

**PLAQUINOL<sup>®</sup>**  
**(sulfato de hidroxiclороquina)**

**Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.**

**comprimido revestido**

**400 mg**

**PLAQUINOL®**  
sulfato de hidroxiclороquina

## APRESENTAÇÃO

Comprimidos revestidos 400 mg: embalagem com 30.

## USO ORAL.

### USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 6 ANOS.

## COMPOSIÇÃO

PLAQUINOL 400 mg:

Cada comprimido revestido contém 400 mg de sulfato de hidroxiclороquina, equivalente a 309,6 mg de hidroxiclороquina base.

Excipientes: fosfato de cálcio dibásico di-hidratado, amido de milho, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol 400, dióxido de titânio.

## 1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

PLAQUINOL é indicado para o tratamento de:

- afecções reumáticas e dermatológicas (reumatismo e problemas de pele);
- artrite reumatoide (inflamação crônica das articulações);
- artrite reumatoide juvenil (em crianças);
- lúpus eritematoso sistêmico (doença multissistêmica);
- lúpus eritematoso discoide (lúpus eritematoso da pele);
- condições dermatológicas (problemas de pele) provocadas ou agravadas pela luz solar.

### Malária (doença causada por protozoários)

Tratamento das crises agudas e tratamento supressivo de malária por *Plasmodium vivax*, *P. ovale*, *P. malariae* e cepas (linhagens) sensíveis de *P. falciparum* (protozoários causadores de malária).

Tratamento radical da malária provocada por cepas sensíveis de *P. falciparum*.

## 2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

PLAQUINOL é o sulfato de hidroxiclороquina e possui diversas ações farmacológicas, tais como interferência com a atividade enzimática, ligação ao DNA, inibição da formação de prostaglandinas, ruptura das células dos protozoários e possível interferência no aumento de produção de células de defesa. Em doenças reumáticas sua função é a inibição da interação antígeno-anticorpo, a inibição da síntese de interleucina-1 (IL-1) e da degradação da cartilagem induzida por esta citocina, além de inibir as funções lisossomais dos fagócitos e dos macrófagos.

## 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

PLAQUINOL é contraindicado em pacientes com alergia conhecida aos componentes da fórmula, aos derivados da 4-aminoquinolina e pacientes que apresentam maculopatias pré-existent (distúrbios visuais). Só o médico pode decidir sobre o uso de PLAQUINOL durante a gravidez e amamentação.

**Este medicamento é contraindicado para menores de 6 anos.**

## 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

### ADVERTÊNCIAS

#### Retinopatia (lesão nas células da retina)

Antes de iniciar o tratamento prolongado, o médico deve realizar exame oftalmológico e este deverá ser repetido ao menos anualmente. O exame deve incluir oftalmoscopia (exame para verificação da retina) cuidadosa incluindo teste de acuidade visual (clareza ou nitidez da visão), verificação do campo visual, visão para cores e fundoscopia (exame de fundo de olho). A toxicidade na retina é amplamente relacionada à dose. Assim, o risco de danos na retina é pequeno com a dose diária de até 6,5 mg/kg de peso. Exceder a dose diária recomendada aumenta severamente o risco de ocorrência de toxicidade na retina.

O exame oftalmológico deve ser mais frequente e adaptado a cada paciente, nas seguintes situações:

- dose diária superior ao ideal 6,5 mg/kg de peso (magro). O peso corporal absoluto tomado como parâmetro de dosagem, pode resultar em uma superdosagem no obeso.
- insuficiência renal (redução da função dos rins);
- dose cumulativa maior que 200 g;
- idosos;
- comprometimento da acuidade visual.

Se ocorrer qualquer distúrbio visual (acuidade visual, visão para cores), o medicamento deve ser imediatamente descontinuado e o médico deve observar o paciente cuidadosamente quanto à possível progressão do distúrbio visual. Alterações retinianas (e distúrbios visuais) podem progredir mesmo após o término da terapia (vide “Quais os males que este medicamento pode me causar?”).

O uso concomitante de hidroxicloroquina com medicamentos conhecidos por induzir toxicidade na retina, como por exemplo, o tamoxifeno, não é recomendado.

#### **Hipoglicemia (diminuição da taxa de açúcar no sangue)**

Foi demonstrado que a hidroxicloroquina causa hipoglicemia (diminuição da taxa de açúcar no sangue) severa incluindo perda de consciência que pode ser um risco para a vida em pacientes tratados com e sem medicação antidiabética (vide “Interações Medicamentosas” e “Quais os males que este medicamento pode me causar?”). Pacientes tratados com hidroxicloroquina devem ser alertados sobre o risco de hipoglicemia e dos sinais e sintomas clínicos associados. Pacientes que apresentarem sintomas sugestivos de hipoglicemia durante o tratamento com hidroxicloroquina devem ter seus níveis de glicose no sangue avaliados e o tratamento revisado, se necessário.

Foram reportados casos raros de comportamento suicida em pacientes tratados com PLAQUINOL (vide “Quais os Males que este medicamento pode me causar?”).

Podem ocorrer distúrbios extrapiramidais (relacionados à coordenação e controle dos movimentos) com PLAQUINOL (vide “Quais os males que este medicamento pode me causar?”).

#### **Prolongamento do intervalo QT (intervalo medido no eletrocardiograma, que quando aumentado associa-se ao aumento do risco de arritmias e até morte súbita)**

A hidroxicloroquina tem potencial para prolongar o intervalo QTc em pacientes com fatores de risco específicos.

A hidroxicloroquina deve ser utilizada com precaução em pacientes com prolongamento QT congênito ou adquirido documentado e/ou fatores de risco conhecidos para prolongamento do intervalo QT, tais como:

- doença cardíaca, por exemplo, insuficiência cardíaca, enfarte do miocárdio;
- condições pró-arrítmicas, por exemplo, bradicardia (< 50 ppm);
- histórico de disritmias ventriculares;
- hipocalcemia e/ou hipomagnesemia não corrigida;
- durante a administração concomitante com agentes que prolongam o intervalo QT (vide “Precauções), uma vez que isso pode levar a um aumento do risco de arritmias ventriculares.

A magnitude do prolongamento do QT pode aumentar com concentrações crescentes do fármaco.

Por conseguinte, a dose recomendada não deve ser excedida (vide “Interações Medicamentosas” e “Quais os males que este medicamento pode me causar?”).

#### **Toxicidade cardíaca crônica**

Casos de cardiomiopatia (doença do coração), resultando em insuficiência cardíaca, em alguns casos com desfecho fatal, têm sido relatados em pacientes tratados com PLAQUINOL (vide “Quais os males que este medicamento pode me causar?” e “O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento? – Sinais e Sintomas”). O monitoramento clínico de sinais e sintomas de cardiomiopatia é aconselhado e PLAQUINOL deve ser descontinuado aos primeiros sinais da doença. Toxicidade crônica deve ser considerada quando distúrbios de condução (dificuldade da passagem do estímulo elétrico) (bloqueio de ramo/bloqueio átrio-ventricular) e/ou hipertrofia biventricular (espessamento da parede dos ventrículos) são diagnosticados (vide “Quais os males que este medicamento pode me causar?”).

### **Outros monitoramentos de tratamentos em longo prazo**

Pacientes em tratamento em longo prazo devem realizar contagens periódicas de sangue completo, e caso desenvolvam anormalidades, a hidroxicloroquina deve ser descontinuada (vide “Quais os males que este medicamento pode me causar?”).

Todos os pacientes submetidos à terapia de longo prazo com hidroxicloroquina devem realizar exame periódico da função dos músculos esqueléticos e reflexos tendinosos (movimentos reflexos desencadeados pela percussão de um tendão muscular). Caso sejam observadas alterações (fraqueza), o medicamento deverá ser suspenso (vide “Quais os males que este medicamento pode me causar?”).

### **Dados de Segurança Pré-Clínicos**

Apenas dados pré-clínicos limitados estão disponíveis para hidroxicloroquina, portanto, dados da cloroquina são considerados devido à semelhança da estrutura e propriedades farmacológicas entre os 2 produtos.

### **Carcinogenicidade**

Não existem dados sobre a carcinogenicidade com hidroxicloroquina.

Em um estudo de 2 anos realizado em ratos com cloroquina, não se observou aumento nas alterações neoplásicas ou proliferativas. Não houve estudo realizado em camundongos. Não houve mudanças proliferativas nos estudos de toxicidade subcrônica.

### **Potencial risco carcinogênico**

Dados experimentais apresentaram um potencial risco de indução à mutação genética. Dados de carcinogenicidade em animais estão disponíveis somente para uma espécie com medicamentos semelhantes à cloroquina e, este estudo foi negativo. Em humanos, dados são insuficientes para descartar que hidroxicloroquina pode levar um aumento do risco de câncer em pacientes submetidos ao tratamento em longo prazo.

Foram reportados casos raros de comportamento suicida em pacientes tratados com hidroxicloroquina (vide “Quais os Males que este medicamento pode me causar?”).

Podem ocorrer distúrbios extrapiramidais com PLAQUINOL (vide “Quais os males que este medicamento pode me causar?”).

### **Precauções**

Recomenda-se cautela a pacientes com problemas gastrintestinais (do estômago e/ou no intestino), neurológicos (do sistema nervoso) ou hematológicos (do sangue), e àqueles com alergia à quinina, deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase, porfiria (doença metabólica) ou psoríase (doença de pele).

Embora o risco de depressão da medula óssea seja pequeno, aconselha-se hemograma (exame de sangue) periódico e suspensão do tratamento caso surjam alterações hematológicas.

Crianças pequenas são particularmente sensíveis aos efeitos tóxicos das 4-aminoquinolinas, e, portanto, você deve guardar PLAQUINOL longe do alcance das crianças.

A hidroxicloroquina não é eficaz contra cepas de *Plasmodium falciparum* resistentes à cloroquina, e também não é ativa contra as formas exo-eritrocíticas de *P. vivax*, *P. ovale* e *P. malariae*. Consequentemente, PLAQUINOL não previne a infecção por esses plasmódios, nem as recaídas da doença.

Malária: a hidroxicloroquina não é eficaz contra estirpes resistentes à cloroquina de *P. falciparum*, e não é ativa contra as formas exo-eritrocíticas de *P. vivax*, *P. ovale* e *P. malariae* e, portanto, não impedirá a infecção por esses organismos quando administrado profilaticamente, nem prevenir a recidiva da infecção devido a esses organismos.

A hidroxicloroquina pode causar alterações do ritmo cardíaco em alguns pacientes: deve ter precaução ao usar hidroxicloroquina se você nasceu ou tem histórico familiar de intervalo QT prolongado, se você tem prolongamento QT adquirido (observado no ECG, registro elétrico do coração), se você tem problemas cardíacos, ou tem histórico de ataque cardíaco (enfarte do miocárdio), se você tiver desequilíbrio eletrolítico no sangue (especialmente baixo nível de potássio ou magnésio, vide “Outros medicamentos e hidroxicloroquina”).

Se você sentir palpitações ou batimentos cardíacos irregulares, deve informar o seu médico imediatamente. O risco de problemas cardíacos pode aumentar com o aumento da dose. Portanto, a dose recomendada deve ser seguida.

## **Gravidez e amamentação**

### **Gravidez**

O uso da hidroxicloroquina é desaconselhado durante a gravidez, exceto quando, na opinião do médico, os benefícios potenciais individuais superarem os riscos.

### **Amamentação**

A hidroxicloroquina é excretada no leite materno (menos de 2% da dose materna após correção do peso corporal).

### **Aplica-se apenas à indicação de malária**

A amamentação é possível em caso de tratamento curativo da malária. Embora a hidroxicloroquina seja excretada no leite materno, a quantidade é insuficiente para conferir qualquer proteção contra a malária ao lactente.

É necessária quimioprofilaxia separada para o lactente.

Existem dados muito limitados sobre a segurança da criança amamentada durante o tratamento com hidroxicloroquina a longo prazo; o prescritor deve avaliar os potenciais riscos e benefícios do uso de hidroxicloroquina durante a amamentação, de acordo com a indicação e duração do tratamento.

Desta forma, apenas o médico pode decidir sobre o uso de PLAQUINOL durante a gravidez e amamentação, pois o uso do medicamento nesses períodos necessita de cuidados especiais.

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.**

### **Populações especiais**

Recomenda-se cautela em pacientes com disfunções hepáticas (do fígado) ou renais (dos rins) ou que estejam tomando medicamentos capazes de afetar esses órgãos; pode ser necessária redução da dose da hidroxicloroquina.

### **Pacientes idosos**

Não há advertências e recomendações especiais sobre o uso adequado desse medicamento por pacientes idosos.

### **Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas**

Os pacientes deverão ser alertados quanto a dirigir veículos e operar máquinas, pois a hidroxicloroquina pode alterar a acomodação visual e provocar visão turva. Caso essa condição não seja autolimitante, pode haver necessidade de reduzir a dose temporariamente.

## **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

PLAQUINOL pode aumentar os níveis de digoxina (medicamentos para o coração) no plasma (sangue). Por isso, os níveis de digoxina sérica devem ser cuidadosamente monitorados em pacientes em uso concomitantes destas substâncias.

Como a hidroxicloroquina pode aumentar os efeitos do tratamento hipoglicêmico (diminuição da taxa de açúcar no sangue), pode ser necessária uma diminuição nas doses de insulina ou drogas antidiabéticas.

### **Medicamentos conhecidos por prolongar o intervalo QT/com potencial para induzir arritmia cardíaca**

A hidroxicloroquina deve ser utilizada com precaução em pacientes que estejam recebendo medicamentos conhecidos por prolongar o intervalo QT, por exemplo, antiarrítmicos da classe IA e III, antidepressivos tricíclicos, antipsicóticos, alguns anti-infecciosos devido ao aumento do risco de arritmia ventricular (vide “Quando não devo usar este medicamento?” e “O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento?”). A halofantrina não deve ser administrada com hidroxicloroquina.

Um aumento dos níveis plasmáticos de ciclosporina foi reportado quando a ciclosporina e a hidroxicloroquina foram coadministradas.

A hidroxicloroquina pode diminuir o limiar convulsivo. A coadministração de hidroxicloroquina com outros antimaláricos conhecidos por baixarem o limiar convulsivo (por exemplo, mefloquina) pode aumentar o risco de convulsões.

Além disso, a atividade de drogas antiepilépticas pode ser prejudicada se coadministradas com hidroxicloroquina.

Em um estudo de interação de dose única, foi reportado que a cloroquina reduz a biodisponibilidade do praziquantel. É desconhecido se existe um efeito semelhante quando hidroxicloroquina e praziquantel são coadministrados. Por extrapolação, devido às semelhanças de estrutura e parâmetros farmacocinéticos entre hidroxicloroquina e cloroquina, um efeito similar pode ser esperado para hidroxicloroquina.

Existe o risco teórico de inibição da atividade intracelular da  $\alpha$ -galactosidase quando hidroxicloroquina é coadministrada com agalsidase.

PLAQUINOL pode também estar sujeito a várias das interações descritas para a cloroquina, muito embora relatos específicos não tenham sido divulgados. Estão incluídos:

- potencialização da sua ação bloqueadora direta na junção neuromuscular pelos antibióticos aminoglicosídeos;
- inibição do seu metabolismo pela cimetidina (medicamento para o estômago), que pode aumentar a concentração plasmática da substância;
- antagonismo (interferência) do efeito da neostigmina e piridostigmina (medicamentos utilizados no tratamento da miastenia grave, fraqueza muscular);
- redução da resposta humoral (mediada por anticorpos) à imunização primária com a vacina humana diploide antirrábica intradérmica;
- tal como para a cloroquina, os antiácidos (medicamentos para o estômago) podem reduzir a absorção do PLAQUINOL, sendo aconselhável observar um intervalo de 4 horas entre a administração do PLAQUINOL e de antiácidos.

**Informe ao seu médico se você está fazendo uso de algum outro medicamento.**

**Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.**

**Informe o seu médico se você estiver tomando algum dos seguintes medicamentos**

Medicamentos conhecidos por afetar o ritmo do seu coração. Isso inclui medicamentos usados para ritmo cardíaco anormal (antiarrítmicos), para depressão (antidepressivos tricíclicos), para transtornos psiquiátricos (antipsicóticos), para infecções bacterianas, ou contra malária (por exemplo, halofantrina).

## **5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?**

PLAQUINOL 400 mg deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C).

**Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.**

**Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.**

**Características do medicamento.**

Comprimido revestido branco, oblongo e biconvexo.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

## **6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

PLAQUINOL deve ser tomado durante uma refeição, ou com um copo de leite.

**Doenças reumáticas (doença caracterizada por dor muscular e na articulação)**

A ação do PLAQUINOL é cumulativa e exigirá várias semanas para exercer seus efeitos terapêuticos benéficos, enquanto que efeitos colaterais de baixa gravidade podem ocorrer relativamente cedo. Alguns meses de terapia podem ser necessários antes que os efeitos máximos possam ser obtidos. Caso uma melhora objetiva (redução do inchaço da articulação, aumento da mobilidade) não ocorra em 6 meses, PLAQUINOL deverá ser descontinuado.

- **Lúpus eritematoso sistêmico e discoide**

Dose inicial para adultos: 400 a 800 mg diários.

Dose de manutenção: 200 a 400 mg diários.

- **Artrite reumatoide**

Dose inicial para adultos: 400 a 600 mg diários.

Dose de manutenção: 200 a 400 mg diários.

- **Artrite crônica juvenil**

A posologia não deve exceder 6,5mg/kg de peso/dia, até uma dose máxima diária de 400 mg.

- **Doenças fotossensíveis** (condições na pele provocadas ou agravadas pela luz)

O tratamento com PLAQUINOL deve ser de 400 mg/dia no momento inicial e depois reduzido para 200 mg/dia. Se possível, o tratamento deve ser iniciado alguns dias antes à exposição solar.

- **Malária** (doença causada por protozoários)

#### **Tratamento supressivo**

Uso adulto: 1 comprimido de 400 mg de PLAQUINOL a intervalos semanais.

Uso em crianças: a dose supressiva é de 6,5 mg/kg de peso semanalmente. Não deverá ser ultrapassada a dose para adultos, a despeito do peso.

Caso as circunstâncias permitam, o tratamento supressivo deverá ser iniciado 2 semanas antes da exposição. Entretanto, se isso não for possível, uma dose dupla inicial de 800 mg para adultos ou de 12,9 mg/kg para crianças pode ser recomendada, dividida em duas tomadas com 6 horas de intervalo. A terapêutica supressiva deverá ser continuada por 8 semanas após deixar à área endêmica (área geográfica reconhecida pela transmissão de uma determinada doença).

#### **Tratamento da crise aguda**

Uso adulto: dose inicial de 800 mg seguida de 400 mg após 6 a 8 horas e 400 mg diários em 2 dias consecutivos (total de 2 g de sulfato de hidroxicloroquina). Um método alternativo, empregando uma única dose de 800 mg (620 mg base) provou ser também eficaz. A dose para adultos também pode ser calculada na base do peso corporal. Esse método é o preferível para uso em pediatria (em crianças).

Uso em crianças: administrar dose total de 32 mg/kg (não superior a 2 g) dividida em 3 dias, como se segue: primeira dose 12,9 mg/kg (não exceder 800 mg); segunda dose 6,5 mg/kg (não exceder 400 mg) seis horas após a primeira dose; terceira dose 6,5 mg/kg 18 horas após a segunda dose; quarta dose 6,5 mg/kg 24 horas após a terceira dose.

Não há estudos dos efeitos de PLAQUINOL administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via oral, conforme recomendado pelo médico.

**Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.**

**Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.**

#### **7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**

Caso esqueça de administrar uma dose, administre-a assim que possível. No entanto, se estiver próximo do horário da dose seguinte, espere por este horário. Nunca devem ser administradas duas doses ao mesmo tempo.

**Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico.**

#### **8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?**

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento);

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento);

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento);

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento);

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento);

Frequência desconhecida (não pode ser estimada pelos dados disponíveis).

### **Distúrbios do sangue e do sistema linfático**

Desconhecida: depressão da medula óssea, anemia (redução no número de células vermelhas do sangue), anemia aplástica (forma de anemia na qual a medula óssea falha em produzir números adequados de elementos do sangue), agranulocitose (diminuição de alguns tipos de leucócitos do sangue), leucopenia (redução das células brancas do sangue), trombocitopenia (diminuição no número de plaquetas sanguíneas).

### **Distúrbios do sistema imune**

Desconhecida: urticária (erupção na pele, geralmente de origem alérgica, que causa coceira), angioedema (inchaço em região subcutânea ou em mucosas, geralmente de origem alérgica), broncoespasmo (contração dos brônquios, que pode ocasionar chiado no peito).

### **Distúrbios de metabolismo e nutrição**

Comum: anorexia (perda de apetite).

Desconhecida: hipoglicemia (diminuição da taxa de açúcar no sangue).

A hidroxicloroquina pode exacerbar o quadro de porfiria (grupo de doenças metabólicas).

### **Distúrbios psiquiátricos**

Comum: labilidade emocional (mudança rápida de humor).

Incomum: nervosismo.

Desconhecida: psicose, comportamento suicida.

### **Distúrbios do sistema nervoso**

Comum: dor de cabeça.

Incomum: tontura.

Desconhecida: convulsões (contração involuntária dos músculos) têm sido reportadas com esta classe de medicamentos.

Distúrbios extrapiramidais (relacionados à coordenação e controle dos movimentos), como distonia (contrações musculares involuntárias), discinesia (movimentos involuntários anormais do corpo), tremor (vide “O que devo saber antes de usar este medicamento?”).

### **Distúrbios oculares**

Comum: visão borrada devido distúrbios de acomodação que é dose dependente e reversível.

Incomum: retinopatia (doença da retina) com alterações na coloração e do campo visual. Na sua forma precoce, elas parecem ser reversíveis com a descontinuação da hidroxicloroquina. Caso o tratamento não seja suspenso a tempo existe risco de progressão da retinopatia, mesmo após a suspensão do mesmo. Pacientes com alterações retinianas podem ser inicialmente assintomáticos (sem sintomas), ou podem apresentar escotomas (perda total ou parcial da clareza ou nitidez da visão) visuais paracentral e pericentral do tipo anular, escotomas temporais e visão anormal das cores.

Foram relatadas alterações na córnea incluindo opacificação (perda da transparência) e inchaço. Tais alterações podem ser assintomáticas, ou podem causar distúrbios tais como halos visão borrada ou fotofobia (sensibilidade à luz). Estes sintomas podem ser transitórios ou são reversíveis com a suspensão do tratamento.

Desconhecida: casos de maculopatia e degeneração macular foram reportados e podem ser irreversíveis.

### **Distúrbios de audição e labirinto**

Incomum: vertigem (tontura), zumbido.

Desconhecida: perda de audição.

### **Distúrbios cardíacos**

Desconhecida: cardiomiopatia (doença do coração) que pode resultar em insuficiência cardíaca e em alguns casos podendo ser fatal (vide “O que devo saber antes de usar este medicamento?” e “O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento? – Sinais e Sintomas”).

Toxicidade crônica deve ser considerada quando ocorrerem distúrbios de condução (dificuldade da passagem do estímulo elétrico) (bloqueio de ramo/bloqueio átrio-ventricular) bem como hipertrofia biventricular (espessamento da parede dos ventrículos). A suspensão do tratamento leva à recuperação.

### **Distúrbios gastrintestinais**

Muito comum: dor abdominal, náusea.

Comum: diarreia, vômito.



Esses sintomas geralmente regredem imediatamente com redução da dose ou suspensão do tratamento.

#### **Distúrbios hepatobiliares**

Incomum: alterações dos testes de função do fígado.

Desconhecida: insuficiência hepática fulminante (redução grave da função do fígado).

#### **Distúrbios de pele e tecido subcutâneo**

Comum: erupção cutânea (da pele), prurido (coceira).

Incomum: alterações da cor na pele e nas membranas mucosas, descoloração do cabelo, alopecia (perda de cabelo).

Estes sintomas geralmente regredem rapidamente com a suspensão do tratamento.

Desconhecida: erupções bolhosas incluindo eritema multiforme (manchas vermelhas planas ou elevadas, bolhas, ulcerações que podem acometer todo o corpo), síndrome de Stevens-Johnson (forma grave de reação alérgica caracterizada por bolhas em mucosas e grandes áreas do corpo) e necrólise epidérmica tóxica (quadro grave, caracterizado por erupção generalizada, com bolhas rasas extensas e áreas de necrose epidérmica, à semelhança de grande queimadura, resultante principalmente de uma reação tóxica a vários medicamentos), rash medicamentoso com eosinofilia e sintomas sistêmicos (erupção cutânea com aumento de eosinófilos no sangue), fotossensibilidade, dermatite esfoliativa (alteração da pele acompanhada de descamação), pustulose exantemática generalizada aguda (PEGA) (doença da pele geralmente induzida por droga, acompanhada de febre). PEGA deve ser diferenciada de psoríase (doença inflamatória da pele), embora a hidroxicloroquina possa precipitar crises de psoríase. Pode estar associada com febre e hiperleucocitose (contagem elevada de células brancas no sangue). A evolução do quadro é geralmente favorável após a suspensão do tratamento.

#### **Distúrbios musculoesquelético do e tecido conjuntivo**

Incomum: distúrbios motores sensoriais.

Desconhecida: miopatia (problema no sistema muscular) dos músculos esqueléticos ou neuromiopatia (problema que ataca ao mesmo tempo o sistema nervoso e os músculos) levando à fraqueza progressiva e atrofia (diminuição no tamanho) do grupo de músculos proximais.

A miopatia pode ser reversível com a suspensão do tratamento, mas a recuperação pode durar alguns meses.

Estudos de diminuição dos reflexos tendinosos (movimentos reflexos desencadeados pela percussão de um tendão muscular) e anormalidade na condução nervosa.

#### **Efeitos colaterais**

Desconhecida (frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis): ritmo cardíaco anormal, ritmo cardíaco irregular com risco à vida (observado no ECG) (vide “O que devo saber antes de usar este medicamento?”).

**Informe ao seu médico ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa, através do seu serviço de atendimento.**

### **9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?**

#### **Se você tomar mais hidroxicloroquina do que deveria**

Se você acidentalmente tomar mais hidroxicloroquina do que deveria, informe imediatamente um médico. Os seguintes efeitos podem ocorrer: problemas cardíacos - levando a batimentos cardíacos irregulares.

#### **Sinais e Sintomas**

Os sintomas de superdose podem incluir dor de cabeça, distúrbios da visão, choque cardiovascular (perda súbita de fluxo sanguíneo efetivo para os diversos órgãos, por fatores vasculares e/ou cardíacos), convulsões, hipocalcemia (diminuição da concentração de potássio no sangue) e alterações do ritmo e condução, incluindo prolongamento do intervalo QT (intervalo medido no eletrocardiograma, que quando aumentado associa-se ao aumento do risco de arritmias e até morte súbita), torsades de pointes (tipo de alteração grave nos batimentos cardíaco), taquicardia ventricular e fibrilação ventricular, complexo QRS com largura aumentada, bradiaritmias, ritmo nodal, bloqueio atrioventricular, seguidas de súbita e potencialmente fatal parada cardíaca e respiratória. É necessária intervenção médica imediata uma vez que estes efeitos podem aparecer rapidamente após a ingestão da superdose.

**Tratamento**

O estômago deverá ser imediatamente esvaziado, por vômito provocado ou por lavagem gástrica. Carvão finamente pulverizado numa dose de pelo menos 5 vezes a da superdose pode inibir uma posterior absorção, se introduzido no estômago por sonda após a lavagem gástrica e dentro de 30 minutos após a ingestão da superdose.

Alguns estudos referem efeito benéfico do diazepam parenteral em casos de superdose. O diazepam pode reverter a cardiotoxicidade da cloroquina.

Se necessário, deverão ser instituídos suporte respiratório e medidas de tratamento do choque.

**Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.**

**DIZERES LEGAIS**

MS – 1.1300.1000

Farm. Resp.: Silvia Regina Brollo – CRF-SP n° 9.815

**Registrado por:**

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.

Av. Mj. Sylvio de M. Padilha, 5200 – São Paulo – SP

CNPJ 02.685.377/0001-57

**Fabricado por:**

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.

Rua Conde Domingos Papaiz, 413 – Suzano – SP

CNPJ 02.685.377/0008-23

Indústria Brasileira

® Marca registrada

*Atendimento ao Consumidor*

 **0800-703-0014**

[sac.brasil@sanofi.com](mailto:sac.brasil@sanofi.com)



**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA IB260718**

**Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 03/09/2018.**

**Anexo B**

**Histórico de Alteração para a Bula**

| Dados da submissão eletrônica |                |  | Dados da petição/notificação que altera bula |                |  |                   | Dados das alterações de bulas  |                  |   |
|-------------------------------|----------------|--|--|----------------|--|-------------------|--|------------------|---|
| Data do expediente            | No. expediente | Assunto  | Data do expediente                           | No. expediente | Assunto  | Data da aprovação | Itens de bula  | Versões (VP/VPS) | Apresentações relacionadas <sup>23</sup>    |
| 29/07/2013                    | 0614104/13-8   | 10458-<br>MEDICAMENTO<br>NOVO - Inclusão<br>Inicial de Texto<br>de Bula – RDC<br>60/12             | 29/07/2013                                   | 0614104/13-8   | 10458-<br>MEDICAMENTO<br>NOVO - Inclusão<br>Inicial de Texto<br>de Bula – RDC<br>60/12             | 29/07/2013        | Precauções e<br>Interações<br>Medicamentosas,<br>Reações Adversas  | VP/VPS           | 400 MG COM<br>REV CT BL AL<br>PLAS INC X 30 |
| 14/03/2014                    | 0187771/14-2   | 10451 –<br>MEDICAMENTO<br>NOVO –<br>Notificação de<br>Alteração de<br>Texto de Bula –<br>RDC 60/12 | 14/03/2014                                   | 0187771/14-2   | 10451 –<br>MEDICAMENTO<br>NOVO –<br>Notificação de<br>Alteração de<br>Texto de Bula –<br>RDC 60/12 | 14/03/2014        | 4. O que devo saber<br>antes de usar este<br>medicamento?<br>5. Advertências e<br>precauções<br>9. Reações adversas<br>8. Quais os males<br>que este<br>medicamento pode<br>me causar?<br>Dizeres legais | VP/VPS           | 400 MG COM<br>REV CT BL AL<br>PLAS INC X 30 |
| 16/06/2015                    | 0526885/15-1   | 10451 –<br>MEDICAMENTO<br>NOVO –<br>Notificação de<br>Alteração de<br>Texto de Bula –<br>RDC 60/12 | 16/06/2015                                   | 0526885/15-1   | 10451 –<br>MEDICAMENTO<br>NOVO –<br>Notificação de<br>Alteração de<br>Texto de Bula –<br>RDC 60/12 | 16/06/2015        | 4. O que devo saber<br>antes de usar este<br>medicamento? / 5.<br>Advertências e<br>precauções<br>8. Quais os males<br>que este<br>medicamento pode<br>me causar? / 9.<br>Reações adversas               | VP/VPS           | 400 MG COM<br>REV CT BL AL<br>PLAS INC X 30 |
| 28/08/2015                    | 0769331/15-1   | 10451 –<br>MEDICAMENTO<br>NOVO –   | 28/08/2015                                   | 0769331/15-1   | 10451 –<br>MEDICAMENTO<br>NOVO –   | 28/08/2015        | 2. Como este<br>medicamento<br>funciona?   | VP               | 400 MG COM<br>REV CT BL AL<br>PLAS INC X 30 |

|            |                                     |  |            |                                     |  |            |   |        |                                       |
|------------|-------------------------------------|--|------------|-------------------------------------|--|------------|---|--------|---------------------------------------|
|            |                                     | Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12                            |            |                                     | Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12                            |            |   |        |                                       |
| 07/12/2016 | 2571398/16-1                        | 10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 07/12/2016 | 2571398/16-1                        | 10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 07/12/2016 | 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? / 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES  | VP/VPS | 400 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 |
| 28/07/2017 | 1578333/17-2                        | 10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 28/07/2017 | 1578333/17-2                        | 10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 28/07/2017 | <b>VP</b><br>4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?<br>8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?<br><b>VPS</b><br>9. REAÇÕES ADVERSAS<br>6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS<br>5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES<br>3.<br>CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS | VP/VPS | 400 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 |
| 03/09/2018 | Gerado no momento do peticionamento | 10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 03/09/2018 | Gerado no momento do peticionamento | 10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 03/09/2018 | <b>VP</b><br>4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?<br>8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?  | VP/VPS | 400 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 |

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
|  |  |  |  |  |  |  | <p>9. O QUE FAZER SE<br/>ALGUÉM USAR UMA<br/>QUANTIDADE<br/>MAIOR DO QUE A<br/>INDICADA DESTE<br/>MEDICAMENTO?</p> <p><b>VPS</b></p> <p>3.</p> <p>CARACTERÍSTICAS<br/>FARMACOLÓGICAS</p> <p>5. ADVERTÊNCIAS E<br/>PRECAUÇÕES</p> <p>6. INTERAÇÕES<br/>MEDICAMENTOSAS</p> <p>9. REAÇÕES<br/>ADVERSAS</p> <p>10. SUPERDOSE</p> |  |  |
|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|