



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.*

DISPOSICIÓN N° 1082

BUENOS AIRES, 28 ENE 2015

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-003624-14-5 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 el producto NIVAQUINE / CLOROQUINA, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, CLOROQUINA 100 mg, autorizado por el Certificado N° 11.091.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96, 2349/97 y Circular N° 4/13.

Que a fojas 147 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y 1886/14.



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

DISPOSICIÓN N° **1082**

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de rótulos de fojas 19, 39 y 59, prospectos de fojas 21 a 28, 41 a 48 y 61 a 68, e información para el paciente de fojas 30 a 37, 50 a 57 y 70 a 77, desglosando de fojas 19, 21 a 28 y 30 a 37, para la Especialidad Medicinal denominada NIVAQUINE / CLOROQUINA, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, CLOROQUINA 100 mg, propiedad de la firma SANOFI AVENTIS ARGENTINA S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 11.091 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos, prospectos e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-003624-14-5

DISPOSICIÓN N° **1082**



SANOFI

1082



PROYECTO DE RÓTULOS

NIVAQUINE®
COLORQUINA 100mg
Comprimidos – vía oral

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA ARGENTINA

Contenido: 30 comprimidos

Composición

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.

Conservar a temperatura ambiente.

MANTENER EN SU ENVASE ORIGINAL, NO DEBE UTILIZARSE DESPUÉS DE LA FECHA DE VENCIMIENTO INDICADA EN EL ENVASE. El medicamento vence el último día del mes que se indica en el envase.

Lea la Información para el Paciente que se encuentra dentro de este envase.

MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Lote:

Vto:

SECTOR TROQUELADO

Elaborado en Av. Int. Tomkinson 2054 – B1642EMU San Isidro, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

sanofi-aventis Argentina S.A.

Av. San Martín 4550, 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: Verónica N. Aguilar, Farmacéutica y Lic. en Industrias Bioquímico-Farmacéutico.

NOTA: el mismo texto corresponde a los envases con 50 comprimidos.

sanofi-aventis Argentina S.A.
Natalia R. Donati
Farmacéutica - M.N. 16.040
Co-Directora Técnica

PROYECTO DE PROSPECTO

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 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.

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.

CARACTERÍSTICAS 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

ULTIMA REVISIÓN: CCDS V6_NIVAQUINE_PI_sav005/Ene14 – Aprobado por Disposición N°

Página 1 de 9

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.

- **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 \geq 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 sucrasaisolmaltasa (dado que contiene sacarosa).

ADVERTENCIAS

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.

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

ULTIMA REVISIÓN: CCDS V6_NIVAQUINE_PI_sav005/Ene14 – Aprobado por Disposición Nº

Página 3 de 9

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).

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.

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.

PRECAUCIONES

Han sido reportados en pacientes tratados con cloroquina casos de cardiomiopatía que resultaron en insuficiencia cardíaca, en algunos casos con desenlace fatal, (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®.

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 o renal
- 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, hipocalcemia 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).

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.

ULTIMA REVISIÓN: CCDS V6_NIVAQUINE_PI_sav005/Ene14 – Aprobado por Disposición N°.....

Página 4 de 9

- 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.
- El halofantrino prolonga el intervalo QT y no debe administrarse con drogas con potencial de inducir arritmias cardíacas, tal como sucede con la cloroquina (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 moxifloxacina.
- 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. Cloroquina cruza la barrera placentaria. Sin embargo, a las dosis recomendadas para la profilaxis y el tratamiento de la malaria se usó cloroquina sin inconvenientes en mujeres embarazadas. El médico puede resolver administrar cloroquina durante el embarazo si los beneficios superan el riesgo potencial.

No ha sido establecida la seguridad de cloroquina en mujeres embarazadas que reciben terapia a largo plazo con altas dosis de cloroquina.

Lactancia. 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.

Empleo en insuficientes hepáticos o renales. Ver "Advertencias y precauciones".

Conducción de vehículos o realización de tareas peligrosas

Los pacientes deben ser advertidos del riesgo potencial 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 $\geq 10\%$; Común ≥ 1 y $< 10\%$; Poco común $\geq 0,1$ y $< 1\%$; Raro $\geq 0,01$ 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.

ULTIMA REVISIÓN: CCDS V6_NIVAQUINE_PI_sav005/Ene14 – Aprobado por Disposición N°

Página 5 de 9



SANOFI 1082



- 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, torticolis) (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.
 - 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 cardíaca, en algunos casos con desenlace fatal (léase: "Precauciones").
 - 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").
- Trastornos en la sangre y sistema linfático**
- Raro: Agranulocitosis, pancitopenia y trombocitopenia.
- 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.

ULTIMA REVISIÓN: CCDS V6_NIVAQUINE_PI_sav005/Ene14 – Aprobado por Disposición N°
Página 6 de 9

sanofi-aventis Argentina S.A.
Natalia R. Donati
Farmacéutica - M.N. 16.040
Co-Directora Técnica

- **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 cardiotoxico 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 hipocalcemia, 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 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.

ULTIMA REVISIÓN: CCDS V6_NIVAQUINE_PI_sav005/Ene14 – Aprobado por Disposición N°

Página 7 de 9


SANOFI 28
108 2022



**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. Int. Tomkinson 2054 – B1642EMU San Isidro , Provincia de Buenos Aires, Argentina.

sanofi-aventis Argentina S.A.

Av. San Martín 4550, 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: Verónica N. Aguilar, Farmacéutica y Lic. en Industrias Bioquímico-Farmacéutico.

**ULTIMA REVISIÓN: CCDS V6_NIVAQUINE_PI_sav005/Ene14 – Aprobado por
Disposición N°**


sanofi-aventis Argentina S.A.
Natalia R. Donati
Farmacéutica - M.N. 16.040
Co-Directora Técnica



ULTIMA REVISIÓN: CCDS V6_NIVAQUINE_PI_sav005/Ene14 – Aprobado por Disposición N°

Página 8 de 9



1082



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 esquistozonticida.

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:

- Se conoce hipersensible al tipo de compuestos 4-aminoquinolínicos o a alguno de los excipientes.

ULTIMA REVISIÓN: CCDS V6_NIVAQUINE_PIP_sav005/Ene14 – Aprobado por Disposición N°

Página 1 de 9

Sanofiaventis Argentina S.A.
Natalia R. Donati
Farmacéutica - M.N. 16.040
Co-Directora Técnica

- 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 sucrasaisolmaltasa (dado que contiene sacarosa).

ADVERTENCIAS

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.

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.



sanofi-aventis Argentina S.A.
Natalia R. Donati
Farmacéutica - M.N. 16.040
Co-Directora Técnica

Si ocurre cualquier perturbación visual indicativa de enfermedad de la retina o la mácula, durante el tratamiento, la cloroquina debe ser inmediatamente discontinuada y Ud debe ser observado por posible progresión.

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

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 la evaluará su médico tratante tomando en cuenta los beneficios vs. los riesgos para Usted.

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").

PRECAUCIONES

Han sido reportados en pacientes tratados con cloroquina casos de cardiomiopatía que resultaron en insuficiencia cardiaca, en algunos casos con desenlace fatal, (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®.

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
- 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).

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.
- Como la cloroquina puede potenciar los efectos de un tratamiento hipoglucemiante, una disminución en la dosis de insulina o antidiabéticos puede ser requerida.
- El halofantrino prolonga el intervalo QT y no debe administrarse con drogas con potencial de inducir arritmias cardíacas, tal como sucede con la cloroquina (léase: "Reacciones Adversas" y "Sobredosificación"). También puede haber un mayor riesgo

ULTIMA REVISIÓN: CCDS V6_NIVAQUINE_PIP_sav005/Ene14 – Aprobado por Disposición N°.....

Página 3 de 9

- de inducir arritmias ventriculares si la cloroquina se utiliza de forma concomitante con otros fármacos arritmogénicos, tales como amiodarona y moxifloxacina.
- 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. Cloroquina cruza la barrera placentaria. Sin embargo, a las dosis recomendadas para la profilaxis y el tratamiento de la malaria se usó cloroquina sin inconvenientes en mujeres embarazadas. El médico puede resolver administrar cloroquina durante el embarazo si los beneficios superan el riesgo potencial. No ha sido establecida la seguridad de cloroquina en mujeres embarazadas que reciben terapia a largo plazo con altas dosis de cloroquina.

Lactancia. 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.

Empleo en insuficientes hepáticos o renales. Ver "Advertencias y precauciones".

Conducción de vehículos o realización de tareas peligrosas

Los pacientes deben ser advertidos del riesgo potencial 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 PLAQUENIL®?

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 \geq 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

ULTIMA REVISIÓN: CCDS V6_NIVAQUINE_PIP_sav005/Ene14 – Aprobado por Disposición N°

Página 4 de 9



SANOFI

1082



- 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. 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

ULTIMA REVISIÓN: CCDS V6_NIVAQUINE_PIP_sav005/Ene14 – Aprobado por Disposición N°

Página 5 de 9

Sanofi Argentina S.A.
Natalia R. Donati
Farmacéutica - M.N. 16.040
Co-Directora Técnica



1082



SANOFI

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 $\geq 10\%$; Común ≥ 1 y $< 10\%$; Poco común $\geq 0,1$ y $< 1\%$; Raro $\geq 0,01$ 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, necrosis 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.
 - 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 cardíaca, en algunos casos con desenlace fatal (léase: "Precauciones").

ULTIMA REVISIÓN: CCDS V6_NIVAQUINE_PIP_sav005/Ene14 – Aprobado por Disposición N°

Página 6 de 9

sanofi-aventis Argentina S.A.
Natalia R. Donati
Farmacéutica - M.N. 16.040
Co-Directora Técnica

- 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").
- **Trastornos en la sangre y sistema linfático**
 - Raro: Agranulocitosis, pancitopenia y trombocitopenia.
- **Trastornos de oído y laberínticos**
 - Poco común: Ototoxicidad, tal como tinnitus, hipoacusia, sordera nerviosa.
- **Trastornos gastrointestinales**
 - Muy común: Trastornos gastrointestinales como náuseas, vómitos y diarrea.
- **Trastornos hepato biliares**
 - 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.

¿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. Int. Tomkinson 2054 – B1642EMU San Isidro, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 11.091

Director técnico: Verónica N. Aguilar, Farmacéutica y Lic. en Industrias Bioquímico-Farmacéutico.

sanofi-aventis Argentina S.A.

ULTIMA REVISIÓN: CCDS V6_NIVAQUINE_PIP_sav005/Ene14 – Aprobado por Disposición N°

Página 7 de 9

sanofi-aventis Argentina S.A.
Natalia R. Donati
Farmacéutica - M.N. 16.040
Co-Directora Técnica



1 08 2



Av. San Martín 4550, La Tablada, Provincia de Buenos Aires, Argentina.
Tel: 011 4732 5000
www.sanofi.com.ar

*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 V6_NIVAQUINE_PI_sav005/Ene14 – Aprobado por Disposición
N°**

sanofi-aventis Argentina S.A.
Natalia R. Donati
Farmacéutica - M.N. 16.040
Co-Directora Técnica

ULTIMA REVISIÓN: CCDS V6_NIVAQUINE_PIP_sav005/Ene14 – Aprobado por Disposición N°