



DDS vejledning 17/7-2019

Plaquenil

Forfattere: Christina Haak, Shailajah Kamaleswaren, Mette Mogensen

Målgruppe:

Speciallæger i dermatologi og læger på dermatologiske afdelinger.

Tabletter:

Tablet Plaquenil 200 mg, 100 stk. Hver tablet indeholder 200 mg hydroxychloroquinsulfat. Quinacrine anvendes på nogle sygehusafdelinger som erstatning for eller som supplement til Plaquenil. Det kan i Danmark skaffes som tablet Mepacrine 100 mg, som kræver udleveringstilladelse. Kan ikke udskrives på recept. Quinacrine medfører ofte gullig misfarvning af huden ved langtidsbehandling. Quinacrine er et 9-aminoacridine derivat af hydroxychloroquin.

Indikationer:

- Diskoid eller anden kutan lupus erythematosus
- Systemisk lupus erythematosus (SLE)
- Polymorft lysudslæt
- Porfyria cutanea tarda, hvor venesection ikke er tilstrækkeligt
- Ved en række andre autoimmune hud- og bindevævssygdomme som juvenil dermatomyositis, andre typer dermatomyositis, eosinofil fasciitis og Sjögrens syndrom

Børn:

- Systemisk lupus erythematosus og/eller -discoides

Dosering:

Den typiske dosering er 200-400 mg dgl

Profylaktisk ved lysudslæt, 200-400 mg dgl begyndende 14 dage før forventet udbrud

Porfyria cutanea tarda, 100-200 mg x 2-3 ugtl

Max dosis er 400 mg/døgn

Børn med legemsvægt ≥ 35 kg:

Højst 6,5 mg/kg legemsvægt dgl i kombination med anden behandling.

Nedsat lever- eller nyrefunktion:

Nedsat dosis kan være nødvendig, men faste retningslinjer kan ikke gives.

Virkning:

Den nøjagtige virkningsmekanisme er ukendt.

Hydroxychloroquin opkoncentreres i visse celler og organer; i blodet bindes det til erythrocytter, granulocytter og trombocytter. Stoffet kumuleres også i bl.a. lever, nyrer og myokardium og bindes med høj affinitet til melaninholdige væv som retina, hvor stoffet kan påvises et år eller mere efter det er givet. Ca. 55 % udskilles gennem nyrerne, heraf ca. 70 % uomdannet.

Virkningstiden er forventeligt 4-8 uger.

Bivirkninger:

Retinopati er den vigtigste bivirkning. Baseline øjenundersøgelse ved øjenlæge bør rekvireres ifm at behandlingen startes og bør gennemføres indenfor 6 mdr, dog i tæt tidsmæssig sammenhæng med behandlingsstart for risikopatienter (se nedenfor).

Herefter anbefales årlig screening hos øjenlæge efter 5 års behandling, samt ved eventuelt tilkomne øjenmanifestationer. Der anbefales dog initial årlig kontrol hos risikopatienter.

Risikopatienter defineres ved

- daglig dosis \geq 400 mg (eller $>$ 6,5 mg/kg/dag)
- behandlingsvarighed $>$ 5 år (eller kumulativ dosis $>$ 1000 g)
- samtidig nyre- eller leversygdom
- bagvedliggende retinasygdom eller makulopati
- alder $>$ 60 år

Eventuelle retinaforandringer under behandlingen indicerer øjeblikkelig seponering. Risikoen for retinopati har tidligere været antaget relateret til totaldosis. Nyere undersøgelser tyder på, at den maksimale plasmakoncentration, dvs. den daglige dosis, er af større betydning. Ved diabetes og høj alder tilrådes særlig forsigtighed pga. vanskelighed ved at erkende en chloroquin-induceret retinopati.

Reversible øjenforandringer: Cornea ændringer med ødemer og pletter, som kan forårsage uskarpt syn eller fotofobi. Akkommodationsforstyrrelse med uskarpt syn er dosisafhængig.

Meget almindelige bivirkninger: Abdominalsmerter og kvalme.

Almindelige bivirkninger: Diarré, opkastning, følelsesmæssig labilitet, hovedpine, hudkløe og hududslæt.

Sjældne bivirkninger: Kardiomyopati, neuromyopati, knoglemarvsdepression og leverpåvirkning.

Kontraindikationer:

Absolutte:

- Overfølsomhed over for chloroquin
- Alvorlig hørenedsættelse
- Kardiomyopati

Relative:

- Retinopati med pigmentændring nødvendiggør forsigtig dosering og omhyggelig kontrol.
- Forsigtighed tilrådes bl.a. ved kardielle overledningsforstyrrelser, myasthenia gravis og ved nedsat nyre- og leverfunktion
- Ved psoriasis, da stoffet kan fremkalde voldsom eksacerbation af hudforandringerne.

Forsigtighed ved følgende tilstande:

- Andre leversygdomme end amøbiasis
- Svære gastro-intestinale, neurologiske og hæmatologiske lidelser
- Kardielle ledningsforstyrrelser
- Glucose-6-phosphatedehydrogenasemangel pga øget risiko for hæmolytisk anæmi
- Porfyri
- Hypoglykæmi

Interaktioner:

- Hydroxychloroquin kan øge virkningen af digoxin.
- Hydroxychloroquin kan i doser større end 300 mg/uge eller i en behandlingstid længere end 4 uger før rabiesvaccination reducere antistofresponset. Der kan endvidere ses reduceret antistofrespons ved parenteral tyfoidevaccination.
- Langtidsbehandling med hydroxychloroquin og samtidig behandling med tamoxifen anbefales ikke pga. øget risiko for toksisk retinopati.
- Hydroxychloroquin og chloroquin bør ikke kombineres, da den okulære bivirkningsprofil øges.
- Der kan være andre relevante lægemiddelinteraktioner som bør undersøges inden behandlingsstart.
- Rygning nedsætter effekten af hydroxychloroquin.

Graviditet og amning:

Graviditet: Må kun anvendes under visse forudsætninger.

Generelt rådes til forsigtighed pga. teoretisk risiko for øjen- og øreskader.

Amning: Kan om nødvendigt anvendes.

Ved antireumatisk dosis er der ikke beskrevet bivirkninger hos barnet.

Kontrolbehov:

Før opstart af behandlingen:

Lever-og nyretal, hæmoglobin, trombocytal, leukocyt- og differentialtælling

Under behandlingen:

Lever-og nyretal, hæmoglobin, trombocytal, leukocyt- og differentialtælling med 3-6 måneders interval. Pancytopeni og svær leverpåvirkning kan forekomme. Blodsukker bør måles ved mistanke om hypoglykæmi.

Specielle forhold ved behandlingen:

Der er ikke behov for udtrapning, man kan ophøre med behandlingen fra den ene dag til den anden. Patienter med kutan LE tager ofte medicinen udelukkende i forårs-og sommerperioden.

Kilder:

1. Jessop S, Whitelaw D, Delamere FM. Drugs for discoid lupus erythematosus. Cochrane Database Syst Rev. 2009; (4), <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19821298> (Lokaliseret 20. maj 2016)
2. Marmor MF, Kellner U, Lai TY et al. Revised recommendations on screening for chloroquine and hydroxychloroquine retinopathy. Ophthalmology. 2011; 118(2):415-22, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21292109> (Lokaliseret 20. maj 2016)
3. Dansk Reumatologisk Selskab. Reumatoid Arthritis - Klinisk Retningslinje. 2017; <http://www.danskreumatologiskselskab.dk/index.php?id=110> (Lokaliseret 30. maj 2018)
4. UptoDate 2019 https://www.uptodate.com/contents/antimalarial-drugs-in-the-treatment-of-rheumatic-disease?search=hydroxychloroquine&source=search_result&selectedTitle=2~148&usage_type=default&display_rank=1
5. Anthony P Fernandez, 2017 J Am Acad Dermatol. Updated recommendations on the use of hydroxychloroquine in dermatologic practice.