

Hyloquin®

Tablet salut selaput

KOMPOSISI

Tiap tablet salut selaput mengandung :
Hydroxychloroquine sulfate 200 mg

FARMAKOLOGI

- FARMAKOKINETIK

Hydroxychloroquine memiliki kerja, farmakokinetik dan metabolisme yang serupa dengan chloroquine. Setelah pemberian oral, hydroxychloroquine diserap secara cepat dan hampir seluruhnya.

INDIKASI

Pengobatan pada lupus eritematosus sistemik.

DOSIS / POSOLOGI

- Dewasa (termasuk usia lanjut):

Dosis efektif minimum harus diberikan. Dosis sebaiknya tidak melebihi 6.5 mg/kg/hari (dihitung berdasarkan berat badan ideal dan bukan berat badan aktual) dan antara 200 mg atau 400 mg per hari. Dosis di atas 400 mg tidak direkomendasikan.

- Pada pasien yang dapat menerima 400 mg per hari:

Dosis awal diberikan 400 mg dalam dosis terbagi. Dosis dapat diturunkan menjadi 200 mg jika tidak ada perbaikan yang terlihat. Dosis pemeliharaan harus ditingkatkan menjadi 400 mg per hari jika respon berkurang.

- Anak-anak:

Dosis efektif minimum harus diberikan dan sebaiknya tidak melebihi 6.5 mg/kg/hari berdasarkan berat badan ideal. Oleh karena itu, dosis 200 mg tidak sesuai digunakan pada anak-anak dengan berat badan ideal kurang dari 31 kg.

Obat ini harus diminum bersamaan dengan makanan atau segelas susu.

Efek terapi hydroxychloroquine baru terlihat setelah penggunaan dalam beberapa minggu dimana efek samping ringan terjadi relatif dini. Pada pasien dengan kondisi sensitif terhadap cahaya, pengobatan harus diberikan hanya ketika pasien mendapatkan paparan sinar maksimum.

OVERDOSIS

Overdosis terhadap 4-aminoquinolone berbahaya terutama terhadap janin, meskipun hanya dalam jumlah 1 - 2 g terbukti berakibat fatal.

Gejala overdosis meliputi sakit kepala, gangguan penglihatan, gagal jantung dan kejang, hipokalemia, gangguan ritme dan konduksi jantung, termasuk perpanjangan QT, torsade de pointes, takikardia ventrikular dan fibrilasi ventrikular, diikuti dengan penghentian ritme jantung dan nafas yang mendadak. Kemungkinan gejala ini muncul setelah pemberian dosis dalam jumlah besar, penanganan harus segera dilakukan dan simptomatik. Pengosongan lambung harus segera dilakukan, baik dengan emesis maupun dengan kuras lambung. Arang aktif dengan dosis minimal lima kali lipat dari dosis yang diminum (overdosis) dapat menghambat penyerapan lebih lanjut jika dimasukkan ke dalam perut melalui nasogastric tube yang diikuti dengan kuras lambung dalam waktu 30 menit setelah overdosis.

Perlu dipertimbangkan pemberian diazepam secara parenteral dalam kasus overdosis, karena terbukti dapat memperbaiki kardi toksisitas chloroquine.

Bantuan pernapasan mungkin diperlukan dan kebutuhan akan intubasi atau penanganan trakeostomi dapat dipertimbangkan. Kondisi shock harus diobati dengan pemberian cairan (larutan plasma expander jika dibutuhkan) dan pengawasan terhadap tekanan vena sentral. Pada kasus yang berat, pemberian dopamine harus dipertimbangkan.

Pasien yang bertahan dalam fase akut dan asimtomatik harus diobservasi sekurang-kurangnya selama 6 jam.

Cairan mungkin harus dipaksa dan sejumlah Ammonium Klorida (8g setiap hari dengan dosis terbagi pada pasien dewasa) mungkin harus diberikan selama beberapa hari untuk mengasamkan urin. Hal ini memicu ekskresi urin pada kasus overdosis maupun sensitivitas. Namun, perlu berhati-hati pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal atau asidosis metabolik.

PERINGATAN DAN PERHATIAN

Umum:

- Retinopati sangat jarang terjadi jika dosis harian yang dianjurkan tidak terlampaui. Pemberian dosis melebihi batas maksimum yang disarankan dapat meningkatkan risiko retinopati, dan mempercepat onsetnya.
- Semua pasien harus menjalani pemeriksaan oftalmologis sebelum memulai pengobatan dengan hydroxychloroquine. Setelah itu, pemeriksaan oftalmologis harus diulang setidaknya setiap 12 bulan sekali.

Anak-anak sangat peka terhadap efek toksik dari senyawa 4-aminoquinolon; oleh karena itu orang tua harus diberi peringatan agar hydroxychloroquine tidak dalam jangkauan anak-anak.

Pengujian harus mencakup pemeriksaan ketajaman penglihatan, oftalmoscopy, fundoscopy, central visual field testing dengan target warna merah dan color vision.

Pemeriksaan ini harus lebih sering dan disesuaikan dengan pasien dalam situasi berikut:

- Dosis harian melebihi 6,5 mg/kg berat badan. Berat badan absolut yang digunakan sebagai panduan untuk dosis dapat mengakibatkan overdosis pada obesitas
- Gangguan fungsi ginjal
- Ketajaman visual dibawah 6/8
- Usia diatas 65 tahun
- Dosis kumulatif lebih dari 200 g

Hydroxychloroquine harus segera dihentikan pada pasien yang mengalami kelainan pigmen, gangguan penglihatan, atau kelainan lainnya yang tidak dapat dijelaskan dikarenakan adanya kekeruhan kornea. Pasien harus diamati secara berkala.

Pasien disarankan agar segera menghentikan pengobatan dan mencari pertolongan medis dari dokter jika terdapat gangguan penglihatan, termasuk penglihatan warna yang tidak normal.

Penggunaan obat konkomitan yang dapat menginduksi toksisitas retinal, seperti Tamoxifen tidak di rekomendasikan.

Hipoglikemia

Hydroxychloroquine telah terbukti menyebabkan hipoglikemia berat termasuk hilangnya kesadaran yang dapat mengancam jiwa pada pasien yang diobati bersamaan atau tanpa obat antidiabetes (lihat bagian INTERAKSI DENGAN PRODUK OBAT LAIN DAN BENTUK

INTERAKSI LAINNYA dan EFEK YANG TIDAK DIINGINKAN). Pasien yang diobati dengan hydroxychloroquine harus diperingatkan tentang risiko hipoglikemia, tanda dan gejala klinis yang terkait. Pasien yang mengalami gejala klinis hipoglikemia harus diperiksa kadar glukosa darahnya dan dilakukan pemantauan selama pengobatan dengan hydroxychloroquine. Gangguan ekstrapiramidal dapat terjadi dengan hydroxychloroquine (lihat bagian EFEK YANG TIDAK DIINGINKAN).

Kardiovaskular

Kasus kardiomiopati yang menyebabkan gagal jantung dan dalam beberapa kasus berakibat fatal, telah dilaporkan pada pasien yang diobati dengan hydroxychloroquine (lihat bagian OVERDOSIS dan EFEK YANG TIDAK DIINGINKAN). Disarankan untuk dilakukan pemantauan klinis untuk tanda dan gejala kardiomiopati. Hydroxychloroquine harus dihentikan jika terjadi kardiomiopati. Toksisitas kronis harus dipertimbangkan saat gangguan konduksi termasuk hipertrofi biventricular ditemukan (lihat bagian EFEK YANG TIDAK DIINGINKAN).

Hydroxychloroquine dapat menginduksi aritmia jantung

Hydroxychloroquine memperpanjang interval QT. Aritmia ventrikular dan torsades de pointes telah dilaporkan pada pasien yang menggunakan hydroxychloroquine. Oleh karena itu, hydroxychloroquine tidak boleh digunakan dengan obat lain yang berpotensi memperpanjang interval QT.

Hydroxychloroquine harus digunakan dengan penuh perhatian untuk masing-masing individu yang diketahui memiliki penyakit jantung atau pasien dengan keluarga yang memiliki riwayat kematian tak terduga dengan aritmia jantung dan memiliki faktor terjadinya perpanjangan QT/QTc.

Monitoring lainnya pada pengobatan jangka panjang.

Hydroxychloroquine harus digunakan dengan hati-hati pada pasien yang memakai obat-obatan yang dapat menyebabkan reaksi pada mata atau kulit yang merugikan.

Hati-hati penggunaan pada:

- Pasien dengan penyakit hati atau ginjal, dan pada pasien yang menggunakan obat yang diketahui mempengaruhi organ tersebut.
- Perkiraan kadar plasma hydroxychloroquine harus dipertimbangkan pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal dan hati untuk dilakukan penyesuaian dosis.
- Pasien dengan kelainan gastrointestinal, neurologis atau kelainan darah.

Meskipun risiko depresi sumsum tulang rendah, pemeriksaan darah secara periodik dianjurkan karena kejadian anemia aplastik, agranulositosis, penurunan sel darah putih, dan trombositopenia pernah dilaporkan. Hydroxychloroquine harus dihentikan jika terjadi kelainan.

Perhatian juga disarankan pada pasien dengan alergi terhadap quinine, defisiensi glukosa-6-fosfat dehidrogenase, dan porphyria cutanea tarda yang dapat diperburuk oleh hydroxychloroquine dan pada pasien dengan psoriasis dimana dapat meningkatkan risiko reaksi kulit.

Pasien dengan masalah herediter langka yaitu intoleransi galaktosa, defisiensi Lapp lactase atau malabsorpsi glukosa-galaktosa tidak boleh menggunakan obat ini.

Semua pasien dalam terapi jangka panjang harus menjalani pemeriksaan rutin fungsi otot skelet dan refleks tendon. Jika otot menjadi lemah, pengobatan harus dihentikan.

Potensi Risiko Karsinogen

Data eksperimental menunjukkan potensi risiko menginduksi mutasi gen. Data karsinogenitas hewan hanya tersedia untuk satu spesies untuk klorokuin dan hasilnya negatif. Pada manusia, tidak ada yang cukup untuk mengesampingkan peningkatan risiko kanker pada pasien yang menerima pengobatan jangka panjang. Studi jangka panjang pada hewan belum dilakukan untuk mengevaluasi potensi karsinogenik hydroxychloroquine. Potensi mutagenik dari hydroxychloroquine tidak dievaluasi. Namun, klorokuin telah terbukti sebagai inhibitor katalitik dari enzim perbaikan DNA (topoisomerase II) dan untuk menghasilkan efek genotoksik yang lemah melalui aksi ini.

KONTRAINDIKASI

- Hipersensitivitas terhadap senyawa - senyawa 4-aminoquinolone
- Penderita makulopati pada mata
- Wanita hamil (lihat bagian: KEHAMILAN DAN MENYUSUI)
- Anak usia dibawah 6 tahun (tablet 200 mg tidak diperbolehkan pada BB <31 kg)

INTERAKSI DENGAN PRODUK OBAT LAIN DAN BENTUK INTERAKSI LAINNYA

Digoksin

Dapat meningkatkan level serum digoksin sehingga serum digoksin perlu dimonitor secara berkala.

Insulin atau Obat antidiabetes

Hydroxychloroquine dapat memicu efek hipoglikemia, penurunan dosis insulin atau obat antidiabetes mungkin diperlukan.

Obat yang dapat memperpanjang interval QT dan obat-obatan aritmia

Hydroxychloroquine dapat memperpanjang interval QT sehingga tidak boleh digunakan bersama dengan obat lain yang berpotensi menginduksi aritmia jantung.

Selain itu hydroxychloroquine dapat meningkatkan risiko terjadinya aritmia ventrikel jika digunakan bersamaan dengan obat aritmia. Metfloquine dan obat lain yang diketahui menurunkan convulsive threshold: hydroxychloroquine dapat menurunkan convulsive threshold, sehingga penggunaannya bersama obat yang menurunkan convulsive threshold (contoh: metfloquin) dapat meningkatkan resiko konvulsi.

Antiepilepsi

Hydroxychloroquine dapat menurunkan ambang kejang. Pemberian bersama hydroxychloroquine dengan antimalaria lain yang diketahui menurunkan kejang (contoh mefloquine) dapat meningkatkan risiko kejang. Selain itu, aktivitas obat antiepilepsi dapat terganggu jika diberikan bersama hydroxychloroquine.

Methotrexate

Penggunaan bersama dengan hydroxychloroquine dapat meningkatkan efek samping.

Siklosporin

Peningkatan level siklosporin dilaporkan ketika siklosporin dan hydroxychloroquine diberikan bersamaan.

Interaksi dibawah telah diamati pada pengobatan dengan senyawa sejenis chloroquine phosphate dan tidak dapat dilepaskan dari hydroxychloroquine

Praziquantel

Dalam studi interaksi dosis tunggal, chloroquine telah dilaporkan mengurangi bioavailabilitas praziquantel. Tidak diketahui apakah ada efek yang sama bila hydroxychloroquine dan praziquantel diberikan bersamaan. Sehubungan dengan kesamaan struktur dan parameter farmakokinetik antara hydroxychloroquine dan chloroquine, efek serupa dapat terjadi pada hydroxychloroquine.

Antasida dan kaolin

Antasida dan kaolin dapat menurunkan absorpsi klorokuin.

Simetidin

Simetidin dapat menghambat metabolisme chloroquine dan meningkatkan konsentrasi chloroquine pada plasma darah. Penggunaan kedua obat ini secara bersamaan harus dihindari.

Ampicillin

Chloroquine secara signifikan dapat menurunkan bioavailabilitas ampicilin.

KEHAMILAN DAN MENYUSUI

Senyawa kimia yang terkait, chloroquine fosfat, telah ditemukan menyebabkan kerusakan koklea janin dan retina ketika dikonsumsi dalam dosis tinggi selama kehamilan, oleh karena itu hydroxychloroquine tidak boleh dikonsumsi selama kehamilan.

Pertimbangan yang cermat harus diberikan pada saat penggunaan hydroxychloroquine selama menyusui, karena telah terbukti diekskresikan dalam jumlah kecil melalui ASI, dan diketahui bahwa bayi sangat sensitif terhadap efek toksik 4-aminoquinolones.

EFEK PADA SAAT MENGEMUDI DAN MENJALANKAN MESIN

Gangguan akomodasi visual segera setelah dimulainya pengobatan telah dilaporkan dan pasien harus diberi peringatan mengenai mengemudi atau mengoperasikan mesin. Hal tersebut dapat diatasi dengan mengurangi dosis atau menghentikan pengobatan.

EFEK YANG TIDAK DIINGINKAN

Gangguan mata:

- Retinopathy dengan perubahan pigmentasi dan gangguan visual dapat terjadi (bull's eye appearance), namun jarang terjadi jika dosis harian yang disarankan tidak terlampaui. Awalnya tampak reversible pada penghentian hydroxychloroquine, tetapi jika dibiarkan terdapat risiko progresivitas bahkan setelah penghentian obat.
Pasien dengan perubahan retina mungkin awalnya asimtomatik, atau mungkin memiliki penglihatan scotomatous dengan tipe paracentral, pericentral ring, skotoma temporal dan penglihatan warna abnormal.
- Gangguan jarak pandang (visual field defects/paracentral scotomas)
- Gangguan penglihatan (visual acuity)
- Penurunan adaptasi pada gelap
- Warna penglihatan abnormal
- Penglihatan kabur karena adanya gangguan akomodasi yang tergantung pada dosis dan bersifat reversibel.

- Perubahan kornea termasuk edema dan penglihatan tidak jelas telah dilaporkan. Hal tersebut tidak menimbulkan gejala atau dapat menyebabkan gangguan seperti halo, penglihatan kabur atau fotofobia. Kemungkinan bersifat sementara dan reversibel pada penghentian pengobatan.
- Kasus makulopati dan degenerasi makular telah dilaporkan dan mungkin tidak dapat dipulihkan lagi.

Gangguan jantung:

- Kardiomiopati yang dapat menyebabkan gagal jantung dan dalam beberapa kasus kejadian fatal (lihat bagian OVERDOSIS dan PERINGATAN DAN PERHATIAN).
- Toksisitas kronis harus dipertimbangkan saat gangguan konduksi (blok jantung atrioventrikular) serta hipertrofi biventrikular ditemukan. Penarikan obat dapat mengarah pada pemulihan.
- Hydroxychloroquine dapat memperpanjang interval QT
- Aritmia ventrikel dan Torsade de pointes

Gangguan sistem imun:

- Urtikaria
- Angioderma
- Bronchospasme

Gangguan jaringan kulit dan subkutan:

- Ruam kulit
- Pruritus
- Kelainan pigmentasi pada kulit dan selaput lendir
- Pemutihan rambut
- Alopecia
- Letusan bulosa termasuk eritema multiformis, sindrom Stevens-Johnson, dan nekrosis epidermal toksik, ruam dengan eosinofilia dan gejala sistemik (sindrom DRESS), fotosensitifitas, dermatitis eksfoliatif, pustulosis eksantematosa akut secara umum (AGEP).
AGEP harus dibedakan dari psoriasis, walaupun hydroxychloroquine dapat memicu serangan psoriasis. Hal ini terkait dengan demam dan hyperleukocytosis. Hasil biasanya sesuai yang diharapkan setelah penghentian obat.

Gangguan gastrointestinal:

- Nyeri perut
- Mual
- Diare, muntah

Gejala ini biasanya segera diatasi dengan mengurangi dosis atau menghentikan pengobatan.

Gangguan sistem saraf:

- Sakit kepala
- Pusing
- Kejang-kejang telah dilaporkan pada golongan obat ini.
- Kelainan ekstrapiramidal seperti dystonia, dyskinesia, tremor (lihat bagian PERINGATAN DAN PERHATIAN).

Gangguan kejiwaan:

- Mempengaruhi kelabilan

- Gelisah
- Psikosis
- Mimpi buruk
- Irritability
- Perilaku bunuh diri

Gangguan telinga dan labirin:

- Vertigo
- Tinnitus
- Gangguan pendengaran

Gangguan jaringan ikat dan muskuloskeletal:

- Gangguan sensorimotor
- Miopati otot rangka atau neuromiopati yang mengarah pada kelemahan progresif dan atrofi jaringan otot proksimal. Miopati mungkin reversibel setelah penghentian obat, tetapi pemulihan dapat memakan waktu berbulan-bulan.
- Depresi refleks tendon dan studi konduksi saraf abnormal.

Kelainan sistem darah dan limfatik:

- Depresi sumsum tulang
- Anemia
- Anemia aplastik
- Agranulositosis
- Leukopenia
- Trombositopenia
- Hemolisis dilaporkan pada individu yang mengalami defisiensi glucose-6-phosphate dehydrogenase (G-6-PD)

Gangguan metabolisme dan gizi:

- Anoreksia
- Hipoglikemia
- Hydroxychloroquine dapat memperburuk porfiria
- Penurunan selera makan
- Penurunan berat badan

Gangguan hepatobiliari:

- Hasil pemeriksaan fungsi hati yang tidak normal
- Gagal hati fulminan

KEMASAN

Dus, 6 blister @ 10 tablet salut selaput

No.Reg. DKL1909504217A1

Simpan pada suhu dibawah 30°C dan terlindung dari cahaya.

HARUS DENGAN RESEP DOKTER

DIPRODUKSI OLEH:
PT Imedco Djaja
Tangerang - Indonesia