

MODELO DE BULA

Esta bula sofreu aumento de tamanho para adequação a legislação vigente da ANVISA.
Esta bula é continuamente atualizada. Favor proceder a sua leitura antes de utilizar o medicamento.

PLAQUINOL®

sulfato de hidroxicloroquina

APRESENTAÇÕES

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 hidroxicloroquina, equivalente a 309,6 mg de hidroxicloroquina 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 um medicamento que possui em sua fórmula uma substância chamada sulfato de hidroxicloroquina. Esta substância é prescrita pelo médico visando o combate a várias enfermidades, tais como: artrite, lupus eritematoso, doenças fotossensíveis e malária.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

PLAQUINOL é contraindicado em pacientes com alergia aos componentes da fórmula, aos derivados da 4-aminoquinolina e pacientes que apresentam maculopatias pré-existentes (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

Caso você esteja sob tratamento prolongado, o médico deve realizar exame oftalmológico de 6 em 6 meses. 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). 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.

Foram reportados casos raros de comportamento suicida em pacientes tratados com PLAQUINOL.

PRECAUÇÕES

Casos de cardiomiopatia (doença do coração), resultando em insuficiência cardíaca 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”). A monitorização clínica de sinais e sintomas de cardiomiopatia é aconselhada e PLAQUINOL deve ser descontinuado aos primeiros sinais da doença. Toxicidade crônica deve ser considerada quando distúrbios de condução (bloqueio de ramo/bloqueio átrio-ventricular) e/ou hipertrofia biventricular são diagnosticados (vide “Quais os males que este medicamento pode me causar?”).

Administrar PLAQUINOL com 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.

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.

Gravidez e amamentação

A hidroxicloroquina atravessa a placenta. Os dados são limitados com relação ao uso de hidroxicloroquina durante a gravidez. O uso da hidroxicloroquina é desaconselhado durante a gravidez, exceto quando, na opinião do médico, os benefícios potenciais superarem os riscos.

Deve ser lembrado que doses terapêuticas de 4-aminoquinolinas foram associadas a alterações no sistema nervoso central tais como ototoxicidade (auditiva e toxicidade vestibular), surdez congênita, hemorragia (sangramento) e coloração anormal da retina.

A hidroxicloroquina é eliminada em pequena quantidade através do leite materno. Por isso, a administração de hidroxicloroquina às mães que estejam amamentando requer cautela, pois crianças pequenas são extremamente sensíveis aos efeitos tóxicos das 4-aminoquinolinas.

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.

Halofantrina prolonga o intervalo QT e não deve ser administrada com outros fármacos que têm o potencial para induzir arritmias cardíacas (alteração da frequência ou o ritmo dos batimentos cardíacos), incluindo hidroxicloroquina. Além disso,

pode haver um aumento do risco de indução de arritmias ventriculares se hidroxicloroquina é utilizada concomitantemente com outras drogas arritmogênicas, tais como amiodarona e moxifloxacina.

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 α -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.

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

PLAQUINOL 400mg 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 caracteriza 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 hidroxiclороquina). 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 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 suspensão do PLAQUINOL. 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 (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”).

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 gastrointestinais

Muito comum: dor abdominal, náusea.

Comum: diarreia, vômito. Esses sintomas geralmente regridem imediatamente com redução da dose ou suspensão do tratamento.

Distúrbios hepatobiliaresIncomum: alterações da 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 regridem 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 musculoesqueléticos e tecidos conectivos

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) dos músculos proximais.

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

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

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?

Sinais e Sintomas

Os sintomas de superdosagem podem incluir dor de cabeça, distúrbios da visão, colapso 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, 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 superdosagem. 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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

MS. 1.1300.1000

Farm. Resp.: Antonia A. Oliveira

CRF-SP n° 5.854

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

IB230413

Atendimento ao Consumidor

 **0800-703-0014**

sac.brasil@sanofi.com



Anexo B

Histórico de Alteração para a Bula

Número do expediente	Nome do assunto	Data da notificação/petição	Data de aprovação da petição	Itens alterados
NA	Inclusão Inicial de Texto de Bula	29/07/2013	29/07/2013	Precauções e Interações Medicamentosas, Reações Adversas.