

Përmbledhja e Karakteristikave të Produktit

1. EMRI I BARIT

Plaquenil 200mg, Tableta të veshura me film

2. PËRBËRJA CILËSORE DHE SASIORE

Çdo tabletë përmban:

Hidroksiklorokinë sulfat 200 mg

Lëndët ndihmëse: Laktozë monohidrate 35.25mg tableta

Për listën e plotë të lëndëve ndihmëse, shih paragrafin 6.1

3. FORMA FARMACEUTIKE

Tabletë e veshur me film

Tableta të bardha, bikonvekse, me faqe të sheshta, të shënuara me HCQ mbi njëren faqe dhe 200 mbi faqen tjetren.

4. VEÇORITË KLINIKE

4.1. Indikacionet terapeutike

Të rriturit

Tabletat e Plaquenil rekomandohen për trajtimin e artritit reumatoid, e lupusit eritematoz sistemik dhe diskoid, dhe gjendjeve dermatologjike të shkaktuara ose të përkeqësuar nga drita e diellit.

Popullata Pediatrike

Trajtimi i artritit idiopatik juvenil (në kombinim me trajtime të tjera), lupusit eritematoz sistemik dhe diskoid.

4.2. Dozimi dhe mënyra e administrimit

Tabletat e Plaquenil janë për administrim oral. Çdo dozë duhet të merret me një vakt ose gotë qumësht.

Hidroksiklorokina është kumulative në veprim dhe do të nevojiten disa javë për të dhënë efektet e saj të dobishme, ndërkohë që, relativisht herët, mund të ndodhin efekte anësore jo të rëndësishme.

Për sëmundjen reumatizmale, trajtimi duhet të ndërpritet nëse nuk ka përmirësim brenda 6 muajve. Trajtimi për sëmundjen e ndjeshmërisë kundrejt dritës duhet të bëhet vetëm gjatë periudhave të ekspozimit maksimal ndaj dritës.

Të rriturit (përfshirë të moshuarit)

Duhet të përdoret doza minimale efektive. Kjo dozë nuk duhet të kalojë 6.5mg/kg/ditë (e llogaritur nga pesha ideale e trupit dhe jo nga pesha aktuale e trupit) dhe do të jetë ose 200mg ose 400mg në ditë. Tableta 400mg nuk duhet të përdoret në të rriturit me një peshë ideale trupore më të vogël se 62kg.

Popullata Pediatrike

Duhet të përdoret doza minimale efektive dhe nuk duhet të kalojë 6.5mg/kg/ditë bazuar në peshën ideale të trupit. Pra, tableta 200mg nuk është e përshtatshme për t'u përdorur te fëmijët me një peshë ideale trupore më të vogël se 31 kg.

4.3. Kundërindikacionet

- mbindjeshmëri e njohur ndaj përbërësve me 4-aminokininë
- makulopati e mëparshme në sy
- nën moshën 6 vjeç (tabletat 200mg nuk janë të përshtatshme për peshë <35kg) ose për peshë ideale trupore < 31 kg (shih paragrafin 4.2)

4.4. Paralajmërime dhe masa paraprake të veçanta për përdorim

Retinopatia

- Të gjithë pacientët duhet të bëjnë një ekzaminim oftalmologjik përpara se të fillohet trajtimi me Plaquenil. Pas kësaj, ekzaminimet oftalmologjike duhet të përsëriten të paktën çdo 12 muaj.
- Toksiciteti i retinës është kryesisht i lidhur me dozën. Rreziku i dëmtimit të retinës është i vogël me doza ditore deri në 6.5 mg/kg peshë trupore. Tejkalmimi i dozës së rekomanduar rrit ndjeshëm rrezikun e toksicitetit të retinës.

Ekzaminimi duhet të përfshijë kontrollin e mprehtësisë së shikimit dhe të të shikuarit të ngjyrave, oftalmoskopinë e kujdesshme, skopinë e fundusit dhe kontrollin e fushës qendrore të të parit me një objektiv të kuq.

Ky ekzaminim duhet të bëhet më shpesh dhe të përshtatet me pacientin në situatat e mëposhtme:

- doza ditore e tejkalon 6.5mg/kg peshë trupore pa masën dhjamore. Pesha trupore absolute e përdorur si udhëzuese për dozimin mund të rezultojë në një mbidozim tek obezët.

- insufiçencë renale
- mprehtësia e shikimit nën 6/8
- mosha mbi 65 vjeç
- doza kumulative më shumë se 200 g.

Plaquenil duhet të ndërpritet menjëherë në çdo pacient që zhvillon një anomali pigmentare, defekt të fushës së shikimit ose ndonjë anomali tjetër që nuk shpjegohet nga vështirësia në akomodim (shih gjithashtu paragrafin 4.8). Pacientët duhet të vëzhgohen në vazhdimësi pasi ndryshimet në retinë dhe shqetësimet vizuale mund të përparojnë edhe pas ndërprerjes së terapisë (shih gjithashtu paragrafin 4.8).

Nuk rekomandohet përdorimi i njëkohshëm i hidroksiklorokinës me barna të njohura për nxitjen e toksicitetit të retinës, siç është tamoxifen.

Hipoglicemia

Hidroksiklorokina ka treguar se shkakton hipoglicemi të rëndë duke përfshirë humbjen e vetëdijës që mund të jetë kërcënuese për jetën në pacientët e trajtuar me dhe pa mjekime antidiabetike. Pacientët e trajtuar me hidroksiklorokinë duhet të paralajmërohen për rrezikun e hipoglicemisë dhe shenjat dhe simptomat klinike në lidhje me të. Pacientët që paraqesin simptoma klinike që sugjerojnë për hipoglicemi, gjatë trajtimit me hidroksiklorokinë, duhet të kontrollojnë nivelin e tyre të glukozës në gjak dhe trajtimi të rishikohet sipas nevojës.

Zgjatje e intervalit QT

Hidroksiklorokina ka potencial të zgjasë intervalin QTc te pacientët me faktorë rreziku specifikë. Hidroksiklorokina duhet të përdoret me kujdes tek pacientët me zgjatje kongjenitale ose të fituar të dokumentuar të QT dhe/ose faktorë të njohur rreziku për zgjatjen e intervalit QT siç janë:

- sëmundje kardiake, p.sh., dështimi i zemrës, infarkti i miokardit
- gjendje proaritmike, p.sh., bradikardia (<50 bpm)
- një histori për disaritmi ventrikulare
- hipokalemi dhe/ose hipomagnezemi e pakorrigjuar
- gjatë administrimit të njëkohshëm me agjentë që zgjasin intervalin QT (shih paragrafin 4.5) pasi kjo mund të çojë në një rrezik të rritur për aritmi ventrikulare. Madhësia e zgjatjes së QT mund të rritet me rritjen e përqendrimeve të barit. Prandaj, nuk duhet të tejkalohej doza e rekomanduar (shih gjithashtu paragrafet 4.5 dhe 4.8).

Nëse gjatë trajtimit me hidroksiklorokinë shfaqen shenja të aritmisë kardiake, duhet të ndërpritet trajtimi dhe duhet të kryhet një EKG.

Toksiciteti kardiak kronik

Rastet e kardiomiopatisë që rezultojnë në dështim kardiak, në disa raste me rezultat fatal, janë raportuar në pacientë të trajtuar me Plaquenil (shih paragrafin 4.8 dhe paragrafin 4.9). Këshillohet monitorimi klinik për shenja dhe simptoma të kardiomiopatisë dhe Plaquenil duhet të ndërpritet nëse zhvillohet kardiomiopatia. Toksiciteti kronik duhet të merret parasysh kur diagnostikohen çrregullimet e përcjelljes (blloku i degëve lidhëse/blloku atrio-ventrikular i zemrës) si dhe hipertrofia biventrikulare (shih paragrafin 4.8).

Plaquenil duhet të përdoret me kujdes në pacientët që marrin barna të cilat mund të shkaktojnë reaksione të dëmshme në sy ose në lëkurë. Kujdes duhet të përdoret gjithashtu kur përdoret në rastet e mëposhtme:

- pacientë me sëmundje hepatike ose renale, dhe ata që marrin barna të cilat njihen se prekin ato organe. Vlerësimi i niveleve të hidroksiklorokinës në plazmë duhet të bëhet në pacientët me funksion renal ose hepatic të kompromentuar rëndë, dhe doza të rregullohet në përputhje me rrethanat.
- pacientë me çrregullime të rënda gastrointestinale, neurologjike ose të gjakut.

Gjithashtu këshillohet kujdes te pacientët me ndjeshmëri ndaj kininës, tek ata me mungesë të glukozës-6-fosfat dehidrogjenazës, tek ata me porfiri kutane të vonshme e cila mund të përkeqësohet nga hidroksiklorokina, dhe tek pacientët me psoriazë pasi duket se e rrit rrezikun e reaksioneve në lëkurë.

Sjellja vetëvrasëse është raportuar në raste shumë të rralla tek pacientët e trajtuar me hidroksiklorokinë.

Fëmijët e vegjël janë veçanërisht të ndjeshëm ndaj efekteve toksike të 4-aminokinolinave; Prandaj, pacientët duhet të paralajmërohen që ta mbajnë Plaquenil larg arritjes nga fëmijët.

Kontrolle të tjera në trajtimet afatgjata

Pacientët në terapi afatgjatë duhet të bëjnë periodikisht analizën e gjakut komplet, dhe hidroksiklorokina duhet të ndërpritet nëse zhvillohen devijime (shih paragrafin 4.8).

Të gjithë pacientët që janë në terapi afatgjatë duhet t'i nënshtrohen ekzaminimit periodik të funksionit të muskujve skeletorë dhe reflekseve të tendinit. Nëse shfaqet dobësi, bari duhet të ndërpritet (shih paragrafin 4.8).

Rreziku i mundshëm karcinogjenik

Të dhënat eksperimentale treguan një rrezik të mundshëm të nxitjes së mutacioneve në gjene. Të dhënat për karcinogjenitetin në kafshë janë të disponueshme vetëm për një specie për klorokinën, si bar mëmë, dhe ky studim ishte negativ (shih paragrafin 5.3). Tek njerëzit, ka të dhëna të pamjaftueshme për të përjashtuar një rrezik të rritur nga kanceri te pacientët që marrin trajtim afatgjatë.

Pacientët me probleme të rralla të trashëguara të intolerancës ndaj galaktozës, të mungesës së laktazës Lapp ose të keqpërthithjes së glukozë-galaktozës nuk duhet ta marrin këtë bar.

Çrregullimet ekstrapiramidale mund të ndodhin me Plaquenil (Shih Paragrafin.8).

4.5. Ndërveprime me barna të tjera dhe forma të tjera të ndërveprimit

Hidroksiklorokinë sulfat është raportuar se rrit nivelin e digoksinës në plazmë. Nivelet e digoksinës në serum të duhet të monitorohen nga afër te pacientët që marrin trajtim bashkëshoqërues.

Hidroksiklorokinë sulfat mund të jetë gjithashtu subjekt i disa ndërveprimeve të njohura të klorokinës edhe pse nuk janë shfaqur raportime specifike. Këto përfshijnë: fuqizimin e veprimit të tij bllokues të drejtpërdrejtë në nyjen neuromuskulare nga antibiotikët aminoglikozide; frenimin e metabolizmit të tij nga cimetidina e cila mund të rrisë përqendrimin plazmatik të antimalarikut; antagonizmin e efektit të neostigminës dhe piridostigminës; zvogëlimin e përgjigjes së antitropave ndaj imunizimit parësor me vaksinën intradermale humane të tërbimit qelizor diploid.

Barna të njohura për zgjatjen e intervalit QT/me potencial për të shkaktuar aritmi kardiake

Hidroksiklorokina duhet të përdoret me kujdes në pacientët që marrin barna të njohura për zgjatjen e intervalit QT, p.sh., antiaritmikët e Klasës IA dhe III, antidepresantët triciklikë, antipsikotikët, disa anti-infektivë për shkak të rritjes së rrezikut të aritmisë ventrikulare (shih paragrafët 4.4 dhe 4.9). Halofantrina nuk duhet të administrohet me hidroksiklorokinë.

Një nivel i rritur i ciklosporinës në plazmë u raportua kur u bashkë-administruan ciklosporina me hidroksiklorokinën.

Administrimi i hidroksiklorokinës me antimalarikët të njohur për uljen e pragut të konvulsionit (psh meflokinë) mund të rrisë rrezikun për konvulsione.

Aktiviteti i barnave antiepileptikë mund të dëmtohet nëse bashkë-administrohen me hidroksiklorokinën.

Ashtu si me klorokinën, antacidet mund të zvogëlojnë thithjen e hidroksiklorokinës, kështu që këshillohet që të vëzhgohen për një interval prej katër orësh ndërmjet dozimit të Plaquenil dhe antacidit.

Në një studim ndërveprimi me një dozë të vetme, klorokina është raportuar se zvogëlon biodisponueshmërinë e prazikuantelit. Nuk dihet nëse ka një efekt të ngjashëm kur bashkëadministrohen hidroksiklorokina dhe prazikuanteli. Sipas ekstrapolimit, për shkak të ngjashmërive në strukturë dhe parametrave farmakokinetikë midis hidroksiklorokinës dhe klorokinës, mund të pritët një efekt i ngjashëm për hidroksiklorokinën.

Ekziston një rrezik teorik i frenimit të aktivitetit brenda-qelizor të α -galaktozidazës kur hidroksiklorokina bashkëadministrohet me agalsidazën.

Nëse është e mundur duhet të shmangët përdorimi i njëkohshëm i barnave me potencial okulotoksik ose hemotoksik.

Meqenëse hidroksiklorokina mund të rrisë efektet e një trajtimi hipoglicemik, mund të nevojitet një ulje e dozave të insulinës ose barnave antidiabetike.

4.6. Fertiliteti, shtatzënia dhe ushqyerja me gji

Shtatzënia:

Vetëm të dhëna të kufizuara jo-klinike janë të disponueshme për hidroksiklorokinën. Në studimet e kafshëve, pas ekspozimit të lartë të nënave me klorokinën, një substancë që lidhet me hidroksiklorokinën, u gjet toksiciteti në riprodhim. Të dhënat preklinike për klorokinën tregojnë një rrezik të mundshëm të gjenotoksicitetit në disa sisteme kontrolli (shih paragrafin 5.3).

Për hidroksiklorokinën, kur përdoret në terapi afatgjatë me dozime të larta për sëmundje auto-immune:

Studimet vëzhguese, si dhe një meta-analizë, përfshirë studimet prospektive me përdorim afatgjatë dhe me ekspozim të madh, nuk kanë vërejtur një rrezik të rritur statistikisht të rëndësishëm të keqformimeve kongjenitale ose të rezultateve të dobëta të shtatzënisë.

Hidroksiklorokina e përshkon placentën. Duhet të theksohet se 4-aminokinolinat në doza terapeutike janë shoqëruar me dëmtimin e sistemit nervor qendror, duke përfshirë ototoksicitet (toksicitet dëgjimor dhe vestibular, shurdhim kongjenital), hemoragjitë në retinë dhe pigmentim anormal të retinës. Këto efekte nuk u konfirmuan në studime më të mëdha vëzhguese/në seri. Studimet vëzhguese, si dhe një meta-analizë, përfshirë studimet prospektive me përdorim afatgjatë dhe me ekspozim të madh, nuk kanë vërejtur një rrezik të rritur statistikisht të rëndësishëm të keqformimeve kongjenitale ose të rezultateve të dobëta të shtatzënisë.

Prandaj, hidroksiklorokinë sulfati duhet të shmangët gjatë shtatzënisë, përveç kur, sipas gjykimit të mjekut, përfitimet e mundshme individuale tejkalojnë rreziqet e mundshme.

Fertiliteti

Nuk ka asnjë informacion në dispozicion për efektin e Hidroksiklorokinë sulfatit mbi fertilitetin te njerëzit. Në studimet e kafshëve, klorokina, një substancë që lidhet me hidroksiklorokinën, tregoi efekte të dëmshme mbi fertilitetin te meshkujt (shih paragrafin 5.3).

Ushqyerja me gji:

Hidroksiklorokina kalon në qumështin e gjirit (më pak se 2% e dozës së nënës pas korrigjimit të peshës trupore). Vëmendje e kujdesshme duhet t'i kushtohet trajtimit afatgjatë me

hidroksiklorokinë gjatë ushqyerjes me gji për shkak të shkallës së ulët të eliminimit dhe potencialit për grumbullimin e një sasive toksike të foshnja. Dihet që foshnjat janë jashtëzakonisht të ndjeshme ndaj efekteve toksike të 4-aminokinolinave.

Ka të dhëna shumë të kufizuara për sigurinë të foshnja e ushqyer me gji gjatë trajtimit afatgjatë të hidroksiklorokinës; përshkruesi duhet të vlerësojë rreziqet dhe përfitimet e mundshme të përdorimit gjatë ushqyerjes me gji, sipas indikacionit dhe kohëzgjatjes së trajtimit.

4.7. Efektet mbi aftësinë për të drejtuar dhe përdorur makineri

Është raportuar akomodim i dëmtuar i shikimit menjëherë pas fillimit të trajtimit, i cili mund të shkaktojë mjegullim të shikimit, dhe pacientët duhet të paralajmërohen në lidhje me drejtimin ose operimin e makinerive. Nëse gjendja nuk është vetë-kufizuese, ajo do të zgjidhet me uljen e dozës ose ndalimin e trajtimit.

4.8. Efekte të padëshiruara

Përdoret shkalla e mëposhtme e shpeshtësisë së CIOMS, kur është e nevojshme:

Shumë të zakonshme ($\geq 1/10$), Të zakonshme ($\geq 1/100$ deri $< 1/10$), Të pazakonshme ($\geq 1/1,000$ deri $< 1/100$), Të rralla ($\geq 1/10,000$ deri $< 1/1,000$), Shumë të rralla ($< 1/10,000$), Nuk njihet (nuk mund të përcaktohet nga të dhënat në dispozicion).

	<i>Shumë të zakonshme</i>	<i>Të zakonshme</i>	<i>Të pazakonshme</i>	<i>Të rralla</i>	<i>Shumë të rralla</i>	<i>Nuk njihet</i>
<i>Çrregullime të gjakut dhe sistemit limfatik</i>						Shtypje e palcës kockore, anemi, anemi aplastike, agranulocitozë, leukopeni, trombocitopeni.
<i>Çrregullime të sistemit imunitar</i>						Urtikarie, angioedemë, bronkospazmë
<i>Çrregullime të metabolizmit dhe ushqyerjes</i>		Anoreksi				Hipoglicemi Hidroksiklorokina mund ta përkeqësojë porfirinë
<i>Çrregullime psikiatrike</i>		Luhatje të afeksionit	Nervozitet			Psikozë, sjellje vetëvrasëse
<i>Çrregullime të sistemit nervor</i>		Dhimbje koke	Marramendje			Konvulsione janë raportuar me këtë klasë të barnave. Çrregullime ekstrapiramidale si distonia, diskinezia, tremori (shih paragrafin 4.4).
<i>Çrregullime të syrit</i>		Turbullimi i shikimit për shkak	Retinopatia, me ndryshime në pigmentim dhe defekte të fushës			Raste të makulopative dhe degjenerimit makular janë raportuar dhe mund të jenë të pakthyesëm.

		<p>të një shqetësimi akomodimi i cili varet nga doza dhe është i kthyeshëm</p>	<p>vizuale. Në formën e saj të hershme, ajo shfaqet e kthyeshme me ndërprerjen e hidroksiklorokinës. Nëse lejohet të zhvillohet, mund të ketë një rrezik progresi madje pas ndërprerjes së trajtimit. Pacientët me ndryshime të retinës mund të jenë fillimisht asimptomatikë, ose mund të kenë vizion skotomatoz me lloje unazash paracentrale, pericentrale, skotoma të përkohshme dhe shikim jonormal të ngjyrave. Janë raportuar ndryshime korneale që përfshijnë edemë dhe opacitet. Ato janë ose pa simptoma ose mund të shkaktojnë shqetësime si halos, turbullim të shikimit, ose fotofobi. Ato mund të jenë të përkohshme ose të rikthyeshme me ndalimin e trajtimit.</p>			
Çrregullime të veshit dhe labirintit			Vertigo, zhurmë në vesh			Humbje të dëgjimit
Çrregullime të						Zgjatje e intervalit QT në

<i>zembrës</i>						<p>pacientët me faktorë specifikë të rrezikut, që mund të çojë në aritmi (torsade de pointes, takikardi ventrikulare)</p> <p>Kardiomiopati e cila mund të çojë në dështim kardiak dhe në disa raste edhe në një rezultat fatal (shiko Paragrafin 4.4 dhe Paragrafin 4.9).</p> <p>Toksiciteti kronik duhet të konsiderohet kur zbulohen çrregullime të përçimit (blloku i degëve lidhëse/blloku atrio-ventrikular i zembrës) si dhe hipertrofia biventrikulare. Tërheqja nga bari mund të çojë në shërim.</p>
<i>Çrregullime gastrointestinale</i>	Dhimbje barku, nauze	Diarre, të vjella Këto simptoma zakonisht zhduken menjëherë me uljen e dozës ose ndalimin e trajtimit.				
<i>Çrregullime hepatobiliare</i>			Analiza jo normale të funksionit të mëlçisë			Dështim fulminant hepatic
<i>Çrregullime të lëkurës dhe indit nënlëkurë</i>		Skuqje të lëkurës, prurit	Çrregullime të pigmentimit në lëkurë dhe membranat mukozale, zbardhje e flokëve, rënie e flokëve. Këto zakonisht zgjidhen me lehtësi me ndalimin e trajtimit.			Shpërthime buloze që përfshijnë eritemën multiforme, Sindromin Stevens-Johnson, dhe nekrolizën toksike epidermale, Skuqja nga Bari me Eozinofili dhe Simptoma Sistemike (sindromi DRESS), fotosensibilitetin, dermatitin eksfoliativ, pustulozën akute ekzantematike të përgjithësuar (AGEP). AGEP duhet të dallohet nga psoriaza, megjithëse hidroksiklorokina mund të nxisë sulmet e

						psoriazës. Mund të shoqërohet me ethe dhe hiperleukocitozë. Rezultati është zakonisht i favorshëm pas ndërprerjes së barit.
<i>Çrregullime muskuloskeletore dhe indit lidhor</i>			Çrregullime të ndjeshmërisë motorike			Miopati ose neuropati muskulo-skeletike që çon në dobësi progresive dhe atrofi të grupeve të muskujve. Miopatia mund të jetë e rikthyeshme pas ndërprerjes së barit, por shërimi mund të zgjasë shumë muaj. Studime me rënie të refleksëve të tendinit dhe përçueshmëri anormale nervore

Raportimi i efekteve anësore të dyshuara

Raportimi i efekteve anësore të dyshuara është i rëndësishëm pas autorizimit të barit. Kjo lejon monitorim të vazhdueshëm të bilancit përfitim/rrezik të barit. Profesionistët e kujdesit shëndetësor janë të lutur të raportojnë çdo efekt anësor të dyshuar nëpërmjet HPRA Pharmacovigilance, Faqja e internetit: www.hpra.ie

Në Shqipëri efektet anësore mund të raportohen përmes sistemit kombëtar të raportimit të Farmakovigilencës. Faqja e internetit: www.akbpm.gov.al

Mbidozimi

Mbidozimi me 4-aminokinolina është i rrezikshëm veçanërisht te foshnjat, aq pak sa 1-2g ka rezultuar fatale.

Simptomat e mbidozimit mund të përfshijnë dhimbje koke, shqetësime vizuale, kolaps kardiovaskular, konvulsione, hipokalemi, çrregullime të ritmit dhe përcjelljes, duke përfshirë zgjatjen e QT, torsade de pointes, takikardinë ventrikulare dhe fibrilacionin ventrikular, kompleksin QRS me rritje të gjerësisë, braditmi, ritëm nodal, bllok atrioventrikular, e ndjekur nga arresti i papritur dhe potencialisht fatal i frymëmarrjes dhe zemrës. Kërkohet vëmendje e menjëhershme mjekësore, pasi këto efekte mund të shfaqen menjëherë pas mbidozimit. Stomaku duhet të zbraset menjëherë, ose me emezi ose me lavazh stomaku. Karboni i aktivizuar në një dozë të paktën pesë herë nga ajo e mbidozimit mund të pengojë thithjen e mëtejshme nëse futet në stomak me tub, pas lavazhit, dhe brenda 30 minutave nga gëlltitja e mbidozës.

Vëmendje duhet t'i kushtohet administrimit të diazepamit parenteral në rastet e mbidozimit; është treguar të jetë e dobishme në kthimin mbrapsht të kardiotoksicitetit të klorokinës.

Mbështetja e frymëmarrjes dhe menaxhimi I shokut duhet të krijohen sipas nevojës.

5. VEÇORITË FARMAKOLOGJIKE

5.1. Veçoritë farmakodinamike

Agjentët antimalarikë si klorokina dhe hidroksiklorokina kanë disa veprime farmakologjike të cilat mund të përfshihen në efektin e tyre terapeutik në trajtimin e sëmundjes reumatizmale, por roli i secilit prej tyre nuk dihet. Këto përfshijnë bashkëveprimin me grupet sulfidril, ndërhyrjen në aktivitetin e enzimës (përfshirë fosfolipazën, reduktazën C të citokromit NADH, kolinesterazën, proteazat dhe hidrolazat), lidhjen e ADN-së, stabilizimin e membranave lizozomale, frenimin e formimit të prostaglandinës, frenimin e kemotaksës dhe fagocitozës së qelizave polimorfonukleare, ndërhyrjen e mundshme në prodhimin e interleukin 1 nga monocitet dhe frenimin e lëshimit të superoksidit të neutrofileve.

5.2. Veçoritë farmakokinetike

Hidroksiklorokina përthithet shpejt pas administrimit oral. Biodisponueshmëria mesatare është afërsisht 74%. Ajo shpërndahet gjerësisht në të gjithë trupin, duke u grumbulluar brenda qelizave të gjakut dhe indeve të tjera si mëlçia, mushkëritë, veshkat dhe sytë. Ajo konvertohet pjesërisht në metabolitë etilike aktive në mëlçi dhe eliminohet kryesisht përmes veshkave, 23 deri 25% e pandryshuar, por edhe përmes bilës. Eleminimi është i ngadaltë, gjysëm jeta e eleminimit terminal është afërsisht 50 ditë (në gjithë gjakun) dhe 32 ditë (në plazmë).

Hidroksiklorokina e përshkon placentën dhe ka gjasa të jetë e ngjashme me klorokinën në kalimin në qumështin e gjirit.

5.3. Të dhënat paraklinike për sigurinë

Vetëm të dhëna të kufizuara paraklinike janë të disponueshme për hidroksiklorokinën, prandaj të dhënat e klorokinës merren në konsideratë për shkak të ngjashmërisë së strukturës dhe veçorive farmakologjike midis 2 produkteve.

Gjenotoksiciteti/Kancerogjeniciteti

Ekzistojnë të dhëna të kufizuara për gjenotoksicitetin ose kancerogjenicitetin e hidroksiklorokinës. Klorokina, një substancë që lidhet me hidroksiklorokinën, ishte gjenotoksike në testet in-vitro jo-GLP. Një studim jo-GLP i administrimit dietik 2-vjeçar për kancerogjenicitetin e klorokinës te brejtësit nuk tregoi ndonjë potencial kancerogjenik.

Toksiciteti riprodhues dhe i rritjes

Hidroksiklorokina e përshkon placentën. Në studimet jo-GLP me minj dhe majmunë, klorokina e transferuar transplacentale, një substancë që lidhet me hidroksiklorokinën, u demonstrua me akumulimin në indin e syrit dhe veshit të fetusit. Dozat e larta të klorokinës së nënës ishin fetotoksike tek brejtësit dhe shkaktuan anoftalmi dhe mikrooftalmi. Në studimet tek brejtësit, klorokina uli sekretimin e testosteronit, peshën e testisit dhe epidedimit dhe shkaktoi prodhim të spermës anormale.

Nuk ka të dhëna paraklinike të sigurisë që kanë rëndësi për përshkruesin, të cilat janë shtesë për ato të përfshira tashmë në paragrafe të tjera të PKP.

6. VEÇORITË FARMACEUTIKE

6.1. Lista e lëndëve ndihmëse

Laktozë Monohidrat

Niseshte misri

Stearat magnezi

Povidon

Opadri OY-L-28900

(Përmban Hipromelozë, Makrogol 4000, Dioksid Titani (E171), Laktozë Monohidrat)

6.2. Papajtueshmëritë

E pa aplikueshme

6.3. Jetëgjatësia

3 vjet

6.4. Masa të Veçanta për Ruajtjen e Barit

Ky bar nuk ka nevojë për ndonjë kusht të veçantë ruajtjeje

6.5. Natyra dhe përmbajtja e enës

i) Shishe qelqi me ngjyrë qelibari me kapak vidhozës me një shtresë kallaji. Madhësia e paketimit 100 tableta.

ii) Shishe HDPE me kapak LDPE. Madhësia e paketimit 56 tableta.

iii) Paketim me blister PVC/shtresë alumini. Madhësia e paketimit 56 ose 60 tableta.

Nuk mund të tregtohen të gjitha madhësitë e paketimit.

Në Shqipëri produkti do të sigurohet në paketim me 60 dhe/ose 30 tableta.

6.6. Masa paraprake të veçanta për asgjësimin e një bari të përdorur ose materialeve të mbeturinave që rrjedhin nga barna të tilla dhe menaxhime të tjera të barit

Nuk ka kërkesa të veçanta.

7. MBAJTËSI I AUTORIZIMIT PËR TREGTIM

Sanofi-Aventis Ireland Limited T/A SANOFI
Citywest Business Campus
Dublin 24
Irlandë

8. NUMRI I AUTORIZIMIT PËR TREGTIM

PA0540/155/001

9. DATA E AUTORIZIMIT TË PARË/RINOVIMIT TË AUTORIZIMIT

Data e autorizimit të parë: 1 prill 1977

Data e rinovimit të fundit: 1 prill 2007.

10. DATA E RISHIKIMIT TË TEKSTIT

Mars 2020