REUQUINOL®

Apsen Farmacêutica S.A.
Comprimidos Revestidos
400 mg

REUQUINOL®

sulfato de hidroxicloroquina

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÕES

Comprimidos revestidos de 400mg. Caixa com 6, 14 e 30 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 6 ANOS

COMPOSIÇÃO

REUQUINOL® 400MG:

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

Excipientes q.s.p. ..... 1 comprimido

Excipientes: croscarmelose sódica, dióxido de titânio, estearato de magnésio, lactose monoidratada, povidona, amido, hipromelose, macrogol.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

REUQUINOL® 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?

REUQUINOL® é o sulfato de hidroxicloroquina 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?

REUQUINOL® é contraindicado em pacientes com alergia conhecida 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 REUQUINOL® 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 de sulfato de hidroxicloroquina. 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.

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;
- hipocalemia 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?" e "O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento"?).

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 sulfato de hidroxicloroquina (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 o sulfato de hidroxicloroquina 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 atrio-ventricular) e/ou hipertrofia biventricular (espessamento da parede dos ventrículos) são diagnosticados (vide "Quais os males que este medicamento pode me causar?")

Reações cutâneas graves

Erupções cutâneas graves foram relatadas com o uso de hidroxicloroquina (vide "Quais os males que este medicamento pode me causar?"). Frequentemente, a erupção cutânea pode envolver úlceras na boca, garganta, nariz, órgãos genitais e conjuntivite (olhos vermelhos e inchados). Estas erupções cutâneas graves são muitas vezes precedidas por sintomas semelhantes à gripe, como febre, dor de cabeça e dor corporal. A erupção cutânea pode progredir para bolhas

generalizadas e descamação da pele. Se você desenvolver estes sintomas de pele, pare de tomar hidroxicloroquina e entre em contato com seu médico imediatamente.

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 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 sulfato de hidroxicloroquina (vide "Quais os males que este medicamento pode me causar?").

Comportamento suicida e desordens psiquiátricas

Foram reportados comportamento suicida e desordens psiquiátricas em alguns pacientes tratados com hidroxicloroquina (vide "Quais os males que este medicamento pode me causar?").

Os efeitos colaterais psiquiátricos geralmente ocorrem no primeiro mês após o início do tratamento com hidroxicloroquina e foram relatados também em pacientes sem história prévia de transtornos psiquiátricos. Os pacientes devem ser

aconselhados a procurar aconselhamento médico imediatamente se apresentarem sintomas psiquiátricos durante o tratamento.

Distúrbios extrapiramidais

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

Outras precauções

Uma redução da dose pode ser necessária em pacientes com doença hepática (do fígado) ou renal, bem como naqueles que tomam medicamentos que afetam esses órgãos.

Pacientes com porfiria cutânea tardia (doença metabólica que se manifesta através de problemas na pele e/ou com complicações neurológicas) são mais suscetíveis à hepatotoxicidade (danos ao fígado).
Converse com seu médico caso você tenha alguma doença chamada porfiria que afeta seu metabolismo.

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 REUQUINOL® 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, REUQUINOL® não previne a infecção por esses plasmódios, nem as recaídas da doença.

Uso em Malária

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.

Desordens do ritmo cardíaco:

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, se toma medicamentos conhecidos por afetar o ritmo de batidas do seu coração 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.

Problemas de saúde mental:
Algumas pessoas em tratamento com hidroxicloroquina podem ter problemas de saúde mental, como pensamentos irracionais, ansiedade, alucinações, sensação de confusão ou depressão, incluindo pensamentos de automutilação ou suicídio, mesmo aqueles que nunca tiveram problemas semelhantes antes. Se você ou outras pessoas ao seu redor perceberem algum destes efeitos colaterais (vide “Quais os males que este medicamento pode me causar?”), consulte um médico imediatamente e interrompa o tratamento se tiver pensamentos de automutilação ou suicídio.

Outros medicamentos e hidroxicloroquina:
Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica. Isso inclui, em particular:

- 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 (por exemplo, moxifloxacino, azitromicina), para infecções virais (por exemplo, saquinavir), para infecções fúngicas (por exemplo, fluconazol), para infecções parasitárias (pentamidina) ou contra malária (por exemplo, halofantina).

- Medicamentos antiácidos (para azia) e caulinos. Tome REUQUINOL® com pelo menos 4 horas de intervalo destes medicamentos.

- Alguns medicamentos e REUQUINOL® podem interferir um com o outro: isso inclui medicamentos usados para infecções por fungos (por exemplo, itraconazol), para infecções bacterianas (como rifampicina, claritromicina), para epilepsia (convulsões) (como fenitoína, carbamazepina), para distúrbios lipídicos (como genfibrozila, estatinas) para tratamento do HIV (como ritonavir), para transplante de órgãos ou distúrbios do sistema imunológico (como ciclosporina), para coágulos sanguíneos (como dabigatran, clopidogrel), para doenças do coração (como digoxina, flecainida, propafenona) e tratamento à base de plantas para a depressão: erva de São João.

Alimentos e hidroxicloroquina:
- Evite tomar suco de toranja, pois pode aumentar o risco de efeitos colaterais.

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 REUQUINOL® 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.

Insuficiência renal

Não é esperado que o comprometimento renal modifique significativamente a farmacocinética da hidroxicloroquina em pacientes com insuficiência renal porque a maior parte da hidroxicloroquina é metabolizada e apenas 20-25% da dose de hidroxicloroquina é eliminada sem alterações na urina. Os modelos farmacocinéticos de base fisiológica mostram que a exposição à hidroxicloroquina aumentaria em 17-30% em pacientes com insuficiência renal grave.

Insuficiência hepática (redução da função do fígado)

Efeito da insuficiência hepática na farmacocinética da hidroxicloroquina não foi avaliado em um estudo específico de farmacocinética. Os modelos farmacocinéticos de base fisiológica mostram que a exposição à hidroxicloroquina aumentaria em 34-57% nos pacientes com insuficiência hepática moderada e grave.

Pacientes idosos

Não há advertências e recomendações especiais sobre o uso adequado desse medicamento por pacientes idosos. Os dados limitados disponíveis em pacientes idosos com artrite reumatoide sugerem que as exposições à hidroxicloroquina permanecem na mesma faixa que as observadas em pacientes mais jovens.

Pacientes pediátricos

A farmacocinética da hidroxicloroquina em crianças com idade inferior a 18 anos ainda não foi estabelecida.

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

Insulina e drogas antidiabéticas

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.

Antimaláricos

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.

Drogas antipiléticas

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

Praziquantel

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.

Agalgidase

Existe o risco teórico 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 absorção de cloroquina. Por extrapolação, a hidroxicloroquina deve, portanto, ser administrada pelo menos 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 e 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.

REUQUINOL® 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?

REUQUINOL® 400 mg deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 e 30ºC), protegido da luz e umidade.

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, biconvexo e com vinco em um dos lados.

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?

REUQUINOL® 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 REUQUINOL® 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, REUQUINOL® 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 6,5 mg/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 REUQUINOL® 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 REUQUINOL® 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 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 REUQUINOL® 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, ou do cirurgião-dentista.

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, 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 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 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 regridem imediatamente com redução da dose ou suspensão do tratamento.

Distúrbios hepatobiliares

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 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 musculoesquelético do 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.

Pare de tomar REUQUINOL® e contacte um médico imediatamente se notar algum dos seguintes efeitos colaterais graves - pode 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
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, 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.

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Reg. MS nº 1.0118.0162

Farmacêutico Responsável: Rodrigo de Morais Vaz

CRF SP nº 39282

Apsen Farmacêutica S/A

Rua La Paz, nº 37/67

São Paulo - SP - CEP: 04755-020

CNPJ 62.462.015/0001-29

Indústria Brasileira

CENTRO DE ATENDIMENTO AO CLIENTE
0800 16 5678
LIGAÇÃO GRATUITA
infomed@apsen.com.br
www.apsen.com.br

® Marca registrada de Apsen Farmacêutica S.A.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 06/01/2022.

Reuquinol_com_rev_VP_v12



HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO DA BULA[1]

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/ Notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Número do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Número do expediente**	**Assunto**	**Data da aprovação**	**Itens de bula[2]**	**Versões (VP/VPS)[3]**	**Apresentações relacionadas[4]**
20/01/2022	-	Notificação de alteração de texto de bula – publicação no Bulário RDC nº 60/12	-	-	-	-	4. O que devo saber antes de usar este medicamento 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP	- 400 mg x 6 comp. rev - 400 mg x 14 comp. rev - 400 mg x 30 comp. rev
							5. Advertências e precauções 9. Reações adversas	VPS	

27/07/2021	2924201/21-7	Notificação de alteração de texto de bula – publicação no Bulário RDC nº 60/12	-	-	-	-	4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP	- 400 mg x 6 comp. rev - 400 mg x 14 comp. rev - 400 mg x 30 comp. rev
							3. Características Farmacológicas 5. Advertências e Precauções 6. Interações Medicamentosas 9. Reações Adversas	VPS	
05/03/2021	0868457/21-0	Notificação de alteração de texto de bula – publicação no	-	-	-	-	4. O que devo saber antes de usar este medicamento?	VP	- 400 mg x 6 comp. rev - 400 mg x 14 comp. rev - 400 mg x 30 comp.

		Bulário RDC nº 60/12					8. Quais os males que este medicamento pode me causar?		rev
							5. Advertências e Precauções 6. Interações Medicamentosas 9. Reações Adversas	VPS	
22/09/2020	3250586/20-8	Notificação de alteração de texto de bula – publicação no Bulário RDC nº 60/12	-	-	-	-	4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP/VPS	- 400 mg x 6 comp. rev - 400 mg x 14 comp. rev - 400 mg x 30 comp. rev

							3. Características farmacológicas; 5. Advertências e precauções; 6. Interações medicamentosas		
22/06/2020	2028570/20-1	Notificação de alteração de texto de bula RDC nº 60/12	09/06/2020	1824111205	Inclusão de nova apresentação restrita ao número de unidades farmacotécnicas	22/06/2020	Inclusão da apresentação de 6 comprimidos	VP/VPS	- 400 mg x 6 comp. rev - 400 mg x 14 comp. rev - 400 mg x 30 comp. rev
05/06/2020	1778020/20-9	Notificação de alteração de texto de bula RDC nº 60/12	-	-	-	-	4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 7. O que devo fazer quando eu me esquecer de usar	VP	- 400 mg x 14 comp. rev - 400 mg x 30 comp. rev

							este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?		
05/06/2020	1778020/20-9	Notificação de alteração de texto de bula RDC nº 60/12	-	-	-	-	3. Características farmacológicas; 4. Contraindicações; 5. Advertências e precauções; 6. Interações medicamentosas	VPS	- 400 mg x 14 comp. rev - 400 mg x 30 comp. rev
26/03/2020	0906023/20-5	Notificação de alteração de texto de bula RDC nº 60/12	-	-	-	-	Inclusão da apresentação de 14 comprimidos	VP/VPS	- 400 mg x 14 comp. rev - 400 mg x 30 comp. rev
06/05/2019	0402157/19-6	Notificação de alteração de texto de bula RDC nº 60/12	-	-	-	-	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	- 400 mg x 30 comp. rev

29/10/2018	1040296/18-9	Notificação de alteração de texto de bula RDC nº 60/12	-	-	-	-	4. O que devo saber antes de usar este medicamento?; 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?; 9. O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada?.	VP	- 400 mg x 30 comp. rev
							3. Características farmacológicas; 5. Advertências e precauções; 6. Interações medicamentosas; 9. Reações adversas 10. Superdose.	VPS	
29/10/2018	1040070/18-2	Notificação de alteração de texto	-	-	-	-	Inclusão da frase referente a	VP/VPS	- 400 mg x 30 comp. rev

		de bula para adequação a intercambialidade					intercambialidade nos textos de bula.		
27/11/2017	2238415/17-4	Notificação de alteração de texto de bula RDC nº 60/12	-	-	-	-	4. O que devo saber antes de usar este medicamento?; 8. Quais os males que este medicamento pode causar?; 9. O que fazer se alguém usar uma quatidade maior do que a indicada deste medicamento?.	VP	- 400 mg x 30 comp. rev
							1. Indicações; 2. Resultados de eficácia; 3. Características farmacológicas; 4. Contraindicações; 5. Advertências e precauções; 6. Interações medicamentosas;	VPS	

							7. Cuidados de armazenamento do medicamento; 9. Reações adversas; 10. Superdose.		
15/10/2015	0913466/15-2	Notificação de alteração de texto de bula RDC nº 60/12	-	-	-	-	2. Como este medicamento funciona?; 4. O que devo saber antes de usar este medicamento?; 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?.	VP	- 400 mg x 30 comp. rev
							5. Advertências e precauções;	VPS	
							9. Reações Adversas.		
24/04/2014	0313416/14-4	Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC nº 60/12	-	-	-	-	TODOS OS ITENS DA BULA (adequação à Bula Padrão + alteração de Resp. Técnico)	VP / VPS	- 400 mg x 30 comp. rev.

[1] Informar os dados relacionados a cada alteração de bula que acontecer em uma nova linha. Eles podem estar relacionados a uma notificação, a uma petição de alteração de texto de bula ou a uma petição de pós-registro ou renovação. No caso de uma notificação, os Dados da Submissão Eletrônica correspondem aos Dados da petição/notificação que altera bula, pois apenas o procedimento eletrônico passou a ser requerido após a inclusão das bulas no Bulário. Como a empresa não terá o número de expediente antes do peticionamento, deve-se deixar em branco estas informações no Histórico de Alteração de Bula. Mas elas podem ser consultadas na página de resultados do Bulário e deverão ser incluídos na tabela da próxima alteração de bula.

[2] Informar quais Itens de Bula foram alterados, conforme a RDC 47/09 (anexo I da Bula para o Paciente e/ou para o Profissional de Saúde).

[3] Informar se a alteração está relacionada às versões de Bulas para o Paciente (VP) e/ou de Bulas para o Profissional de Saúde (VPS).

[4] Informar quais apresentações, descrevendo as formas farmacêuticas e concentrações que tiverem suas bulas alteradas.