кожата и лигавиците, изсветляване на косата, алоpecia Обикновено отзвучават при спиране на лечението. <i>Много редки:</i> Булозни обриви, включително мултиформна еритема, синдром на Стивънс-Джонсън, токсична епидермална некролиза, остра генерализирана екзантемална пустулоза (AGEP), обикновено се свързва с треска и хиперлевкоцитоза. <i>С неизвестна честота</i> Подобни на лихен планус кожни реакции, фоточувствителност, ексфолиативен дерматит, псориазис, лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми, синдром на Sweet и тежки кожни нежелани реакции (SCARs)
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	<i>Нечести</i> Двигателни нарушения <i>С неизвестна честота</i> Миопатия или невромиопатия, които водят до прогресивна слабост и атрофия на проксималните мускулни групи. Миопатията може да бъде обратима след спиране на лечението, но възстановяването може да отнеме месеци. Абнормни резултати на изследванията за нервна проводимост.
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	<i>С неизвестна честота</i> Уртикария, ангиоедем и бронхоспазъм.

Съобщава се за много редки нарушения на бъбреците и пикочните пътища. При продължително лечение със структурно подобни на хлорохинов фосфат продукти е била наблюдавана обратима фосфолипидоза (повишено вътреклетъчно натрупване на фосфолипиди), включително бъбречна фосфолипидоза. Нарушената бъбречна функция може би ускорява този процес.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез:



Изпълнителна агенция по лекарствата
ул. „Дамян Груев” № 8
1303 София
Тел.: +359 2 8903417
уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Предозирането с 4-аминохинолини е опасно особено при кърмачета, тъй като само 1 - 2 g са достатъчни за фатален изход.

Симптомите на предозиране могат да включват главоболие, зрителни нарушения, сърдечна недостатъчност, гърчове и хипокалиемия. Нарушения на сърдечния ритъм и проводимост, включително удължаване на интервала при ЕКГ изследване, *Torsade de Pointes*, камерна тахикардия и камерно мъждене, последвани от внезапно потенциално спиране на дихателната и сърдечната дейност. Необходима е незабавна медицинска помощ, тъй като тези ефекти могат да се появят малко след предозирането.

Лечение:

Трябва да се извърши незабавна промивка на стомаха. Активният въглен в доза най-малко пет пъти от предозирането може да попречи на по-нататъшната абсорбция, ако се въведе след промиване и в рамките на 30 минути след предозирането.

Трябва да се обмисли прилагането на диазепам парентерално в случаи на предозиране, тъй като е доказано че е от полза при хлорохиновата кардиотоксичност.

Механична вентилация и протившокова терапия трябва да бъдат назначени при необходимост.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антималарийни средства, Аминохинолини, АТС код: P01B A02

Механизъм на действие

Хлорохин и хидроксихлорохин проявяват няколко фармакологични действия, които определят терапевтичния им ефект при лечението на ревматична болест, но ролята на всеки от тях не е известна. Те включват взаимодействие със сулфхидрилни групи, промяна в ензимната активност (включително фосфолипаза, NADH-цитохром С редуктаза, холинестераза, протеази и хидролази), свързване на ДНК, стабилизиране на лизозомни мембрани, инхибиране на синтеза на простагландин, инхибиране на хемотаксиса и фагоцитозата, нарушения в производството на интерлевкин I от моноцити и инхибиране на неутрофилното освобождаване. Концентрацията във вътреклетъчните везикули и повишаването на рН в тези везикули могат да бъдат причина за антипротозойната и антиревматичната активност.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Хидроксихлорохин има действия, фармакокинетика и метаболизъм, подобни на тези на хлорохина. След перорално приложение хидроксихлорохин се абсорбира бързо и почти напълно. В едно проучване средните пикови плазмени концентрации на хидроксихлорохин след еднократна доза от 400 mg при здрави индивиди варират от 53 - 208 ng/ml със средна стойност 105 ng/ml. Средното време до пикова плазмена концентрация е 1,83 часа.

Разпределение:

Разпределя се в голям обем в организма, акумулира в кръвните клетки и други тъкани, като черен дроб, бели дробове, бъбреци и очи. Свързва се около 50% с плазмените протеини.



Биотрансформация:

Частично се превръща в активни етилирани метаболити в черния дроб.

Елиминиране

Средният плазмен полуживот на елиминиране варира в зависимост от периода след прилагане, както следва: 5,9 часа (при C_{max} - 10 часа), 26,1 часа (при C_{max} 10 - 48 часа) и 299 часа (при C_{max} 48 - 504 часа). Основното съединение и метаболитите са широко разпространени в организма и елиминирането става главно чрез урината, където 3% от приложената доза се възстановява за 24 часа.

Преминава плацентарната бариера и вероятно, подобно на хлорохина преминава в кърмата.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Данните за хлорохин се вземат предвид поради сходството на структурата и фармакологичните свойства между двата продукта и поради наличните ограничени предклинични данни за хидроксихлорохин.

Генотоксичност

Има ограничени данни за генотоксичността на хидроксихлорохин. Има съобщения, че хлорохин предизвиква както генни, така и хромозомни мутации/ДНК разкъсвания в някои *in vitro* системи и при *in vivo* проучвания с гризачи, когато приложението е интраперитонеално. Не са наблюдавани хромозомни ефекти *in vivo*, когато хлорохин се прилага перорално.

Канцерогенност

Няма данни за канцерогенността на хидроксихлорохина.

В ограничено двугодишно проучване при плъхове с хлорохин не се наблюдава увеличение на неопластичните или пролиферативните промени.

Репродуктивна токсичност

Има ограничени данни за тератогенността на хидроксихлорохина. Хлорохин е тератогенен при плъхове след прилагане при много високи, при доза между 250 - 1500 mg/kg дневно - 25 % смъртност на плода и при 1000 mg/kg дневно - очни малформации (анофталмия и микроофталмия) при 45% от плода. Проучванията показват, че когато се прилага в началото или в края на бременността, хлорохин се натрупва в очите и ушите на плода.

Проучване при мъжки плъхове след 30 дни перорално приложение на 5 mg дневно хлорохин показва намаляване на плодовитост и нивата на тестостерон, както и на теглото на тестисите, епидидима, семенните везикули и простатата.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Ядро на таблетката

Царевично нишесте

Калциев хидрогенфосфат дихидрат

Полисорбат 80

Силициев диоксид, колоиден безводен

Магнезиев стеарат

Талк

Филмово покритие

Хипромелоза

Макрогол 6000



Титанов диоксид (E171)
Талк

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в оригиналната опаковка.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

МориВид се предлага в опаковка, съдържаща 10 или 30 филмирани таблетки.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания за изхвърляне.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

„Чайкафарма Висококачествените Лекарства” АД
бул. ”Г.М.Димитров”№1, гр. София 1172, България
тел.: 02/ 962 54 54
факс: 02/ 960 37 03
email: info@tchaikapharma.com

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20200095

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 03.06.2020

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

01/2024

