



São Paulo, outubro de 2024

Carta aos profissionais de saúde

Título:

Sulfato de hidroxiclороquina: reforço de informações descritas na bula do medicamento referente ao risco potencial relacionado ao uso em gestantes, riscos de fosfolipidose induzida por hidroxiclороquina e agravamento dos sintomas de miastenia grave.

Prezado(a) profissional da saúde,

Em linha com seu contínuo compromisso com o monitoramento do perfil de segurança de seus medicamentos, a Apsen Farmacêutica, empresa detentora do registro do Reuquinol® (sulfato de hidroxiclороquina) comprimido revestido 400mg, em acordo com a ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) gostaria de reforçar as seguintes orientações presentes na bula do medicamento, incluídas a partir da atualização da bula do medicamento de referência:

Resumo

- O estudo de Huybrechts¹ publicado em 2021 sugeriu um “pequeno aumento” no risco relativo de importantes malformações congênitas (incluindo alguns importantes - não limitados a fissura oral, problemas cardíacos, respiratórios, gastrointestinais, genitais, urinários, musculoesqueléticos e dos membros) associados ao uso de hidroxiclороquina no primeiro trimestre da gravidez, especialmente quando usado em alta dosagem diária (maior ou igual a 400 mg diariamente).

Como consequência dos resultados deste estudo, a seção 5 “ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES”, subitem “Gravidez e lactação”, da bula do produto foi atualizada da seguinte forma:

- Em doses mais altas ≥ 400 mg, deve-se ter cuidado e a hidroxiclороquina deve ser evitada durante a gravidez, exceto quando, na opinião do médico, os benefícios potenciais individuais superarem os riscos.
O monitoramento rigoroso da gravidez é recomendado para a detecção precoce de malformações congênitas.

Além da atualização da bula do produto citada acima, recomenda-se o seguinte:

- Se não houver tratamento alternativo à hidroxiclороquina durante o primeiro trimestre da gravidez, a menor dose eficaz deve ser usada.

Além disso, novos riscos foram identificados com a terapia com hidroxiclороquina e foram incluídos na seção “Advertências e Precauções” da bula do produto:

- Foram relatados casos de fosfolipidose induzida por hidroxiclороquina. A fosfolipidose induzida por medicamentos pode ocorrer em diferentes sistemas de órgãos, como toxicidade cardíaca, renal, nervosa ou muscular. Descontinue a hidroxiclороquina se



houver suspeita ou demonstração de toxicidade cardíaca, renal, muscular ou nervosa por biópsia de tecido.

- **O agravamento dos sintomas de miastenia grave (fraqueza generalizada, incluindo falta de ar, disfagia, diplopia etc.) foi relatado em pacientes miastênicos recebendo terapia com hidroxiclороquina. Descontinue a hidroxiclороquina se houver suspeita de agravamento dos sintomas relacionados à miastenia grave.**

Histórico sobre o produto e a preocupação com a segurança

Sulfato de hidroxiclороquina é indicado para o tratamento de afecções reumáticas e dermatológicas; artrite reumatoide; artrite reumatoide juvenil; lúpus eritematoso sistêmico; lúpus eritematoso discoide; condições dermatológicas provocadas ou agravadas pela luz solar. Consulte a bula do produto para obter mais informações.

Estudos em animais com a cloroquina estruturalmente relacionada demonstraram toxicidade reprodutiva em alta exposição materna. Em humanos, a hidroxiclороquina atravessa a placenta e as concentrações sanguíneas no feto são semelhantes às concentrações sanguíneas maternas.

Conforme já explicado anteriormente nessa carta, a Agência Europeia de Medicamentos (*European Medicines Agency, EMA*)², após análise do estudo de Huybrechts¹ como parte da avaliação de segurança de rotina, recomendou atualizar a bula do produto da seguinte forma:

“Dados de um estudo de coorte de base populacional, incluindo 2045 gestações expostas à hidroxiclороquina, sugerem um pequeno aumento no risco relativo (RR) de malformações congênitas associadas à exposição à hidroxiclороquina no primeiro trimestre (n = 112 eventos). Para uma dose diária maior ou igual a 400 mg, o RR foi de 1,33 (IC de 95%, 1,08 – 1,65). Para uma dose diária de < 400 mg, o RR foi de 0,95 (IC de 95%, 0,60 – 1,50).”

Ainda, como já mencionado, identificou-se também alguns casos de fosfolipidose e agravamento dos sintomas de miastenia grave com hidroxiclороquina e a bula da hidroxiclороquina foi atualizada para informar os profissionais de saúde e pacientes. Consulte a bula do produto para obter mais detalhes.

Reforçamos que a Apsen monitora continuamente o perfil de segurança de todos os seus produtos, e mantém contato frequente com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), seguindo todas as legislações do país.

Notificação de eventos adversos

Os profissionais de saúde são encorajados a relatar reações adversas e erros de medicação pelo sistema VigiMed, disponível no portal da ANVISA, ou para a empresa detentora de registro diretamente, conforme dados de contato abaixo.



Ponto de contato da empresa

A Apsen está à disposição para esclarecimento de quaisquer dúvidas através do telefone do nosso Centro de Atendimento ao Consumidor (CAC), pelo e-mail infomed@apsen.com.br ou pelo telefone 0800 016 5678.

Referências

¹Huybrechts KF, Bateman BT, Zhu Y, Straub L, Mogun H, Kim SC, Desai RJ, Hernandez-Diaz S. Hydroxychloroquine early in pregnancy and risk of birth defects. Am J Obstet Gynecol. 2021 Mar;224(3): 290.e1-290.e22

²European Medicines Agency Hydroxychloroquine Procedure No.: DK/H/PSUFU/00001693/202104

Atenciosamente,
Apsen Farmacêutica S/A