

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Resochina 250 mg comprimidos revestidos

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 comprimido revestido contém 250 mg de fosfato de cloroquina.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido revestido.

Comprimidos revestidos brancos, convexos, gravados numa das faces com uma cruz, um E à esquerda e um U à direita e com a cruz Bayer na outra face. Cada comprimido contém 250 mg de cloroquina e podem ser divididos em parte iguais.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Profilaxia e tratamento para os quatro tipos de malária patogénicos para o Homem, excetuando as estirpes resistentes à cloroquina.

Amebíase extraintestinal nos casos em que se comprovaram ineficazes ou em que não podem ser utilizados produtos à base de nitroimidazol.

Poliartrite crónica (artrite reumatoide) incluindo artrite reumatoide juvenil.

Lúpus eritematoso sistémico.

4.2 Posologia e modo de administração

1. Profilaxia da malária

Informação geral:

Dose no adulto	Dose pediátrica	Observações
310 mg base (500 mg sal) por via oral, uma vez por semana.	5 mg/Kg base (8.1 mg/Kg sal) por via oral, uma vez por semana, até ao máximo da dose adulta de 310 mg base.	O tratamento profilático deve iniciar-se 1 a 2 semanas antes de viajar para uma região onde exista malária. Tome Resochina semanalmente, no mesmo dia da semana, enquanto permanecer numa zona de malária e, posteriormente, durante 4 semanas após abandonar esta região.

Adultos

De acordo com as recomendações da OMS a dose total cumulativa de 1 g base/kg peso corporal ou 50-100 g de dose total (base) tem sido associada a danos na retina. Portanto, a dose total cumulativa não deverá exceder 50 g base de cloroquina. Em relação a esta dose total cumulativa, a duração total de tratamento pode variar de acordo com o peso corporal dos doentes e de acordo com a dosagem prescrita. Recomenda-se o cálculo da duração do tratamento individual para cada doente, quando o tratamento é prescrito pela primeira vez, e também deverá ser assegurado que a duração do tratamento é recalculada sempre que os parâmetros do tratamento sejam alterados. A duração do tratamento calculada deve ser comunicada ao doente. Cuidados especiais têm que ser tomados para que a duração total de tratamento não seja excedida. Após este período a profilaxia deverá prosseguir com uma substância que não contenha cloroquina (a substância ativa de Resochina).

População pediátrica

As crianças recebem doses orais correspondentes ao seu peso corporal: como dose inicial - 2 x 5 mg de cloroquina-base por kg de peso corporal uma semana antes da viagem ou em dois dias consecutivos no início da viagem; como dose de manutenção 5 mg de cloroquina-base por kg de peso corporal uma vez por semana.

Em crianças que tenham dificuldade em engolir o comprimido, i.e. com idade inferior a 12 anos e/ou peso inferior a 30 kg, os comprimidos podem, se necessário, ser divididos em metade de forma a facilitar a deglutição e administração da dose correta.

Em conformidade com uma recomendação da OMS a dose total em adultos não deverá exceder 100 g de cloroquina-base. Numa dose de 2 comprimidos de Resochina por semana, o produto não deverá ser tomado durante mais de 6 anos. Após este período a profilaxia deverá prosseguir com uma substância que não contenha cloroquina (a substância ativa de Resochina).

Resochina não deverá ser administrada a crianças para profilaxia a longo prazo da malária.

Na profilaxia da malária os comprimidos deverão ser sempre tomados no mesmo dia da semana, sendo ingeridos inteiros, com um pouco de água, após uma refeição.

2. Terapêutica da malária

A dose total para tratamento da malária causada por plasmódios sensíveis à cloroquina é de 25-30 mg de cloroquina-base por kg de peso corporal. Esta dose deverá ser administrada oralmente, distribuída durante um período de 3 - 4 dias: inicialmente 10 mg de cloroquina-base/kg, 6 horas mais tarde 5 mg de cloroquina-base/kg e outros 5 mg de cloroquina-base/kg como dose diária nos 2-3 dias subsequentes.

No caso de infeções por *P. vivax* ou *P. ovale* deverá ser instituída terapêutica com primaquina.

Adultos

Os adultos devem tomar inicialmente 4 comprimidos de Resochina, 6 horas mais tarde 2 comprimidos de Resochina e posteriormente 2 comprimidos de Resochina por dia nos 2 - 3 dias seguintes.

População pediátrica

Nas crianças será administrada uma dose oral correspondente ao respetivo peso corporal.

A primeira dose deverá ser de 10 mg/kg seguida de outra dose de 5 mg/Kg 6 horas mais tarde e depois 5 mg/Kg dia nos restantes 2-3 dias.

Em crianças que tenham dificuldade em engolir o comprimido, i.e. com idade inferior 12 anos e/ou peso inferior a 30 kg, os comprimidos podem, se necessário, ser divididos em metade de forma a facilitar a deglutição e administração da dose correta.

3. Poliartrite crónica (artrite reumatoide), lúpus eritematoso sistémico

Adultos

Devido ao risco de desenvolvimento de uma retinopatia durante a utilização prolongada, a dose diária não deverá exceder 2,5 mg de cloroquina-base/kg, correspondendo a uma dose de 1 comprimido de Resochina por dia.

O tratamento poderá ser avaliado após 4-12 semanas. Se, após 6 meses não se registar melhoria, o tratamento deverá ser suspenso.

De acordo com as recomendações OMS a dose total cumulativa de 1 g de cloroquina base/kg de peso corporal ou 50-100 g de dose total (base) tem sido associada com danos na retina. Portanto, a dose total cumulativa não deverá exceder 50 g cloroquina base. Em relação a esta dose total cumulativa, a duração total de tratamento pode variar de acordo com o peso corporal dos doentes e de acordo com a dosagem prescrita. Recomenda-se o cálculo da duração do tratamento individual para cada doente, quando o tratamento é prescrito pela primeira vez, e também deverá ser assegurado que a duração do tratamento é recalculada sempre que os parâmetros do tratamento sejam alterados. A duração do tratamento calculada deve ser comunicada ao doente. Cuidados especiais têm que ser tomados para que a duração total de tratamento não seja excedida.

População pediátrica

A dose diária é também de 2,5 mg de cloroquina-base por kg.
Se, após 6 meses, não se registar melhoria, o tratamento deverá ser suspenso.

4. Amebíase extraintestinal

Em adultos a dose padrão de cloroquina que, para o tratamento da amebíase extraintestinal, deverá apenas ser administrada em combinação com outras substâncias ativas, é de 620 mg de cloroquina-base/dia, durante 2 dias, seguida de 310 mg de base/dia durante 14-28 dias.

Nestas circunstâncias a dose para adultos é de 4 comprimidos de Resochina por dia, durante 2 dias, seguidos de 2 comprimidos de Resochina por dia durante 14-28 dias.

Às crianças serão correspondentemente administrados 10 mg de cloroquina-base/kg, como dose diária, durante 2 dias, seguidos por 5 mg de base/kg como dose diária, durante 14-28 dias.

Modo de administração

Os comprimidos deverão ser tomados inteiros, com água, preferencialmente após uma refeição.

4.3 Contraindicações

- Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.;
- Retinopatia ou perturbações do campo visual;
- Patologias do sistema hematopoiético;
- Deficiência da glucose-6 fosfato desidrogenase (favismo, sintomas: anemia hemolítica);
- Miastenia grave;
- Mulheres grávidas e a amamentar (exceções: terapêutica da malária e profilaxia a curto prazo) (Ver secção 4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento).

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

A cloroquina deve ser administrada com precaução em doentes com insuficiência hepática.

Nos doentes com insuficiência renal com taxa de depuração da creatinina inferior a 10 ml/min deve administrar-se 50% da dose habitual.

A cloroquina pode precipitar sintomas constitucionais graves e um aumento das porfirinas eliminadas pela urina. Esta reação ocorre particularmente em doentes com grande consumo de álcool. A Resochina deve ser administrada com precaução em doentes com porfíria.

Visando a deteção de possíveis efeitos adversos a nível ocular, recomenda-se a realização de exame oftalmológico antes do início de uma terapêutica prolongada e sua repetição a intervalos

de 3 meses durante o período de tratamento. Aos primeiros sinais de retinopatia (perda da capacidade de identificação da cor vermelha) o tratamento deverá ser interrompido.

Recomenda-se controlo regular dos parâmetros hematológicos durante terapêutica prolongada, uma vez que pode ocorrer, raramente, depressão da medula óssea.

Os doentes epiléticos submetidos a tratamento com cloroquina deverão efetuar exames médicos regulares.

A utilização de Resochina em doentes com artrite psoriática pode precipitar exacerbação aguda grave das lesões cutâneas.

Doentes com deficiência latente ou real da atividade da glucose-6 fosfato desidrogenase podem ser suscetíveis a reações hemolíticas quando tratados com cloroquina, pelo que a Resochina deve ser usada com precaução.

Nos doentes com Miastenia gravis a administração de cloroquina pode agravar o quadro.

As mulheres doentes que estão a tomar cloroquina para a profilaxia a longo prazo da malária deverão assegurar uma adequada utilização de métodos de contraceção durante este período e deverão evitar a gravidez durante os três primeiros meses após terminar tratamento de profilaxia.

Resochina não deve ser administrada a crianças para a profilaxia a longo prazo da malária.

A cloroquina tem demonstrado provocar hipoglicemia grave incluindo perda de consciência e que pode ser fatal em doentes tratados com e sem medicamentos antidiabéticos. Os doentes medicados com cloroquina devem ser avisados sobre o risco de hipoglicemia e os sinais e sintomas associados. Os doentes que, durante o tratamento com cloroquina, apresentem sintomas clínicos sugestivos de hipoglicemia devem ser monitorizados quanto aos níveis de glucose no sangue e o tratamento deve ser reavaliado de forma adequada.

Prolongamento do intervalo QTc

Demonstrou-se que a cloroquina prolonga o intervalo QTc em alguns doentes.

A cloroquina deve ser utilizada com precaução em doentes com prolongamento de QT congénito ou adquirido documentado e/ou com fatores de risco conhecidos para o prolongamento do intervalo QT tais como:

- cardiopatia, p. ex., insuficiência cardíaca, enfarte do miocárdio,
- afeções proarrítmicas, p. ex., bradicardia (< 50 bpm)
- antecedentes de disritmias ventriculares
- hipocaliemia e/ou hipomagnesiemia não corrigida(s)
- e durante a administração concomitante com agentes que prolongam o intervalo QT (ver secção 4.5), dado que estas situações podem causar um risco acrescido de arritmias ventriculares, por vezes com evolução fatal.

A magnitude do prolongamento de QT pode aumentar com concentrações crescentes do medicamento. Por conseguinte, a dose recomendada não deve ser excedida (ver também secções 4.8 e 4.9).

Se ocorrerem sinais de arritmia cardíaca durante o tratamento com cloroquina, o tratamento deve ser suspenso e deve ser realizado um ECG.

Cardiomiopatia

Em doentes submetidos a terapêutica com cloroquina, foram notificados casos de cardiomiopatia que causaram insuficiência cardíaca, por vezes com evolução fatal (ver secções 4.8 e 4.9). Se ocorrerem sinais e sintomas de cardiomiopatia durante o tratamento com cloroquina, o tratamento deve ser suspenso.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Está descrito que a cloroquina pode reduzir a resposta de anticorpos à vacina humana da raiva (Human Diploid-Cell Rabies Vaccine, HDCV). Contudo, não se observou que a resposta imunológica a outras vacinas usadas na imunização de rotina (tétano, difteria, sarampo, poliomielite, tifoide e BCG) fosse alterada. O “Centers for Disease Control and Prevention” dos EUA recomenda a administração intramuscular da HDCV, e não intradérmica, para a pré-exposição à profilaxia da raiva, uma vez que a administração intradérmica da vacina pode resultar numa inadequada proteção contra a raiva enquanto que a administração intramuscular parece proporcionar uma margem de segurança suficiente nestes indivíduos.

A cloroquina antagoniza os efeitos da neostigmina e da piridostigmina.

A utilização concomitante com ciclosporina pode resultar num aumento brusco nas concentrações plasmáticas de ciclosporina.

A utilização concomitante com penicilamina pode aumentar o potencial de ocorrência de reações adversas graves hematológicas e/ou renais associadas à penicilamina assim como de reações cutâneas.

A administração concomitante de fenilbutazona aumenta a probabilidade de desenvolvimento de dermatite exfoliativa.

A probenacida aumenta o risco de sensibilização.

A administração simultânea de derivados corticosteroides pode acentuar miopatias ou cardiomiopatias já existentes.

A cloroquina não deverá ser tomada em conjunto com substâncias hepatotóxicas (tais como a isoniazida, amiodarona, carbamazepina, fenitoína, fenotiazinas e cetoconazole) ou inibidores da MAO (tais como a fenelzina, tranilcipromida, isocarboxazida e selegilina).

A coadministração prolongada de digoxina pode provocar intoxicação pelo glicósido, devido a elevadas concentrações plasmáticas de digoxina.

A ação dos antagonistas do ácido fólico (metotrexato) é potenciada pela cloroquina.

A cloroquina pode também reduzir a absorção gastrointestinal de ampicilina sendo por isso recomendado que a administração de ampicilina se efetue pelo menos 2 horas após a administração de cloroquina.

Os antiácidos e o caolino podem reduzir a absorção de cloroquina devendo por isso ser administrados com um intervalo de 4 horas.

A cimetidina pode reduzir a excreção de cloroquina.

Após administração simultânea de cloroquina e metronidazol foi observada uma reação distónica aguda.

A combinação de cloroquina e pirimetamina/sulfadoxina aumenta nitidamente o risco de ocorrência de reações cutâneas.

A administração simultânea da cloroquina com praziquantel pode originar uma diminuição das concentrações sanguíneas de praziquantel.

A administração concomitante de outros antimaláricos – mefloquina, quinina, amodiaquina ou pirimetamina/sulfadoxina - pode antagonizar o efeito da cloroquina contra o *P. falciparum*.

A coadministração de cloroquina e mefloquina aumenta o risco de desenvolvimento de convulsões.

A administração concomitante de cloroquina com medicamentos com potencial arritmogénico (como a amiodarona) ou fármacos associados a prolongamento do intervalo QT deve evitar-se pelo risco acrescido de arritmias.

Medicamentos conhecidos por prolongarem o intervalo QT / com potencial para induzir arritmia cardíaca

A cloroquina deve ser utilizada com precaução em doentes submetidos a tratamento com medicamentos conhecidos por prolongarem o intervalo QT, p. ex., antiarrítmicos das Classes IA e III, antidepressores tricíclicos, antipsicóticos, alguns medicamentos anti-infecciosos, devido ao risco acrescido de arritmia ventricular (ver secções 4.4 e 4.9). A halofantrina não deve ser administrada com cloroquina.

A administração concomitante com antiépiléticos (carbamazepina e ácido valproico) pode diminuir o limiar convulsivo.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

A cloroquina atravessa a barreira placentária e pode provocar lesão orgânica no feto, pelo que a administração de cloroquina está contraindicada durante a gravidez (exceção: tratamento da malária).

Os dados sobre reações adversas, após exposição à cloroquina durante o primeiro trimestre de gravidez, são particularmente limitados. O medicamento apenas deverá ser utilizado na gravidez se absolutamente necessário.

Deve ponderar-se a relação risco-benefício ao aconselhar mulheres grávidas uma vez que os riscos da malária durante a gravidez podem sobrepor-se aos riscos do tratamento farmacológico. No caso de diagnóstico de malária e uma vez que a infecção por malária representa um risco considerável para o feto, a decisão a tomar será, no geral, a favor da administração de cloroquina, uma vez ponderados os riscos e benefícios.

A possibilidade de uma gravidez deve ser excluída antes de ser iniciada uma terapêutica com cloroquina (exceção: malária). Um efetivo método contraceptivo deverá ser usado durante o período de tratamento e ainda durante, pelo menos, 3 meses após fim do tratamento.

Relativamente à profilaxia da malária com cloroquina aconselha-se um método efetivo de contraceção durante a terapêutica profilática e nos 3 meses subsequentes.

Amamentação

2-4% da cloroquina ingerida passa para o leite materno. Embora não existam casos conhecidos de lactentes afetados pelo leite contendo cloroquina, recomenda-se a interrupção do aleitamento durante a administração da substância, como precaução.

Durante o aleitamento e nas situações em que é inevitável a administração de cloroquina à mãe, deverá interromper-se o aleitamento até estar concluído o tratamento com cloroquina. Durante este período o lactente não necessita de tratamento a não ser que esteja infetado. Os lactentes que necessitem de quimioprofilaxia devem ser tratados com a dosagem apropriada de um antimalárico uma vez que a quantidade de cloroquina excretada no leite materno é insuficiente para conferir proteção ao bebé contra a malária.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Tomando em consideração os efeitos secundários a nível do sistema nervoso central (cefaleias, tonturas, sonolência, estados confusionais) poderá ser afetada a capacidade de condução de veículos e a utilização de máquinas, resultante de perturbações de acomodação e de teicopsia. Tal aplica-se em particular no início do tratamento e durante o tratamento, em presença de consumo simultâneo de álcool ou utilização de sedativos.

4.8 Efeitos indesejáveis

A maioria dos efeitos adversos observados na sequência da administração de cloroquina são dose dependentes e ocorrem predominantemente a concentrações plasmáticas superiores a 250 µg/l.

As reações adversas estão descritas de acordo com a classificação de sistema de órgãos MedDRA. As frequências são definidas segundo a seguinte convenção: frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), pouco frequentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), raros ($\geq 1/10000$ a $< 1/1000$), muito raros ($< 1/10000$), desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis)

Dentro de cada grupo de frequência, os efeitos indesejáveis apresentam-se por ordem decrescente de gravidade.

Efeitos adversos					
Classes de sistemas de órgãos (MedDRA)	Frequentes	Pouco frequentes	Raros	Muito Raros	Desconhecido
Infeções e Investigações			Testes laboratoriais alterados		
Doenças do sangue ou do sistema linfático			Agranulocitose Pancitopenia Trombocitopenia	Eosinofilia Metaemoglobinemia	
Doenças do sistema imunitário				Síndrome da Hipersensibilidade induzida Eosinofilia Pulmonar	Alergia e reações anafiláticas, incluindo urticária e angioedema
Doenças do metabolismo e nutrição	Anorexia		Porfíria, Porfinúria		Hipoglicemia (ver secção 4.4)
Perturbações do foro psiquiátrico		Apatia Estado de confusão	Reações psicóticas		
Doenças do sistema nervoso		Confusão e desorientação Tonturas, cefaleias,	Neuropatia e polineuropatia		

		hipotonia, insónias, parestésias, sonolência	periférica Convulsões		
Afeções oculares	Perturbações na visão, cegueira cromática (reversível), opacidade da córnea	Perturbações na acomodação visual	Retinopatia (irreversível) Diminuição do campo visual		
Afeções do ouvido e do labirinto			Perda de audição Zumbido		
Cardiopatias		Hipotensão Diminuição da amplitude da onda T	Cardiomiop atia		Bloqueio auriculove ntricular, prolongam ento de QT (ver secções 4.4 e 4.9).
Doenças gastrointestina is	Dor gastrointes tinal e abdominal Diarreia Náuseas Vómitos			Proctite	
Afeções hepatobiliares			Lesões hepáticas Aumento das transaminas es		
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneas			Reação de fotossensibi lidade, agravament o de psoríase, erupção cutânea, alopécia,	Síndrome de Stevens- Johnson, necrólise epidémica tóxica;	

			prurido, descoloração do cabelo (perda de cor ou embranquecimento do cabelo), descoloração da pele (escurecimento da pele exposta à luz, descoloração da mucosa oral);		
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos			Miastenia Miopatia		
Doenças renais e urinárias			Dor renal Tenesmo na vesícula urogenital Urina anormal Disúria Doenças do trato urinário		
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Perda de Peso				

Dentro de cada grupo de frequência, os efeitos indesejáveis apresentam-se por ordem decrescente de gravidade.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento.

Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao INFARMED, I.P.:

INFARMED, I.P.

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 71 40

Fax: + 351 21 798 73 97

Sítio da internet: <http://extranet.infarmed.pt/page.seram.frontoffice.seramhomepage>

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9 Sobredosagem

Sobredosagem aguda

A intoxicação aguda com cloroquina (após sobredosagem excessiva de 2 - 5 g) pode causar a morte no espaço de 1 - 3 horas, devido a um efeito paralisador sobre o sistema cardiovascular e a respiração.

O estágio prodrómico é caracterizado por cefaleias, perturbações da visão e alterações do ritmo cardíaco. Uma descida tensional pode ser seguida por estado de choque com perda de consciência e convulsões. A morte sobrevém como resultado de paragem respiratória e cardíaca.

Em casos de intoxicação grave, podem ocorrer aumento da amplitude do complexo QRS, bradiarritmias, ritmo nodal, prolongamento de QT, bloqueio auriculoventricular, taquicardia ventricular, torsades de pointes, fibrilhação ventricular.

Sobredosagem crónica

A sobredosagem crónica pode potencialmente levar a uma cardiomiopatia fatal. Se são detetados sinais de toxicidade cardíaca o tratamento deve ser descontinuado. O efeito tóxico cardíaco pode ser reversível se foi detetado precocemente.

A sobredosagem pode levar a um bloqueio cardíaco (CABV).

Não existe um antídoto conhecido. Deverá tentar-se eliminação imediata da toxina por lavagem gástrica. Recomenda-se instituição rápida de medidas de suporte respiratório e circulatório (adrenalina). As convulsões deverão ser debeladas com a administração de benzodiazepinas (diazepam), fenobarbital e, se necessário, com relaxantes musculares periféricos e ventilação artificial. A hemodiálise é inadequada. A hipocaliemia acentuada requer correção.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 1.4.2- Medicamentos anti-infecciosos. Antiparasitários.
Antimaláricos, código ATC: P01BA01

A ação antimalárica da cloroquina é atribuída, nomeadamente, à sua ligação às porfirinas, induzindo a destruição ou inibição das formas assexuadas de plasmódios não-resistentes a nível dos eritrócitos e à interferência com o desenvolvimento das formas sexuadas (gametócitos) de *P. ovale*, *P. vivax*, *P. malariae* e formas imaturas de *P. falciparum*. Em combinação com derivados da emetina, a cloroquina é também eficaz contra a amebíase extraintestinal.

A cloroquina é uma substância que, quando administrada durante um período prolongado, pode modificar o curso da artrite reumatoide de uma forma que possibilita a indução de remissão. A substância não evidencia atividade anti-inflamatória na maioria dos modelos animais de inflamação. A sua ação antirreumática poderá dever-se a um efeito imunossupressor. Encontra-se confirmada a sua eficácia no lúpus eritematoso sistémico.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção e distribuição

Após administração oral, a cloroquina é absorvida rápida e quase completamente, distribuindo-se pelos tecidos em várias concentrações. Níveis sanguíneos máximos são atingidos após 3 horas. O volume de distribuição é amplo. No sangue total, a percentagem mais significativa de cloroquina liga-se aos elementos celulares. A fração determinada no plasma liga-se às proteínas plasmáticas numa percentagem de 50-60%. À medida que o tratamento vai progredindo, a cloroquina acumula-se nos órgãos. As concentrações determinadas no coração, pulmões, rins e fígado são 10 vezes superiores à concentração plasmática, enquanto que as concentrações obtidas nas células parenquimatosas e nas células pigmentadas são, respetivamente 100-500 vezes e até 1000 vezes, a concentração plasmática.

Biotransformação e eliminação

Uma percentagem de 40 - 70% de cloroquina é eliminada, inalterada, através dos rins. O principal metabolito é a monodesetilcloroquina. A metabolização ocorre no fígado. O metabolito é excretado na bile e através dos rins. A monodesetilcloroquina evidencia ainda alguma atividade antimalárica.

A excreção proveniente dos compartimentos profundos é lenta. A semivida, calculada com base num sistema multicompartimentos, é de 30 - 60 dias.

Para a profilaxia da malária os níveis plasmáticos devem exceder 9,6 µg/l (< 30 nmol/l) i.e. cerca de 12.8 – 32 µg/l. A terapêutica da malária requer níveis plasmáticos de 96 – 192 µg/l.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os estudos de toxicidade reprodutiva em ratos mostraram efeitos teratogénicos da cloroquina. A cloroquina não foi mutagénica na maioria dos testes efetuados em bactérias. Num estudo a longo termo efetuado em ratos não se observou aumento da incidência de neoplasias. No entanto, os dados disponíveis foram considerados inadequados para uma avaliação do potencial carcinogénico da cloroquina.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Amido de milho,

Talco,

Estearato de magnésio.

Componentes do revestimento:

Hipromelose,

Macrogol 4000,

Dióxido de titânio (E 171).

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

5 anos.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar a temperatura inferior a 25°C.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Blisters de PVC/Alu ou blisters de polipropileno/Alu.

Embalagens de 20 comprimidos revestidos.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Os comprimidos deverão ser tomados inteiros, com água, preferencialmente após uma refeição.

Não utilizar Resochina depois de ultrapassado o prazo de validade inscrito na embalagem e no blister.

Manter este medicamento fora da vista e do alcance e da vista das crianças.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Bayer Portugal, Lda.

Rua Quinta do Pinheiro, 5

2794-003 Carnaxide

Portugal

8. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Nº de registo: 9983510 - 20 comprimidos revestidos, 250 mg, blisters de PVC/Alu ou polipropileno/Alu

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/ RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data de revisão: 09 de fevereiro de 2001

Data da última renovação: 29 de março de 2005

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

11/2017