

## DISPOSICIÓN N° 3224



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ROVMAT

BUENOS AIRES, 23 DE ABRIL DE 2015.-

VISTO el Expediente N° 1-0047-0001-000081-12-6 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

### CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma QUIMICA ARISTON S.A.I.C. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar registrado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3º del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

## DISPOSICIÓN N° 3224



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado por el INAME, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

Que la DIRECCIÓN GENERAL DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 1886/14.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

## DISPOSICIÓN N° 3224



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma QUIMICA ARISTON S.A.I.C. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial ARI 132 y nombre/s genérico/s HIDROXICLOROQUINA SULFATO, la que será elaborada en la República Argentina según los Datos Identificatorios Característicos incluidos en el Certificado que, como Anexo, forma parte integrante de la presente disposición.

ARTÍCULO 2º.- Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE\_VERSION01.PDF - 12/08/2014 13:55:40, PROYECTO DE PROSPECTO\_VERSION01.PDF - 13/01/2015 17:36:31, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION02.PDF - 12/08/2014 13:55:40, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION01.PDF / 2 - 11/12/2012 12:31:09.

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD A.N.M.A.T. CERTIFICADO N°", con exclusión de toda leyenda no contemplada en la norma legal vigente.



LOPEZ Rogelio Fernando  
Administrador Nacional  
Ministerio de Salud  
A.N.M.A.T.

*Firma Digital*

ARTÍCULO 4º.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación

## DISPOSICIÓN N° 3224



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTÍCULO 5º.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 6º.- Regístrese. Inscríbese el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los proyectos de rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0001-000081-12-6

Prospecto: Información para el paciente

**ARI 132**  
**HIDROXICLOROQUINA SULFATO 200MG**  
**Comprimidos recubiertos**

Venta bajo receta

Industria Argentina

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- 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 o farmacéutico.

**Contenido del prospecto:**

1. Qué es **ARI 132** y para qué se utiliza
2. Antes de tomar **ARI 132**
3. Cómo tomar **ARI 132**
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de **ARI 132**
6. Información adicional

**1. QUÉ ES ARI 132 Y PARA QUÉ SE UTILIZA**

**ARI 132** pertenece al grupo de medicamentos denominados antipalúdicos.

**ARI 132** está indicado en:

**Adultos**

- Tratamiento de artritis reumatoide aguda o crónica.
- Tratamiento de lupus eritematoso sistémico y discoide crónico.
- Prevención y tratamiento de malaria (paludismo) no complicada causada por especies de plasmodio sensibles (parásitos que causan la malaria), cuando no resulten adecuados o no estén disponibles los tratamientos de primera elección.

**Niños**

(de 9 a 11 años de peso corporal superior a 31 kg y adolescentes):

Prevención y tratamiento de malaria (paludismo) no complicada causada por especies de plasmodio sensibles (parásitos que causan la malaria), cuando no resulten adecuados o no estén disponibles los tratamientos de primera elección.

**2. QUE NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A TOMAR ARI 132**

No tome **ARI 132**

- Si es alérgico (hipersensible) a hidroxiclороquina o a cualquiera de los demás componentes de **ARI 132**

- Si padece alguna alteración de la retina.
- En tratamientos largos en niños.
- Si la malaria está causada por un parásito resistente a cloroquina no se puede utilizar **ARI 132** para prevención ni tratamiento.
- Si está tomando alguno de los siguientes medicamentos:
  - Arteméter/lumefantrina y mefloquina (usados para tratar la malaria)
  - Natalizumab (usado para tratar la esclerosis múltiple).
  - Vacunas de virus vivos atenuados.
  - Pimecrolimús y Tacrolimús (usados para tratar inflamación de la piel (eccema)).
  - Moxifloxacino (antibiótico).
  - Agalsidasa alfa y beta (usado para tratar un trastorno hereditario denominado enfermedad de Fabry).

Si no está seguro, hable con su médico o farmacéutico antes de tomar este medicamento.

### **Advertencias y precauciones**

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar **ARI 132**

- si padece:
    - alteraciones de la piel como psoriasis,
    - enfermedades graves del riñón,
    - deficiencia de un enzima denominado glucosa-6-fosfatodeshidrogenasa (anemia hemolítica),
    - alguna enfermedad del hígado,
    - miastenia gravis (enfermedad autoinmune que cursa con debilidad muscular y fatiga),
    - alcoholismo.
  - si los parásitos causantes de malaria son Plasmodium vivax y Plasmodium ovale hay que administrar también primaquina para evitar recaídas,
  - si se está tratando con **ARI 132** y padece porfiria (una enfermedad metabólica hereditaria) se puede agravar el cuadro,
  - si padece alteraciones neurológicas (epilepsia),
  - si es un paciente de edad avanzada deberá tener especial precaución para poder distinguir las alteraciones visuales propias de la enfermedad o la edad, de las provocadas por el medicamento,
  - si padece alteraciones visuales. Antes de iniciar un tratamiento prolongado con **ARI 132** su médico le realizará un examen de los ojos y, luego, realizará exámenes periódicos. Consulte a su médico en cuanto advierta cualquier alteración visual.
- Evite exponerse al sol (aun estando nublado) y a lámpara de rayos ultravioleta (UVA), mientras use este medicamento.

Si toma **ARI 132** durante un periodo largo probablemente su médico le realizará revisiones periódicas. Debe informar de cualquier síntoma y circunstancia nueva o inusual siempre que visite a su médico.

La hidroxiclороquina puede causar disminución del nivel de glucosa en sangre. Por favor, consulte a su médico por los signos y síntomas de niveles bajos de glucosa en sangre. Puede ser necesario comprobar el nivel de glucosa en sangre.

### **Uso de otros medicamentos**

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

Tenga en cuenta que estas instrucciones pueden ser también de aplicación a medicamentos que se hayan utilizado antes o puedan utilizarse después.

**ARI 132** puede afectar al mecanismo de acción de algunos medicamentos y algunos medicamentos pueden afectar a **ARI 132**.

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando alguno de los siguientes medicamentos ya que puede ser necesario modificar la dosis de alguno de ellos:

- Caolín y antiácidos.
- Medicamentos para tratar la diabetes como insulina.
- Antihelmínticos (usados para eliminar los gusanos intestinales).
- Antipsicóticos: fenotiazinas (usados para tratar trastornos mentales).
- Medicamentos utilizados para el corazón (digoxina y algún beta bloqueante).

Alguno de los medicamentos puede aumentar el número de efectos secundarios causados por **ARI 132** o disminuir sus efectos, éstos incluyen:

- Dapsona (usado para el tratamiento de la lepra y algunas enfermedades de la piel).
- Vacunas (inactivadas).
- Equinácea (medicamento tradicional a base de plantas para el tratamiento de apoyo del resfriado común).
- Trastuzumab (usado para tratar algunos tipos de cánceres).

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando alguno de los siguientes medicamentos:

- Antibióticos aminoglucósidos.
- Cimetidina (reduce la producción de ácido en el estómago).
- Neostigmina y piridostigmina (para la debilidad muscular grave).
- Tacrolimús (en caso de trasplante de órganos).
- Fenilbutazona (antiinflamatorio no esteroideo).
- Fármacos hepatotóxicos.
- Medicamentos que puedan causar irritación de la piel, que puedan dañar el hígado o los ojos.
- Bupropión (usado para tratar la depresión).
- Leflunomida (antirreumático).

### **Toma de ARI 132 con los alimentos y bebidas**

Se recomienda tomar con comida o leche.

### **Embarazo y lactancia**

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

### **Embarazo**

Informe a su médico si está embarazada o intentando quedarse embarazada. Su médico decidirá si puede tomar **ARI 132** durante ese tiempo.

### **Lactancia**

**ARI 132** pasa a leche materna. Su médico decidirá si puede tomar este medicamento si está en periodo de lactancia.

### **Conducción y uso de máquinas**

No conduzca ni maneje herramientas o máquinas hasta saber como le afecta este medicamento.

Pueden aparecer efectos adversos tales como mareo y alteraciones visuales.

## **3. CÓMO TOMAR ARI 132**

Siga exactamente las instrucciones de administración de **ARI 132** indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

**ARI 132** se administra por vía oral. Ingiera los comprimidos sin masticar durante las comidas o con un vaso de leche.

Las dosis normales se indican a continuación:

### **Adultos**

#### • Tratamiento de **artritis reumatoide**

- Dosis inicial: 2 a 3 comprimidos (400 a 600 mg) al día según la respuesta del paciente al medicamento. Si aparecen efectos adversos se debe disminuir la dosis inicial para posteriormente (5-10 días) aumentarla de forma gradual.

- Dosis de mantenimiento: una vez se ha obtenido una respuesta adecuada (generalmente 4-12 semanas), se continuará con una dosis de mantenimiento de 1 o 2 comprimidos (200-400 mg) al día.

La dosis máxima diaria para tratamiento de larga duración es de 6,5 mg/kg de peso corporal ideal.

#### • Tratamiento de **lupus eritematoso**

- Dosis inicial: 2 comprimidos (400 mg) al día o 1 comprimido (200 mg) cada 12 horas, según la respuesta del paciente.

- Dosis de mantenimiento: 1 o 2 comprimidos (200 a 400 mg) al día.

La dosis máxima diaria para tratamiento de larga duración es de 6,5 mg/kg de peso corporal ideal.

#### • Prevención y tratamiento de **malaria no complicada**

Debe contarse con el asesoramiento de un experto. Antes de iniciar el tratamiento, se debe haber identificado la especie de plasmodio mediante pruebas fiables y conocer su sensibilidad.

**Prevención** de malaria no complicada: 2 comprimidos (400 mg) una vez por semana, exactamente el mismo día de cada semana.

La prevención deberá iniciarse dos semanas antes de la exposición y continuar hasta 4

semanas después de dejar la zona endémica. Si no se comenzó la prevención antes de la exposición, puede administrarse una dosis inicial doble (4 comprimidos) en dos tomas separadas 6 horas y continuar según lo indicado anteriormente hasta 8 semanas después de dejar la zona endémica.

**Tratamiento del ataque agudo** de malaria no complicada:

Primera dosis: 4 comprimidos (800 mg)

Segunda dosis: 2 comprimidos (400 mg) 6 horas después de la primera dosis.

Tercera dosis: 2 comprimidos (400 mg) 24 horas después de la primera dosis.

Cuarta dosis: 2 comprimidos (400 mg) 48 horas después de la primera dosis.

La dosis máxima total es de 10 comprimidos (2000 mg).

**Uso en niños** (de 9 a 11 años de peso corporal superior a 31 Kg y adolescentes)

• **Prevención y tratamiento de malaria no complicada**

**Prevención** de malaria no complicada: 6,5 mg /Kg de peso corporal ideal una vez por semana, sin exceder la dosis recomendada para adultos.

La prevención deberá iniciarse dos semanas antes de la exposición y continuar hasta 4 semanas después de dejar la zona endémica. Si no se comenzó la prevención antes de la exposición, puede administrarse una dosis inicial doble en dos tomas separadas 6 horas y continuar según lo indicado anteriormente hasta 8 semanas después de dejar la zona endémica.

**Tratamiento del ataque agudo** de malaria no complicada:

Primera dosis: 13 mg/kg, sin exceder 4 comprimidos (800 mg)

Segunda dosis: 6,5 mg/kg sin exceder 2 comprimidos (400 mg), 6 horas después de la primera dosis.

Tercera dosis: 6,5 mg/kg sin exceder 2 comprimidos (400mg), 24 horas después de la primera dosis.

Cuarta dosis: 6,5 mg/kg sin exceder 2 comprimidos (400 mg), 48 horas después de la primera dosis.

La dosis máxima total para el tratamiento completo no superará los 30 mg/kg de peso corporal ideal, sin exceder la dosis recomendada para adultos.

**Uso en pacientes con problemas de hígado o riñón:**

Su médico decidirá si es necesario ajustar la dosis si tiene problemas de hígado o riñón.

**Si toma más ARI 132 del que debiera**

Si toma más **ARI 132** del que le haya indicado su médico podrá tener dolor de cabeza, sueño, alteraciones visuales, colapso circulatorio, convulsiones y paro cardiorrespiratorio.

Consulte inmediatamente a su médico o farmacéutico o concurra inmediatamente al Hospital más cercano o comuníquese con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría "DR. RICARDO GUTIERREZ" Tel.: (011) 4962-6666 / 2247

Hospital "Dr. A. POSADAS" Tel.: (011) 4654-6648 ó 4658-7777.

**Si olvidó tomar ARI 132**

Si olvidó tomar una dosis, tómela en cuanto se acuerde. No obstante, si queda poco tiempo para la toma siguiente, sátese la dosis olvidada.  
No tome una dosis doble para compensar las olvidadas.

#### **Si interrumpe el tratamiento con ARI 132**

Consulte con su médico antes de suspender el tratamiento.

Si ha olvidado tomar varias dosis consulte a su médico para que le indique la pauta de dosificación a seguir hasta alcanzar su dosis de mantenimiento.

Si tiene cualquier otra duda sobre este producto pregunte a su médico o farmacéutico.

#### **4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS**

Al igual que todos los medicamentos, **ARI 132** puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Los efectos adversos pueden ocurrir con determinadas frecuencias, que se definen tal y como se indica a continuación:

##### **Frecuentes** (pueden afectar a entre 1 y 10 de cada 100 pacientes)

- Dolor de cabeza.
- Problemas en la córnea (una parte del ojo) que pueden causar visión borrosa, ver halos o molestia por la luz y pérdida de agudeza visual.
- Náuseas, diarrea, dolor abdominal, pérdida de apetito y vómitos.
- Pérdida de peso.

##### **Poco frecuentes** (pueden afectar a entre 1 y 10 de cada 1.000 pacientes)

- Cambios emocionales, sensación de nerviosismo, ver, sentir, u oír cosas que no son reales son síntomas de psicosis.
- Convulsión, movimiento incontrolable de los ojos.
- Sordera, zumbido en los oídos y sensación de que todo da vueltas (vértigo).
- Erupciones de la piel de varios tipos.
- Cambios en el color de la piel y mucosas.
- Picor.
- Alteración en el color del pelo (encanecimiento).
- Caída del cabello (alopecia).
- Erupción en la piel con la exposición a la luz solar.
- Enfermedad muscular.

##### **Raros** (pueden afectar a entre 1 y 10 de cada 10.000 pacientes)

- Insuficiencia de la médula ósea (tejido del interior del hueso que genera células sanguíneas).
- Enfermedades de la retina (una parte del ojo) que pueden llegar a producir pérdida de visión.
- Enfermedad del músculo del corazón.
- Debilidad muscular.

##### **Muy raros** (pueden afectar a menos de 1 cada 10.000 pacientes)

- Función anormal del hígado e insuficiencia hepática.

- Psoriasis (una enfermedad de la piel).

**Frecuencia no conocida** (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- Disminución del número de células de la sangre (anemia, leucopenia, trombocitopenia), disolución de glóbulos rojos (en individuos con deficiencia de Glucosa-6-fosfato deshidrogenasa) y agranulocitosis (falta de glóbulos blancos).
- Pesadillas.
- Incapacidad de coordinar movimientos.
- Parálisis del músculo extraocular.
- Sensación repentina de respiración dificultosa (broncoespasmo) e insuficiencia respiratoria.
- Urticaria.
- Agravamiento o precipitación de porfiria (enfermedad metabólica familiar).
- Irritabilidad y fatiga.
- Pérdida del reflejo foveal (afectación de la retina (una parte del ojo)).
- Disminución del nivel de glucosa en sangre

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 o farmacéutico.

#### **Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto

Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

#### **5. CONSERVACIÓN DE ARI 132**

No utilice **ARI 132** después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. En caso de duda pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

Conservar en su envase original a temperatura entre 15 y 30°C

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

#### **6. INFORMACIÓN ADICIONAL**

##### **Composición de ARI 132**

El principio activo es sulfato de hidroxiclороquina. Cada comprimido recubierto contiene 200 mg de sulfato de hidroxiclороquina (equivalentes a 155 mg de hidroxiclороquina base).

Los demás componentes son: Fosfato dicálcico, Sacarosa, Almidón de maíz, Estearato de magnesio, Alcohol Polivinílico, Polietilenglicol 3350, Talco, Dióxido de Titanio, Laca Azul indigotina N° 2 (30-36%)

### **Contenido del envase**

ARI 132: 10, 20, 30, 40, 50, 60 y 90 comprimidos recubiertos. (Venta al Público).

Envases conteniendo 500 y 1000 comprimidos recubiertos. (Uso Hospitalario Exclusivo).

**Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médicas y no puede repetirse sin una nueva receta médica.**

**Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.**

Certificado N°

Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño - Farmacéutica.

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.

O'Connor 555/559 (1706) Villa Sarmiento. Pdo. Morón Pcia. de Buenos Aires.

Fecha de última revisión: .../.../....



LOPEZ Rogelio Fernando  
Administrador Nacional  
Ministerio de Salud  
A.N.M.A.T.



**DIAZ DE LIAÑO Maria Cristina**  
**DIRECTORA TECNICA**  
**QUIMICA ARISTON SAIC**  
**30501257954**

Proyecto de prospectos y/o información para el paciente.

**ARI 132**  
**HIDROXICLOROQUINA SULFATO**  
**Comprimidos recubiertos**

Venta bajo receta

Industria Argentina

**FÓRMULAS:**

Cada comprimido recubierto de 200 mg de Hidroxicloroquina sulfato contiene:

Hidroxicloroquina sulfato (Equivalente a 155 mg de Hidroxicloroquina base)	200,0 mg
<b>Excipientes</b>	
Fosfato dicálcico	42,0 mg
Sacarosa	150,0 mg
Almidón de maíz	55,0 mg
Estearato de magnesio	3,0 mg
Alcohol Polivinílico	5,38 mg
Polietilenglicol 3350	2,73 mg
Talco	1,97 mg
Dióxido de Titanio	3,35 mg
Láca Azul indigotina N° 2 (30-36%)	0,07 mg

**ACCIÓN TERAPÉUTICA**

Hidroxicloroquina posee acción antimalárica y acción inmunosupresora (lupus eritematoso y artritis reumatoide).

**CLASIFICACIÓN ATC:** PO1BA02

**INDICACIONES**

- Tratamiento de artritis reumatoide aguda o crónica.

Adultos

- Tratamiento de lupus eritematoso sistémico y discoide crónico.

- Profilaxis y tratamiento de malaria no complicada causada por especies de plasmodio sensibles, como alternativa a cloroquina (cuando no resulten adecuados o no estén disponibles los tratamientos de primera elección).

Población pediátrica

- Profilaxis y tratamiento de malaria no complicada causada por especies de plasmodio sensibles, como alternativa a cloroquina (cuando no resulten adecuados o no estén disponibles los tratamientos de primera elección). (niños de 9 a 11 años de peso corporal superior a 31 kg y adolescentes)

**CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**

**Farmacodinamia**

ARI 132 es un antimalárico de síntesis de la clase de las amino-4-quinolinas.

Es utilizado en el tratamiento de la artritis crónica. Su acción antiinflamatoria está probablemente ligada a la estabilización de las membranas lisosomales, lo cual impide la liberación de enzimas lisosomales hidrolíticas. Al inhibir las reacciones del complemento, influye sobre las reacciones inmunológicas (por ej. las reacciones entre antígeno y anticuerpo). Las 4-amino-quinolinas tienen la propiedad de bloquear los grupos SH e inhibir así las enzimas (proteasas y colagenasas).

ARI 132 es utilizado también en el tratamiento del lupus eritematoso y en las fotodermatitis. El efecto fotoprotector es debido a la disminución de la sensibilidad cutánea a los rayos ultravioletas.

**Farmacocinética**



ARI 132 es rápidamente absorbido a nivel del segmento terminal del íleon. La absorción aumenta si se ingiere durante las comidas. Tres horas después de una dosis oral de 400 mg de ARI 132 (310 mg de Hidroxicloroquina base) la tasa plasmática máxima es del orden de 80 µg/l y se mantiene a nivel terapéutico (10 µg/l o más) durante 72 horas. La concentración plasmática aumenta fuertemente en el curso de la primera semana. El punto de saturación se alcanza entre la tercer y cuarta semana de tratamiento. Alrededor del 50-65% de la cloroquina se liga a las proteínas plasmáticas. Se concentra, en función de la dosis administrada en numerosos tejidos y órganos especialmente a nivel cutáneo y en las estructuras articulares. Puede constatar la presencia de una 4-amino-cloroquina en los tejidos durante las semanas y los meses que siguen a la suspensión del tratamiento.

ARI 132 atraviesa la barrera placentaria y difunde a la leche materna.

Se metaboliza parcialmente en desetilhidroxicloroquina, desetilcloroquina y bisdesetilcloroquina.

La cinética de eliminación sigue un modelo bicompartimental. Su vida media plasmática es de alrededor 72 horas. Cerca del 60% de la dosis oral de cloroquina o de Hidroxicloroquina son eliminadas por vía urinaria, alrededor del 10% por vía fecal y el 30 % restante por vía cutánea. Por vía urinaria, la Hidroxicloroquina es excretada en un 13% como metabolitos y en un 87% no metabolizada.

No hay estudios controlados en los niños y en la insuficiencia renal.

### **POSOLOGIA y MODO ADMINISTRACIÓN**

Cada comprimido recubierto contiene 200 mg de sulfato de hidroxicloroquina equivalentes a 155 mg de hidroxicloroquina base. Cada 6,5 mg/kg de sulfato de hidroxicloroquina equivalen a 5 mg/kg de hidroxicloroquina base.

Las dosis que a continuación se recomiendan hacen referencia a sulfato de hidroxicloroquina.

#### Posología

#### Artritis reumatoide

##### Adultos

Dosis inicial: 400 a 600 mg (2 a 3 comprimidos recubiertos) al día durante un tiempo que dependerá de la respuesta del paciente. Si se produjeran efectos adversos se debe disminuir temporalmente la dosis inicial; posteriormente (normalmente a los 5-10 días) la dosis puede aumentarse de forma gradual.

Dosis de mantenimiento: una vez se ha obtenido una respuesta adecuada (generalmente 4-12 semanas), la dosis inicial podrá reducirse y se continuará con una dosis de mantenimiento de 200-400 mg (1 o 2 comprimidos recubiertos) al día.

Si no se produce una mejoría objetiva en 6 meses se debería considerar suspender el tratamiento.

Si se produce una recaída al suspender el tratamiento, éste se reanudará o continuará según el esquema descrito anteriormente.

La dosis máxima diaria para tratamiento de larga duración es de 6,5 mg/kg de peso corporal ideal

#### Lupus eritematoso

##### Adultos

Dosis inicial 400 mg (2 comprimidos recubiertos) al día o 200 mg cada 12 horas, durante un tiempo que dependerá de la respuesta del paciente.

Dosis de mantenimiento: 200 a 400 mg (1 o 2 comprimidos recubiertos) al día.

Si no se produce una mejoría objetiva en 6 meses se debería considerar suspender el tratamiento.

Si se produce una recaída al suspender el tratamiento, este se reanudará o continuará según el esquema descrito anteriormente.

La dosis máxima diaria para tratamiento de larga duración es de 6,5 mg/kg de peso corporal ideal.

#### Malaria no complicada

Debe contarse con el asesoramiento de un experto con información reciente sobre la prevalencia de la resistencia a antipalúdicos en el lugar de origen para establecer el tratamiento de elección y su posología.

Antes de iniciar el tratamiento, se debe haber identificado la especie de plasmodio mediante pruebas fiables y conocer su sensibilidad.

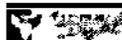
#### Profilaxis

Adultos: 400 mg (2 comprimidos recubiertos) una vez por semana, exactamente el mismo día de cada semana.

#### Población pediátrica

ARI 132 no debe administrarse a niños con un peso inferior a 31 kg dado que no es posible fraccionar el comprimido recubierto en dos dosis iguales.

(niños de 9 a 11 años de peso corporal superior a 31 kg y adolescentes): 6,5



mg /kg de peso corporal ideal una vez por semana, sin exceder la dosis recomendada para adultos.

La profilaxis deberá iniciarse dos semanas antes de la exposición siempre que sea posible, y continuarse hasta 4 semanas después de dejar la zona endémica. Si no se comenzó la profilaxis antes de la exposición, puede administrarse una dosis inicial doble en dos tomas separadas 6 horas y continuar según lo indicado anteriormente hasta 8 semanas después de dejar la zona endémica.

En zonas endémicas de Plasmodium ovale y/o Plasmodium vivax se recomienda profilaxis concomitante con fosfato de primaquina durante las 2 últimas semanas, o inmediatamente después de la profilaxis con hidroxiclороquina. Tratamiento del ataque agudo de malaria no complicada

#### Adultos:

Primera dosis: 800 mg

Se administra una dosis máxima total de 2000 mg durante dos días siguiendo la siguiente pauta:

Segunda dosis: 400 mg 6 horas después de la primera dosis.

Tercera dosis: 400 mg 24 horas después de la primera dosis.

Cuarta dosis: 400 mg 48 horas después de la primera dosis.

Tratamiento del ataque agudo de malaria no complicada

#### Población pediátrica

Primera dosis: 13 mg/kg, sin exceder 800 mg.

(niños de 9 a 11 años de peso corporal superior a 31 kg y adolescentes): Se administra una dosis máxima total de 30 mg/kg de peso corporal ideal, durante dos días siguiendo la siguiente pauta:

Segunda dosis: 6,5 mg/kg sin exceder 400 mg, 6 horas después de la primera dosis.

Tercera dosis: 6,5 mg/kg sin exceder 400mg, 24 horas después de la primera dosis.

Cuarta dosis: 6,5 mg/kg sin exceder 400 mg, 48 horas después de la primera dosis.

En caso de malaria causada por Plasmodium vivax y/o Plasmodium ovale se debe hacer cura radical con primaquina .

Pacientes con insuficiencia renal y/o hepática: puede ser necesario ajustar la dosis en pacientes con la función renal o hepática alteradas .

#### Forma de administración

ARI 132 se administra por vía oral. Se recomienda tragar los comprimidos, sin masticar, con comida o un vaso de leche.

### **CONTRAINDICACIONES**

ARI 132 está contraindicado en casos de:

- Hipersensibilidad al principio activo, a otros derivados de 4-aminoquinolinas (p.ej. cloroquina) o a alguno de los excipientes.
- Presencia de alteraciones de la agudeza o del campo visual.
- Tratamientos prolongados en niños.

### **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

La hidroxiclороquina puede causar hipoglucemia severa incluyendo pérdida de consciencia que puede amenazar la vida en pacientes tratados con y sin medicamentos antidiabéticos. Los pacientes tratados con hidroxiclороquina deben ser advertidos acerca del riesgo de hipoglucemia y sobre los signos y síntomas clínicos asociados. En los pacientes que presentan síntomas clínicos sugerentes de hipoglucemia durante el tratamiento con hidroxiclороquina se deben controlar su glucosa sanguínea y revisar el tratamiento según sea necesario.

El tratamiento con hidroxiclороquina puede causar trastornos oculares de tres tipos: queratopatía, afectación del iris/cuerpo ciliar y retinopatía. La queratopatía obedece a la unión de hidroxiclороquina a las nucleoproteínas del estroma corneal y posterior depósito. Los cambios corneales no suelen afectar a la agudeza visual pero producen con frecuencia fotofobia y disminución de la sensibilidad.

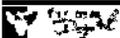
Generalmente desaparecen tras 6-8 semanas de la interrupción del tratamiento.

#### Trastornos oculares

Los trastornos del cuerpo ciliar se manifiestan habitualmente como dificultad para la acomodación.

Suele ser reversible y mejorar con una reducción temporal de la dosis. Se desconoce el mecanismo exacto por el que hidroxiclороquina causa retinopatía. Factores que se han relacionado con su aparición son la administración de dosis superiores a 6,5 mg/kg peso corporal ideal y/o el tratamiento prolongado. Síntomas que pueden ser indicativos de retinopatía son fotofobia, visión borrosa de lejos, escotomas en el campo visual central y destellos luminosos.

Cuando se considere necesario un tratamiento prolongado con hidroxiclороquina, deberá realizarse un examen oftálmico inicial y periódico (trimestral) que incluya agudeza visual,



funduscopia y prueba del campo visual. Si se observa algún indicio de anomalía visual se deberá suspender el tratamiento inmediatamente y mantener al paciente en observación por si se produjese progresión. Los cambios en la retina si se detectan en una fase temprana pueden ser reversibles tras la interrupción del tratamiento pero si se desarrolla, la retinopatía puede ser irreversible y progresar incluso tras dejar la medicación.

Se recomienda a los pacientes disminuir la exposición a la luz como medida preventiva (estudios en ratas mostraron que la hidroxicloroquina se acumula en el ojo).

En pacientes en tratamiento prolongado se ha descrito miopía, neuromiopatía y debilidad muscular (especialmente de los músculos proximales), que puede estar asociada con cambios sensoriales leves, ausencia o hipoactividad del reflejo tendinoso (hiporreflexia) y una conducción nerviosa anormal.

#### Trastornos musculoesqueléticos

La miopía puede ser reversible tras la interrupción del tratamiento, pero la recuperación puede tardar varios meses. Por tanto, estos pacientes deben someterse a exploraciones periódicas de la fuerza muscular (incluyendo exploración de los reflejos tendinosos). Si se produce debilidad muscular se debe suspender el tratamiento.

Se han descrito alteraciones hematológicas como agranulocitosis, anemia aplásica y trombocitopenia asociadas con derivados de 4-aminoquinolina. Por tanto, debe realizarse un recuento periódico de células sanguíneas en caso de tratamiento prolongado y si se detecta alguna alteración sanguínea no atribuible a la enfermedad tratada, se debe suspender el tratamiento.

#### Trastornos hematológicos

En el tratamiento de la malaria se debe tener en cuenta que las formas exo-eritrocíticas de *Plasmodium vivax* y *Plasmodium ovale* no son sensibles a hidroxicloroquina y si están presentes producirán recaídas a menos que dicha formas acantonadas en el hígado (hipozoitos hepáticos) se erradiquen con primaquina (cura radical).

Asimismo, hidroxicloroquina no es efectiva contra cepas de plasmodio resistentes a cloroquina. La elevada prevalencia de resistencia a cloroquina hace que no sea recomendable el uso de hidroxicloroquina para la profilaxis y tratamiento de la malaria causada por *Plasmodium falciparum*.

Además, ARI 132 debe administrarse con precaución en los siguientes casos:

- pacientes con insuficiencia renal o hepática ya que el riesgo de retinopatía y otras reacciones adversas puede verse incrementado.
- pacientes con alcoholismo o cuando se administra simultáneamente con fármacos hepatotóxicos.

Se han descrito casos aislados de función hepática alterada/fallo hepático por lo que se recomienda realizar pruebas de función hepática antes de iniciar el tratamiento.

- pacientes con alteraciones neurológicas (en especial en pacientes con historial de epilepsia).
- pacientes de edad avanzada, ya que es difícil distinguir las alteraciones visuales propias de la edad de la retinopatía inducida por este medicamento.
- pacientes con historia de dermatitis ya que pueden producirse alteraciones cutáneas y en pacientes con psoriasis ya que puede provocar una reagudización de la misma.
- pacientes con déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, ya que se han descrito casos de hemólisis e insuficiencia renal.
- pacientes con porfiria o con miastenia gravis, ya que puede precipitar una exacerbación de las mismas.

#### Población pediátrica

Los niños parecen ser especialmente sensibles a los efectos de los derivados de 4-aminoquinolina. Por tanto, hidroxicloroquina debe utilizarse con precaución en ellos.

#### **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Uso concomitante contraindicado:

- Arteméter/lumefantrina: el uso simultáneo con hidroxicloroquina debe evitarse.
- Mefloquina: el uso simultáneo con hidroxicloroquina puede incrementar el riesgo de convulsiones y prolongación del intervalo QTc. Mefloquina puede incrementar la concentración sérica de los derivados de 4-aminoquinolina. Si el uso simultáneo no pudiera evitarse, se recomienda retrasar la administración de mefloquina al menos 12 horas después de la última dosis de hidroxicloroquina.
- Natalizumab: hidroxicloroquina puede incrementar la toxicidad de natalizumab, en particular el riesgo de infección.
- Vacunas de virus vivos atenuados: hidroxicloroquina puede disminuir la respuesta inmunológica e incrementar el riesgo de infección por los virus vacunales. Por tanto, se recomienda evitar la vacunación con vacunas de virus vivos hasta al menos 3 meses después de la finalización del tratamiento con hidroxicloroquina.



- Pimecrolimús y tacrolimús (tópico): pueden potenciar los efectos adversos de hidroxiclороquina.
- Moxifloxacinо: el uso simultáneo puede incrementar el riesgo de arritmia ventricular.
- Agalsidasa alfa y beta: se debe evitar el uso simultáneo ya que hidroxiclороquina inhibe la actividad intracelular de alfa-galactosidasa alfa y beta.

#### Uso concomitante con ajuste posológico:

- El caolin y los antiácidos pueden reducir la absorción de hidroxiclороquina por lo que su administración debe hacerse con un intervalo de al menos 4 horas.
- Insulina y otros antidiabéticos: puede ser necesaria una reducción en sus dosis ya que se puede potenciar su efecto hipoglucemiante.
- Antihelmínticos: hidroxiclороquina puede disminuir la concentración sérica de los antihelmínticos.
- Antipsicóticos (fenotiazinas): hidroxiclороquina puede incrementar la concentración sérica de fenotiazinas.
- Glucósidos cardiotónicos (p.ej. digoxina): hidroxiclороquina puede incrementar la concentración sérica de digoxina, por lo que se recomienda monitorización de sus niveles séricos.
- Beta-bloqueantes: hidroxiclороquina puede disminuir el metabolismo de algunos betabloqueantes, con la excepción entre otros, de atenolol.

#### Uso concomitante con precaución (monitorización de respuesta al tratamiento y posibles reacciones adversas):

- Dapsona: el uso simultáneo puede incrementar el riesgo de reacciones hemolíticas. Se debe monitorizar estrechamente cualquier signo o síntoma de hemólisis, especialmente en pacientes con deficiencia de Glucosa-6-Fosfato-Deshidrogenasa (G6PD), metahemoglobina reductasa o con hemoglobina M.
- Vacunas (inactivadas): la acción inmunosupresora de hidroxiclороquina puede disminuir su eficacia terapéutica.
- Equinácea: puede disminuir la acción inmunosupresora de hidroxiclороquina y, por tanto, su eficacia.
- Trastuzumab: el uso simultáneo puede incrementar el riesgo de neutropenia.

#### **Interacciones descritas para cloroquina que podrían darse con hidroxiclороquina:-**

- Antibióticos aminoglucósidos: el uso simultáneo puede incrementar el riesgo de bloqueo neuromuscular.
- Cimetidina: inhibe el metabolismo de hidroxiclороquina y puede producirse un aumento de concentración sérica.
- Neostigmina y piridostigmina: hidroxiclороquina puede antagonizar el efecto de neostigmina y piridostigmina.
- Tacrolimús sistémico: hidroxiclороquina puede potenciar el efecto de prolongación del intervalo QTc.

#### Interacciones menos estudiadas:

Existe posibilidad de interacción con fenilbutazona, fármacos con tendencia a provocar dermatitis, fármacos hepatotóxicos, fármacos que pueden provocar lesión ocular y bupropion.

Leflunomida: no se ha estudiado el empleo de leflunomida con hidroxiclороquina. Se desconoce el riesgo asociado con una terapia de combinación, sobre todo a largo plazo.

#### **Fertilidad, embarazo y lactancia**

##### **Fertilidad**

No se han registrado casos de efectos adversos de hidroxiclороquina sobre la fertilidad.

##### **Embarazo**

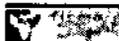
Existen algunos datos en mujeres embarazadas (datos entre 300-1.000 embarazos) que indican que hidroxiclороquina no produce malformaciones ni toxicidad fetal/neonatal.

Los estudios realizados en animales son insuficientes en términos de toxicidad para la reproducción.

Hidroxiclороquina atraviesa la barrera placentaria y se acumula en los tejidos con melanina del feto donde permanece por periodos prolongados. Como medida de precaución, es preferible evitar su uso durante el embarazo. Sin embargo, durante el ataque agudo de malaria el balance beneficio-riesgo derivado de su uso puede ser favorable (dado que la malaria es más grave durante el embarazo). Así mismo, en pacientes con lupus eritematoso la retirada de hidroxiclороquina antes o durante el embarazo se ha asociado con un incremento en la actividad de la enfermedad.

##### **Lactancia**

Hidroxiclороquina se excreta en leche materna (rango 0,0005 – 2% de la dosis materna diaria), pero a las dosis terapéuticas no se esperan efectos en los niños en periodo de lactancia.



### **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

Algunos de los trastornos oculares y/o del sistema nervioso) pueden afectar la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Se deberá advertir al paciente que tenga precaución antes de conducir y utilizar máquinas.

### **REACCIONES ADVERSAS**

Las reacciones adversas más frecuentes (1-10% pacientes) son los trastornos gastrointestinales que desaparecen al interrumpir el tratamiento. Pueden reducirse disminuyendo la dosis al inicio del tratamiento e incrementándola paulatinamente. Los trastornos oculares, tales como disminución de la agudeza visual, fotofobia, etc. son frecuentes y excepto cuando se deben a retinopatía suelen ser reversibles al interrumpir el tratamiento. La retinopatía es rara pero es una reacción adversa grave ya que puede causar ceguera .

Las reacciones se clasifican por frecuencia y Clasificación por Órganos y Sistemas (COS). Las categorías de frecuencia se definen de acuerdo al siguiente criterio: Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), Frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), Poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), Raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ), Muy raras ( $< 1/10.000$ ) y Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

#### Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Raras: Pancitopenia

Frecuencia no conocida: Anemia aplásica, leucopenia, trombocitopenia, hemólisis (en individuos con deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa) y agranulocitosis

#### Trastornos del metabolismo y de la nutrición:

Frecuencia desconocida: Hipoglucemia (ver sección 4.4).

#### Trastornos psiquiátricos

Poco frecuentes: Trastorno emocional, nerviosismo, trastorno psicótico

Frecuencia no conocida: Pesadillas

#### Trastornos del sistema nervioso

Frecuente Cefalea

Poco frecuentes: Convulsión, nistagmus

Frecuencia no conocida: Ataxia

#### Trastornos oculares

Frecuentes: Alteraciones en la córnea que incluyen edema y opacidad, con o sin síntomas (visión borrosa, halo visual o fotofobia), alteración de la acomodación con síntomas de visión borrosa, agudeza visual disminuida

Raras: Retinopatía como maculopatía, escotoma, ceguera para los colores, pigmentación anormal, pigmentación leve, alteraciones en el fundus como palidez del disco óptico y atrofia, atenuación de las arteriolas de la retina, alteraciones de la pigmentación granular fina en la retina de la periferia y patrón coroide.

Frecuencia no conocida: Oftalmoplejia (parálisis de la musculatura extraocular)

#### Trastornos del oído y del laberinto

Poco frecuentes: Sordera, acúfenos y vértigo

#### Trastornos cardíacos

Raras: Cardiomiopatía

#### Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Frecuencia no conocida: Broncoespasmo e insuficiencia respiratoria (relacionado con miopatía)

#### Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: Náuseas, diarrea, dolor abdominal, anorexia y vómitos

#### Trastornos hepatobiliares

Muy raras: Función hepática anormal e insuficiencia hepática

#### Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes: Exantema (dermatitis exfoliativa, eritema anular, erupción morbiliforme, queratosis liquenoide, erupción maculopapular, púrpura, síndrome de Stevens – Johnson, alopecia, trastorno de la pigmentación (piel y mucosas)), prurito, cambios de color del pelo (encanecimiento), reacción de fotosensibilidad

Muy raras: Psoriasis

Frecuencia no conocida: Urticaria

#### Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Poco frecuentes: Miopatía (del músculo esquelético)

Raras: Neuromiopatía de músculos proximales con hiporreflexia y posible alteración sensorial asociada

#### Trastornos congénitos, familiares y genéticos

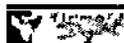
Frecuencia no conocida: Porfiria

#### Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración

Frecuentes: Pérdida de peso

Frecuencia no conocida: Irritabilidad y fatiga

#### Exploraciones complementarias



Frecuencia no conocida: Reflejo macular anormal (pérdida del reflejo foveal)

### **SOBREDOSIS**

Se ha probado recuperación después de la ingestión de 36 comprimidos, mientras que una dosis de 54 comprimidos es fatal.

La sobredosis con 4-aminoquinolinas es particularmente peligrosa en niños, se ha probado que 1 a 2 gramos es fatal.

Los síntomas por sobredosis pueden incluir: cefalea, disturbios visuales, colapso cardiovascular, convulsiones, hipokalemia, alteraciones del ritmo y trastornos de conducción, incluyendo prolongación del intervalo QT, torsión de punta, taquicardia ventricular y fibrilación ventricular - seguidos por paro cardíaco y respiratorio repentino potencialmente fatales. Se requiere de atención médica inmediata, ya que estos efectos pueden aparecer poco después de la sobredosis.

Se debe provocar el vaciado estomacal por vómito o lavado gástrico. Finalmente, la administración de carbón en una dosis igual a 5 veces la sobredosis, puede evitar la absorción de la droga si se introduce en el estómago por un tubo, seguido de lavado gástrico, dentro de los 30 minutos de ingestión de la sobredosis.

El diazepam puede revertir la cardiotoxicidad de la cloroquina. Algunos estudios han comunicado un efecto beneficioso del diazepam en casos de sobredosis.

Se debe establecer soporte respiratorio, monitoreo cardiológico estricto y manejo del shock.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría "DR. RICARDO GUTIERREZ" Tel.: (011) 4962-6666 / 2247

Hospital "Dr. A. POSADAS" Tel.: (011) 4654-6648 ó 4658-7777.

### **MODO DE CONSERVACIÓN**

Conservar en su envase original a temperatura entre 15 y 30°C.

### **PRESENTACIONES**

ARI 132: 10, 20, 30, 40, 50, 60 y 90 comprimidos recubiertos. (Venta al Público).

Envases conteniendo 500 y 1000 comprimidos recubiertos. (Uso Hospitalario Exclusivo).

### **MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

***Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médicas y no puede repetirse sin una nueva receta médica.***

**Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.**

Certificado N°

Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño - Farmacéutica.

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.

O'Connor 555/559 (1706) Villa Sarmiento. Pdo. Morón

Pcia. de Buenos Aires.

Fecha última revisión: ...../...../.....



**Firma Digital**

LOPEZ Rogelio Fernando  
Administrador Nacional  
Ministerio de Salud  
A.N.M.A.T.



**Firma Digital**

**DIAZ DE LIAÑO María Cristina**  
**DIRECTORA TECNICA**  
**QUIMICA ARISTON SAIC**  
**30501257954**

Texto del Envase primario

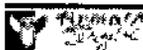
**ARI 132**  
**Hidroxiclороquina sulfato 200 mg**  
**Comprimidos Recubiertos**  
**QUIMICA ARISTON S.A.I.C.**  
**Lote:**  
**Vencimiento:**



LOPEZ Rogelio Fernando  
Administrador Nacional  
Ministerio de Salud  
A.N.M.A.T.



**DÍAZ DE LIAÑO María Cristina**  
**Directora Técnica**  
**Química Ariston S.A.I.C.I.F**  
**30-50125795-4**



Proyecto de rótulos:

**ARI 132**  
**HIDROXICLOROQUINA SULFATO**  
Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta

Industria Argentina

**Contenido:** 10 comprimidos recubiertos.

**Composición:**

Cada comprimido recubierto de 200 mg de Hidroxicloroquina sulfato contiene:

Hidroxicloroquina sulfato (Equivalente a 155 mg de Hidroxicloroquina base)	200,0 mg
<b>Excipientes</b>	
Fosfato dicálcico	42,0 mg
Sacarosa	150,0 mg
Almidón de maíz	55,0 mg
Estearato de magnesio	3,0 mg
Alcohol Polivinílico	5,38 mg
Polietilenglicol 3350	2,73 mg
Talco	1,97 mg
Dióxido de Titanio	3,35 mg
Laca Azul indigotina N° 2 (30-36%)	0,07 mg

**ACCIÓN TERAPÉUTICA:** Ver prospecto adjunto.

**POSOLOGÍA:** ver prospecto adjunto.

Vencimiento:

N° de lote:

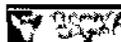
**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**Forma de conservación:** Conservar en su envase original a temperatura entre 15 y 30°C.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N°

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.  
O'Connor 555/59 (1706) Villa Sarmiento. Pdo. de Morón, Pcia. de Buenos Aires.  
Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño – Farmacéutica.

El mismo rótulo se repite para envases de 20, 30, 40, 50, 60 y 90 comprimidos recubiertos.



Proyecto de rótulos:

**ARI 132**  
**HIDROXICLOROQUINA**  
Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta

Industria Argentina

**Contenido:** 500 comprimidos recubiertos. (USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO)

**Composición:**

Cada comprimido recubierto de 200 mg de Hidroxicloroquina sulfato contiene:

Hidroxicloroquina sulfato (Equivalente a 155 mg de Hidroxicloroquina base)	200,0 mg
<b>Excipientes</b>	
Fosfato dicálcico	42,0 mg
Sacarosa	150,0 mg
Almidón de maíz	55,0 mg
Estearato de magnesio	3,0 mg
Alcohol Polivinílico	5,38 mg
Polietilenglicol 3350	2,73 mg
Talco	1,97 mg
Dióxido de Titanio	3,35 mg
Laca Azul indigotina N° 2 (30-36%)	0,07 mg

**ACCIÓN TERAPÉUTICA:** Ver prospecto adjunto.

**POSOLOGIA:** ver prospecto adjunto.

Vencimiento:

N° de lote:

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**Forma de conservación:** Conservar en su envase original a temperatura entre 15 y 30°C.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N°

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.  
O'Connor 555/59 (1706) Villa Sarmiento. Pdo. de Morón, Pcia. de Buenos Aires.  
Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño – Farmacéutica.

El mismo rótulo se repite para envases de 1000 comprimidos



LOPEZ Rogelio Fernando  
Administrador Nacional  
Ministerio de Salud  
A.N.M.A.T.



**DÍAZ DE LIAÑO María Cristina**  
Directora Técnica  
Química Ariston S.A.I.C.I.F  
30-50125795-4



**BOTTONI Ester Clara**  
APODERADA  
QUIMICA ARISTON SAICIF  
30-50125795-4



5 de mayo de 2015

**DISPOSICIÓN N° 3224**  
**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO**  
**DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

**CERTIFICADO N° 57680**

**TROQUELES**  
**EXPEDIENTE N° 1-0047-0001-000081-12-6**

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica

Troquel

HIDROXICLOROQUINA SULFATO 200 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO

634371



REY Andrea  
Jefe de Departamento de Registro  
Dirección de Gestión de  
Información Técnica  
A.N.M.A.T.



Buenos Aires, 23 DE ABRIL DE 2015.-

**DISPOSICIÓN N° 3224**

**ANEXO**

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO  
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

**CERTIFICADO N° 57680**

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

**1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO**

Razón Social: QUIMICA ARISTON S.A.I.C.

N° de Legajo de la empresa: 6283

**2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL**

Nombre comercial: ARI 132

Nombre Genérico (IFA/s): HIDROXICLOROQUINA SULFATO

Concentración: 200 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

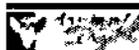
Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Tecnología Médica**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Edificio Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA



**Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)**

HIDROXICLOROQUINA SULFATO 200 mg

**Excipiente (s)**

FOSFATO DICALCICO 42 mg  
SACAROSA 150 mg  
ALMIDON DE MAIZ 55 mg  
ESTEARATO DE MAGNESIO 3 mg  
LACA ALUMINICA DE AZUL DE INDIGOTINA (CI=73015) 0,07 mg  
ALCOHOL POLIVINILICO 5,38 mg  
POLIETILENLICOL 3350 2,73 mg  
TALCO 1,97 mg  
DIOXIDO DE TITANIO 3,35 mg

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC INACTÍNICO

Contenido por envase primario: 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS POR BLISTER

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 10, 20,30,40,50,60,90, 500 (UEH), 1000 (UEH)

Presentaciones: 10, 20, 30, 40, 50, 60, 90, 500 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 1000 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 15 °C hasta 30 °C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: P01BA02

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Tecnología Médica**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Edificio Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA



Clasificación farmacológica: ANTIPROTOZOARIOS

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: - Tratamiento de artritis reumatoide aguda o crónica. Adultos - Tratamiento de lupus eritematoso sistémico y discoide crónico. - Profilaxis y tratamiento de malaria no complicada causada por especies de plasmodio sensibles, como alternativa a cloroquina (cuando no resulten adecuados o no estén disponibles los tratamientos de primera elección). Población pediátrica - Profilaxis y tratamiento de malaria no complicada causada por especies de plasmodio sensibles, como alternativa a cloroquina (cuando no resulten adecuados o no estén disponibles los tratamientos de primera elección). (niños de 9 a 11 años de peso corporal superior a 31 kg y adolescentes)

### 3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

#### Etapas de elaboración de la Especialidad



LOPEZ Rogelio Fernando  
Administrador Nacional  
Ministerio de Salud  
A.N.M.A.T.

#### a) Elaboración hasta el granel y/o se

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
QUIMICA ARISTON S.A.I.C.	6526/14	O'CONNOR 555.	MORÓN - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

#### b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
QUIMICA ARISTON S.A.I.C.	6526/14	O'CONNOR 555	MORÓN - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

#### c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País

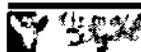
Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

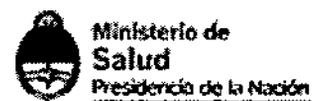
Tecnología Médica  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

INAME  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

INAL  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

Edificio Central  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA





QUÍMICA ARISTON S.A.I.C.	6526/14	O'CONNOR 555	MORÓN - BUENOS AIRES	REPUBLICA ARGENTINA
-----------------------------	---------	--------------	----------------------------	------------------------

El presente Certificado tendrá una validez de Cinco (5) años a partir de la fecha del mismo.

Expediente N°: 1-0047-0001-000081-12-6

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Tecnología Médica**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2151  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Edificio Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

