Tento dokument je odbornou informací k neregistrovanému léčivému přípravku, jehož použití je schváleno Ministerstvem zdravotnictví dle § 8 odst. 6 zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech, rozhodnutím č.j. MZDR 13360/2020-3/OLZP ze dne 7. 4. 2020.

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

Tento dokument je odbornou informací k neregistrovanému léčivému přípravku, jehož použití je schváleno Ministerstvem zdravotnictví dle § 8 odst. 6 zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech, rozhodnutím č.j. MZDR 13360/2020-3/OLZP ze dne 7. 4. 2020.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Hydroxychloroquine-sulfaat Teva 200 mg, potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Hydroxychloroquine-sulfaat Teva 200 mg, potahované tablety
Každá potahovaná tableta obsahuje 200 mg hydroxychlorochin-sulfátu.
Úplný seznam pomocných látek naleznete v bodu 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Hydroxychloroquine-sulfaat Teva 200 mg, potahované tablety jsou bílé barvy, kruhové o průměru přibližně 9,5 mm, oboustranně vypouklé, s vyraženým nápisem „200“ na jedné straně a bez vyražení na druhé straně.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Dospělí
- revmatoidní artritida
- diskoidní a systémový lupus erythematodes
- léčba akutních záchvatů nekomplikované malárie a profylaxe malárie způsobené prvoky druhů *Plasmodium vivax, P. falciparum, P. ovale* a *P. malariae*

Děti (ve věku 6 a více let a s tělesnou hmotností 35 kg a více)
- diskoidní a systémový lupus erythematodes
- léčba akutních záchvatů nekomplikované malárie a profylaxe malárie způsobené prvoky druhů *Plasmodium vivax, P. falciparum, P. ovale* a *P. malariae*

Druhy *P. falciparum*, který je rezistentní vůči chlorochinu, a *P. vivax*, který je v rostoucí míře rezistentní vůči chlorochinu, se vyskytují v mnoha oblastech, což limituje užitečnost hydroxychlorochinu v těchto oblastech. Je třeba se řídit úředními pokyny a místními informacemi o výskytu rezistence vůči antimalarikům (např. směrnice WHO a směrnice o veřejném zdraví).

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Revmatoidní artritida
Hydroxychlorochin má kumulativní účinek a trvá několik týdnů, než se jeho léčebný účinek na revmatické onemocnění projeví, zatímco mírné nežádoucí účinky se mohou vyskytnout poměrně brzy.

Dospělí: úvodní dávka je 400 mg denně.

Tento dokument je odbornou informací k neregistrovanému léčivému přípravku, jehož použití je schváleno Ministerstvem zdravotnictví dle § 8 odst. 6 zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech, rozhodnutím č.j. MZDR 13360/2020-3/OLZP ze dne 7. 4. 2020.

Léčba by měla pokračovat po dobu 6 až 8 týdnů, než se vyhodnotí účinek. Během této doby lze přípravek HYDROXYCHLOROQUINE-SULFAAT TEVA 200 MG kombinovat s inhibitory prostaglandin syntázy (např. kyselina acetylsalicylová nebo indometacin).
Kombinovaná léčba se zlatem nebo fenylbutazonem se nedoporučuje.
Pokud se zlepšení neprojeví do 6 měsíců, je lepší léčbu ukončit.
V případě dobrého účinku lze denní dávku po třech měsících snížit na udržovací dávku 200 mg denně a později případně na dávku 200 mg každý druhý den.

Systémový a diskoidní lupus erythematodes
Dospělí: úvodní dávka 400 mg až 600 mg denně (v případě potřeby několik týdnů)
Udržovací dávka: 200 mg až 400 mg denně

Děti: 6,5 mg na 1 kg idální tělesné hmotnosti (IBW) nebo 400 mg denně, podle toho, která dávka je nižší. Tablety 200 mg nejsou vhodné pro děti mladší než 6 let (s tělesnou hmotností menší než 35 kg) (viz bod 4.3).

Malárie
Profylaxe
Dospělí: 400 mg týdně, dávku je třeba brát každý týden ve stejný den.
Děti: Týdenní profylaktická dávka je 6,5 mg na 1 kg tělesné hmotnosti, nesmí však překročit maximální dávku pro dospělého bez ohledu na tělesnou hmotnost. Tablety 200 mg nejsou vhodné pro děti mladší než 6 let (s tělesnou hmotností menší než 35 kg) (viz bod 4.3).
Profylaktická léčba by měla začít a pokračovat jeden týden před příjezdem do malarické oblasti a pokračovat alespoň do uplynutí čtyř až osmi týdnů od odjezdu z malarické oblasti.

Léčba akutního záchvatu nekomplikované malárie
Dospělí: Počáteční dávka 800 mg, po které následuje po 6 až 8 hodinách dávka 400 mg a poté dávka 400 mg denně po dobu následujících dvou dnů (celkem 2 gramy hydroxychlorochin-sulfátu).

Pro léčbu ataky infekce způsobené druhem *Plasmodium falciparum* a v případě akutní ataky infekce způsobené druhem *Plasmodium vivax* je dostačující jednorázová dávka 800 mg.

Při předepisování léčby by měly být poskytnuty úřední pokyny a místní informace.
Je třeba se řídit informacemi o výskytu rezistence vůči antimalarikům. (Příkladem jsou směrnice WHO a směrnice o veřejném zdraví.)

Léčba infekce způsobené druhy *Plasmodium malariae*, *vivax* a *oval* musí být zakončena léčbou 8-aminochinolinem, aby bylo možné kontrolovat extraerytrocytární fázi cyklu parazita plasmodium.

Děti: Dávka 10 mg na 1 kg u dětí je podobná dávce 800 mg u dospělých a dávka 5 mg na 1 kg u dětí je srovnatelná s dávkou 400 mg u dospělých. Tablety 200 mg nejsou vhodné pro děti mladší než 6 let (s tělesnou hmotností menší než 35 kg) (viz bod 4.3).
Podává se celková dávka do 2 gramů v průběhu tří dnů podle následujícího schématu:
- první dávka: 10 mg na 1 kg (maximální jednotlivá dávka 800 mg),
- druhá dávka: 5 mg na 1 kg (maximálně 400 mg) 6 hodin po první dávce,
- třetí dávka: 5 mg na 1 kg (maximálně 400 mg) 18 hodin po druhé dávce,
- čtvrtá dávka: 5 mg na 1 kg (maximálně 400 mg) 24 hodin po třetí dávce.

Snížená funkce ledvin a jater

Tento dokument je odbornou informací k neregistrovanému léčivému přípravku, jehož použití je schváleno Ministerstvem zdravotnictví dle § 8 odst. 6 zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech, rozhodnutím č.j. MZDR 13360/2020-3/OLZP ze dne 7. 4. 2020.

U pacientů s poškozenou funkcí ledvin a jater se doporučuje opatrnost. Může být nutné snížení dávek (viz bod 4.4).

Způsob podání

Přípravek Hydroxychloroquine-sulfaat Teva 200 MG by měl být užíván po jídle.

Je třeba se vyhnout dlouhodobému užívání přípravku jako profylaxe malárie u dětí.

4.3 Kontraindikace

- Přecitlivělost na léčivou látku nebo na 4-aminochinolinové sloučeniny, případně na kteroukoliv pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1
- Myasthenia gravis
- Preexistující makulopatie oka
- Pigmentová retinitida
- Tablety 200 mg nejsou vhodné pro pacienty s tělesnou hmotností menší než 35 kg.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Obecně

Retinopatie
Před zahájením léčby by měl pacient absolvovat pečlivé oftalmoskopické a fundoskopické vyšetření zaměřené na ostrost zraku, zorné pole, barevné vidění a změny sítnice (např. skotom, nyktalopie) nebo jiné sítnicové změny; testy je třeba opakovat každé 3 měsíce. Pokud dojde ke změnám vidění, je třeba léčbu přípravkem Hydroxychloroquine-sulfaat Teva 200 mg přerušit a každých 3 až 6 měsíců provést vyšetření očí.

Retinální toxicita je převážně závislá na dávce. Riziko poškození sítnice je malé při denních dávkách do 6,5 mg na 1 kg tělesné hmotnosti. Překročení doporučené denní dávky výrazně zvyšuje riziko retinální toxicity.

Následná vyšetření je třeba provádět častěji a jejich četnost by měla být přizpůsobena daného jedinci v následujících případech:
- denní dávka přesahující 6,5 mg na 1 kg ideální tělesné hmotnosti. Absolutní tělesná hmotnost používaná jako východisko k určení dávkování může vést u obézních pacientů k předávkování.
- renální insuficience,
- kumulativní dávka větší než 200 g,
- starší lidé,
- poškozená ostrost zraku.

Pokud dojde pouze ke zkreslení zorného pole (ostrost zraku, barevné vidění atd.), je třeba léčbu přípravkem Hydroxychloroquine-sulfaat Teva 200 MG okamžitě přerušit. Pacient by měl být pozorně sledován.
Retinální změny a poruchy vidění mohou progredovat dokonce i po ukončení léčby (viz bod 4.8).

V případě dlouhodobé léčby je třeba udržovat denní dávku na co nejnižší úrovni, s jednou celkovou udržovací dávkou 400 mg/den/rok jako horní mez, což odpovídá 6 mg na 1 kg.

Tento dokument je odbornou informací k neregistrovanému léčivému přípravku, jehož použití je schváleno Ministerstvem zdravotnictví dle § 8 odst. 6 zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech, rozhodnutím č.j. MZDR 13360/2020-3/OLZP ze dne 7. 4. 2020.

Hypoglykémie
Bylo prokázáno, že hydroxychlorochin může způsobit vážnou hypoglykémii včetně ztráty vědomí, která může být život ohrožující u pacientů s antidiabetickou léčbou nebo bez ní. Pacienti léčení hydroxychlorochinem musí být upozorněni na riziko hypoglykémie a související klinické známky a příznaky. U pacientů, u kterých se během léčby hydroxychlorochinem již objevily klinické příznaky naznačující hypoglykémii, musí být sledována hladina glukózy v krvi a v případě potřeby přehodnocena léčba hydrochlorochinem.

Chronická kardiální toxicita
U pacientů léčených přípravkem Hydroxychloroquine-sulfaat Teva 200 MG byly hlášeny případy kardiomyopatie vedoucí k srdečnímu selhání, které bylo v některých případech fatální (viz body 4.8 a 4.9). Je doporučeno klinické sledování známek a příznaků kardiomyopatie a v případě, že se kardiomyopatie rozvine, je třeba léčbu přípravkem Hydroxychloroquine-sulfaat Teva 200 MG přerušit. Je třeba zvážit chronickou toxicitu, pokud je diagnostikována porucha vedení (raménková blokáda / atrioventrikulární blokáda) nebo biventrikulární hypertrofie (viz bod 4.8).

Další sledování při dlouhodobé léčbě
U pacientů léčených dlouhodobě musí být pravidelně prováděny krevní testy (sledování plného krevního obrazu (FBC)) a v případě výskytu abnormalit musí být léčba hydroxychlorochinem přerušena (viz bod 4.8).

Všichni dlouhodobě léčení pacienti musí podstupovat pravidelná vyšetření funkce svalové a kosterní soustavy a šlachových reflexů. Pokud se vyskytne slabost, léčba musí být ukončena (viz bod 4.8).

U pacientů léčených přípravkem Hydroxychloroquine-sulfaat Teva 200 MG se mohou objevit extrapyramidové příznaky (viz bod 4.8).

Přestože je riziko útlumu kostní dřeně nízké, doporučuje se pravidelně sledovat krevní obraz.

U pacientů se zhoršenou funkcí jater a ledvin se doporučuje opatrnost. Může být nutné snížení dávky (viz bod 4.2).

U pacientů s gastrointestinálními a neurologickými poruchami a poruchami krve se doporučuje opatrnost.

Opatrnost se rovněž doporučuje u pacientů citlivých na chinin. U pacientů s deficitem glukóza-6-fosfát dehydrogenázy, s porfyrií (kterou může hydroxychlorochin zhoršit) nebo psoriázou hrozí zvýšené riziko kožních reakcí.

Malé děti jsou obzvláště citlivé na toxické účinky 4-aminochinolinů.
Hydroxychlorochin proto musí být uchováván mimo dohled a dosah dětí.

Malárie
Hydroxychlorochin není účinný proti kmenům *P. falciparum* a *P. Vivax* rezistentním vůči chlorochinu a proti exoerytrocytárním formám *P. vivax, P. ovale* a *P. malariae*.

Prodloužení QTc intervalu
Hydroxychlorochin může u některých pacientů prodloužit QTc interval.

Tento dokument je odbornou informací k neregistrovanému léčivému přípravku, jehož použití je schváleno Ministerstvem zdravotnictví dle § 8 odst. 6 zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech, rozhodnutím č.j. MZDR 13360/2020-3/OLZP ze dne 7. 4. 2020.

Hydroxychlorochin musí být používán s opatrností u pacientů s vrozeným nebo dokumentovaným získaným prodloužením QT intervalu a/nebo se známými rizikovými faktory pro prodloužení QT intervalu, jako jsou:

- srdeční onemocnění, např. srdeční selhání, infarkt myokardu,
- proarytmická onemocnění, např. bradykardie (< 50 bpm),
- anamnéza ventrikulárních dysrytmií,
- nekorigovaná hypokalemie a/nebo hypomagnezémie,
- a během souběžného podávání s látkami prodlužujícími QT interval (viz bod 4.5), protože to může vést ke zvýšenému riziku ventrikulárních arytmií, někdy s fatálními následky.

Rozsah prodloužení QT intervalu se může zvyšovat s rostoucími koncentracemi léku.
Doporučená dávka by proto neměla být překročena (viz také body 4.8 a 4.9).

Pokud se během léčby hydroxychlorochinem objeví příznaky srdeční arytmie, je třeba léčbu přerušit a provést EKG.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Existují náznaky, že 4-aminochinoliny, jako je hydroxychlorochin, jsou farmakologicky nekompatibilní s inhibitory monoaminooxidázy.

Bylo hlášeno, že hydroxychlorochin-sulfát zvyšuje hladinu digoxinu v plazmě: u pacientů s konkomitantní léčbou je nutné pečlivě sledovat hladinu digoxinu v séru.

Vzhledem k tomu, že hydroxychlorochin může zvyšovat účinek hypoglykemické léčby, může být nutné snížení dávek inzulínu nebo antidiabetik.

Hydroxychlorochin inhibuje enzym CYP2D6. Souběžné užívání léků, které inhibují enzym CYP2D6, se nedoporučuje.

Chlorochin může snížit protilátkovou odpověď na vakcínu proti vzteklině. Intrakutánní podávání vakcíny proti vzteklině bylo přerušeno. Odpověď po intramuskulárním podání se obecně považuje za dostatečnou.

Při souběžném podávání s hydroxychlorochinem může dojít ke zhoršení účinku antiepileptik.

Hydroxychlorochin může snižovat křečový práh. Současné podávání hydroxychlorochinu s jinými antimalariky, o nichž je známo, že snižují křečový práh (např. meflochin), může zvýšit riziko křečí.

<u>Léky, o kterých je známo, že prodlužují QT interval / s potenciálem vyvolat srdeční arytmii</u>
Hydroxychlorochin musí být používán s opatrností u pacientů, kteří užívají léky, o nichž je známo, že prodlužují QT interval, např. antiarytmika třídy IA a III, tricyclická antidepresiva, antipsychotika, některá antiinfektiva, kvůli zvýšenému riziku ventrikulární arytmie (viz body 4.4 a 4.9).
Halofantrin by s hydroxychlorochinem neměl být podáván.

4.6 Plodnost, těhotenství a kojení

<u>Těhotenství</u>
Nevelké množství údajů o těhotných ženách (300 až 1000 potenciálních těhotenství) nenaznačuje žádnou malformativní toxicitu ani fetotoxicitu / neonatální toxicitu hydroxychlorochinu.

Tento dokument je odbornou informací k neregistrovanému léčivému přípravku, jehož použití je schváleno Ministerstvem zdravotnictví dle § 8 odst. 6 zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech, rozhodnutím č.j. MZDR 13360/2020-3/OLZP ze dne 7. 4. 2020.

Studie na zvířatech nejsou dostatečné, pokud jde o reprodukční toxicitu (viz bod 5.3).

Chininový derivát chlorochin se považuje za bezpečný pro těhotné ženy při doporučených dávkách pro profylaxi (a léčbu) malárie. Po dlouhodobém každodenním užívání vysokých dávek chlorochinu během těhotenství u lidí byly pozorovány sporadické nežádoucí účinky (kochleovestibulární a retinální abnormality), které nebyly potvrzeny ve větších sériích. Ačkoliv tyto účinky nebyly popsány pro hydroxychlorochin, každodenní užívání vysokých dávek hydroxychlorochinu (například pro léčbu systémového lupus erythematodes, revmatoidní artritidy a pro léčbu akutního záchvatu malárie) by mělo být aplikováno pouze za přísné indikace a pokud je riziko zastavení léčby vyšší než možné riziko poškození plodu.

Hydroxychlorochin lze použít k profylaxi malárie během těhotenství, protože při užívání profylaktických dávek nebyly prokázány žádné nežádoucí účinky na plod.

Kojení
Hydroxychlorochin se vylučuje do mateřského mléka.

Vzhledem k pomalé eliminaci a kvůli riziku nahromadění toxického množství u kojence při dlouhodobém každodenním užívání vysokých dávek hydroxychlorochinu se doporučuje kojení ukončit. Při dávkách jednou týdně, například při profylaxi malárie, je dostupné množství hydroxychlorochinu pro kojence výrazně sníženo a riziko nahromadění a toxicity je mnohem nižší. Přestože se kojení během profylaktické léčby malárie nepovažuje za škodlivé, vyloučené množství látky je nedostatečné k dosažení jakéhokoliv profylaktického účinku u dítěte.

Plodnost
Neexistují žádné dostupné informace o účincích hydroxychlorochin-sulfátu na plodnost u lidí (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Hydroxychlorochin může způsobit zhoršení zrakové akomodace a rozmazané vidění. Navíc může dojít k závratím (viz bod 4.8). Hydroxychlorochin tedy může ovlivnit schopnost řídit a obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky jsou seřazeny podle četnosti výskytu podle úmluvy MedDRA následovně: velmi časté (≥1/10); časté (≥1/100 až <1/10); méně časté (≥1/1000 až <1/100); vzácné (≥1/10 000 až <1/1000); velmi vzácné (<1/10 000); není známo (z dostupných údajů nelze odhadnout).

Třída systémových orgánů	Velmi časté	Časté	Méně časté	Vzácné	Velmi vzácné	Není známo
Poruchy krve a lymfatického systému				Myelosuprese		Anémie, aplastická anémie, agranulocytóza, leukopenie, trombocytopenie, vyvolává nebo zhoršuje porfyrii
Poruchy metabolismu a výživy		Anorexie				Hypoglykémie (viz bod 4.4)

Tento dokument je odbornou informací k neregistrovanému léčivému přípravku, jehož použití je schváleno Ministerstvem zdravotnictví dle § 8 odst. 6 zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech, rozhodnutím č.j. MZDR 13360/2020-3/OLZP ze dne 7. 4. 2020.

Psychiatrické poruchy				Psychóza		Závratě, nervozita, afektivní labilita
Poruchy nervového systému				Křeče		Vertigo, tinnitus, emoční poruchy, bolesti hlavy, extrapyramidové jevy, jako je dystonie, diskineze, třes (viz bod 4.4)
Poruchy oka			Retinopatie se změnami pigmentace a defekty zorného pole[1]			Pacienti s retinálními změnami mohou být zpočátku bez příznaků, nebo se u nich mohou objevit skotomy s výpadky zorného pole paracentrálního nebo pericentrálního prstencového typu, dočasné výpadky části zorného pole a abnormální barevné vidění. Změny rohovky včetně edému a ztráty průsvitnosti[2] Rozmazané vidění kvůli poruchám akomodace[3]
Poruchy ucha a labyrintu					Ztráta sluchu (trvalá)	
Srdeční poruchy				Kardiomyopatie, která může vést k srdečnímu selhání, v některých případech s fatálními následky. Odchylky v nejvyšší hodnotě vlny T na EKG		Poruchy vedení (raménková blokáda / atrioventrikulární srdeční blokáda) (viz bod 4.4) Biventrikulární hypertrofie (viz bod 4.4) Prodloužení QT intervalu u rizikových pacientů, což může vést k arytmii (torsade de pointes, ventrikulární tachykardie) (viz body 4.4 a 4.9).
Gastrointestinální poruchy			Nevolnost, průjem, bolest břicha[4]	Zvracení[4]		
Poruchy jater a žlučových cest						Abnormální výsledky jaterních testů,

Tento dokument je odbornou informací k neregistrovanému léčivému přípravku, jehož použití je schváleno Ministerstvem zdravotnictví dle § 8 odst. 6 zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech, rozhodnutím č.j. MZDR 13360/2020-3/OLZP ze dne 7. 4. 2020.

						fulminantní jaterní selhání
Poruchy kůže a podkožní tkáně			Vyrážka		Bulózní vyrážka včetně multiformního erytému, Stevens-Johnsonova syndromu, toxické epidermální nekrolýzy, akutní generalizované exantematózní pustulózy (AGEP), obvykle spojená s horečkou a hyperleukocytózou.	Svědění, pigmentové změny kůže a sliznic, šedivění vlasů a alopecie[4] Reakce kůže podobné reakcím při onemocnění lichen planus, fotosenzitivita, exfoliativní dermatitida, psoriáza, léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně						Myopatie[5], neuromyopatie vedoucí k progresivní slabosti a atrofii proximálních skupin svalů. Mohou být pozorovány související mírné změny smyslového vnímání, útlum šlachových reflexů a abnormální nervová vodivost.
Poruchy ledvin a močových cest					Při dlouhodobé léčbě pomocí strukturálně příbuzné látky chlorochin-fosfát se vyskytla reverzibilní fosfolipidóza (zvýšená akumulace intracelulárních fosfolipidů), včetně renální fosfolipidózy. Vzhledem ke strukturální podobnosti se může tento nežádoucí účinek objevit také u přípravku HYDROXYCHLOROQUINE-SULFAAT TEVA 200 MG. V tomto případě může dojít ke zhoršení funkce ledvin.	
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace						Kopřivka, angioedém a bronchospasmus

[1]V počátečním stadiu se zdá být po vysazení přípravku HYDROXYCHLOROQUINE-SULFAAT TEVA 200 MG reverzibilní. Pokud se rozvine, existuje riziko progrese i po ukončení léčby.
[2]Změny jsou buď bez příznaků, nebo mohou způsobovat poruchy vidění, jako jsou prstencové stíny v zorném poli, rozmazané vidění nebo fotofobie. Tyto příznaky mohou být přechodné a jsou reverzibilní po ukončení léčby.
[3]Je závislé na dávce a je reverzibilní.
[4]Tyto příznaky obvykle zmizí po snížení dávky nebo po přerušení léčby.
[5]Myopatie může být reverzibilní po ukončení léčby, ale zotavení může trvat mnoho měsíců.

Tento dokument je odbornou informací k neregistrovanému léčivému přípravku, jehož použití je schváleno Ministerstvem zdravotnictví dle § 8 odst. 6 zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech, rozhodnutím č.j. MZDR 13360/2020-3/OLZP ze dne 7. 4. 2020.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky
Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému pro hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Příloze V.*

4.9 Předávkování

Předávkování 4-aminochinoliny je nebezpečné zejména u kojenců a malých dětí, kde již dávka 1 až 2 g může být fatální.

Příznaky
Příznaky předávkování mohou zahrnovat bolesti hlavy, poruchy vidění, kardiovaskulární kolaps, křeče a hypokalemii, poruchy rytmu a vedení včetně prodloužení QT intervalu, torsade de pointes, ventrikulární tachykardii a ventrikulární fibrilaci, následované náhlou a brzkou zástavou dýchání a srdce. Tyto příznaky se mohou objevit krátce po požití nadměrné dávky, a je proto nutná okamžitá lékařská péče.

V případě závažné intoxikace se může vyskytnout rozšířený QRS komplex, bradyarytmie, nodální rytmus, prodloužení QT intervalu, atrioventrikulární blokáda, ventrikulární tachykardie, torsade de pointes a ventrikulární fibrilace.

Léčba
Do jedné hodiny po požití je třeba žaludek okamžitě vyprázdnit vyvoláním zvracení nebo výplachem žaludku. Jemně práškové aktivní uhlí v dávce nejméně 5x takové, jaká způsobila předávkování, může inhibovat další absorpci, pokud je podáno žaludeční sondou po předchozím výplachu a během 30 minut po požití nadměrné dávky.

V případech předávkování by se mělo zvážit parenterální podání diazepamu; ukázalo se, že napomáhá snížení kardiotoxicity chlorochinu.

Může být nutná podpora dýchání a měla by se zvážit potřeba inkubace nebo tracheotomie. Šok by měl být léčen podáním tekutin (v případě potřeby s krevní náhražkou) s monitorováním centrálního venózního tlaku. V závažných případech je třeba zvážit podání dopaminu.
Pacienta, který přežije akutní fázi a je bez příznaků, je třeba pečlivě sledovat po dobu nejméně 6 hodin.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antirevmatika a antiprotozoika, ATC kód: P01BA02

Na terapeutickém působení antimalarik, jako je chlorochin a hydroxychlorochin, při léčbě revmatického onemocnění se pravděpodobně podílí několik farmakologických účinků, úloha každého z nich však není známa. Patří mezi ně interakce se sulfhydrylovými skupinami, ovlivnění enzymové aktivity (včetně fosfolipázy, NADH- cytochrom-C-reduktázy, cholinesterázy, proteáz a hydroláz), vazba na DNA, stabilizace lysozomálních membrán, inhibice tvorby prostaglandinů, inhibice chemotaxe polymorfonukleárních buněk a fagocytózy, možná interference s tvorbou interleukinu 1 v monocytech

Tento dokument je odbornou informací k neregistrovanému léčivému přípravku, jehož použití je schváleno Ministerstvem zdravotnictví dle § 8 odst. 6 zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech, rozhodnutím č.j. MZDR 13360/2020-3/OLZP ze dne 7. 4. 2020.

a inhibice uvolňování superoxidů z neutrofilů. Koncentrace v intracelulárních vesikulách a zvýšení pH v těchto vesikulách může být příčinou antiprotozoálních a antirevmatických účinků.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce
Hydroxychlorochin se po perorálním podání rychle vstřebává. Průměrná biologická dostupnost činí přibližně 74 %.

Distribuce
Hydroxychlorochin se distribuuje po celém organismu, kumuluje se v krvinkách a tkáních, jako jsou játra, plíce, ledviny a oči. Podíl zjištěný v plazmě je vázán přibližně na 50 % plazmatických proteinů.

Biotransformace
V játrech se částečně přeměňuje na aktivní ethylované metabolity a vylučuje se hlavně močí (z 23 až 25 % v nezměněné podobě), ale také žlučí.

Eliminace
Vylučování je pomalé, konečný eliminační poločas činí přibližně 50 dní (plná krev) a 32 dní (plazma). Hydroxychlorochin prochází placentou a pravděpodobně se vylučuje do mateřského mléka.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Nejsou dostupné žádné relevantní neklinické studie.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro tablety: kukuřičný škrob, dihydrát hydrogenfosforečnanu vápenatého (E341), koloidní bezvodý oxid křemičitý (E551), polysorbát 80 (E433), sušený kukuřičný škrob, mastek (E553B), magnesium-stearát (E470b)
Potahová vrstva: hypromelóza 15 cps (E464), mastek (E553B), makrogol 6000 a oxid titaničitý (E171)

6.2 Inkompability

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte přípravek v původním obalu, aby byl chráněn před světlem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Velikost balení
PVC/hliníkové blistry v balení po 30 a 100 potahovaných tabletách

Tento dokument je odbornou informací k neregistrovanému léčivému přípravku, jehož použití je schváleno Ministerstvem zdravotnictví dle § 8 odst. 6 zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech, rozhodnutím č.j. MZDR 13360/2020-3/OLZP ze dne 7. 4. 2020.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci

Žádné zvláštní požadavky na likvidaci.

Případný nepoužitý přípravek nebo odpadový materiál musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nizozemsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

RVG 122222

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 4. března 2019

10. DATUM REVIZE TEXTU

Poslední částečná revize se týká oddílu 4.2: 27. dubna 2019