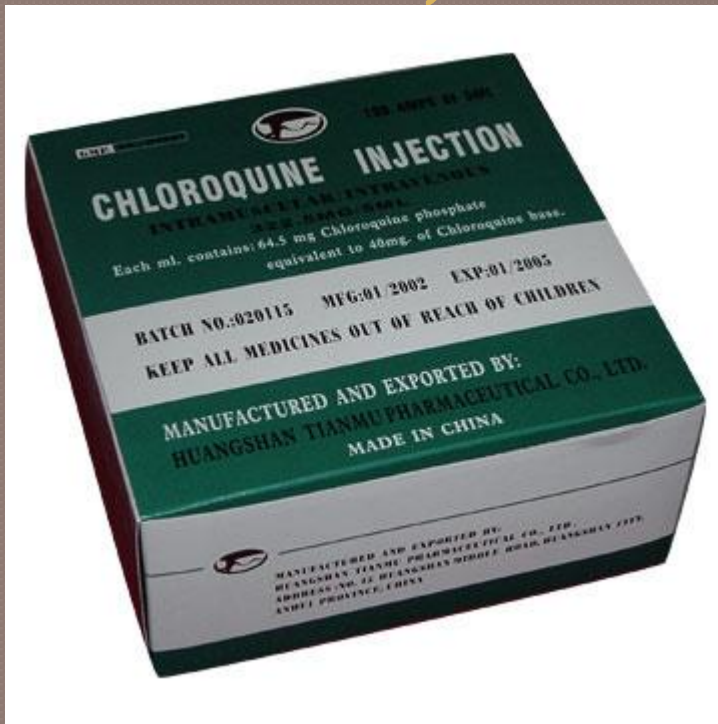


Аминохинолиновые производные

Препараты 4-аминохинолинового ряда или производные хинолина:

- хлорохин (делагил, резохин, хингамин)



Делагил (Delagil®)

○ **Форма выпуска:** Таблетки 1 табл. 250 мг

○ **Состав**

Действующее вещество **Хлорохин* (Chloroquine*)**

Вспомогательные вещества: крахмал кукурузный; кремниевая кислота коллоидная; полиакриловая кислота; магния стеарат; тальк; поливинилбутирол

○ **Показания к применению**

- малярия (профилактика и лечение всех видов);
- внекишечный амебиаз, амебный абсцесс печени;
- ревматоидный артрит;
- системная красная волчанка (хроническая и подострая формы);
- склеродермия.

○ **Противопоказания:** Гиперчувствительность, печеночная и/или почечная недостаточность, угнетение костномозгового кроветворения, тяжелые нарушения ритма, псориатический артрит, нейтропения, порфиринурия, беременность. С осторожностью. Дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, ретинопатия, эпилепсия.

Фармакокинетика

Хорошо и быстро всасывается из ЖКТ. C_{\max} в плазме крови достигается через 2-6 ч.

Распределение и метаболизм

Связывание с белками плазмы крови 55%. Хлорохин накапливается в печени, селезенке, почках, легких, активно связывается с гранулоцитами, тромбоцитами, проникает через ГЭБ, плацентарный барьер, выделяется с грудным молоком. В небольшой степени (около 25%) метаболизируется в печени.

Выведение

$T_{1/2}$ составляет 30-60 70% выводится в неизмененном виде. При кислой реакции мочи скорость выведения увеличивается.

Режим дозирования

- Внутрь, для профилактики малярии - по 0.5 г в первую неделю 2 раза, затем 1 раз всегда в один и тот же день недели. **Детям в возрасте 6 лет и старше** назначают по 7.6 мг/кг в неделю.
- Лечение малярии проводят по следующей схеме: 1 день однократно 1 г, через 6-8 ч - 0.5 г, на 2 и 3 день лечения - по 0.75 г ежедневно в 1 прием. **Детям в возрасте от 6-10 лет** назначают в 1 день - 250 мг, во 2 и 3 дни - 125 мг. **Детям в возрасте 10-15 лет** назначают в 1 день - 500 мг, во 2-3 дни - 250 мг.
- При амебиазе - по 0.5 г 3 раза в день в течение 7 дней, затем - по 0.25 г 3 раза в день в течение еще 7 дней, в дальнейшем - по 0.75 г 2 раза в неделю в течение 2-6 мес. **Детям в возрасте 6 лет и старше Делагил** назначают по 16 мг/кг/ в 1 прием (максимальная суточная доза - 500 мг/) в течение 2-3 недель, после 2 недели лечения дозу уменьшают в 2 раза.
- При ревматоидном артрите - по 0.25 г 2 раза в день в течение 7 дней, затем - по 0.25 г ежедневно в течение 12 мес. При СКВ - ежедневно по 0.25-0.5 г. При фотодерматозе - по 0.25 г ежедневно в течение 1 нед, затем - по 0.5-0.75 г еженедельно.

Побочное действие

- Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, гастралгия.
- Со стороны нервной системы: головокружение, головная боль, нарушения сна, психозы, эпилептические припадки.
- Со стороны ССС: поражение миокарда с изменениями на ЭКГ, снижение АД.
- Со стороны органов чувств: при длительном применении - помутнение роговицы, поражение сетчатки, нарушение зрения, звон в ушах.
Аллергические реакции: дерматит, фотосенсибилизация.
- Прочие: миалгия, лейкопения, изменение цвета кожи и волос.

Передозировка.

- Симптомы: рвота, нарушение сознания, расстройство зрения, судороги, коллапс, угнетение дыхательного центра, вплоть до смертельного исхода (в течение 2 ч с момента угнетения дыхания). Лечение: промывание желудка, прием внутрь активированного угля в дозе, в 5 раз превышающей предполагаемую дозу хлорохина; вызов рвоты, перитонеальный диализ, плазмаферез.
-

Лекарственное взаимодействие

Совместное назначение с фенилбутазоном, препаратами Ац, пеницилламином, цитостатиками, левамизолом увеличивает вероятность аплазии костного мозга и поражения кожи. Антациды нарушают абсорбцию, циметидин повышает концентрацию в крови. Сочетание с др. противомаларийными ЛС может сопровождаться антагонистическим эффектом. При сочетании с ГКС увеличивается риск развития миопатии и КМП, с ингибиторами МАО - повышается токсичность, с этанолом - гепатотоксичность, с сердечными гликозидами - нарастает гликозидная интоксикация.

○ Гидроксихлорохин (плаквенин)

- Форма выпуска: таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, круглые, двояковыпуклые, с гравировкой "НСQ" на одной стороне и "200" - на другой. 1 таб. 200 мг
- Состав
- Действующее вещество : Гидроксихлорохин (Hydroxychloroquine)
- Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, повидон К25, крахмал кукурузный, магния стеарат, опадрай ОУ-L-28900 (гипромеллоза, макрогол 4000, титана диоксид (Е171), лактозы моногидрат).



Показания:

- Ревматоидный артрит;
- красная волчанка (системная и дискоидная).
- Ювенильный артрит.
- Гиперкальциемия на фоне саркоидоза.
- Малярия: вызванной *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale* и *Plasmodium malariae* *Plasmodium falciparum*;
- Фотодерматит.
- Поздняя кожная порфирия,
- хронический кожный васкулит.

○ Противопоказания:

- Гиперчувствительность, беременность (возможно применение по "жизненным" показаниям), период лактации, детский возраст (длительная терапия). С осторожностью. Ретинопатия, изменение полей зрения, угнетение костномозгового кроветворения, психозы (в т.ч. в анамнезе), порфирия, псориаз, дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, гепатит, печеночная и/или почечная недостаточность.

Фармакологическое действие:

- Противомаларийный препарат, активно подавляет эритроцитарные формы (гематошизотропный препарат). Уплотняет лизосомальные мембраны и препятствует выходу лизосомальных ферментов, нарушает редупликацию ДНК, синтез РНК и утилизацию Н₂ эритроцитарными формами плазмодия. Оказывает также иммунодепрессивное и противовоспалительное действие, подавляет свободнорадикальные процессы, ослабляет активность протеолитических ферментов (протеазы и коллагеназы), лейкоцитов, хемотаксис лимфоцитов.

Способ применения и

ДОЗЫ:

- Внутрь, во время приема пищи или запивая стаканом молока.
- Ревматоидный артрит: начальная доза у взрослых - 400-600 мг/сут, поддерживающая - 200-400 мг/сут.
- Ювенильный артрит: доза должна не превышать 6.5 мг/кг или 400 мг/сут
- Дискоидная и системная красная волчанка: начальная доза для взрослых - 400-800 мг/сут, поддерживающая - 200-400 мг/сут.
- Фотодерматоз: до 400 мг/сут. Лечение должно быть ограничено периодами максимальной солнечной экспозиции.
- Лечение острого приступа малярии: начальная доза для взрослых - 800 мг, затем через 6-8 ч - 400 мг и по 400 мг на 2 и 3 дни лечения (в общей сложности 2 г гидроксихлорохина сульфата). В качестве альтернативного метода может быть эффективной доза 800 мг однократно. Для детей общая доза - 32 мг/кг (но не превышающая 2 г) назначается в течение 3 дней: первая доза - 12.9 мкг/кг (но не превышающая разовой дозы 800 мг), вторая доза - 6.5 мг/кг (но не превышающая 400 мг) через 6 ч после первой, третья доза - 6.5 мг/кг (но не превышающая 400 мг) через 18 ч после второй дозы, четвертая доза - 6.5 мг/кг (но не превышающая 400 мг) через 24 ч после третьей дозы.
- Доза для взрослых может быть рассчитана на 1 кг массы тела, так же, как и для детей.

Побочные действия:

- Со стороны опорно-двигательной и нервной систем: миопатия или нейромиопатия, сенсорные нарушения, снижение сухожильных рефлексов, аномальная нервная проводимость; головная боль, головокружение, нервозность, психоз, эмоциональная лабильность, судороги.
- Со стороны органов чувств: шум в ушах, тугоухость, фотофобия, нарушение остроты зрения, нарушение аккомодации, отек и помутнение роговицы, скотома; при длительном применении больших доз - ретинопатия (в т.ч. с нарушением пигментации и дефектами полей зрения), атрофия зрительного нерва, кератопатия, дисфункция цилиарной мышцы.
- Со стороны ССС: AV блокада, снижение сократимости миокарда, гипертрофия миокарда.
- Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота (редко), снижение аппетита, абдоминальная боль спастического характера, диарея; гепатотоксичность
- Со стороны органов кроветворения: нейтропения, апластическая анемия, агранулоцитоз, тромбоцитопения, гемолитическая анемия.
- Со стороны кожных покровов: кожная сыпь (в т.ч. буллезная и генерализованная пустулезная), зуд, нарушение пигментации кожи и слизистых оболочек, обесцвечивание волос, алоpecia, фоточувствительность, синдром Стивенса-Джонсона (многоформная экссудативная эритема), обострение псориаза (в т.ч. с лихорадкой и гиперлейкоцитозом).

Передозировка.

- Симптомы: кардиотоксичность (нарушение проводимости по пучку Гиса; при хронической интоксикации - гипертрофия миокарда обоих желудочков), снижение АД, нейротоксичность (головокружение, головная боль, повышенная возбудимость, судороги, кома), нарушение зрения, остановка дыхания и сердца.
- Передозировка особенно опасна у маленьких детей, даже прием 1-2 г препарата может привести к летальному исходу.
- Лечение: промывание желудка, назначение активированного угля (в дозе в 5 раз превышающей дозу препарата), форсированный диурез и подщелачивание мочи (например аммония хлоридом до рН мочи - 5.5-6.5) повышают выведение с мочой 4-аминохинолина, симптоматическая терапия (включая назначение при судорогах - диазепам, противошоковая терапия). Необходим контроль концентрации натрия в сыворотке крови и постоянный врачебный контроль не менее 6 ч после купирования симптомов.

Особые указания:

- Перед началом и во время терапии необходимо проводить не реже 1 раза в 6 мес офтальмологическое обследование. Во время терапии необходим постоянный контроль клеточного состава крови, состояния скелетных мышц (в т.ч. сухожильных рефлексов). В период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии др. потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.