

Informacja o produkcie leczniczym Hydroxychloroquine Adamed, 200 mg, tabletki powlekane.

Nazwa produktu leczniczego i nazwa powszechnie stosowana: Hydroxychloroquine Adamed, 200 mg, tabletki powlekane (Hydroxychloroquini sulfas).

Skład jakościowy i ilościowy w odniesieniu do substancji czynnych oraz tych substancji pomocniczych, które mają istotne znaczenie dla właściwego stosowania produktu leczniczego: Każda tabletka powlekana zawiera 200 mg hydroksychlorochiny siarczanu, co odpowiada 155 mg hydroksychlorochiny. Substancja pomocnicza o znanym działaniu: laktoza jednowodna. Każda tabletka zawiera 67,50 mg laktozy jednowodnej.

Postać farmaceutyczna: Tabletka powlekana. Żółte, obustronnie wypukłe, okrągłe tabletki powlekane o średnicy 10,50 mm.

Wskazanie lub wskazania terapeutyczne do stosowania: Dorośli. Reumatoidalne zapalenie stawów. Toczeń rumieniowaty układowy. Toczeń rumieniowaty krążkowy. Fotodermatozy. Zapobieganie i leczenie ostrych napadów niepowikłanej malarii wywołanej przez *Plasmodium vivax*, *P. falciparum*, *P. ovale* i *P. malariae*. Dzieci i młodzież (≥ 6 lat i masie ciała ≥ 31 kg). Młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów (w połączeniu z innymi metodami leczenia): Toczeń rumieniowaty układowy. Toczeń rumieniowaty krążkowy. Zapobieganie i leczenie ostrych napadów niepowikłanej malarii wywołanej przez *Plasmodium vivax*, *P. falciparum*, *P. ovale* i *P. malariae*. W wielu regionach stwierdza się obecność opornego na chlorochinę *P. falciparum* i coraz częściej opornego na chlorochinę *P. vivax*, co ogranicza przydatność hydroksychlorochiny na tych obszarach. Należy przestrzegać oficjalnych wytycznych i lokalnych informacji dotyczących występowania oporności na leki przeciwmalaryczne (np. wytyczne WHO i wytyczne dotyczące zdrowia publicznego).

Dawkowanie i sposób podawania: Choroby reumatoidalne. Hydroksychlorochina działa w sposób skumulowany w organizmie pacjenta i wymaga stosowania przez kilka tygodni w celu uzyskania efektów terapeutycznych w chorobach reumatoidalnych. Dorośli (w tym pacjenci w podeszłym wieku): 200 do 400 mg na dobę w pojedynczej dawce dobowej lub w 2 dawkach podzielonych. Uwaga: ze względu na ryzyko toksyczności siatkówkowej większość pacjentów nie powinna otrzymywać dobowej dawki > 5 mg/kg/dobę przy rzeczywistej masie ciała lub 400 mg, w zależności od tego, która z tych wartości jest niższa. Dzieci i młodzież. Należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę 4 do 6,5 mg/kg/dobę w 1 do 2 dawkach podzielonych; maksymalna dawka dobową: 400 mg/dobę. Uwaga: W celu ograniczenia ryzyka toksyczności siatkówkowej, dawkowanie nie powinno przekraczać 5 mg/kg/dobę. Tabletka 200 mg nie jest zatem odpowiednia do stosowania u dzieci o masie ciała mniejszej niż 31 kg. Fotodermatozy. Dorośli: 400 mg na dobę w pojedynczej dawce. Leczenie należy prowadzić wyłącznie w okresach maksymalnej ekspozycji

na światło. Malaria. Profilaktyka malarii. Profilaktykę należy rozpocząć na tydzień przed przybyciem do obszaru, na którym występuje malaria, i kontynuować przez około 4 tygodnie po opuszczeniu tego obszaru. Dorośli. 400 mg na tydzień tego samego dnia każdego tygodnia. Dzieci i młodzież. Tygodniowa dawka profilaktyczna wynosi 6,5 mg/kg mc., jednak nie wolno przekraczać maksymalnej dawki dla dorosłych (400 mg), niezależnie od masy ciała dziecka. Tabletki 200 mg nie jest zatem odpowiednia do stosowania u dzieci o masie ciała mniejszej niż 31 kg. Leczenie ostrego napadu niepowikłanej malarii. Dorośli. Początkowa dawka wynosi 800 mg, a następnie po upływie od 6 do 8 godzin należy podać dawkę 400 mg, a następnie dawkę 400 mg na dobę przez dwa kolejne dni (łącznie 2 gramy hydroksychlorochiny siarczanu). W leczeniu napadu zakażenia *Plasmodium falciparum* i ostrego napadu zakażenia *Plasmodium vivax* do supresji wystarczająca jest pojedyncza dawka 800 mg. Podczas przepisywania leczenia należy wziąć pod uwagę oficjalne wytyczne i lokalne informacje o występowaniu oporności na leki przeciwmalaryczne. Przykłady takich informacji obejmują wytyczne WHO i wytyczne dotyczące zdrowia publicznego. Leczenie zakażeń *Plasmodium malariae*, *P. vivax* i *P. ovale* powinno być zakończone leczeniem 8-aminochinoliną w celu wyeliminowania fazy pozaerytrocytowej cyklu plasmodium. Dzieci i młodzież. Dawka 13 mg/kg mc. hydroksychlorochiny siarczanu u dzieci jest porównywalna z dawką 800 mg u dorosłych, a dawka 6,5 mg/kg mc. hydroksychlorochiny siarczanu u dzieci jest porównywalna z dawką 400 mg u dorosłych. Całkowita dawka do 2 gramów jest podawana w ciągu trzech dni w następującym schemacie: Pierwsza dawka: 13 mg/kg mc. (maksymalnie 800 mg jednorazowo). Druga dawka: 6,5 mg/kg mc. (maksymalnie 400 mg) 6 godzin po podaniu pierwszej dawki. Trzecia dawka: 6,5 mg/kg mc. (maksymalnie 400 mg) 18 godzin po podaniu drugiej dawki. Czwarta dawka: 6,5 mg/kg mc. (maksymalnie 400 mg) 24 godziny po podaniu trzeciej dawki. Tabletki 200 mg nie jest zatem odpowiednia do stosowania u dzieci o masie ciała mniejszej niż 31 kg. Pacjenci z zaburzoną czynnością nerek i wątroby. Należy zachować ostrożność u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby. Konieczne może być zmniejszenie dawki. Sposób podawania. Podanie doustne. Każdą dawkę należy przyjmować po posiłku.

Przeciwwskazania: Nadwrażliwość na substancję czynną, pochodne 4-aminochinoliny lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. Wcześniej istniejąca makulopatia oka. Barwnikowe zwyrodnienie siatkówki. Dzieci w wieku poniżej 6 lat lub o masie ciała poniżej 31 kg (tabletki 200 mg nie są dostosowane do masy ciała < 31 kg).

Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania: Retinopatia.

U pacjentów z chorobami reumatologicznymi lub dermatologicznymi leczonymi długotrwale dużymi dawkami hydroksychlorochiny może się rozwinąć retinopatia. W celu zminimalizowania ryzyka wystąpienia tego powikłania należy uwzględnić poniższe ostrzeżenia i środki ostrożności. U wszystkich pacjentów należy przeprowadzić badanie okulistyczne przed rozpoczęciem leczenia produktem leczniczym Hydroxycloquine Adamed. Następnie badania okulistyczne należy powtarzać nie rzadziej niż co 12 miesięcy. Toksyczny wpływ na

siatkówkę jest w dużej mierze zależny od dawki. Ryzyko uszkodzenia siatkówki jest małe w przypadku dawek dobowych do 5 mg/kg mc. Przekroczenie zalecanej dawki gwałtownie zwiększa ryzyko toksycznego działania na siatkówkę. Badanie powinno obejmować badanie ostrości widzenia i widzenie barw, dokładne badanie oftalmoskopowe, dokładne badanie dna oka oraz badanie centralnego pola widzenia z użyciem czerwonego punktu. Badania należy powtarzać częściej i dostosować do pacjentów w następujących przypadkach:

dawka dobową przekracza 5 mg/kg mc; niewydolność nerek; pogorszenie ostrości widzenia; wiek powyżej 65 lat; dawka skumulowana przekraczająca 200 g. Należy natychmiast przerwać leczenie produktem leczniczym Hydroxychloroquine Adamed u każdego pacjenta, u którego rozwinęły się zaburzenia widzenia barw, ubytek pola widzenia lub inne nieprawidłowości, których nie wyjaśniono trudnościami akomodacji oka. Pacjenci powinni być nadal objęci obserwacją, ponieważ zmiany w siatkówce i zaburzenia widzenia mogą postępować nawet po przerwaniu leczenia. Nie zaleca się równoczesnego stosowania hydroksychlorochiny z lekami o znanym działaniu indukującym toksyczny wpływ na siatkówkę, np. z tamoksyfenem.

Hipoglikemia. Hydroksychlorochina może wywołać ciężką hipoglikemię, w tym utratę przytomności, która może zagrażać życiu u pacjentów leczonych lub nieleczonych lekami przeciwcukrzycowymi. Pacjenci leczeni hydroksychlorochiną powinni zostać poinformowani o tym ryzyku oraz o przedmiotowych i podmiotowych objawach klinicznych związanych z hipoglikemią. Jeśli w czasie leczenia hydroksychlorochiną u pacjenta wystąpią objawy kliniczne świadczące o hipoglikemii, należy oznaczyć u niego stężenie glukozy we krwi i w razie konieczności zmienić leczenie. Wydłużenie odstępu QTc. Wykazano, że hydroksychlorochina może wydłużać odstęp QTc u niektórych pacjentów. Hydroksychlorochinę należy stosować ostrożnie u pacjentów z wrodzonym lub udokumentowanym nabytym wydłużeniem odstępu QT i (lub) ze znanymi czynnikami ryzyka wydłużenia odstępu QT, takimi jak: choroba serca, np. niewydolność serca, zawał mięśnia sercowego, zaburzenia proarytmiczne, np. bradycardia (częstość rytmu serca < 50 uderzeń/min), epizody arytmii komorowej w wywiadzie, nieskorygowana hipokaliemia i (lub) hipomagnezemia, i równoczesne stosowanie leków wydłużających odstęp QT, ponieważ może to powodować zwiększenie ryzyka arytmii komorowych, czasami ze skutkiem śmiertelnym.

Poziom wydłużenia odstępu QT może się zwiększyć wraz ze wzrostem stężenia substancji czynnej. Z tego względu nie należy przekraczać zalecanej dawki. Jeśli podczas leczenia hydroksychlorochiną pojawią się objawy zaburzeń rytmu serca, należy przerwać podawanie leku i wykonać u pacjenta badanie EKG. Kardiomiopatia i (lub) przewlekła kardiotoksyczność. U pacjentów leczonych hydroksychlorochiną opisywano przypadki kardiomiopatii powodującej niewydolność serca, prowadzącej w niektórych przypadkach do zgonu. Zaleca się okresową obserwację kliniczną pod kątem przedmiotowych i podmiotowych objawów kardiomiopatii. Jeśli podczas leczenia hydroksychlorochiną wystąpią przedmiotowe i podmiotowe objawy kardiomiopatii, należy przerwać podawanie leku. W przypadku rozpoznania zaburzeń przewodzenia serca (bloku odnogi pęczka Hisa i (lub) bloku przedsionkowo-komorowego) oraz przerostu obu komór należy przeprowadzić diagnostykę pod kątem przewlekłej toksyczności. Inne badania kontrolne w trakcie długotrwałego leczenia. U pacjentów stosujących długotrwałe leczenie należy okresowo przeprowadzać badanie krwi (pełna morfologia krwi), a w razie pojawienia się nieprawidłowości, leczenie hydroksychlorochiną należy przerwać. U wszystkich pacjentów stosujących długotrwałe leczenie należy okresowo przeprowadzać badania czynności mięśni szkieletowych i odruchów ścięgniastych. Jeśli wystąpi osłabienie, lek należy odstawić.

Należy również zachować ostrożność, gdy leczenie jest stosowane u następujących sytuacjach: pacjenci z chorobą wątroby lub nerek oraz pacjenci przyjmujący leki o których wiadomo, że wpływają na te narządy. Dawkę należy odpowiednio dostosować; pacjenci z ciężkimi chorobami przewodu pokarmowego, neurologicznymi lub chorobami krwi; pacjenci z nadwrażliwością na chininę, u pacjentów z niedoborem dehydrogenazy glukozo-6-fosforanowej, u pacjentów z porfirią skórną późną, która może ulec zaostrzeniu w wyniku leczenia hydroksychlorochiną, oraz u pacjentów z łuszczycą, ponieważ wydaje się, że hydroksychlorochina zwiększa ryzyko pojawienia się reakcji skórnych. Ototoksyczność. Ototoksyczność spowodowana przez hydroksychlorochinę występuje bardzo rzadko, jednak może być nieodwracalna. Przed rozpoczęciem leczenia lekarze powinni poinformować wszystkich pacjentów o ryzyku oraz rozważyć obserwację pacjentów z przypadkami zaburzeń przedsionka ucha wewnętrznego występującymi w wywiadzie lub obecnie. Zaburzenia czynności szpiku kostnego. Chociaż ryzyko zahamowania czynności szpiku kostnego jest niskie, wskazane są okresowe badania morfologii krwi, ponieważ donoszono o anemii, niedokrwistości aplastycznej, agranulocytozie, zmniejszeniu liczby białych krwinek i trombocytopenii. Stosowanie produktu leczniczego Hydroxychloroquine Adamed należy przerwać, jeśli pojawią się nieprawidłowości w obrazie krwi. Zaburzenia układu nerwowego. Hydroksychlorochina może obniżać próg drgawkowy i osłabiać działanie leczenia przeciwdrgawkowego. Zaburzenia psychiczne. U niektórych pacjentów leczonych hydroksychlorochiną notowano zachowania samobójcze i zaburzenia psychiczne. Zaburzenia psychiczne, stanowiące działania niepożądane występują zwykle w ciągu pierwszego miesiąca po rozpoczęciu leczenia hydroksychlorochiną i były zgłaszane również u pacjentów bez wcześniejszych zaburzeń psychicznych w wywiadzie. Pacjentom należy poradzić, aby w przypadku wystąpienia objawów psychiatrycznych podczas leczenia niezwłocznie zasięgnęli porady lekarza. Ciężkie skórne działania niepożądane (SCAR). W trakcie leczenia hydroksychlorochiną notowano przypadki ciężkich skórnych działań niepożądanych (SCAR, ang. severe cutaneous adverse reactions), w tym reakcje polekowe z eozynofilią i objawami ogólnymi (zespół DRESS), ostrą uogólnioną osutką krostkową (AGEP), zespół Stevensa-Johnsona (SJS) i toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (TEN). Jeśli u pacjenta wystąpi ciężka reakcja skórna, może być konieczna hospitalizacja, ponieważ te choroby mogą zagrażać życiu i prowadzić do zgonu. Jeśli wystąpią objawy przedmiotowe i podmiotowe świadczące o ciężkich reakcjach skórnych, należy natychmiast przerwać leczenie hydroksychlorochiną i rozważyć inne leczenie. Malaria.

Hydroksychlorochina nie jest skuteczna wobec opornych na chlorochinę szczepów *P. falciparum* i *P. vivax* i nie działa przeciwko postaciom pozaerytrocytowym *P. vivax*, *P. ovale* i *P. malariae*. Należy unikać długotrwałego stosowania u dzieci w ramach profilaktyki malarii. Dzieci. Małe dzieci są szczególnie wrażliwe na toksyczne działania pochodnych 4-aminochinoliny. Z tego względu pacjentów należy poinformować o konieczności przechowywania produktu leczniczego Hydroxychloroquine Adamed w miejscu niedostępnym dla dzieci. Ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych. Laktoza. Ten produkt leczniczy zawiera laktozę. Lek nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, całkowitym niedoborem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Działania niepożądane: Często: Jadłowstręt. Niebýt często: nudności, biegunka, ból brzucha (zależne od dawki i odwracalne), wysypka. Rzadko: mielosupresja,

drgawki, retinopatia ze zmianami postrzegania barw i wpływem na pole widzenia (We wczesnej postaci jest odwracalne po odstawieniu hydroksychlorochiny. Jednak jeśli pozwoli się na rozwinięcie, może wystąpić ryzyko progresji, nawet po odstawieniu leku), kardiomiopatia, która może powodować niewydolność krążenia, w kilku przypadkach zakończoną zgonem. Odchylenia załamka T w EKG, wymioty (zwykle ustępują po zmniejszeniu dawki lub po przerwaniu leczenia). Bardzo rzadko: utrata słuchu (nieodwracalna), podczas długotrwałej terapii strukturalnie pokrewnym fosforanem chlorochiny wystąpiła odwracalna fosfolipidoza (zwiększone gromadzenie się wewnątrzkośrkowych fosfolipidów), w tym fosfolipidoza nerkowa. W takim przypadku zaburzenia czynności nerek mogą być nasilone. Częstość nieznana: niedokrwistość, niedokrwistość aplastyczna, granulocytoza, leukopenia, małopłytkowość, przyspieszenie wystąpienia lub zaostrzenie porfirii, hipoglikemia, zawroty głowy, nerwowość, chwiejność emocjonalna, zachowania samobójcze, psychoza, depresja, omamy, niepokój, pobudzenie, splątanie, urojenia, mania i zaburzenia snu, zaburzenia emocjonalne, bóle głowy, zaburzenia pozapiramidowe np. dystonia, dyskineza, drgawki, pacjenci ze zmianami w siatkówce mogą początkowo być bezobjawowi lub mogą widzieć mroczki z pierścieniami typu przyśrodkowego, okołosrodkowego, mroczki skroniowe i mogą nieprawidłowo widzieć barwy. Zmiany rogówki, w tym obrzęk i zmętnienie (zmiany są bezobjawowe lub mogą powodować zaburzenia, takie jak halo, niewyraźne widzenie lub światłowstręt. Mogą być przemijające i ustępują po odstawieniu leczenia), niewyraźne widzenie w związku z zaburzeniami akomodacji (działanie jest zależne od dawki i odwracalne), zawroty głowy pochodzenia błędnikowego i szumy uszne, Zaburzenia przewodzenia i blok odnogi pęczka Hisa i (lub) blok przedsionkowokomorowy, przerost obu komór, wydłużenie odstępu QT u pacjentów z grupy ryzyka, które może prowadzić do arytmii (torsade de pointes), częstoskurcz komorowy, nieprawidłowe wyniki prób wątrobowych, piorunująca niewydolność wątroby, świąd, zmiany pigmentacyjne skóry i błon śluzowych, rozjaśnienie włosów i łysienie (objawy te zwykle ustępują po zmniejszeniu dawki lub po przerwaniu leczenia), reakcje skórne podobne do liszaju płaskiego, nadwrażliwość na światło, złuszczające zapalenie skóry, łuszczyca. Rumień wielopostaciowy, zespół Sweeta i ciężkie skórne działania niepożądane (SCAR), w tym zespół Stevensa-Johnsona (SJS), toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (TEN), wysypka polekowa z eozynofilią i objawami ogólnymi (DRESS), ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP), Należy odróżnić AGEP od łuszczycy, choć hydroksychlorochina może wywoływać napady łuszczycy. Stosowanie produktu może wiązać się z występowaniem gorączki i hiperleukocytozy. Pozytywny skutek przynosi zazwyczaj odstawienie hydroksychlorochiny, Miopatia (Działanie może być odwracalne, jeśli leczenie zostanie przerwane, jednak powrót do zdrowia może potrwać wiele miesięcy), neuromiopatia prowadząca do postępującego osłabienia i zaniku grup mięśni proksymalnych. Można zaobserwować związane z tym łagodne zmiany czuciowe, zahamowanie odruchów ścięgniastych i zaburzenia przewodnictwa nerwowego, pokrzywka, obrzęk naczyń ruchowy i skurcz oskrzeli.

Podmiot odpowiedzialny: Adamed Pharma S.A. Pieńków, ul. M. Adamkiewicza 6A 05-152 Czosnów.

Numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu i nazwa organu, który je wydał: Pozwolenie nr 27334 wydane przez Prezesa URPLW MiPB.

Kategoria dostępności: Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza – Rp.

Niniejsza informacja została przygotowana na podstawie Charakterystyki Produktu Leczniczego Hydroxychloroquine Adamed, 200 mg, tabletki powlekane, zatwierdzonej 09.2022, z którą należy się zapoznać przed zastosowaniem leku. Dodatkowe informacje dostępne są w Adamed Pharma S.A. Pieńków, ul. M. Adamkiewicza 6A 05-152 Czosnów. Tel.: +48227327700, fax.: +48227327700, e-mail: adamed@adamed.com.