

co de inibição da atividade intracelular da α -galactosidase quando hidroxicloroquina é coadministrada com agalsidase. **Interações Farmacocinéticas Efeitos de outros medicamentos na hidroxicloroquina:** **Antiácidos e caulinos** A administração concomitante com antiácidos ou caulinos contendo magnésio pode resultar em redução na absorção de cloroquina. Por extrapolação, a hidroxicloroquina deve, portanto, ser administrada pelo menos com quatro horas de intervalo de antiácidos ou caulino. **Inibidores ou indutores do CYP** Os modelos farmacocinéticos de base fisiológica mostram que fortes inibidores de CYP2C8 ou CYP3A4 aumentariam a exposição à hidroxicloroquina em menos de 1,5 vezes. Na ausência de estudos de interação “in vivo” recomenda-se cautela (por exemplo, monitoramento de reações adversas) quando inibidores fortes do CYP2C8 e/ou CYP3A4 (como gemfibrozil, clopidogrel, ritonavir, itraconazol, claritromicina, suco de toranja) são administrados concomitantemente. Os modelos farmacocinéticos de base fisiológica mostram que fortes indutores de CYP2C8 e/ou CYP3A4 diminuiriam a exposição à hidroxicloroquina em 2 vezes. Foi relatada falta de eficácia da hidroxicloroquina quando a rifampicina, um CYP2C8 e CYP3A4 indutor forte, foi administrado concomitantemente. Recomenda-se cautela (por exemplo, monitoramento da eficácia) quando indutores fortes do CYP2C8 e do CYP3A4 (como rifampicina, erva de São João, carbamazepina, fenobarbital) são administrados concomitantemente. **Efeitos da hidroxicloroquina em outros medicamentos:** **Substratos do CYP3A4** A hidroxicloroquina inibe o CYP3A4 “in vitro” e os modelos farmacocinéticos de base fisiológica mostram que a hidroxicloroquina é um inibidor moderado de CYP3A4 “in vivo”. A hidroxicloroquina aumentaria as exposições de medicamentos altamente metabolizados pelo CYP3A4, tais como midazolam e sinvastatina em 2,3 e 4,2 vezes, respectivamente. Um aumento do nível plasmático de ciclosporina (um substrato CYP3A4 e P-gp) foi relatado quando ciclosporina e hidroxicloroquina foram coadministradas. Recomenda-se cautela (por exemplo, monitorização de reações adversas) quando substratos do CYP3A4 (como ciclosporina, estatinas) são administradas concomitantemente. **Substratos do CYP2D6** A hidroxicloroquina inibe a CYP2D6 “in vitro”. Em pacientes que receberam hidroxicloroquina e uma dose única de metoprolol, CYP2D6 “probe”, a concentração máxima e ASC de metoprolol foram aumentadas em 1,7 vezes, o que sugere que a hidroxicloroquina é um inibidor leve da CYP2D6. Recomenda-se cautela (por exemplo, monitorização de reações adversas ou de concentrações plasmáticas, conforme apropriado) quando forem administrados concomitantemente substratos do CYP2D6 com índice terapêutico estreito (como flecainida, propafenona). **Substratos de glicoproteínas-P** A hidroxicloroquina inibe P-gp “in vitro” em altas concentrações. Portanto, existe um potencial para concentrações aumentadas de substratos da gp-P quando a hidroxicloroquina é concomitantemente administrada. Níveis séricos aumentados de digoxina foram relatados quando a digoxina e hidroxicloroquina foram coadministradas. Recomenda-se cautela (por exemplo, monitoramento de reações adversas ou para concentrações plasmáticas, conforme apropriado) quando substratos da gp-P com índice terapêutico estreito (como digoxina, dabigatran) são administrados concomitantemente. O sulfato de hidroxicloroquina 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; 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. **Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista 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.**

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

Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da Luz. **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.** O sulfato de hidroxicloroquina apresenta-se como comprimido revestido, branco a quase branco, oval, biconvexo e liso nas duas faces. **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?

O sulfato de hidroxicloroquina 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 sulfato de hidroxicloroquina é cumulativa e exigirá várias semanas para exercer seus efeitos terapêuticos benéficos, enquanto 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, o sulfato de hidroxicloroquina deverá ser descontinuado.

• **Lúpus Eritematoso Sistêmico e Discoide** Dose inicial para adultos: 400 a 800mg diários. Dose de manutenção: 200 a 400mg diários. • **Artrite reumatoide** Dose inicial para adultos: 400 a 600mg diários. Dose de manutenção: 200 a 400mg diários. • **Artrite crônica juvenil** A posologia não deve exceder 6,5mg/kg de peso/dia, até uma dose máxima diária de 400mg.

• **Doenças fotossensíveis** (condições na pele provocadas ou agravadas pela luz) O tratamento com sulfato de hidroxicloroquina deve ser de 400mg/dia no momento inicial e depois reduzido para 200mg/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 400mg de sulfato de hidroxicloroquina a intervalos semanais. Uso em crianças: a dose supressiva é de 6,5mg/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 800mg para adultos ou de 12,9mg/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 a área endêmica (área geográfica reconhecida pela transmissão de uma determinada doença). **Tratamento da crise aguda** Uso adulto: dose inicial de 800mg seguida de 400mg após 6 a 8 horas e 400mg diários em 2 dias consecutivos (total de 2g de sulfato de hidroxicloroquina). Um método alternativo, empregando uma única dose de 800mg (620mg 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 32mg/kg (não superior a 2g) dividida em 3 dias, como se segue: primeira dose 12,9mg/kg (não exceder 800mg); segunda dose 6,5mg/kg (não exceder 400mg) seis horas após a primeira dose; terceira dose 6,5mg/kg 18 horas após a segunda dose; quarta dose 6,5mg/kg 24 horas após a terceira dose. Não há estudos dos efeitos de sulfato de hidroxicloroquina 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 do seu médico. Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.**

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, ou cirurgião-dentista.**

8. QUAIS OS RISCOS DE 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 porfíria (grupo de doenças metabólicas). **Distúrbios psiquiátricos** Comum: labilidade emocional (mudança rápida de humor). Incomum: nervosismo. Desconhecida: psicose, comportamento suicida, depressão, alucinações, ansiedade, agitação, confusão, delírios, mania e distúrbios do sono. **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 a 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 a pacificação (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 atrioventricular) 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 hepato biliares** Incomum: alterações dos testes de função do fígado. Desconhecida: lesão hepática induzida por medicamentos (problemas no fígado que podem fazer com que os olhos ou a pele fiquem amarelos, icterícia), incluindo lesão hepatocelular (lesão na célula do fígado), hepatite aguda (inflamação do fígado) e 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** Comum: distúrbios motores sensoriais. Desconhecida: inomia (problema no sistema muscular) dos músculos esqueléticos ou neuromiopia (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 miopia 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. Pare de tomar sulfato de hidroxicloroquina e contate um médico imediatamente se notar algum dos seguintes efeitos colaterais graves podem necessitar de tratamento médico urgente: ter pensamentos de automutilação ou suicídio (vide “O que devo saber antes de usar este medicamento?”). Informe imediatamente o seu médico se algum dos seguintes efeitos colaterais se agravar ou durar mais do que alguns dias: Sentir-se deprimido, nervoso ou ansioso, sentir-se confuso, agitado, dificuldade em dormir, delírios, alucinações, mudanças de humor, sentir-se exultante ou superexcitado (vide “O que devo saber antes de usar este medicamento?”). **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?”). Desconhecida (frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis): reações cutâneas graves, tais como (vide “O que devo saber antes de usar este medicamento?”): erupções cutâneas acompanhadas por febre e sintomas semelhantes à gripe, e aumento dos gânglios linfáticos. Esta pode ser uma condição chamada reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS). • bolhas, descamação generalizada, manchas cheias de pus juntamente com febre. Esta pode ser uma condição chamada pustulose exantemática aguda generalizada (GAPE). • bolhas ou descamação da pele ao redor dos lábios, olhos, boca, nariz, órgãos genitais, mãos ou pés, sintomas parecidos com gripe e febre. Esta pode ser uma condição chamada síndrome de Stevens-Johnson (SSJ). • múltiplas lesões cutâneas, coceira na pele, dores nas articulações, febre e uma sensação de mal-estar geral. Esta pode ser uma circunstância chamada necrólise epidérmica tóxica (NET). • reação da pele, incluindo cor avermelhada-roxo, feridas dolorosas, particularmente em seus braços, mãos, dedos, rosto e pescoço, que também pode ser acompanhado de febre. Pode ser uma doença chamada síndrome de Sweet. **Informe ao seu médico, cirurgião-dentista 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, 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, hipocalemia (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, bradiarritmias, 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.**

Reg. M.S. nº 1.5584.0645
Farm. Resp.: Raquel Leticia Correia Borges
CRF-GO nº 6.248

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

 **SAC** 0800 97 99 900

**neo química**



Registrado por: Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A.
VPR 3 - Quadra 2-C - Módulo 01-B - DAIA
Anápolis - GO - CEP 75132-015
C.N.P.J.: 05.161.069/0001-10
Indústria Brasileira

Fabricado por: Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A.
VPR 1 - Quadra 2-A - Módulo 4 - DAIA
Anápolis - GO - CEP 75132-020

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 27/07/2022.