

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Sulfat de hidroxiclороchină Accord 200 mg comprimate filmate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat conține:

Sulfat de hidroxiclороchină 200 mg

Excipient(ti) cu efect cunoscut

Fiecare comprimat conține lactoză monohidrat 35,50 mg

Pentru lista completă a excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat

Comprimate filmate de culoare albă până la aproape albă, de forma arahidelor, biconvexe, marcate cu "H11" pe o față și netede pe cealaltă față, cu o dimensiune aproximativă de $12,80 \pm 0,05$ mm \times $6,10 \pm 0,05$ mm.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Adulți

Sulfat de hidroxiclороchină Accord comprimate filmate este recomandat pentru tratamentul poliartritei reumatoide, lupusului eritematos sistemic și discoid și fotodermatozelor.

Acest medicament este, de asemenea, indicat la adulți pentru prevenirea și tratamentul malariei necomplicate cauzate de *Plasmodium vivax*, *P. ovale*, *P. malariae* și de *P. falciparum* sensibil la clorochină.

Copii și adolescenți (≥ 6 ani și ≥ 31 kg)

Tratamentul artritei idiopatice juvenile (în asociere cu alte terapii), lupusului eritematos sistemic și discoid.

De asemenea, este indicat pentru prevenirea și tratamentul malariei necomplicate cauzate de *Plasmodium vivax*, *P. ovale*, *P. malariae* și de *P. falciparum* sensibil la clorochină.

P. falciparum rezistent la clorochină și *P. vivax* cu rezistență crescătoare la clorochină, se regăsesc în multe zone, fapt ce limitează utilitatea hidroxiclороchinei în aceste zone. Trebuie respectate ghidurile oficiale și informațiile locale privind apariția rezistenței la medicamentele anti-malarie (de exemplu, directivele OMS și de sănătate publică).

4.2 Doze și mod de administrare

Hidroxiclorochina are acțiune cumulativă și sunt necesare câteva săptămâni pentru a se obține efectul terapeutic pentru afecțiunile reumatoide, în timp ce reacțiile adverse minore pot apărea relativ devreme.

Pentru bolile reumatice, tratamentul trebuie întrerupt dacă nu există nicio îmbunătățire în 6 luni.

Poliartrită reumatoidă

Adulți (inclusiv vârstnici)

Doza inițială: 400 mg în doză unică sau divizat în două prize, o dată pe zi.

Tratamentul trebuie continuat timp de 6-8 săptămâni înainte de evaluarea eficacității. În cazul obținerii unui răspuns bun, doza zilnică poate fi redusă după trei luni.

Doza de întreținere: 200 mg pe zi, și ulterior, posibil, 200 mg la interval de două zile.

Artrită juvenilă idiopatică

Copii și adolescenți

Doza minimă eficientă trebuie utilizată și nu trebuie să depășească 6,5 mg/kg și zi în funcție de greutatea corporală ideală. Prin urmare, comprimatul de 200 mg nu este adecvat pentru utilizare la copii cu o greutate corporală ideală mai mică de 31 kg (vezi pct. 4.3).

Lupus eritematos sistemic și discoid

Adulți

Doza inițială: 400 mg (în doză unică sau în divizat în două prize) până la 600 mg (în doză unică sau divizat în două sau trei prize) o dată pe zi (timp de mai multe săptămâni, dacă este necesar). Doza maximă nu trebuie să depășească 6,5 mg/kg pe zi.

Doza de întreținere: 200 mg până la 400 mg, în doză unică sau divizat în două prize, o dată pe zi.

Copii și adolescenți

Doza minimă eficientă trebuie utilizată și nu trebuie să depășească 6,5 mg/kg și zi în funcție de greutatea corporală ideală. Prin urmare, comprimatul de 200 mg nu este adecvat pentru utilizare la copii cu o greutate corporală ideală mai mică de 31 kg (vezi pct. 4.3).

Fotodermatoze

Adulți

Doza de 400 mg pe zi, sub formă de doză unică sau în divizat în două prize dată pe zi, este de obicei suficientă.

Tratamentul trebuie administrat numai în perioadele de expunere maximă la lumină.

Malarie

Profilaxia malariei

Profilaxia ar trebui să înceapă cu o săptămână înainte de sosirea într-o zonă cu malarie și să continue timp de patru săptămâni după plecarea din acea zonă.

Adulți

400 mg pe săptămână, în aceeași zi a fiecărei săptămâni.

Copii și adolescenți

Doza profilactică săptămânală este de 6,5 mg per kg greutate corporală, dar nu poate depăși doza maximă pentru adulți, indiferent de greutatea corporală. Prin urmare, comprimatul de 200 mg nu este adecvat pentru utilizare la copii cu o greutate corporală ideală mai mică de 31 kg (vezi pct. 4.3).

Tratamentul unui episod acut de malarie necomplicat

Adulți

Doza inițială de 800 mg, urmată după 6-8 ore de administrarea unei doze de 400 mg, și apoi 400 mg în fiecare din următoarele două zile (total de 2 grame de sulfat de hidroxiclorochină).

Pentru tratamentul unui episod al unei infecții *cu Plasmodium falciparum* și al unui episod acut al infecției *cu Plasmodium vivax*, pentru suprimare, este suficientă o singură doză de 800 mg.

Atunci când se prescrie un tratament, trebuie luate în considerare ghidurile oficiale și informațiile locale privind apariția rezistenței la medicamentele anti-malarie. Printre exemple se numără ghidurile OMS și de sănătate publică.

Tratamentul infecției cu *Plasmodium malariae*, *P. vivax* și *P. ovale* trebuie completat cu un 8-aminochinolină pentru faza extraeritocitară a ciclului plasmodium, pentru eliminare.

Copii

Doza de sulfat de hidroxiclochină 13 mg/kg la copii este comparabilă cu doza de 800 mg la adulți și doza de sulfat de hidroxiclochină 6,5 mg/kg la copii este comparabilă cu doza de 400 mg la adulți. O doză totală de până la 2 grame se administrează pe parcursul a trei zile, după cum urmează:

- Prima doză: 13 mg/kg (maximum 800 mg o singură dată).
- A doua doză: 6,5 mg/kg (maximum 400 mg) la 6 ore după prima doză.
- A treia doză: 6,5 mg/kg (maximum 400 mg) la 18 ore după a doua doză.
- A patra doză: 6,5 mg/kg (maximum 400 mg) la 24 de ore după a treia doză.

Grupe speciale de pacienți

Pacienți cu insuficiență renală și hepatică

Este necesară prudență la pacienții cu insuficiență renală sau hepatică. Poate fi necesară o reducere a dozei (vezi pct. 4.4).

Mod de administrare

Pentru administrare orală. Fiecare doză trebuie administrată după masă.

4. Contraindicații

- hipersensibilitate la substanța activă, la compușii de 4-aminochinoline sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1
- miastenia gravis
- maculopatie pre-existentă a ochiului
- retinită pigmentară
- vârsta sub 6 ani (comprimetele de 200 mg nu sunt adecvate pentru greutate <31 kg)

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Retiniopatie

- Toți pacienții trebuie să facă un examen oftalmologic înainte de inițierea tratamentului cu Sulfat de hidroxiclochină Accord. Ulterior, examinările oftalmologice trebuie repetate cel puțin o dată la 6 luni.
- Toxicitatea asupra retinei este în mare măsură legată de doză. Riscul de leziuni retiniene este mic, în cazul utilizării de doze zilnice de până la 6,5 mg/kg greutate corporală. Depășirea dozei recomandate crește brusc riscul de toxicitate retiniană.

Examinarea trebuie să includă testarea acuității vizuale și a vederii culorilor, oftalmoscopie minuțioasă, fundoscopie și testarea câmpului vizual central cu o țință roșie.

Această examinare trebuie să fie mai frecventă și adaptată pacientului în următoarele situații:

- doza zilnică depășește 6,5 mg/kg greutate corporală fără a lua în calcul masa țesutului adipos. Greutate corporală absolută utilizată ca un ghid de doze poate duce la supradozaj la pacienții obezi.
- insuficiență renală
- scădere a acuității vizuale
- vârsta peste 65 de ani
- doza cumulată mai mare de 200 g.

Administrarea de Sulfat de hidroxichlorochină Accord trebuie întreruptă imediat la orice pacient care dezvoltă o anomalie pigmentară, un defect de câmp vizual sau orice alte anomalii care nu sunt explicate prin dificultatea acomodării (vezi și pct. 4.8). Pacienții trebuie monitorizați în continuare, deoarece modificările retiniene și tulburările de vedere pot progresa chiar și după încetarea tratamentului (vezi și pct. 4.8).

Nu se recomandă utilizarea concomitentă a hidroxichlorochinei cu medicamente despre care se știe că induc toxicitate retiniană, cum este tamoxifenul.

Hipoglicemie

S-a demonstrat că hidroxichlorochina provoacă hipoglicemie severă, inclusiv pierdere a conștienței, care ar putea pune viața în pericol la pacienții tratați cu medicamente antidiabetice precum și la cei fără terapie. Pacienții tratați cu hidroxichlorochină trebuie avertizați cu privire la riscul de hipoglicemie și la semnele și simptomele clinice asociate. La pacienții care prezintă simptome clinice sugestive pentru hipoglicemie în timpul tratamentului cu hidroxichlorochină trebuie să se verifice nivelul glicemiei și tratamentul, după caz.

În cazul utilizării hidroxichlorochinei pot apărea tulburări extrapiramidale (vezi pct. 4.8).

Prelungirea intervalului QTc

S-a demonstrat că clorochina prelungește intervalul QTc la unii pacienți.

Clorochina trebuie utilizată cu precauție la pacienții cu prelungire a intervalului QT congenitală sau dobândită documentată și/sau cu factori de risc cunoscuți pentru prelungirea intervalului QT, precum:

- boală cardiacă, de exemplu insuficiență cardiacă, infarct miocardic,
- condiții proaritmice, de exemplu bradicardie (< 50bpm),
- antecedente de disritmie ventriculară,
- hipokaliemie necorectată și/sau hipomagneziemie,
- și în timpul administrării concomitente cu medicamente care determină prelungirea intervalului QT (vezi pct. 4.5), deoarece acest lucru poate duce la un risc crescut de aritmii ventriculare, uneori cu evoluție letală.

Amploarea prelungirii intervalului QT poate crește odată cu creșterea concentrațiilor substanței active. Prin urmare, doza recomandată nu trebuie depășită (vezi și pct. 4.8 și 4.9).

Dacă apar semne de aritmie cardiacă în timpul tratamentului cu clorochină, tratamentul trebuie oprit și trebuie efectuat un ECG.

Cardiomiopatie/toxicitate cardiacă cronică

Au fost raportate cazuri de cardiomiopatie care au dus la insuficiență cardiacă, în unele cazuri cu evoluție letală, la pacienții tratați cu hidroxichlorochină (vezi pct. 4.8 și 4.9). Se recomandă monitorizarea clinică periodică pentru semne și simptome de cardiomiopatie. Dacă apar semne și simptome de cardiomiopatie în timpul tratamentului cu hidroxichlorochină, tratamentul trebuie oprit. Toxicitatea cronică trebuie luată în considerare atunci când sunt diagnosticate tulburările de conducere (bloc de ramură /bloc atrio-ventricular), precum și hipertrofia biventriculară (vezi pct. 4.8).

Sulfat de hidroxichlorochină Accord trebuie utilizat cu precauție la pacienții care iau medicamente care pot provoca reacții adverse oculare sau cutanate.

Alte monitorizări la utilizarea pe termen lung

În tratamentele pe termen lung, doza zilnică trebuie menținută cât mai scăzută posibil. Limita superioară este de 400 mg/zi/an, ceea ce corespunde cu 6 mg/kg.

De asemenea, este necesară prudență atunci când este utilizat în următoarele situații:

- pacienți cu afecțiuni hepatice sau renale și pacienți tratați cu medicamente despre care se știe că afectează aceste organe. Doza trebuie ajustată în consecință (vezi pct. 4.2).
- pacienți cu tulburări gastro-intestinale, neurologice sau sanguine severe.

Se recomandă, de asemenea, prudență la pacienții cu sensibilitate la chinină, la cei cu deficit de glucozo-6-fosfat dehidrogenază, la cei cu porfirie cutanată tardivă care poate fi exacerbată de hidroxiclороchină și la pacienții cu psoriazis, deoarece pare să crească riscul de reacții cutanate.

Pacienților tratați pe termen lung trebuie să li se facă periodic un test de sânge (hemoleucogramă completă (HLC)) și, dacă apar anomalii, tratamentul cu hidroxiclороchină trebuie întrerupt (vezi pct. 4.8).

Toți pacienții care urmează un tratament pe termen lung trebuie să fie supuși unei examinări periodice a funcției musculaturii scheletice și a reflexelor tendinoase. Dacă apare slăbiciune, administrarea medicamentului trebuie oprită (vezi pct. 4.8).

Ototoxicitate

Ototoxicitatea la hidroxiclороchină este foarte rară, dar poate fi ireversibilă (vezi pct. 4.8). Medicii trebuie să informeze toți pacienții la inițierea tratamentului cu privire la riscuri și să ia în considerare monitorizarea celor cu cauze anterioare sau concomitente de insuficiență audiovestibulară.

Malarie

Hidroxiclороchinea nu este eficace împotriva tulpinilor rezistente la clorochină de *P. falciparum* și *P. vivax* și nu este activă împotriva formelor exoeritocitare *P. vivax*, *P. ovale* și *P. malariae*.

Trebuie evitată o utilizare pe termen lung ca profilaxie a malariei la copii.

Copii

Copiii mici sunt deosebit de sensibili la efectele toxice ale 4-aminochinolinelor; prin urmare, pacienții trebuie avertizați să nu lase Sulfat de hidroxiclороchină Accord la îndemâna copiilor.

Medicamentul conține lactoză. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit total de lactază sau malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să ia acest medicament.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Există indicii că 4-aminochinolinele, precum hidroxiclороchinea, sunt incompatibile farmacologic cu inhibitorii de mono-amino oxidază.

S-a raportat că sulfatul de hidroxiclороchină crește concentrațiile plasmatiche de digoxină. Concentrațiile plasmatiche de digoxină trebuie monitorizate cu atenție la pacienții cărora li se administrează tratament concomitent.

Clorochină poate reduce răspunsul anticorpilor la un vaccin antirabic. În cazul utilizării concomitente a clorochinei, nu se recomandă administrarea intradermică a vaccinului antirabic. Răspunsul după administrarea intramusculară este, în general, considerat suficient.

Medicamente cunoscute pentru efectul de prelungire a intervalului QT/cu potențial de a induce aritmie cardiacă

Hidroxiclороchinea trebuie utilizată cu precauție la pacienții cărora li se administrează medicamente despre care se știe că prelungesc intervalul QT, de exemplu antiaritmice de clasă IA și III, antidepressive triciclice, antipsihotice, unele antiinfecțioase, din cauza riscului crescut de aritmie ventriculară (vezi pct. 4.4 și 4.9). Halofantrina nu trebuie administrată concomitent cu hidroxiclороchinea.

S-a raportat o creștere a concentrației plasmatiche de ciclosporină atunci când ciclosporina și hidroxiclороchinea au fost administrate concomitent.

Hidroxiclороchinea poate crește sensibilitatea la episoadele epileptice. Administrarea hidroxiclороchinei în asociere cu antimalarice despre care se știe că reduc pragul convulsivant (de exemplu meflochina) poate crește riscul de convulsii.

Activitatea medicamentelor antiepileptice poate fi afectată în cazul administrării concomitente cu hidroxiclorochină.

Deoarece hidroxiclorochina poate spori efectele unui tratament hipoglicemiant, poate fi necesară o scădere a dozelor de insulină sau medicamente antidiabetice.

Hidroxiclorochina inhibă CYP2D6. Utilizarea concomitentă a substanțelor active care inhibă CYP2D6 nu este recomandată.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Hidroxiclorochina traversează placenta. O cantitate moderată de date privind femeile gravide (între 300-1000 sarcini prospective) nu indică nici o toxicitate malformativă sau fetoneonatală în cazul utilizării profilactice a hidroxiclorochinei.

Studiile la animale sunt insuficiente în ceea ce privește toxicitatea asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3).

Clorochina derivată din chinină este considerată sigură pentru femeile gravide la dozele recomandate pentru profilaxia (și tratamentul) malariei. După utilizarea zilnică prelungită a clorochinei în doze mari în timpul sarcinii la om, au fost observate efecte adverse sporadice (anomalii cohleovestibulare și retiniene) care nu au fost confirmate în serii mai mari. Deși aceste efecte nu au fost descrise pentru hidroxiclorochină, utilizarea zilnică a hidroxiclorochinei în doze mari (cum ar fi pentru lupusul eritematos sistemic, poliartrită reumatoidă și în cazul tratamentului episodului acut de malarie) trebuie efectuată numai pentru indicații stricte și dacă riscul de oprire a tratamentului este mai mare decât riscul posibil pentru făt.

Hidroxiclorochina poate fi utilizată pentru profilaxia malariei în timpul sarcinii, deoarece nu au fost demonstrate efecte adverse asupra fătului atunci când se utilizează dozele profilactice.

Alăptarea

Hidroxiclorochina se excretă în laptele uman. Datele disponibile la sugari în timpul tratamentului pe termen lung sunt foarte limitate. Medicul care prescrie medicamentul trebuie să ia în considerare posibilele riscuri și beneficii ale utilizării în timpul alăptării, luând în considerare indicația și durata tratamentului.

La doze cu administrare o dată pe săptămână, cum ar fi pentru profilaxia malariei, cantitatea disponibilă de hidroxiclorochină pentru sugar este redusă semnificativ și șansa de acumulare și toxicitate este mult mai mică. Pentru indicația de profilaxie a malariei, hidroxiclorochina poate fi utilizată în timpul alăptării. Deși alăptarea nu este considerată nocivă pentru sugar în timpul tratamentului pentru profilaxia malariei, cantitatea excretată este insuficientă pentru a obține orice efect profilactic asupra copilului.

Fertilitatea

Nu există informații disponibile privind efectul sulfatului de hidroxiclorochină asupra fertilității la om (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

A fost raportată o afectare a acomodării vederii la scurt timp după începerea tratamentului, care poate cauza încețoșarea vederii, iar pacienții trebuie avertizați cu privire la conducerea vehiculelor sau folosirea utilajelor. În plus, pot apărea amețeli (vezi pct. 4.8). În cazul în care starea nu este auto-limitantă, se va remite la reducerea dozei sau oprirea tratamentului.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse sunt enumerate în funcție de clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe și sunt clasificate în funcție de frecvența acestora. Categoriile de frecvență pentru fiecare reacție adversă se bazează pe următoarea convenție:

foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$), cu frecvență necunoscută (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile).

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente	Frecvente	Mai puțin frecvente	Rare	Foarte rare	Cu frecvență necunoscută
Tulburări hematologice și limfatice				Mielosupresie		Anemie, anemie aplastică, granulocitoză, leucopenie, trombocitopenie, precipitare sau exacerbare a porfiriei
Tulburări metabolice și de nutriție		Anorexie				Hipoglicemie (vezi pct. 4.4)
Tulburări psihice				Psihoză		Amețeli, nervozitate, labilitate afectivă
Tulburări ale sistemului nervos				Convulsii		Tulburări emoționale, cefalee, fenomene extrapiramidale precum distonie, dischinezie, tremor (vezi pct. 4.4)
Tulburări oculare				Retinopatie cu modificări ale pigmentării și efecte asupra câmpurilor vizuale ¹		Pacienții cu modificări retiniene pot fi inițial asimptomatici sau pot avea vedere scotomatoasă, cu scotoame de tip inel paracentral, inel pericentral, scotoame temporale precum și percepere anormală a culorii. Modificări ale corneei, inclusiv edem și opacități ² . Încețoșare a vederii din cauza unei tulburări de acomodare ³
Tulburări ale urechii și labirintului					Pierdere a auzului (irreversibil)	Vertij și tinitus
Tulburări cardiace				Cardiomiopatie, care poate duce la insuficiență cardiacă, în câteva cazuri cu rezultat letal. Modificări ale undei T pe ECG.		Tulburări de conducere și (bloc de ramură/bloc atrioventricular) (vezi pct. 4.4) Hipertrofie biventriculară (vezi pct. 4.4) Prelungire a intervalului QT la pacienții cu risc, care poate duce la aritmie (torsada vârfurilor, tahicardie ventriculară) (vezi pct. 4.4 și 4.9)
Tulburări gastro-intestinale			Greață, diaree, durere abdominală ⁴	Vărsături ⁴		
Tulburări hepatobiliare						Valori anormale ale testelor funcției hepatice, insuficiență hepatică fulminantă
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat			Erupții cutanate		Erupții buloase, inclusiv eritem polimorf, sindrom Stevens-	Prurit, modificări pigmentare ale pielii și mucoaselor, albire a părului și alopecie ⁴ Reacții cutanate asemănătoare lichenului plan, fotosensibilitate, dermatită exfoliativă, psoriazis, reacție la medicament cu

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente	Frecvente	Mai puțin frecvente	Rare	Foarte rare	Cu frecvență necunoscută
					Johnson, necroliză epidermică toxică, pustuloză exantematică generalizată acută (PEGA), de obicei asociată cu febră și hiperleucocitoză.	eozinofilie și simptome sistemice.
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv						Miopatie, ⁵ neuromiopatie care duce la slăbiciune progresivă și atrofie a grupelor musculare proximale. Pot fi observate modificări senzoriale ușoare asociate, deprimare a reflexelor tendinoase și anomalii ale conducerii nervoase.
Tulburări generale și ale locului de administrare						Urticarie, angioedem și bronhospasm.
Tulburări renale și ale căilor urinare					În timpul tratamentului pe termen lung cu fosfat de clorochină, o substanță înrudită structural, a apărut fosfolipidoză reversibilă (acumulare crescută de fosfolipide intracelulare)	

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente	Frecvente	Mai puțin frecvente	Rare	Foarte rare	Cu frecvență necunoscută
					re), inclusiv fosfolipid oză renală. O afectare a funcției renale poate fi intensificată în acest caz.	

¹În forma cu apariție precoce, par reversibile la întreruperea tratamentului cu hidroxiclorochină. Dacă se permite dezvoltarea acestor anomalii, poate exista un risc de progresie, chiar și după întreruperea tratamentului.

²Modificările sunt asimptomatice sau pot provoca tulburări precum halouri, încrețșare a vederii sau fotofobie. Acestea pot fi tranzitorii și sunt reversibile la întreruperea tratamentului.

³Acest lucru este dependent de doză și reversibil.

⁴Aceste simptome dispar de obicei după reducerea dozei sau după întreruperea tratamentului.

⁵Acest lucru poate fi reversibil dacă tratamentul este oprit, cu toate acestea recuperarea poate dura mai multe luni.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

<http://www.anm.ro>.

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1 București 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: adr@anm.ro.

4.9 Supradozaj

Supradozajul cu 4-aminochinoline este periculos în special la sugari, cantități mici de 1-2 g s-au dovedit letale.

Simptome

Simptomele supradozajului pot include cefalee, tulburări de vedere, colaps cardiovascular, convulsii, hipokaliemie, tulburări de ritm și conducere, inclusiv prelungire a intervalului QT, torsada vârfurilor, tahicardie ventriculară și fibrilație ventriculară, urmate de stop respirator și cardiac brusc și potențial letal. Este necesară asistență medicală de urgență, deoarece aceste efecte pot apărea la scurt timp după supradozaj.

În intoxicație gravă, complex QRS lărgit, bradiaritmii, ritm nodal, prelungire a intervalului QT, bloc atrioventricular, tahicardie ventriculară, torsada vârfurilor, fibrilație ventriculară.

Abordare terapeutică

În decurs de o oră de la ingestie, conținutul gastric trebuie evacuat imediat, fie prin inducerea emezei, fie prin lavaj gastric. Administrarea de cărbune activ, într-o doză de cel puțin cinci ori mai mare decât cea a celei care a indus supradozajul, poate inhiba absorbția suplimentară dacă administrarea se efectuează printr-un tub introdus în stomac, după lavaj și în decurs de 30 de minute de la ingestia supradozei.

Trebuie avută în vedere administrarea parenterală de diazepam în cazuri de supradozaj; s-a dovedit a fi benefică în inversarea cardiotoxicității clorochinelor.

Poate fi necesar suport respirator și poate fi luată în considerare necesitatea intubării sau traheotomiei. Șocul trebuie tratat prin administrarea de lichide (cu soluții care determină expandare volemică, dacă este necesar) cu monitorizarea presiunii venoase centrale. În cazurile severe, trebuie luată în considerare administrarea dopaminei.

Un pacient care supraviețuiește fazei acute și este asimptomatic trebuie observat îndeaproape timp de cel puțin 6 ore.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: antimalarice, aminochinoline, codul ATC: P01BA02

Medicamentele antimalarice, cum sunt clorochina și hidroxiclороchina, au câteva efecte farmacologice care pot fi implicate în efectul terapeutic din bolile reumatice, dar rolul fiecăruia este necunoscut. Acestea includ interacțiunea cu grupările sulfhidril, modularea activității unor enzime (inclusiv fosfolipaza, NADH-citocrom-C-reductaza, colinesteraze, proteaze și hidrolaze), legarea de ADN, stabilizarea membranelor lizozomale, inhibarea sintezei prostaglandinelor, a funcției chemotactice a polimorfonuclearelor și a fagocitozei, posibila interferare a producerii de interleukină-1 de către monocite și inhibarea eliberării de ion superoxid de către neutrofile. Concentrarea în veziculele intracelulare și creșterea consecutivă a pH-ului din interiorul acestora pot explica atât acțiunea antimalarică, cât și pe cea antireumatică a hidroxiclороchinei.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Hidroxiclороchina este absorbită rapid după administrarea orală. Biodisponibilitatea medie este de aproximativ 74%.

Distribuție

Este distribuită pe scară largă în tot corpul, acumulându-se în celulele sanguine și în alte țesuturi, precum ficat, plămâni, rinichi și ochi. Cantitatea regăsită în plasmă este legată în proporție de aproximativ 50% de proteinele plasmatică.

Metabolizare

Este parțial convertită în metaboliți etilici activi, la nivel hepatic, și se elimină în principal prin rinichi, 23 până la 25% în formă nemodificată, dar și prin bilă.

Eliminare

Excreția este lentă, timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare terminal fiind de aproximativ 50 de zile (sânge integral) și 32 de zile (plasmă).

Hidroxiclороchina traversează placenta și este probabil să fie similară clorochinei în privința pătrunderii în laptele matern.

5.3 Date preclinice de siguranță

Nu există date preclinice de siguranță relevante pentru medicul care prescrie medicamentul, care să fie suplimentare față de cele deja incluse în alte secțiuni ale RCP-ului.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleu

Lactoză monohidrat
Amidon de porumb
Povidonă (E1201)
Stearat de magneziu (E470b))

Film

Alcool polivinilic (E1203)
Talc (E553b)
Macrogol
Dioxid de titan (E171)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

30 de luni

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu blistere din PVC/aluminiu. Mărimi de ambalaj cu 20, 30, 50, 60, 90 sau 100 comprimate.
Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.
ul. Taśmowa 7, 02-677 Warszawa,
Polonia

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

13200/2020/01-06

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Autorizare: Mai 2020

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Mai 2020