

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування препарату**  
**ДЕЛАГІЛ**  
**(DELAGIL®)**

**Склад:**

*діюча речовина:* хлорохін;

1 таблетка містить хлорохіну фосфат 250 мг;

*допоміжні речовини:* кремнію гідроксид колоїдний безводний (Аеросил R 972), кислота поліакрилова (Карбомер 934 Р), полівінілбутираль (Мовітал В 30 Т), магнію стеарат, тальк, крохмаль картопляний.

**Лікарська форма.** Таблетки.

**Фармакотерапевтична група.** Протималярійні засоби. Код АТС Р01 А01.

**Клінічні характеристики.****Показання.**Малярія

Лікування - купірує гострі напади і збільшує проміжки між нападами.

Профілактика малярії, спричиненої чутливими штамми *Plasmodium vivax*, *Pl. malariae*, *Pl. ovale* і *Pl. falciparum*.

Делагіл не діє на екзоеритроцитарні форми малярії, спричинені *Pl. Vivax* і *Pl. Ovale*, отже, його не застосовують для профілактики у цих випадках.

Амебіаз – лікування позакишкових форм (зазвичай у комбінації з метронідазолом або еметином).

Ревматоїдний артрит, системний червоний вовчак, фотодерматози

**Протипоказання.**

Підвищена чутливість до хлорохіну або інших компонентів препарату.

Будь-які патологічні зміни з боку сітківки та поліп зору, myasthenia gravis, недостатність глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (фавізм і гемолітична анемія), одночасне застосування фенілбутазону, пеніциламіну, цитостатиків, левамізолу, препаратів, що містять золото.

**Спосіб застосування та дози.**

Дози перераховуються на хлорохін основу. 1 таблетка хлорохіндіфосфату по 250 мг еквівалентна 150 мг хлорохіну.

Малярія – рекомендується враховувати усі інструкції та рекомендації щодо поточної епідемічної ситуації у зараженій малярією зоні.

Дорослі: *Лікування гострого нападу малярії:* В першу добу початкова доза становить 1000 мг Делагілу (600 мг хлорохіну), тобто 4 таблетки, потім, через 6-8 годин – ще 500 мг Делагілу (300 мг хлорохіну), тобто 2 таблетки; на другий і третій день – знову по 500 мг Делагілу (300 мг хлорохіну), тобто 2 таблетки. Добову дозу слід приймати в вигляді разової дози, тобто за один прийом. За три доби лікування слід прийняти 10 таблеток Делагілу.

*Профілактика малярії:* 500 мг Делагілу (300 мг хлорохіну) щотижня, тобто 2 таблетки, в один і той же день кожного тижня. Рекомендується починати прийом хлорохіну за 1 – 2 тижні до поїздки в заражену зону і продовжувати лікування 4 – 6 тижнів після повернення.

Діти: *Лікування гострого нападу малярії:* В перший день початкова доза становить 10 мг хлорохіну /кг маси тіла (не більше 600 мг) і потім 5 мг /кг – через 6 годин; на другу і третю добу – знову по 5 мг хлорохіну /кг. Лікування триває 3 доби.

Профілактика: Дозування: 5 мг хлорохіну/кг маси тіла– один раз на тиждень, але доза не повинна

перевищувати дозу для дорослих, незалежно від маси тіла.

Позакишковий амебіаз:

*Дорослі:* 1000 мг Делагілу (600 мг хлорохіну), тобто 4 таблетки на добу протягом 2 діб, потім – по 500 мг (300 мг хлорохіну), тобто по 2 таблетки на добу за один прийом протягом 2 – 3 тижнів. Рекоменується поєднувати із застосуванням інших амебоцидних препаратів (з метронідазолом або еметином).

*Діти:* 10 мг основи/кг маси тіла у вигляді разової дози кожен добу протягом 2–3 тижнів. Максимальна добова доза для дітей: 300 мг хлорохіну (500 мг Делагілу), тобто 2 таблетки.

*Ревматоїдний артрит:*

Звичайна добова доза для дітей становить 250 мг (150 мг хлорохіну) або 1 таблетку. Послаблення симптомів, як правило починається після 4–6 тижнів лікування, але лікування може тривати і до 4 місяців. Після досягнення ремісії або досягнення максимального ефекту, дозу слід зменшити.

Максимальна добова доза для дітей 3 мг/кг маси тіла.

*Системний червоний вовчак:*

Звичайна добова доза для дорослих становить 250 мг (150 мг хлорохіну), тобто 1 таблетку, для дітей максимальна добова доза 3 мг/кг. При дискоїдній формі, у випадку одночасного застосування місцевих кортикостероїдів на шкірі, прояви можуть послабшати через 3 - 4 тижні і не будуть розвиватися знову. При покращанні системних або місцевих порушень дозу хлорохіну можна поступово зменшити протягом декількох місяців, а потім лікування слід припинити якомога швидше.

*Фотодерматози:*

Як правило, по 1-2 таблетки щоденно (для дітей максимальна добова доза 3 мг/кг) протягом періоду перебування на сонці.

Пацієнти літнього віку: немає спеціального дозування, але потрібна підвищена увага щодо можливості розвитку порушень функції печінки та нирок.

Пацієнти з порушеннями функції печінки та нирок: потрібно застосовувати з обережністю під контролем лікаря.

**Побічні реакції.** При застосуванні рекомендованих терапевтичних доз побічні ефекти з'являються у поодиноких випадках. У випадку тривалого лікування високими дозами (ревматоїдний артрит, системний червоний вовчак), найчастішими є такі побічні ефекти:

*Порушення з боку органа зору:* затуманення зору, порушення акомодатції, тунельний зір, тимчасова скотома, оборотна кератопатія і необоротна ретинопатія.

*Порушення з боку нервової системи:* головний біль, парестезії, повільно розвинута м'язова слабкість, нейропатія, міопатія, судоми, рідко – загострення міастенічного синдрому.

*Порушення з боку органа слуху* (особливо у пацієнтів, які вже мали порушення слуху), запаморочення, дзвін у вухах.

*Психічні порушення:* стан збудження.

*Порушення з боку шлунково-кишкового тракту:* втрата апетиту, нудота, блювання, діарея.

*Порушення з боку шкіри та підшкірної клітковини:* свербіж, шкірний висип, подібний до оперізувального лишая, пігментація шкіри і слизової оболонки, посивіння або випадіння волосся. Загострення шкірної порфірії та порфірінурії.

*Порушення з боку серцево-судинної системи:* артеріальна гіпотензія, зміни на ЕКГ – інверсія зубця Т і порушення провідності.

Після тривалого лікування високими дозами спостерігалася кардіоміопатія.

*Гепатобіліарні порушення:* розлади функції печінки.

*Порушення з боку системи крові та лімфатичної системи:* тромбоцитопенія, агранулоцитоз, апластична анемія, панцитопенія.

**Передозування.** Хлорохін швидко і майже повністю всмоктується. Токсичні дози можуть бути фатальними, особливо для дітей (більше 1 г).

Основні симптоми передозування розвиваються за декілька хвилин: головний біль, шлунково-кишкові розлади, сонливість, запаморочення, гіпокаліємія, порушення зору, раптова втрата зору, артеріальна гіпотензія, аритмія, колапс через потенційну кардіотоксичність препарату, зупинка дихання та кома, що може призвести до смерті.

Лікування: не існує специфічного антидоту. Невідкладне лікування розпочинають із інтенсивної та підтримуючої терапії, включаючи підтримку дихання, призначення адреналіну та діазепаму. Інфузія адреналіну, починаючи з 0,25 мкг/кг/хв та підвищуючи на 0,25 мкг/кг/хв доти, доки не буде відновлений відповідний систолічний тиск (не менш як 100 мм рт. ст.). Інфузія діазепаму (2 мг/кг протягом перших 30 хвилин), а далі по 1 - 2 мг/кг на добу протягом 2 - 4 діб. негайно провести промивання шлунка.

Активоване вугілля, прийняте внутрішньо, може зменшити пролонговану абсорбцію хлорохіну з кишечника навіть через довший проміжок часу (доза повинна бути в 5 разів більше ймовірної дози прийнятого хлорохіну).

Діаліз та обмінні трансфузії можуть розглядатися як можливі доповнення терапії.

#### **Застосування у період вагітності або годування груддю.**

Оскільки безпечність застосування препарату протягом вагітності не підтверджена, хлорохін застосовується тільки у випадках, коли можливі ураження плода менш небезпечні, ніж захворювання малярією.

Хлорохін і його метаболіти виділяються в грудне молоко матері, що годує, приблизно на 2%. Отже, припиняють або годування груддю, або прийом препарату.

#### **Особливості застосування.**

Зважаючи на співвідношення користь/ризик, хлорохін можна застосовувати для лікування гострих нападів малярії, спричинених чутливими штамми плазмодіїв, навіть у випадках підвищеної чутливості до 4-амінохінолінів, епілепсії, шлунково-кишкових розладів, захворювань печінки і нирок.

Хлорохін може спричинити тяжке загострення псоріазу і порфірії.

Зараження штамми *P. falciparum*, стійкими до хіноліну, слід лікувати іншими антималярійними засобами (хінін).

Перед початком тривалого лікування необхідне офтальмологічне обстеження.

Якщо добова доза перевищує 150 мг і застосовується протягом тривалого часу, рекомендується проводити офтальмологічний контроль кожні 3 - 6 місяців. Більш високі дози або тривале застосування, наприклад, при лікуванні ревматоїдного артрити або червоного вовчаку, можуть спричинити тяжкі порушення зору, включаючи ретинопатію. У таких випадках застосування хлорохіну слід негайно припинити.

Діти особливо чутливі до 4-амінохінолінів, через це препарат слід зберігати у недоступному для них місці. Є повідомлення про фатальні отруєння після випадкового застосування навіть низьких доз (0,75 або 1,0 г). У таких випадках рекомендується проводити негайне промивання шлунка.

Оскільки активна субстанція накопичується у печінці, слід з обережністю призначати препарат пацієнтам з порушенням функції печінки або особам, що страждають на алкоголізм.

Під час тривалого прийому необхідно перевіряти сухожилльні рефлекси і проводити розгорнутий аналіз крові кожні 3 - 6 місяців. Лікування слід негайно припинити у випадку появи м'язової слабкості.

Під час тривалого лікування необхідні регулярні огляди кардіолога в зв'язку з можливістю розвитку кардіоміопатії.

**Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.** Делагіл може порушувати здатність керувати автомобілем і роботу з іншими механізмами, що вимагає хорошого зору, точності, координації та здатності зберігати баланс..

**Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.**

Антиаритмічні засоби (аміодарон) – одночасне застосування з хлорохіном підвищує ризик розвитку шлуночкової аритмії.

Застосування разом із карбамазепіном або вальпроатом протидіє їхньому антиепілептичному ефекту.

Одночасне застосування з мефлохіном підвищує ризик розвитку судом.

Одночасне застосування з хініном та іншими антималярійними засобами може спричинити антагоністичну дію між ними.

Одночасне застосування з метронідазолом може спричинити гостру дистонію.

Застосування разом із кортикостероїдами призводить до підвищеного ризику розвитку міопатії і кардіоміопатії.

При тривалій паралельній терапії з препаратами наперстянки може підвищитись ризик інтоксикації препаратами наперстянки.

Інгібітори моноаміноксидази можуть підвищити токсичність хлорохіну.

Каолін і антациди можуть знизити всмоктування хлорохіну; інтервал між їх застосуванням має бути не менше 4 годин.

Циметидин може підвищити рівень хлорохіну в сироватці, порушуючи його метаболізм і елімінацію.

Хлорохін знижує всмоктуваність ампіциліну.

Хлорохін підвищує рівень циклоспорину в плазмі.

Хлорохін знижує рівень тироксину в плазмі.

Одночасний прийом алкоголю може підвищити гепатотоксичність препарату.

Одночасний прийом з їжею може покращити всмоктуваність хлорохіну.

У випадку оральної імунізації проти черевного тифу, профілактику малярії можна починати тільки через 3 доби після прийому останньої капсули.

**Фармакологічні властивості.**

**Фармакодинаміка.**

Хлорохін є ефективним антималярійним та антиамебіазним препаратом. Препарат, в першу чергу, чинить антималярійну дію. Він найбільш ефективний відносно всіх форм *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae* і *Plasmodium ovale*. Найбільш стійкі до нього штами *Plasmodium falciparum*.

Це один з потужних і швидкодіючих шизонтоцидів, а також гаметоцидів відносно *Pl. Vivax*, *Pl. Ovale*, *Pl. malariae*. Діє також на незрілі гаметоцити *Plasmodium falciparum*.

Оскільки препарат не ефективний щодо екзоеритроцитарних форм малярії, його не використовують для профілактики у випадках інфекції *Pl. Vivax* і *Pl. Ovale*.

Механізм його шизонтоцидної дії в крові з'ясований не до кінця, але в кінцевому результаті призводить до порушення синтезу ДНК паразита. Здатність хлорохіну концентруватися в еритроцитах, ушкоджених паразитами, забезпечує селективну токсичність препарату відносно еритроцитарної фази плазмодієвої інфекції.

Механізм його дії проти трофозитних форм *Entamoeba histolytica* подібний до дії еметину.

Крім антималярійної дії, засіб має протизапальну і імунодепресантну дію, однак його токсичність обмежує тривалість терапії цим препаратом.

**Фармакокінетика.**

Хлорохін швидко і майже повністю всмоктується з травного тракту. Максимальна концентрація в плазмі досягається через 2 – 6 годин. Після одноразового прийому може визначатися у плазмі протягом 4-х тижнів, і більше.

Хлорохін накопичується в печінці, селезінці, нирках і легенях. Його концентрація в цих тканинах може

в 200 – 700 разів перевищувати концентрацію в плазмі. Він міцно зв'язується з клітинами, які містять меланін (шкіра, очі), а також з гранулоцитами і тромбоцитами. Однак він має меншу схильність до концентрації у центральній нервовій системі (головному і спинному мозку), досягаючи всього в 10 - 30 раз більшої концентрації в цих тканинах, ніж у плазмі.

Зв'язування з білками: 50 - 70 %.

Метаболізується в печінці до основного метаболіту – дезетилхлорохіну, що виявляє лише незначну активність, а також до бісдезетилхлорохіну та інших, ще не ідентифікованих, метаболітів.

Виведення з сечею: 50 % - в незміненому вигляді. Виведення з організму відбувається повільно, але може посилюватись при підкисленні сечі. Час напіввиведення хлорохіну становить 30 – 60 діб. Хлорохін може виявлятися у сечі протягом декількох місяців після припинення терапії.

Хлорохін проходить через плаценту і концентрується в сітківці плода. Екскретується в грудне молоко.

#### **Фармацевтичні характеристики.**

**Основні фізико-хімічні властивості:** білі або білуваті, без запаху, гіркі на смак, плоскі з фаскою, без маркування, таблетки.

Поверхня розлому – біла або білувата.

**Термін придатності:** 5 років.

Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, вказаного на упаковці.

**Умови зберігання.** Зберігати при температурі 15 – 30 °С у недоступному для дітей місці.

**Упаковка.** 30 таблеток по 250 мг у блистерах.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.** «Алкалоїда Кемікал Компані ЗАТ».

**Місцезнаходження.** 4440 Тисавашварі, вул. Кабаї Янош 29 Угорщина.