República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Disposición

Número: DI-2019-9585-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 27 de Noviembre de 2019

Referencia: EX-2019-54240470-APN-DGA#ANMAT

VISTO el Expediente EX-2019-54240470-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma SANOFI AVENTIS ARGENTINA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada NIVAQUINE / CLOROQUINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS / CLOROQUINA 100 mg; aprobada por Certificado Nº 11091.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular Nº 4/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma SANOFI AVENTIS ARGENTINA S.A. propietaria de la

Especialidad Medicinal denominada NIVAQUINE / CLOROQUINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS / CLOROQUINA 100 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2019-92544671-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2019-92544911-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 11091, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y rótulos, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2019-54240470-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio
Date: 2019.11.27 09:10:22 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Waldo HORACIO BELLOSO
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.11.27 09:10:27 -03:00

SANOFI

PROYECTO DE INFORMACION PARA PRESCRIBIR

NIVAQUINE®
CLOROQUINA 100mg
Comprimidos – vía oral

VENTA BAJO RECETA INDUSTRIA ARGENTINA

FÓRMULA

Cada comprimido contiene:
Cloroquina sulfato monohidrato (equivalente a 100 mg de cloroquina base): 136 mg
Excipientes. Almidón de maíz. Azúcar impalpable. Estearato de magnesio no bovino. Gelatina. Sílice coloidal anhidra.
NO USAR SI LA LÁMINA QUE PROTEGE LOS COMPRIMIDOS NO ESTÁ INTACTA.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antipalúdico de síntesis, de acción esencialmente esquizonticida.
Código ATC: P01B A01

INDICACIONES

a. ***Parasitología***
   Prevención y curación del paludismo.
b. ***Reumatología***
   Tratamiento sintomático de acción lenta de la poliartritis reumatoidea.
c. ***Dermatología***
   - Tratamiento de lupus eritematoso discoide.
   - Tratamiento de lupus eritematoso subagudo.
   - Tratamiento complementario o preventivo de lupus sistémico.
   - Prevención de reacciones de fotosensibilidad.

CARACTERISTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES

FARMACODINAMIA

La cloroquina es un antipalúdico de síntesis de la familia de las 4-aminoquinolinas. Ejerce una acción esencialmente esquizonticida sobre las formas eritrocitarias del plasmodio, pero es inactiva sobre las formas intrahepáticas.
En caso de posologías relativamente altas y prolongadas tiene actividad sobre las enfermedades del colágeno.

FARMACOCINÉTICA

- **Absorción.** Es rápida e intensa. Las concentraciones máximas se obtienen entre la 2da. y la 6ta. hora, posteriores a la administración. La proximidad de la ingesta de comidas facilita la absorción y aumenta la biodisponibilidad de la cloroquina.
- **Distribución.** Se distribuye ampliamente en todo el organismo. Se fija en los tejidos que contienen melanina (piel, retina) y en los glóbulos rojos. Su concentración aumenta en los eritrocitos parasitados. Se fija en un 50% a proteínas plasmáticas (albúmina, alfa-1- ácido-glicoproteína, gamma-globulinas).
- **Metabolismo.** El metabolito principal es la desetilcloroquina. Su concentración máxima es de alrededor del 30% de la cloroquina, y además tiene esencialmente el mismo perfil de distribución y una fijación tisular análoga. Su actividad *in vitro* es similar a la de la cloroquina. La vida-media de eliminación es de 10 a 30 días.

Sanofi-Aventis Argentina S.A.
Javier L. Cirrincione
Farmacéutico-M.N.12.502
Director Técnico - Apoderado

ULTIMA REVISIÓN: CCDS V9_NIVAQUINE_PI_sav008/Abr19– Aprobado por Disposición N° .

- **Excreción.** Es principalmente urinaria (entre el 50 y 60% de la dosis administrada se excreta en la orina). De la cantidad así eliminada, alrededor del 70% se recupera como droga sin cambios, el 25% como desetilcloroquina y el 5% en la forma de otros metabolitos. La eliminación urinaria es muy lenta.

POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN - FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Para evitar las náuseas y los vómitos, tomar el medicamento después de las comidas. A fin de prevenir la aparición de problemas del sueño que pueden estar ligados al tratamiento es preferible la ingestión del medicamento después del desayuno o del almuerzo.

a. Paludismo

a.1. Tratamiento de adultos y niños de más de 10 kg de peso corporal (o sea de alrededor de 1 año de edad)

- Adultos con peso corporal ≥ 60 kg
  - 1er. día: 600 mg (6 comprimidos) en una toma, seguida de 300 mg (3 comprimidos) 6 horas más tarde.
  - 2do. y 3er. día: 300 mg (3 comprimidos) en una toma diaria, en un horario prefijado.
- Adultos y niños entre 10 y 60 kg
  - 1er. día: 10 mg/kg en una toma, seguida de 5 mg/kg 6 horas más tarde.
  - 2do. y 3er. día: 5 mg/kg en una toma diaria, en horario prefijado.

Los comprimidos pueden partirse y mezclarse con yogur o un poco de líquido azucarado para su administración a niños de menos de seis años.
En caso de persistencia o agravamiento de los síntomas puede sospecharse resistencia del plasmodio a la cloroquina. Considerar rápidamente otro tratamiento antipalúdico.

a.2. Profilaxis en adultos y niños a partir de los 30 kg de peso corporal (o sea de alrededor de 8 años de edad)

Iniciar el tratamiento el día del comienzo del viaje. Continuarlo durante todo el período de riesgo de contagio y luego durante las 4 semanas posteriores al regreso de la zona endémica.

- Adultos: 100 mg (1 comprimido) por día.
- Niños de más de 30 kg de peso corporal: 1,7 mg/kg por día.

b. Otras indicaciones

Para adultos y niños desde los 6 años de edad.

b.1. Tratamiento de lupus eritematoso discoide o subagudo

Inicialmente 1 a 2 comprimidos por día (100 a 200 mg/día). Hasta la desaparición de las lesiones la dosis puede ser aumentada a 4 comprimidos (400 mg/día) en caso de no obtener respuesta con 1 ó 2 comprimidos diarios. Luego de obtener una mejora en el estado del paciente, la dosis se reduce progresivamente a 100 mg por día durante varios meses, y hasta 200 a 400 mg por semana durante varios años.

b.2. Tratamiento complementario o preventivo de las recaídas de lupus sistémico

Una posología diaria de cloroquina inferior a 5 mg/kg de peso teórico en general es suficiente.

b.3. Prevención de reacciones de fotosensibilidad

Dos a 3 comprimidos por día, comenzando 7 días antes de iniciar la exposición solar. Luego proseguir durante los 15 primeros días con dosis equivalentes a 200 a 300 mg de cloroquina por día.

b.4. Tratamiento de poliartritis reumatoidea

- Dosificación de ataque: 2 a 3 comprimidos por día, en dosis fraccionadas.
- Dosificación de mantenimiento: 1 a 2 comprimidos por día, en dosis fraccionadas.

Vía de administración: oral. Ingerir con suficiente cantidad de agua.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad conocida a los compuestos 4-aminoquinolínicos o a alguno de los excipientes.
- Pacientes con retinopatías o cambios del campo visual. En caso de malaria aguda, el médico puede determinar el uso de cloroquina después de una cuidadosa evaluación de los posibles beneficios y riesgos para el paciente.
- Intolerancia a la fructosa, síndrome de mala-absorción de glucosa o galactosa, o déficit de sacarasa-isomaltasa (dado que contiene sacarosa).

ADVERTENCIAS

Retinopatía

Han sido reportados retinopatía/maculopatía, así como degeneración macular (Léase "Reacciones Adversas"), y puede ocurrir daño retinal irreversible en pacientes con tratamiento prolongado. Por lo tanto, se deben realizar análisis oftalmológicos antes del inicio del tratamiento y regularmente durante la terapia. Los factores de riesgo para el desarrollo de la retinopatía incluyen: edad, duración del tratamiento, alta dosis y/o acumulación de dosis, deterioro renal. No se recomienda el uso concomitante de cloroquina con drogas inductoras de toxicidad retiniana, tales como tamoxifeno.
La búsqueda para la detección de anomalías oftalmológicas se puede efectuar interrogando al paciente sobre los problemas visuales y realizando una evaluación de la agudeza visual para la lectura de textos con caracteres de distintos tamaños con cada ojo separadamente. Durante el curso del tratamiento, la frecuencia del control oftalmológico se definirá según:

- *la dosis diaria:* las dosis de cloroquina inferiores a 4 mg/kg/día son consideradas como riesgo leve;
- *la duración del tratamiento:* con dosis inferiores a 4 mg/kg/día, el riesgo de pérdida permanente de la agudeza visual es considerado como leve durante los diez primeros años de tratamiento;
- *la presencia concomitante de otros factores de riesgo:* por ej., pacientes de más de 65 años de edad, insuficiencia renal crónica, la existencia eventual de un daño ocular previo.

Entre los pacientes con agudeza visual normal, tratados con las dosis de cloroquina consideradas como de riesgo leve y sin otros factores previos de riesgo, puede efectuarse el seguimiento clínico básico una vez por año (interrogatorio, evaluación de la agudeza visual).
En los pacientes con anomalía oftalmológica preexistente o con otro factor concomitante de riesgo, debe efectuarse un seguimiento oftalmológico más minucioso y más frecuente.
Si ocurre cualquier perturbación visual indicativa de retinopatía/maculopatía durante el tratamiento, la cloroquina debe ser inmediatamente discontinuada y el paciente debe ser observado por posible progresión.
Aún después del cese de la terapia, pueden progresar cambios en la retina (y perturbaciones visuales).

Sanofi-Aventis Argentina S.A.
Javier L. Cirrincione
Farmacéutico-M.N.12.502
Director Técnico - Apoderado

Trastornos extrapiramidales

Pueden ocurrir trastornos extrapiramidales agudos con Nivaquine® (Léanse "Reacciones Adversas" y "Sobredosificación – Signos y Síntomas"). Estas reacciones adversas resuelven usualmente luego de la discontinuación del tratamiento y/o el tratamiento sintomático. La continuación del tratamiento debe basarse en el beneficio vs el riesgo para el paciente.

Hipoglucemia

Se ha demostrado que la cloroquina causa hipoglucemia severa, incluyendo pérdida de conciencia que podría ser potencialmente mortal en pacientes tratados con y sin medicamentos antidiabéticos (Véase: "Interacciones"). Los pacientes tratados con cloroquina deben ser advertidos sobre el riesgo de hipoglucemia y los signos y síntomas clínicos asociados. Los pacientes que presenten síntomas clínicos que sugieran hipoglucemia durante el tratamiento con cloroquina deben controlar su nivel de glucosa sanguínea y rever el tratamiento cuando sea necesario.

Toxicidad cardíaca crónica

Debe considerarse toxicidad cardiaca crónica cuando se diagnostican trastornos de la conducción (bloqueo de rama / bloqueo auriculo-ventricular).

Se han reportado casos de cardiomiopatía que resultaron en insuficiencia cardiaca, en algunos casos con desenlace fatal, en pacientes tratados con cloroquina (léase: "Reacciones adversas" y "Sobredosificación").

Se recomienda control clínico para detectar signos y síntomas de cardiomiopatía, y en caso de desarrollo de cardiomiopatía se debe discontinuar el tratamiento con Nivaquine®.

Posible riesgo carcinogénico

Los datos experimentales mostraron un riesgo potencial de inducir mutaciones genéticas. Los datos de carcinogenicidad en animales, sólo están disponibles para una especie y este estudio fue negativo. En humanos, no hay datos suficientes para descartar un mayor riesgo de cáncer en los pacientes que reciben tratamiento a largo plazo.

PRECAUCIONES

La resistencia del *Plasmodium falciparum* a cloroquina está bien documentada. Por lo tanto, deben considerarse los datos epidemiológicos antes de comenzar el tratamiento con dicho fármaco.

Utilizar con precaución en pacientes con:

- deterioro de las funciones hepática,renal, alcoholismo o en combinación con medicamentos hepatotóxicos conocidos, ya que Nivaquine® se concentra en el hígado.
- antecedentes de epilepsia (fueron informadas crisis convulsivas),
- porfiria (posible aparición de episodios agudos),
- psoriasis (posible exacerbación de las lesiones).
- enfermedades cardíacas, antecedentes de arritmias ventriculares, hipocalemia y/o hipomagnesemia no corregidas, o bradicardia (<50 ppm), y durante la administración concomitante con agentes que prolonguen el intervalo QT (léase: "Interacciones", "Reacciones Adversas" y "Sobredosificación") debido a la posibilidad de prolongación del intervalo QT.
- deficiencia de G6PD, la cloroquina puede causar hemólisis. Puede ser necesario el monitoreo de la sangre, ya que puede ocurrir anemia hemolítica, particularmente en asociación con otros medicamentos que causan hemólisis (ver REACCIONES ADVERSAS). Se debe controlar periódicamente el recuento completo de células sanguíneas en pacientes que reciben terapia prolongada.

Sanofi-Aventis Argentina S.A.
Javier L. Cirrincione
Farmacéutico-M.N.12.502
Director Técnico - Apoderado

- Daño auditivo preexistente. En caso de defectos en la audición, la cloroquina debe interrumpirse inmediatamente y el paciente debe ser monitoreado de cerca.

Interacciones

- Administrar con precaución cuando se asocia con ciertos tópicos gastrointestinales (antiácidos que contengan magnesio) o caolín. Las sales (carbonatos, citratos, gluconatos, magaldratos, fosfatos, sulfatos, silicatos), y los óxidos e hidróxidos de calcio y de magnesio producen disminución de la absorción digestiva de cloroquina; por lo tanto deben ingerirse con más de dos horas de diferencia.
- El uso concomitante de cimetidina y cloroquina puede producir aumento de la vida-media y disminución del clearance de cloroquina.
- Como la cloroquina puede potenciar los efectos de un tratamiento hipoglucemiante, una disminución en la dosis de insulina o antidiabéticos puede ser requerida.
- La cloroquina prolonga el intervalo QT y no debe administrarse con drogas con potencial de inducir arritmias cardíacas, tal como sucede con el halofantrino (léase: "Reacciones Adversas" y "Sobredosificación"). También puede haber un mayor riesgo de inducir arritmias ventriculares si la cloroquina se utiliza de forma concomitante con otros fármacos arritmogénicos, tales como amiodarona y moxifloxacino.
- La cloroquina y la mefloquina pueden bajar el umbral convulsivo. Su co-administración puede incrementar el riesgo de convulsiones. También la actividad de las drogas antiepilépticas puede modificarse si se coadministran con cloroquina.
- Hubo informes aislados de aumento del nivel plasmático de ciclosporina cuando se administró conjuntamente con cloroquina.
- La cloroquina puede afectar la respuesta de los anticuerpos a la vacuna antirrábica (HDCV).
- En un estudio de interacción de dosis única, se ha reportado que la cloroquina reduce la biodisponibilidad de prazicuantel.
- Existe un riesgo teórico de inhibición de la actividad de α-galactosidasa intracelular cuando la cloroquina se co-administra con agalsidasa.

Embarazo.

Estudios en animales mostraron toxicidad embriofetal, a dosis muy altas, supraterapéuticas (entre 250 y 1500 mg / kg de peso corporal). Los datos preclínicos muestran un riesgo potencial de genotoxicidad en algunos sistemas de prueba.

- En humanos, a las dosis recomendadas para la profilaxis y el tratamiento de la malaria: el usó de cloroquina en mujeres embarazadas fue seguro. Los estudios observacionales, así como un meta-análisis, que incluye estudios prospectivos con gran exposición, no han mostrado un riesgo aumentado de malformaciones congénitas o malos resultados en el embarazo.
- En tratamiento a largo plazo, con altas dosis usadas para enfermedades autoinmunes: La seguridad de cloroquina en mujeres embarazadas no ha sido establecida en estudios prospectivos. Los estudios observacionales, así como un meta-análisis que incluye estudios prospectivos con prolongada exposición para el fármaco relacionado hidroxicloroquina en uso a largo plazo, no se ha observado un aumento estadísticamente significativo del riesgo de malformaciones congénitas o de malos resultados en el embarazo.

Antes de prescribir cloroquina a mujeres embarazadas, se debe revisar el balance riesgo-beneficio individual.

Sanofi-Aventis Argentina S.A.
Javier L. Cirrincione
Farmacéutico-M.N.12.502
Director Técnico - Apoderado

Los estudios en animales mostraron deterioro de la fertilidad masculina. No hay datos en humanos.

Lactancia.
La cloroquina se excreta en la leche materna (2.2 a 4.2 por ciento de la dosis administrada).
La lactancia materna es posible en caso de tratamiento curativo de la malaria.
Aunque la cloroquina se excreta por la leche materna, la cantidad es insuficiente para proporcionar alguna protección contra la malaria al infante. Se requiere quimioprofilaxis separada para el infante.
No hay datos relevantes de seguridad en el lactante durante el tratamiento a largo plazo con cloroquina, el médico debería evaluar los potenciales riesgos y beneficios del uso concomitante de cloroquina durante la lactancia según la indicación y la duración del tratamiento

Conducción de vehículos o realización de tareas peligrosas
Los pacientes deben se advertidos del riesgo potencia de aparición de trastornos visuales transitorios. En caso de que se presenten estos síntomas, no deberán conducir vehículos ni operar maquinarias.

REACCIONES ADVERSAS
Se utilizan las siguientes categorías de frecuencia CIOMS, cuando corresponde:
Muy común ≥10%; Común ≥1 y <10%; Poco común ≥0,1 y <1%; Raro ≥0,01 y <0,1%; Muy raro <0,01%, Desconocida (no se puede estimar a partir de los datos existentes).

- ***Trastornos del sistema inmune***
  - Común: Reacciones anafilácticas/anafilactoides, inclusive angioedema.
- ***Trastornos de piel y tejido subcutáneo***
  - Muy común: Prurito.
  - Común: Erupciones en la piel, urticaria.
  - Poco común: Alopecia, pigmentación negro-azulina (especialmente de uñas y mucosas).
  - Raro: Exacerbación de la psoriasis, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrolisis epidérmica tóxica.
  - Muy raro: Dermatitis exfoliativa y eventos del tipo descamativo similares.
  - Desconocida: Erupción por Drogas con Eosinofilia y Síntomas Sistémicos (Síndrome DRESS, por sus siglas en inglés)
- ***Trastornos del Sistema nervioso***
  - Muy común: Cefalea
  - Común: Crisis convulsivas (Léase "Precauciones").
  - Poco común: Neuropatía
  - Raro: Polineuropatía
  - Desconocida: Trastornos extrapiramidales agudos (como distonía, disquinesia, protusión de la lengua, tortícolis) (Léase "Advertencias" y "Sobredosificación – Signos y Síntomas").
- ***Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo***
  - Poco común: Miopatías
- ***Trastornos psiquiátricos***
  - Muy común: Insomnio
  - Común: Depresión
  - Raro: Trastornos psiquiátricos tales como ansiedad, agitación, confusión, alucinaciones, delirio.

Sanofi-Aventis Argentina S.A.
Javier L. Cirrincione
Farmacéutico-M.N.12.502
Director Técnico - Apoderado

- Desconocida: Comportamiento suicida

- ***Trastornos oculares***
  - Común: Visión borrosa transitoria
  - Raro: Opacidad reversible de la córnea. Fueron informados casos de retinopatía así como también de daño retinal irreversible durante tratamientos de larga duración con dosis altas (ver también "Precauciones").
  - Desconocida: Han sido reportados maculopatía y degeneración macular, y pueden ser irreversibles (Léase "Advertencias").
- ***Trastornos cardíacos***
  - Poco común: Fueron informadas miocardiopatías durante tratamientos de larga duración con dosis altas, lo que puede resultar en insuficiencia cardiaca, en algunos casos con desenlace fatal (léase: "Advertencias").
  - Raro: Arritmias cardíacas, incluyendo prolongación del intervalo QT, torsade de pointes, taquicardia ventricular y fibrilación ventricular se han reportado con dosis terapéuticas de cloroquina, así como también con sobredosis. El riesgo es mayor si la cloroquina se administra en dosis altas. Han sido reportados casos fatales. (ver también "Precauciones" y "Sobredosificación").
  - Desconocida: Trastornos de conducción tales como bloqueo de la rama del Haz / bloqueo auriculo-ventricular
- ***Trastornos en la sangre y sistema linfático***
  - Raro: Agranulocitosis, pancitopenia y trombocitopenia.
  - Desconocida: Anemia hemolítica en pacientes con deficiencia de G6PD, en asociación con otras drogas hemolíticas.
- ***Trastornos de oído y laberínticos***
  - Poco común: Ototoxicidad, tal como tinitus, hipoacusia, sordera nerviosa.
- ***Trastornos gastrointestinales***
  - Muy común: Trastornos gastrointestinales como náuseas, vómitos y diarrea.
- ***Trastornos hepatobiliares***
  - Raro: Análisis anormales de la función hepática y hepatitis.
- ***Trastornos del metabolismo y de la nutrición***
  - Desconocida: Hipoglucemia (léase: "Advertencias")

SOBREDOSIFICACIÓN

Signos y síntomas

La cloroquina se absorbe rápidamente y es altamente tóxica en caso de sobredosificación. Los niños son especialmente susceptibles. Entre los principales síntomas de sobredosis se incluyen colapso cardiovascular debido a un potente efecto cardiotóxico y paro respiratorio. Los síntomas pueden progresar rápidamente después de las cefaleas, somnolencia, trastornos visuales, náuseas y vómitos iniciales. Los síntomas de sobredosis pueden incluir trastornos del ritmo y de la conducción, incluyendo prolongación del intervalo QT, torsades de pointes, taquicardia ventricular y fibrilación ventricular. Puede ocurrir hipocalemia, posiblemente debido al desplazamiento del potasio extracelular a intracelular, y puede aumentar el riesgo de disritmia cardíaca. Puede producirse la muerte debido a falla respiratoria o cardíaca aguda, o a disritmia cardíaca.

También han sido reportados casos de trastornos extrapiramidales en el contexto de una sobredosificación con cloroquina (Léanse "Advertencias" y "Reacciones Adversas").

Tratamiento

Dado que la sobredosis aguda con cloroquina puede ser rápidamente letal, el paciente debe ser hospitalizado inmediatamente en una unidad de cuidado intensivo si fuera posible. Instituir

Sanofi-Aventis Argentina S.A.
Javier L. Cirrincione
Farmacéutico-M.N.12.502
Director Técnico - Apoderado

IF-2019-92765729-APN-DERM#ANMAT

ULTIMA REVISIÓN: CCDS V9_NIVAQUINE_PI_sav008/Abr19– Aprobado por Disposición N° .

inmediatamente un tratamiento intensivo y de soporte. Debe monitorearse cuidadosamente, el estado clínico y los parámetros de laboratorio, especialmente los niveles de potasio.
Además, se ha visto que la administración temprana (ni bien se sospecha sobredosis masiva o asociada a síntomas tóxicos graves) de adrenalina (por ej., 0,2 mg por infusión lenta) y diazepam (por ej., 0,5 mg/kg a lo largo de 10 minutos) mejora la probabilidad de superar el episodio.
La acidificación de la orina, la hemodiálisis, la diálisis peritoneal o el recambio total de la volemia no han mostrado tener alguna utilidad en el tratamiento del envenenamiento con cloroquina.

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA DEL:
HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ: 0800 444 8694 / (011) 4962-6666/2247
HOSPITAL A. POSADAS: (011) 4654-6648 / 4658-7777
HOSPITAL FERNÁNDEZ: (011) 4808-2655 / 4801-7767
OPTATIVAMENTE OTROS CENTROS DE INTOXICACIONES

PRESENTACIONES
Público: 30 y 50 comprimidos.
Hospitalario: 500 comprimidos.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO
Conservar a temperatura ambiente.
MANTENER EN SU ENVASE ORIGINAL, NO DEBE UTILIZARSE DESPUÉS DE LA FECHA DE VENCIMIENTO INDICADA EN EL ENVASE.

ES UN RIESGO PARA SU SALUD INTERRUMPIR EL TRATAMIENTO O MODIFICAR LA DOSIS INDICADA POR EL MÉDICO.
SALVO PRECISA INDICACIÓN DEL MÉDICO, NO DEBE UTILIZARSE NINGÚN MEDICAMENTO DURANTE EL EMBARAZO.

MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Elaborado en Av. San Martín 4550, La tablada, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

sanofi-aventis Argentina S.A.
Polonia 50, La Tablada, Provincia de Buenos Aires, Argentina.
Tel: 011 4732 5000
Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 11.091
Director técnico: Javier Cirrincione Farmacéutico.
http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

ULTIMA REVISIÓN: CCDS V9_NIVAQUINE_PI_sav008/Abr19– Aprobado por Disposición N° .

Sanofi-Aventis Argentina S.A.
Javier L. Cirrincione
Farmacéutico-M.N.12.502
Director Técnico - Apoderado

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-92544671-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 11 de Octubre de 2019

Referencia: EX-2019-54240470 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 15 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.10.11 12:53:53 -03:00

MARÍA SERRATE
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.10.11 12:53:54 -03:00

SANOFI

Proyecto de Información para el paciente

NIVAQUINE®
CLOROQUINA 100mg
Comprimidos – vía oral

VENTA BAJO RECETA INDUSTRIA ARGENTINA

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento.
Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
Si tiene alguna pregunta o duda, consulte a su médico y/o farmacéutico.
Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que podría ser perjudicial.
Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico y/o farmacéutico.
Utilice siempre NIVAQUINE® como su médico le ha indicado.
Salvo precisa indicación del médico, no debe utilizarse ningún medicamento durante el embarazo.
CONSULTE CON SU MÉDICO O FARMACÉUTICO ANTES DE UTILIZAR CUALQUIER MEDICAMENTO

Contenido del prospecto

1. Qué es Nivaquine® y para qué se utiliza
2. Antes de tomar Nivaquine®
3. Cómo debo tomar Nivaquine®
4. Posibles efectos adversos
5. Cómo debo conservar y mantener Nivaquine®
6. Información adicional

1. ¿Qué es NIVAQUINE® y para qué se utiliza?

Antipalúdico de síntesis, de acción esencialmente esquizonticida.

a. Parasitología

Prevención y curación del paludismo.

b. Reumatología

Tratamiento sintomático de acción lenta de la poliartritis reumatoidea.

c. Dermatología

- Tratamiento de lupus eritematoso discoide.
- Tratamiento de lupus eritematoso subagudo.
- Tratamiento complementario o preventivo de lupus sistémico.
- Prevención de reacciones de fotosensibilidad.

2. Antes de tomar NIVAQUINE®

¿Quiénes no deben recibir NIVAQUINE®?

No puede recibir NIVAQUINE® si usted presenta:

- Hipersensibilidad al tipo de compuestos 4-aminoquinolínicos o a alguno de los excipientes.
- alguna enfermedad de la retina o cambios del campo visual. En caso de malaria aguda, el médico puede determinar el uso de cloroquina después de una cuidadosa evaluación de los posibles beneficios y riesgos para Ud.
- Intolerancia a la fructosa, síndrome de mala-absorción de glucosa o galactosa, o déficit de sacarasa-isomaltasa (dado que contiene sacarosa).

Sanofi-Aventis Argentina S.A.
Javier L. Cirrincione
Farmacéutico-M.N.12.502
Director Técnico - Apoderado

IF-2019-93748729-APN-DNPM#ANMAT

SANOFI

ADVERTENCIAS

Retinopatía

Han sido reportados retinopatía/maculopatía, así como degeneración macular (Léase "Reacciones Adversas"), y puede ocurrir daño retinal irreversible en pacientes con tratamiento prolongado. Por lo tanto, se deben realizar exámenes oftalmológicos antes del inicio del tratamiento y regularmente durante la terapia. Los factores de riesgo para el desarrollo de la retinopatía incluyen: edad, duración del tratamiento, alta dosis y/o acumulación de dosis, deterioro renal. No se recomienda el uso al mismo tiempo de cloroquina con drogas inductoras de toxicidad retiniana, tales como tamoxifeno.

La búsqueda para la detección de anomalías oftalmológicas se puede efectuar mediante un interrogatorio de si tuvo problemas visuales y realizando una evaluación de la agudeza visual para la lectura de textos con caracteres de distintos tamaños con cada ojo separadamente. Durante el curso del tratamiento, la frecuencia del control oftalmológico se definirá según:

- *la dosis diaria:* las dosis de cloroquina inferiores a 4 mg/kg/día son consideradas como riesgo leve;
- *la duración del tratamiento:* con dosis inferiores a 4 mg/kg/día, el riesgo de pérdida permanente de la agudeza visual es considerado como leve durante los diez primeros años de tratamiento;
- *la presencia concomitante de otros factores de riesgo:* por ej., pacientes de más de 65 años de edad, insuficiencia renal crónica, la existencia eventual de un daño ocular previo.

Habitualmente si Ud tiene agudeza visual normal, y es tratado con las dosis de cloroquina consideradas como de riesgo leve y sin otros factores previos de riesgo, puede efectuarse el seguimiento clínico básico una vez por año (interrogatorio, evaluación de la agudeza visual).

Si Ud presentase alguna anomalía oftalmológica preexistente o con otro factor concomitante de riesgo, debe efectuarse un seguimiento oftalmológico más minucioso y más frecuente.

Si Ud. Sufre alguna perturbación visual indicativa de enfermedad de la retina o la mácula durante el tratamiento, la cloroquina debe ser inmediatamente discontinuada y se le debe observar una posible progresión.

Aún después del cese de la terapia, pueden progresar cambios en la retina (y perturbaciones visuales).

Trastornos neurológicos

Pueden ocurrir trastornos neurológicos (extrapiramidales) agudos con Nivaquine® (Léanse "Reacciones Adversas" y "Sobredosificación – Signos y Síntomas"). Estas reacciones adversas resuelven usualmente luego de la discontinuación del tratamiento y/o el tratamiento sintomático. La continuación del tratamiento la evaluará su médico tratante tomando en cuenta los beneficios vs los riesgos para Usted.

Hipoglucemia

Si durante el tratamiento Ud presentase signos de hipoglucemia (malestar general, mareo, temblor, sudor frío, visión borrosa, etc), Ud deberá controlar sus niveles de azúcar en sangre y rever el tratamiento con su médico tratante, dado que la cloroquina puede provocar disminuciones importantes de los niveles de azúcar en sangre, incluyendo pérdida de conciencia que podría ser potencialmente mortal en pacientes tratados con y sin medicamentos antidiabéticos (Véase: "Interacciones").

Toxicidad cardíaca crónica

Debe considerarse toxicidad cardiaca crónica cuando se diagnostican trastornos de la conducción (bundle branch block / atrio-ventricular block).

Sanofi-Aventis Argentina S.A.
Javier L. Cirrincione
Farmacéutico-M.N.12.502
Director Técnico - Apoderado

Se han reportado casos de enfermedad del músculo cardíaco, llamadas cardiomiopatías, que resultaron en insuficiencia cardiaca, en algunos casos con desenlace fatal, en pacientes tratados con cloroquina (léase: "Reacciones adversas" y "Sobredosificación"). Se recomienda control clínico para detectar signos y síntomas de cardiomiopatía y en caso de desarrollo de cardiomiopatía se debe discontinuar el tratamiento con Nivaquine®.

Riesgo potencial de cáncer.
Datos experimentales mostraron un riesgo potencial de inducir mutaciones genéticas. Los datos de carcinogenicidad en animales, sólo están disponibles para una especie y este estudio fue negativo. En humanos, no hay datos suficientes para descartar un mayor riesgo de cáncer en los pacientes que reciben tratamiento por tiempo prolongado.

PRECAUCIONES
Su médico deberá considerar datos epidemiológicos de resistencia del *Plasmodium falciparum* a cloroquina antes de comenzar el tratamiento.
Utilizar con precaución en pacientes con:

- deterioro de las funciones hepática o renal, alcoholismo o en asociación con medicamentos hepatotóxicos conocidos, ya que Nivaquine® se concentra en el hígado
- antecedentes de epilepsia (fueron informadas crisis convulsivas)
- porfiria (posible aparición de episodios agudos)
- psoriasis (posible exacerbación de las lesiones)
- enfermedades cardíacas, antecedentes de arritmias ventriculares, hipopotasemia y/o hipomagnesemia no corregidas, o bradicardia (<50 ppm), y durante la administración concomitante de agentes que prolonguen el intervalo QT (léase: "Interacciones", "Reacciones Adversas" y "Sobredosificación") (debido a la posibilidad de prolongación del intervalo QT)
- deficiencia de G6PD, la cloroquina puede causar hemólisis. Puede ser necesaria la monitorización de la sangre, ya que puede ocurrir anemia hemolítica, particularmente en asociación con otras drogas que causan hemólisis.(Ver "REACCIONES ADVERSAS").
- Daño auditivo preexistente. En caso de defectos en la audición, la cloroquina debe interrumpirse inmediatamente y el paciente debe ser monitoreado de cerca

Interacciones
Informe a su médico si Ud está recibiendo alguna medicación.

- Administrar con precaución cuando se asocia con ciertos tópicos gastrointestinales (antiácidos que contengan magnesio) o caolín. Las sales (carbonatos, citratos, gluconatos, magaldratos, fosfatos, sulfatos, silicatos), y los óxidos e hidróxidos de calcio y de magnesio producen disminución de la absorción digestiva de cloroquina; por lo tanto deben ingerirse con más de dos horas de diferencia.
- El uso de cloroquina junto a cimetidina puede producir un aumento de la vida-media y disminución de la eliminación de cloroquina.
- Como la cloroquina puede potenciar los efectos de un tratamiento hipoglucemiante, una disminución en la dosis de insulina o antidiabéticos puede ser requerida.
- La cloroquina puede producir cambios en el electrocardiograma y no debe administrarse con drogas con potencial de inducir arritmias cardíacas, tal como sucede con el halofantrino (léase: "Reacciones Adversas" y "Sobredosificación"). También puede haber un mayor riesgo de inducir arritmias ventriculares si la cloroquina se utiliza de forma concomitante con otros fármacos arritmogénicos, tales como amiodarona y moxifloxacino.

Sanofi-Aventis Argentina S.A.
Javier L. Cirrincione
Farmacéutico-M.N.12.502
Director Técnico - Apoderado

IF-2019-93765729-APN-DERM#ANMAT

- La cloroquina y la mefloquina pueden bajar el umbral convulsivo. Su co-administración puede incrementar el riesgo de convulsiones. También la actividad de las drogas antiepilépticas puede modificarse si se coadministran con cloroquina.
- Hubo informes aislados de aumento del nivel plasmático de ciclosporina cuando se administró conjuntamente con cloroquina.
- La cloroquina puede afectar la respuesta de los anticuerpos a la vacuna antirrábica (HDCV).
- En un estudio de interacción de dosis única, se ha reportado que la cloroquina reduce la biodisponibilidad de prazicuantel.
- Existe un riesgo teórico de inhibición de la actividad de α-galactosidase intracelular cuando la cloroquina se co-administra con agalsidasa.

Embarazo. Su médico puede resolver administrar cloroquina durante el embarazo si los beneficios superan el riesgo potencial. Informe a su médico si usted está embarazada o tiene intención de estarlo.

Estudios en animales, mostraron toxicidad embrio-fetal a dosis muy altas, supraterapéuticas. Los datos preclínicos muestran un riesgo potencial de genotoxicidad en algunos sistemas de prueba.

- En humanos, a las dosis recomendadas para la profilaxis y el tratamiento de la malaria: no incrementan el risgo de malformaciones congénitas o malos resultados en el embarazo.
- Tratamiento a largo plazo, en altas dosis: La seguridad de cloroquina en mujeres embarazadas no ha sido establecida en estudios prospectivos.

Lactancia. La cloroquina se excreta en la leche materna. La lactancia materna es posible en caso de tratamiento curativo de la malaria. Su médico evaluará los posibles riesgos y beneficios del uso concomitante de cloroquina durante la lactancia según la indicación y la duración del tratamiento. Aunque la cloroquina se excreta por la leche materna, la cantidad es insuficiente para proporcionar algún beneficio al infante. Se requiere instaurar quimioprofilaxis por separado para el niño.

Conducción de vehículos o realización de tareas peligrosas
Los pacientes deben ser advertidos del riesgo potencia de aparición de trastornos visuales transitorios. En caso de que se presenten estos síntomas, no deberán conducir vehículos ni operar maquinarias.

3. ¿Cómo debo tomar NIVAQUINE®?
Siga las indicaciones de su médico tratante. Para evitar las náuseas y los vómitos, se recomienda tomar el medicamento después de las comidas. A fin de prevenir la aparición de problemas del sueño que pueden estar ligados al tratamiento es preferible la ingestión del medicamento después del desayuno o del almuerzo.

a. Paludismo

a.1. Tratamiento de adultos y niños de más de 10 kg de peso corporal (o sea de alrededor de 1 año de edad)

- Adultos con peso corporal ≥ 60 kg
  - 1er. día: 600 mg (6 comprimidos) en una toma, seguida de 300 mg (3 comprimidos) 6 horas más tarde.
  - 2do. y 3er. día: 300 mg (3 comprimidos) en una toma diaria, en un horario prefijado.

Sanofi-Aventis Argentina S.A.
Javier L. Cirrincione
Farmacéutico-M.N.12.502
Director Técnico - Apoderado

IF-2019-33765721-APN-DNPM#ANMAT
Página 21 de 5221

SANOFI

- Adultos y niños entre 10 y 60 kg
  - 1er. día: 10 mg/kg en una toma, seguida de 5 mg/kg 6 horas más tarde.
  - 2do. y 3er. día: 5 mg/kg en una toma diaria, en horario prefijado.

Los comprimidos pueden partirse y mezclarse con yogur o un poco de líquido azucarado para su administración a niños de menos de seis años.
En caso de persistencia o agravamiento de los síntomas puede sospecharse resistencia del plasmodio a la cloroquina. Considerar rápidamente otro tratamiento antipalúdico.

a.2. Profilaxis en adultos y niños a partir de los 30 kg de peso corporal (o sea de alrededor de 8 años de edad)

Iniciar el tratamiento el día del comienzo del viaje. Continuarlo durante todo el período de riesgo de contagio y luego durante las 4 semanas posteriores al regreso de la zona endémica.

- Adultos: 100 mg (1 comprimido) por día.
- Niños de más de 30 kg de peso corporal: 1,7 mg/kg por día.

b. Otras indicaciones
Para adultos y niños desde los 6 años de edad.

b.1. Tratamiento de lupus eritematoso discoide o subagudo
Inicialmente 1 a 2 comprimidos por día (100 a 200 mg/día). Hasta la desaparición de las lesiones la dosis puede ser aumentada a 4 comprimidos (400 mg/día) en caso de no obtener respuesta con 1 ó 2 comprimidos diarios. Luego de obtener una mejora en el estado del paciente, la dosis se reduce progresivamente a 100 mg por día durante varios meses, y hasta 200 a 400 mg por semana durante varios años.

b.2. Tratamiento complementario o preventivo de las recaídas de lupus sistémico
Una posología diaria de cloroquina inferior a 5 mg/kg de peso teórico en general es suficiente.

b.3. Prevención de reacciones de fotosensibilidad
Dos a 3 comprimidos por día, comenzando 7 días antes de iniciar la exposición solar. Luego proseguir durante los 15 primeros días con dosis equivalentes a 200 a 300 mg de cloroquina por día.

b.4. Tratamiento de poliartritis reumatoidea

- Dosificación de ataque: 2 a 3 comprimidos por día, en dosis fraccionadas.
- Dosificación de mantenimiento: 1 a 2 comprimidos por día, en dosis fraccionadas.

Vía de administración: oral. Ingerir con suficiente cantidad de agua.

¿Qué debo hacer ante una sobredosis, o si tomé más cantidad de la necesaria?
Signos y síntomas
La cloroquina se absorbe rápidamente y es altamente tóxica en caso de sobredosificación. Los niños son especialmente susceptibles.Entre los principales síntomas de sobredosis se incluyen colapso cardiovascular debido a un potente efecto cardiotóxico y paro respiratorio. Los síntomas pueden progresar rápidamente después de las cefaleas, somnolencia, trastornos visuales, náuseas y vómitos iniciales. Los síntomas de sobredosis pueden incluir trastornos del ritmo y de la conducción, incluyendo prolongación del intervalo QT, torsades de pointes, taquicardia ventricular y fibrilación ventricular. Puede ocurrir hipocalemia, posiblemente debido al desplazamiento del

Sanofi-Aventis Argentina S.A.
Javier L. Cirrincione
Farmacéutico-M.N.12.502
Director Técnico - Apoderado

IF-2019-93765729-APN-DERM#ANMAT

potasio extracelular a intracelular, y puede aumentar el riesgo de disritmia cardíaca. Puede producirse la muerte debido a falla respiratoria o cardíaca aguda, o a disritmia cardíaca.
También han sido reportados casos de trastornos extrapiramidales en el contexto de una sobredosificación con cloroquina.

Tratamiento
La sobredosis aguda con cloroquina puede ser rápidamente letal, el paciente debe ser hospitalizado inmediatamente en una unidad de cuidado intensivo si fuera posible. Instituir inmediatamente un tratamiento intensivo y de soporte. Debe monitorearse cuidadosamente, el estado clínico y los parámetros de laboratorio, especialmente los niveles de potasio.
Además, se ha visto que la administración temprana (ni bien se sospecha sobredosis masiva o asociada a síntomas tóxicos graves) de adrenalina (por ej., 0,2 mg por infusión lenta) y diazepam (por ej., 0,5 mg/kg a lo largo de 10 minutos) mejora la probabilidad de superar el episodio.

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA DEL:
HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ: 0800 444 8694 / (011) 4962-6666/2247
HOSPITAL A. POSADAS: (011) 4654-6648 / 4658-7777
HOSPITAL FERNÁNDEZ: (011) 4808-2655 / 4801-7767
OPTATIVAMENTE OTROS CENTROS DE INTOXICACIONES

4. Posibles efectos adversos

Se utilizan las siguientes categorías de frecuencia CIOMS, cuando corresponde:
Muy común ≥10%; Común ≥1 y <10%; Poco común ≥0,1 y <1%; Raro ≥0,01 y <0,1%; Muy raro <0,01%, Desconocida (no se puede estimar a partir de los datos existentes).

- ***Trastornos del sistema inmune***
  - Común: Reacciones anafilácticas/anafilactoides, inclusive angioedema.
- ***Trastornos de piel y tejido subcutáneo***
  - Muy común: Prurito.
  - Común: Erupciones en la piel, urticaria.
  - Poco común: Alopecia, pigmentación negro-azulina (especialmente de uñas y mucosas).
  - Raro: Exacerbación de la psoriasis, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrolisis epidérmica tóxica.
  - Muy raro: Dermatitis exfoliativa y eventos del tipo descamativo similares.
  - Desconocida: Erupción por Drogas con Eosinofilia y Síntomas Sistémicos (Síndrome DRESS, por sus siglas en inglés)
- ***Trastornos del Sistema nervioso***
  - Muy común: Cefalea
  - Común: Crisis convulsivas (Léase "Precauciones").
  - Poco común: Neuropatía
  - Raro: Polineuropatía
  - Desconocida: Trastornos extrapiramidales agudos (como distonía, disquinesia, protusión de la lengua, tortícolis) (Léase "Advertencias" y "Sobredosificación – Signos y Síntomas).
- ***Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo***
  - Poco común: Miopatías
- ***Trastornos psiquiátricos***
  - Muy común: Insomnio

Sanofi-Aventis Argentina S.A.
Javier L. Cirrincione
Farmacéutico-M.N.12.502
Director Técnico - Apoderado

SANOFI

- Común: Depresión
- Raro: Trastornos psiquiátricos tales como ansiedad, agitación, confusión, alucinaciones, delirio
- Desconocida: Comportamiento suicida

- ***Trastornos oculares***
  - Común: Visión borrosa transitoria
  - Raro: Opacidad reversible de la córnea. Fueron informados casos de retinopatía así como también de daño retinal irreversible durante tratamientos de larga duración con dosis altas (ver también "Precauciones").
  - Desconocida: Han sido reportados maculopatía y degeneración macular, y pueden ser irreversibles (Léase "Advertencias").
- ***Trastornos cardíacos***
  - Poco común: Fueron informadas miocardiopatías durante tratamientos de larga duración con dosis altas, lo que puede resultar en insuficiencia cardiaca, en algunos casos con desenlace fatal (léase: "Advertencias").
  - Raro: Arritmias cardíacas, incluyendo prolongación del intervalo QT, torsade de pointes, taquicardia ventricular y fibrilación ventricular se han reportado con dosis terapéuticas de cloroquina, así como también con sobredosis. El riesgo es mayor si la cloroquina se administra en dosis altas. Han sido reportados casos fatales. (ver también "Precauciones" y "Sobredosificación").
  - Desconocida: Trastornos de conducción tales como bloqueo de rama / bloqueo auriculo-ventricular
- ***Trastornos en la sangre y sistema linfático***
  - Raro: Agranulocitosis, pancitopenia y trombocitopenia.
  - Desconocida: Anemia hemolítica en pacientes con deficiencia de G6PD en asociación con otras drogas hemolíticas.
- ***Trastornos de oído y laberínticos***
  - Poco común: Ototoxicidad, tal como tinitus, hipoacusia, sordera nerviosa.
- ***Trastornos gastrointestinales***
  - Muy común: Trastornos gastrointestinales como náuseas, vómitos y diarrea.
- ***Trastornos hepatobiliares***
  - Raro: Análisis anormales de la función hepática y hepatitis.
- ***Trastornos del metabolismo y de la nutrición***
  - Desconocida: Hipoglucemia (léase: "Advertencias")

5. ¿Cómo debo conservar y mantener NIVAQUINE®?

Conservar a temperatura ambiente.
MANTENER EN SU ENVASE ORIGINAL, NO DEBE UTILIZARSE DESPUÉS DE LA FECHA DE VENCIMIENTO INDICADA EN EL ENVASE.

6. Información adicional

¿Qué contiene NIVAQUINE®?

Cada comprimido contiene:
Cloroquina sulfato monohidrato (equivalente a 100 mg de cloroquina base): 136 mg
Excipientes. Almidón de maíz 19,55 mg. Azúcar impalpable 2,55 mg. Estearato de magnesio no bovino 3,40 mg. Gelatina 5,10 mg. Sílice coloidal anhidra 3,40 mg.
NO USAR SI LA LÁMINA QUE PROTEGE LOS COMPRIMIDOS NO ESTÁ INTACTA.

Sanofi-Aventis Argentina S.A.
Javier L. Cirrincione
Farmacéutico-M.N.12.502
Director Técnico - Apoderado

2019-32765729-APN-DNPM#ANMAT

SANOFI

¿Cómo se vende NIVAQUINE®?
Envases con 30 y 50 comprimidos.

ES UN RIESGO PARA SU SALUD INTERRUMPIR EL TRATAMIENTO O MODIFICAR LA DOSIS INDICADA POR EL MÉDICO.
SALVO PRECISA INDICACIÓN DEL MÉDICO, NO DEBE UTILIZARSE NINGÚN MEDICAMENTO DURANTE EL EMBARAZO.

MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Elaborado en Av. San Martín 4550, La Tablada, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

sanofi-aventis Argentina S.A.
Polonia 50, La Tablada, Provincia de Buenos Aires, Argentina.
Tel: 011 4732 5000
www.sanofi.com.ar
Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 11.091
Director técnico: Javier Cirrincione , Farmacéutico.

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

ULTIMA REVISIÓN: CCDS V9_NIVAQUINE_PI_sav008/Abr19– Aprobado por Disposición N° .

Sanofi-Aventis Argentina S.A.
Javier L. Cirrincione
Farmacéutico-M.N.12.502
Director Técnico - Apoderado

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-92544911-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 11 de Octubre de 2019

Referencia: EX-2019-54240470 INF PAC

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 15 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.10.11 12:54:17 -03:00

MARÍA SERRATE
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.10.11 12:54:20 -03:00