

## DISPOSICIÓN N° 7945



BUENOS AIRES, 22 DE JULIO DE 2016.-

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000220-15-9 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

### CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma CRAVERI SAIC 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 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

## DISPOSICIÓN N° 7945



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ARMAAT

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 101 del 16 de diciembre de 2015.

Por ello,

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

DISPONE:

## DISPOSICIÓN N° 7945



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma CRAVERI SAIC 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 CLOROQUIN CRAVERI 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\_VERSION05.PDF / 0 - 11/07/2016 09:13:26, PROYECTO DE PROSPECTO\_VERSION04.PDF / 0 - 11/07/2016 09:13:26, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION03.PDF / 0 - 11/07/2016 09:13:26, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION04.PDF / 0 - 11/07/2016 09:13:26 .

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

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

## DISPOSICIÓN N° 7945



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

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

ARTÍCULO 6°.- Regístrese. Inscríbase 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° 1-0047-2000-000220-15-9



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113



## PROSPECTO CON INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

### **COLORQUIN CRAVERI HIDROXICOLORQUINA SULFATO 200 mg Comprimidos recubiertos**

Venta bajo receta

Industria Argentina

#### **Por favor lea atentamente este recuadro porque contiene información importante para usted**

- Este producto sólo se puede obtener mediante venta bajo receta. Por lo tanto usted debe consultar con su médico antes de comprarlo o utilizarlo.
- No pierda esta información porque podría necesitar volver a leerla.
- Ante cualquier duda debe consultar con su médico y/o farmacéutico.
- Consulte con su médico si no obtiene alivio de los síntomas de artritis luego de 2-3 meses de usar el producto.
- Consulte con su médico si considera que el medicamento le está generando algún tipo de malestar o daño (reacciones secundarias).
- Si tiene dudas sobre el producto y su médico no pudo resolverlas por favor llame a CRAVERI S.A.I.C.: 0800-666-1026 o llame a ANMAT responde: 0800-333-1234. Alternativamente puede completar la ficha de consulta de la página de ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp>

#### **Índice de la Información contenida en este prospecto:**

1. ¿Qué es y qué contiene **COLORQUIN CRAVERI**?
2. ¿Para qué se usa **COLORQUIN CRAVERI**?
3. ¿Cuándo no debería tomar **COLORQUIN CRAVERI**?
4. ¿Cómo tengo que tomar **COLORQUIN CRAVERI**?
5. ¿Cuándo debería dejar de tomar **COLORQUIN CRAVERI**?
6. ¿Cuáles son las posibles reacciones secundarias o cosas no deseadas que podrían pasarme con el uso de **COLORQUIN CRAVERI**?
7. ¿Cómo debo guardar o almacenar **COLORQUIN CRAVERI**?
8. ¿Qué debo hacer en caso de intoxicación o en caso de haber tomado una cantidad mayor a la indicada por el médico?

Prospecto con Indicaciones para el Paciente conforme prospecto técnico utilizado para Registro ante ANMAT



### 1. ¿Qué es y qué contiene CLOROQUIN CRAVERI?

**CLOROQUIN CRAVERI** es medicamento para el tratamiento del paludismo (una enfermedad que afecta los glóbulos rojos por transmisión de un parásito a través de la picadura de un mosquito), la artritis reumatoidea (una enfermedad que ataca las principalmente las articulaciones), el lupus eritematoso (una enfermedad autoinmune) y algunas formas de fotodermatosis (alteraciones de la piel por causa de la luz solar).

**CLOROQUIN CRAVERI** que se comercializa en forma de comprimidos recubiertos. Contiene 200 mg de sulfato de hidroxycloquina; 6,00 mg de Polivinilpirrolidona; 41,00 mg de Celulosa Microcristalina; 41,00 mg de Lactosa Monohidrato; 6,00 mg de Dióxido de Silicio Coloidal; 9,00 mg de croscarmelosa sódica; 3,00 mg de Estearato de Magnesio; 3,78 mg de Hipromelosa (\*); 0,45 mg de Dióxido de Titanio E171 (\*); 0,99 mg de Triacetina (\*); 3,78 mg de Lactosa Monohidrato (\*).

(\*)Componentes que conforman el insumo Opadry IIA (Hipromelosa 42%, Dióxido de Titanio E171 5%, Triacetina 11% y Lactosa monohidrato 42%).

**CLOROQUIN CRAVERI** se comercializa en envases conteniendo 60 comprimidos recubiertos.

### 2. ¿Para qué se usa CLOROQUIN CRAVERI?

**CLOROQUIN CRAVERI** es un medicamento en forma de comprimidos que se usa para el tratamiento de niños, adolescentes y adultos. El Sulfato de cloroquina actúa reduciendo el proceso inflamatorio.

Se usa para:

- Tratamiento de la artritis reumatoide aguda o crónica (cuando no resulten adecuados o no estén disponibles otros tratamientos).
- Tratamiento del lupus eritematoso sistémico (una enfermedad en la que el sistema inmunológico ataca articulaciones, riñones, cerebro, piel y otros órganos generando un daño crónico) y lupus eritematoso discoide (una enfermedad similar al lupus eritematoso sistémico pero que sólo ataca la piel).
- Prevención y tratamiento de malaria (paludismo) no complicada (cuando no resulten adecuados o no estén disponibles los tratamientos de primera elección).

### 3. ¿Cuándo no debería tomar o usar CLOROQUIN CRAVERI?

**No tome CLOROQUIN CRAVERI:**

- Si usted es alérgico a la hidroxycloquina o a cualquiera de las otras sustancias que contiene la cápsula (Atención: este producto contiene LACTOSA),
- Si es alérgico o intolerante a sustancias tales como quinolonas y quinina,
- Si usted tiene o ha tenido algún problema de la visión como por ejemplo alteraciones de la retina (la hidroxycloquina podría agravarlo). El uso de este medicamento podría



generar un daño permanente de la retina (la parte interna y posterior de ojo donde se forman las imágenes). Es importante que antes de tomar el medicamento se haga un estudio de la visión. Su médico realizará exámenes visuales durante el tiempo que dure el tratamiento,

- Si usted tiene alguna enfermedad del hígado o los riñones,
- Si usted tiene algún tipo de enfermedad cardíaca o pienza que puede tener alguna alteración cardíaca (informe a su médico si tiene dificultad para respirar, edema o hinchazón de las piernas, palpitaciones, fatiga o mareos),
- Si usted tiene enfermedades de la sangre,
- Si tiene una enfermedad hereditaria de la sangre que afecta a los glóbulos rojos (falta de una proteína llamada glucosa-6-fostato deshidrogenasa),
- Si usted tiene enfermedades de la piel como la psoriasis,
- Si tiene sensibilidad a la luz solar (consulte con su médico puesto que el medicamento puede tornar la piel aún más sensible. Use cremas protectoras solares con factor de protección no menor a 30 y ropas largas cuando se encuentre expuesta/o por mucho tiempo al sol),
- Si usted es diabético y está tratado con insulina u otros medicamentos para bajar la glucosa en sangre (el uso de hidroxyclorequina puede generar hipoglucemia severa),
- Si usted sufre o ha sufrido de porfiria (una enfermedad metabólica hereditaria),
- Si tiene algún tipo de trastorno neurológico (problema de funcionamiento de los nervios) o sufre de convulsiones,
- Si usted tiene algún tipo de enfermedad de los músculos tales como debilidad, atrofia (falta de desarrollo del músculo), o si sufre de miastenia gravis (una enfermedad que genera debilidad extrema de los músculos),
- Si usted está embarazada o planea estarlo (la hidroxyclorequina puede cruzar la placenta y generar malformaciones sobre todo a nivel del oído),
- Si está amamantando (pequeñas cantidades del medicamento pueden pasar a la leche materna),
- Si conduce vehículos o maquinas (la hidroxyclorequina puede alterar la visión),
- Si usted 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. Consulte con su médico antes de comenzar a utilizar **CLOROQUIN CRAVERI**,
- Si usted está tomando medicamentos, aún cuando sean de venta libre. Consulte siempre a su médico antes de tomar **CLOROQUIN CRAVERI**.

Algunos ejemplos de medicamentos que NO se recomienda tomar junto con **CLOROQUIN CRAVERI** son:

- 1- digoxina (un medicamento para aumentar la contracción del corazón), antipalúdicos



(otros medicamentos para el paludismo o malaria),

2- antiácidos para el tratamiento de la úlcera gástrica o gastritis (los antiácidos alteran la absorción de hidroxiclороquina de manera que es importante que pasen al menos 4 horas antes o después de la toma del antiácido para que usted pueda tomar **CLOROQUIN CRAVERI**),

3- cimetidina (otro medicamento para el tratamiento de la úlcera gástrica),

4- medicamentos para tratar la diabetes (insulina o metformina),

5- amiodarona y moxifloxacina (son medicamentos para las arritmias cardíacas),

6- antiparasitarios como el praziquantel,

7- ciclosporina (una droga de uso en pacientes con trasplante de órganos),

8- anticonvulsivantes (drogas para tratar la epilepsia),

9- antibióticos aminoglucósidos (una clase especial de antibiótico) y otros antibióticos como gentamicina, neomicina, tobramicina,

10- fenilbutazona y sales de oro (los dos medicamentos pueden generar reacciones en la piel que pueden ser mas severas con el uso conjunto de hidroxiclороquina),

11- neostigmina y piridostigmina (usados con hidroxiclороquina pueden ocasionar debilidad muscular grave),

12- vacuna contra la rabia,

13- agalsidasa (un medicamento para tratar la enfermedad de Fabry, una enfermedad genética rara).

**CLOROQUIN CRAVERI** puede utilizarse con otros medicamentos tales como aspirina y otros antiinflamatorios similares, metotrexate y corticoides.

**NO use CLOROQUIN CRAVERI** en niños menores de 9-11 años de edad y con un peso menor a 35 kilos.

**Recomendaciones y recordatorio:**

- Consulte inmediatamente si tiene algún tipo de alteración de la visión.
- Consulte inmediatamente si tiene algún tipo de alteración en la sangre.
- Consulte inmediatamente si es diabético y tiene síntomas de hipoglucemia (sudoración, debilidad, temblores, mareos, taquicardia o palpitaciones).
- No use el medicamento si está embarazada, si cree estar embarazada o si está amamantando. Consulte antes con su médico.
- No utilice este producto en niños sin previa consulta con su médico y/o farmacéutico.
- No use medicamentos sin antes preguntar a su médico y/o farmacéutico si pueden ser consumidos juntos con hidroxiclороquina.
- No se exponga de manera prolongada a la luz solar o lámparas solares.





**Es muy importante antes de iniciar el tratamiento:**

- 1- Realizarse un examen de la visión.** Esta evaluación visual se debe repetir al menos una vez al año mientras tome el medicamento. **Si usted tiene más de 65 años, si toma una dosis grande del medicamento (2 comprimidos día) o si tiene algún tipo de problema renal, el examen médico visual debe realizarse con una frecuencia mayor.**
- 2- Determinar los niveles de azúcar en sangre** porque el medicamento puede bajar la cantidad de azúcar y podría sufrir mareos o un desmayo.

#### **4. ¿Cómo debo tomar CLOROQUIN CRAVERI?**

Usted debe tomar **CLOROQUIN CRAVERI** de acuerdo a la recomendación de su médico. **CLOROQUIN CRAVERI** se administra por vía oral.

Ingiera los comprimidos sin masticar durante las comidas o con un vaso de leche (los alimentos y la leche mejoran la absorción del medicamento).

Tenga en cuenta que los efectos de la medicación aparecen luego de un período más o menos prolongado de uso (semanas).

#### **Si olvidó tomar CLOROQUIN CRAVERI:**

Si olvidó tomar una dosis, tómela en cuanto se acuerde. No obstante, si queda poco tiempo para la toma siguiente (12 horas o menos), sátese la dosis olvidada. **No tome una dosis doble para compensar las olvidadas.**

#### **Si interrumpió el tratamiento con CLOROQUIN CRAVERI:**

Si se 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.

**Nunca suspenda el tratamiento por su propia decisión.** Consulte con su médico antes de suspender el tratamiento.

**Si tiene problemas de hígado o riñón su médico ajustará la dosis del medicamento de acuerdo con su situación personal.** Nunca inicie la toma del medicamento sin antes consultar con su médico y/o farmacéutico.

**Si debe tomar el medicamento por mucho tiempo (habitualmente meses, sobre todo en caso de tratamiento crónico por enfermedades reumáticas) su médico le indicará que se realice estudios de la vista al menos 1 vez al año y probablemente estudios de sangre con la misma frecuencia. Es muy importante que por su propia seguridad realice todos los controles que su médico le recomiende. El medicamento puede generar alteraciones de la vista y algunas alteraciones de la sangre.**



## 5. ¿Cuándo debo dejar de tomar CLOROQUIN CRAVERI?

Usted debe dejar de tomar **CLOROQUIN CRAVERI** sólo cuando su médico así se lo indique.

**NO deje de tomar el medicamento sin antes consultarlo con su médico.**

Es importante que deje de tomar el medicamento si usted nota o le parece que el medicamento le está produciendo alguna cosa rara o molestia. Consulte inmediatamente con su médico.

**Una razón para dejar de tomar la medicación es la aparición de alteraciones de la visión. Si tiene problemas visuales nuevos o se agravan los problemas visuales que pudiera tener antes de iniciar el tratamiento con CLOROQUIN debe dejar de tomar el medicamento y consultar lo más pronto posible con su médico.**

También debe dejar de tomar este medicamento si aparecieran algunas de las reacciones secundarias que se mencionan a continuación.

## 6. ¿Cuáles son las posibles reacciones secundarias o cosas no deseadas que podrían pasarme con el uso de CLOROQUIN CRAVERI?

Como ocurre con cualquier otro medicamento **CLOROQUIN CRAVERI** puede causar algunos efectos no deseados y molestos.

Las reacciones secundarias o cosas no deseadas más frecuentes que le pueden pasar luego de la ingesta de **CLOROQUIN CRAVERI** son: falta de apetito, alteraciones del humor, dolor de cabeza, problemas visuales, náuseas (sensación de vómito), dolor abdominal, vómitos, diarrea, retorcijones, alteraciones del color de la piel, erupciones de la piel (urticaria por ejemplo), picazón, sensación de debilidad muscular, etc.

Raramente puede ocurrir alteraciones de la sangre o reacciones alérgicas graves. Si alguna de estas reacciones de hipersensibilidad (alergia grave) se presentara, se debe suspender inmediatamente el medicamento y consultar con un servicio de urgencias médicas.

**Suspenda la toma del medicamento y consulte con su médico en caso de tener una reacción alérgica.** Los signos de reacción alérgica pueden ser: alteración en la coloración de la piel, picazón, urticaria, hinchazón de la cara y labios, problemas para tragar o respirar.



**Suspenda la toma de CLOROQUIN CRAVERI y consulte con su médico o concurra a un Hospital si le pasa alguna de las cosas que se mencionan a continuación:**

- Si nota algún cambio de coloración en su ojo o si tiene problemas de visión tales como visión borrosa, molestia ante la luz, alteración en los colores.
- Si siente debilidad muscular, calambres, rigidez, etc.
- Si tiene reacciones alérgicas graves con fiebre, síntomas similares a la gripe, ampollas o escamas en la piel.
- Si sufre infecciones a repetición. Esto podría ser causado por disminución de los glóbulos blancos.
- Si tiene sensación de cansancio, debilidad, disminución del color de la piel. Esto podría ser causado por una anemia (disminución de los glóbulos rojos).
- Si la piel o la parte blanca del ojo (esclerótica) toma una coloración amarillenta o verdosa. Esto podría ser causado por una hictoria debida a una alteración en la función del hígado.
- Si tiene mareos, sudoración, sensación nerviosa, temblores. Esto podría ser causado por una baja en la cantidad de azúcar en sangre.

**Consulte con su médico si alguna de las cosas que se mencionan a continuación aumenta en intensidad o dura varios días:**

- Picazón en la piel, alteraciones en el color de la piel,
- Psoriasis,
- Caída del cabello o cambio en el color,
- Sensación de estar enfermo, diarrea, pérdida de apetito, dolor de estómago,
- Sensación de nerviosismo, zumbido en los oídos, pérdida de audición, dolor de cabeza, sensación de pérdida de equilibrio, sensación de mareo, alteraciones en el humor,
- Dificultad para respirar, tos persistente, presión arterial alta, aumento de la frecuencia cardíaca (sensación de palpitaciones aceleradas), aumento en la cantidad de orina,
- Infecciones a repetición,
- Síntomas de porfiria (alteraciones en la piel, picazón, ampollas, dolor de estómago)

## **7. ¿Cómo debo guardar o almacenar CLOROQUIN CRAVERI?**

El medicamento no requiere de condiciones especiales de guardado o almacenado pero se recomienda en lugar seco, entre 15 y 30 grados centígrados (15-30°C), lejos del alcance de los niños.

Recuerde que este medicamento no puede ser usado luego de la fecha de vencimiento. La fecha de vencimiento del envase hace referencia al último día del mes de vencimiento y sólo hasta ése día se puede consumir el medicamento.



**8. ¿Qué debo hacer en caso de intoxicación o en caso de haber tomado una cantidad mayor a la indicada por el médico?**

En cualquiera de los casos debe consultar inmediatamente con su médico o dirigirse a alguno de los centros especializados en el manejo de intoxicaciones que se mencionan a continuación:

**Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez:** (011) 4962-6666 /2247 // 0800-444-8694

**Hospital Posadas:** (011) 4654-6648/4658-7777 // 0800-333-0160

**Hospital de Niños Pedro Elizalde:** (011) 4300-2115

**Hospital Fernández:** (011) 4808-2655 / 4801-7767

Optativamente, otros centros de intoxicaciones.

La sobredosis por este medicamento puede ser grave y los síntomas aparecen muy rápido (en general dentro de los primeros 30 minutos de la ingestión). La toma de 1-2 gramos en niños puede resultar fatal.

Los signos de sobredosis por este medicamento pueden ser: cefalea, mareos, visión borrosa, visión doble, aceleración de los latidos cardíacos, pérdida de la conciencia o desmayos, debilidad muscular, convulsiones y problemas respiratorios.

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

- Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.

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

- No utilizar el medicamento luego de la fecha de vencimiento.

- Ante cualquier duda consulte con su médico y/o farmacéutico.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - ANMAT.

Certificado N° .....

Directora Técnica: Andrea Carolina Spizzirri. Farmacéutica.

CRAVERI S.A.I.C.

Arengreen 830 (C1405CYH) Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Tel: 5453-4555 - Fax: 5453-4505

[www.craveri.com.ar](http://www.craveri.com.ar) e-mail: [cloroquin@craveri.com.ar](mailto:cloroquin@craveri.com.ar)



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

**FARMACOVIGILANCIA: 0800-666-1026 // [farmacovigilancia@craveri.com.ar](mailto:farmacovigilancia@craveri.com.ar)**



SPIZZIRRI Andrea Carolina  
APODERADA Y DIRECTORA TÉCNICA  
CRAVERI S.A.I.C.  
30-50351776-7



ANMAT  
SPIZZIRRI Andrea Carolina  
DU 18276727  
APODERADA Y DIRECTORA TÉCNICA  
CRAVERI S.A.I.C.  
30-50351776-7

Prospecto con Indicaciones para el Paciente conforme a prospecto registrado ante ANMAT



## **PROYECTO DE PROSPECTO**

### **COLORQUIN CRAVERI**

### **HIDROXICLOROQUINA SULFATO 200 mg**

#### **Comprimidos recubiertos**

Venta bajo receta

Industria Argentina

#### **FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA**

Cada comprimido recubierto contiene:

Hidroxicloroquina sulfato .....200,00 mg

Excipientes: Polivinilpirrolidona 6,00 mg; Celulosa microcristalina 41,00 mg; Lactosa monohidrato 41,00 mg; Dióxido de silicio coloidal 6,00 mg; Croscarmelosa sódica 9,00 mg; Estearato de magnesio 3,00 mg; Hipromelosa (\*) 3,78 mg; Dióxido de titanio E171 (\*) 0,45 mg; Triacetina (\*) 0,99 mg; Lactosa Monohidrato (\*) 3,78 mg.

(\*) Componentes que conforman el insumo Opadry IIA (Hipromelosa 42%, Dióxido de titanio E171 5%, Triacetina 11% y Lactosa monohidrato 42%)

**CÓDIGO ATC:** P01B A02.

#### **ACCIÓN TERAPÉUTICA**

Antimalárico.

#### **INDICACIONES**

El sulfato de hidroxicloroquina está indicado para el tratamiento de la artritis reumatoide y el lupus eritematoso discoide y sistémico en pacientes que no han respondido satisfactoriamente a otras drogas con menor potencial para la generación de efectos adversos serios.

El sulfato de hidroxicloroquina está también indicado para el tratamiento supresivo y agudo de los ataques de malaria debidos a *P. vivax*, *P. malariae*, *P. ovale* y cepas susceptibles de *P. falciparum*. El sulfato de hidroxicloroquina no es activo contra las formas exo-eritrocíticas de *P. vivax*, *P. malariae* y *P. ovale* y por lo tanto no previene la infección debida a estos organismos cuando se lo indica como tratamiento preventivo, tampoco previene la recidiva infectiva por estos agentes. El sulfato de hidroxicloroquina es muy activo como



agente supresivo en pacientes con malaria por *P. vivax* o *malariae*, en los que terminan los ataques agudos y enlentecen significativamente los intervalos entre tratamiento y recidiva.

En los pacientes con malaria por *P. falciparum* El sulfato de hidroxiclороquina inhibe el ataque agudo y genera la cura completa de la infección, excepto en cepas resistentes de *P. falciparum*.

## **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

COLORQUIN CRAVERI (sulfato de hidroxiclороquina) pertenece a la clase de las 4-aminoquinolinas. COLORQUIN CRAVERI ha demostrado ser beneficioso para el tratamiento de pacientes con artritis reumatoidea y lupus eritematoso (especialmente en su forma crónica discóide). El mecanismo exacto de acción por el cual resulta terapéutico en las afecciones antes mencionadas se desconoce. En lo que respecta a su acción antimalárica, la misma es similar a la que posee el fosfato de cloroquina.

Posibles mecanismos involucrados en la acción farmacodinámica: inhibición de enzimas lisosomales, interferencia con la activación del sistema del complemento redundando en una atenuación de la respuesta inmunológica, interacción con grupos sulfhidrilos, interferencia con la actividad de enzimas (incluyendo fosfolipasa, NADH – citocromo C reductasa, colinesterasa, proteasas e hidrolasas), unión a ADN, estabilización de membranas lisosomales, inhibición de la quimiotaxis de células polimorfonucleares y fagocitosis, posible interferencia con la producción de interleuquina y otros mediadores inflamatorios liberados por los monocitos e inhibición de la liberación de superóxido de los neutrófilos. El efecto fotoprotector, de utilidad en el manejo de algunas fotodermatosis, se debería a que la hidroxiclороquina disminuye la sensibilidad de la piel a las radiaciones ultravioletas.

Propiedades farmacocinéticas: La hidroxiclороquina tiene acciones farmacocinéticas similares a la cloroquina y otras 4-aminoquinolinas. Tras la administración oral, la hidroxiclороquina se absorbe rápida y casi completamente, aunque de forma variable, a nivel intestinal. La biodisponibilidad es cercana al 75%, se acumula preferencialmente en ciertos tejidos como retina, piel, hígado y pulmón, así como en otros tejidos ricos en melanina (úvea). La absorción aumenta en presencia de comidas. Existe acumulación de droga con dosis mantenidas por mucho tiempo y la concentración plasmática se incrementa en relación directa con la dosis administrada. En piel alcanza una concentración 100-200 veces superior a la plasmática y en el glóbulo rojo una concentración 2-5 veces superior.

En un estudio, la media de las concentraciones pico plasmáticas de hidroxiclороquina después de una dosis única de 400 mg en voluntarios sanos varió de 53-208 ng/ml con una media de 105 ng/ml. El tiempo medio hasta la concentración pico plasmática fue de 1,83 horas. La media de la vida media de eliminación



plasmática varía mucho dependiendo de la dosis y el tiempo de administración, en general se toma un promedio de 40 días.

El metabolismo es hepático, principalmente por demetilación.

El compuesto original y sus metabolitos se distribuyen ampliamente en el cuerpo y la eliminación es principalmente a través de la orina, donde se recuperó 3% de la dosis administrada a lo largo de 24 horas en un estudio. La hidroxiclороquina se excreta modificada o no modificada en un porcentaje aproximado al 60% por riñón, un 25% por heces, un 5% por piel y el porcentaje restante se acumula en diferentes tejidos.

El punto de saturación se logra hacia la tercer o cuarta semana de tratamiento y en función de la dosis administrada se logra una alta concentración en tejidos, en particular a nivel de la piel y las articulaciones.

La droga atraviesa la barrera placentaria y pasa a leche materna.

## **POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN**

El uso del peso corporal absoluta como guía para la dosificación podría resultar en una sobredosis. La dosis diaria no debería exceder los 6.5 mg/kg por Kg peso ideal. El exceso por sobre la dosis recomendada incrementa notablemente el riesgo de toxicidad retiniana.

Las dosis mencionadas a continuación se fundamentan en términos de sulfato de hidroxiclороquina. Un comprimido de 200 mg equivale a 155 mg base. Cada dosis debe ser ingerida con la comida o con un vaso de leche.

### **Artritis reumatoidea:**

El sulfato de hidroxiclороquina tiene acción acumulativa y se requieren varios meses para observar sus efectos terapéuticos, pero los efectos secundarios pueden aparecer tempranamente. Es probable que se necesiten varios meses de tratamiento para obtener resultados máximos. En el caso que no exista mejoría notoria en los primeros seis (6) meses de tratamiento (disminución de la inflamación, aumento de la movilidad articular) se debe suspender la droga. No se ha comprobado que la droga resulte inocua en el tratamiento de la forma juvenil de la artritis reumatoidea.

**Dosis de inicio:** se recomienda entre 400 a 600 mg diarios. En un pequeño porcentaje de pacientes pueden observarse efectos colaterales que llevan a la reducción de la dosis inicial. Luego de 5-10 días aproximadamente, se puede comenzar a aumentar la dosis hasta alcanzar el nivel terapéutico óptimo para el paciente.

**Dosis de mantenimiento:** cuando se haya alcanzado un nivel de respuesta terapéutica (generalmente 4 a 12 semanas luego de iniciado el tratamiento) se debe reducir la dosis a un 50% y se continúa con una dosis



promedio de 200-400 mg por día. La incidencia de retinopatía es elevada cuando se excede de la dosis de mantenimiento recomendada.

Se ocurre una recidiva luego del retiro de la medicación, la terapia se puede reanudar o continuar con un esquema intermitente si no hay contraindicaciones oculares.

Uso en terapia combinada: CLOROQUIN CRAVERI puede ser utilizado de manera segura y efectiva en combinación con corticoides, salicilatos, AINEs y metrotexato u otro agente terapéutico de segunda línea. Los corticoides y los salicilatos pueden ser disminuidos gradualmente en su dosificación o ser eliminados luego que la droga ha sido utilizada por varias semanas. Cuando se sugiere la reducción gradual del esteroide, se recomienda reducir cada 4-5 día y en una cantidad no mayor a 5-15 mg en el caso de cortisona, 5-10 mg en el caso de hidrocortisona, 1-1,25 para prednisolona y prednisona, 1-2 mg para metilprednisolona y triamcinolona y 0,25-0,5 para dexametasona. Otros regímenes terapéuticos para esteroides y AINEs están en desarrollo. No se han establecido definitivamente las combinaciones de dosis.

#### **Lupus eritematoso:**

Inicialmente la dosis promedio en adultos es de 400 mg una o dos veces por día. Puede continuar durante varias semanas o meses de acuerdo con la respuesta del paciente. Para tratamientos prolongados se debe seguir con una dosis menor de 200 mg a 400 mg. La incidencia de retinopatía es alta cuando se exceden las dosis de mantenimiento recomendadas.

#### **Malaria:**

Supresión: en pacientes adultos la dosis es de 400 mg suministrados exactamente el mismo día de la semana. En el caso de niños la dosis supresora es de 5 mg por kilo de peso corporal. Nunca se debe exceder la dosis recomendada para adultos, independientemente del peso corporal del niño.

Es conveniente comenzar con las dosis de supresión al menos dos (2) semanas antes de la exposición.

Cuando no se administra antes de la exposición, los adultos pueden recibir una dosis de carga de 800 mg y los niños de 10 mg/kg, en ambos casos divididas en dos tomas, la segunda luego de 6 horas de ingerida la primer toma. La terapia de supresión debe mantenerse por no menos de 8 semanas luego de haber abandonado el área endémica.





#### Ataque agudo:

Adultos: la dosis inicial es de 800 mg, seguida de una dosis de 400 mg a las 6-8 horas y luego una dosis de 400 mg durante los siguientes dos (2) días (un total de 2.000 mg en tres días). También es eficaz administrar una dosis única de 800 mg. La dosis para adultos debería ser también calculada en relación al peso corporal.

Niños (6 años o mayores): se prefiere el cálculo de dosis en relación al peso corporal. Una dosis total de 25mg base/kg se debe administrar a lo largo de 3 días siguiendo el siguiente esquema:

Primer dosis: 10 mg base/kg de peso (pero sin exceder 620 mg base).

Segunda dosis: 5 mg base /kg de peso (pero sin exceder 310 mg base). Se debe dar 6 horas después de la primer dosis.

Tercer dosis: 5 mg base/kg de peso. Administrar 18 horas después de la segunda dosis.

Cuarta dosis: 5 mg base/kg de peso. Administrar 24 horas después de la tercer dosis.

Para lograr la cura definitiva de la malaria (vivax o malariae) es necesaria una terapia concomitante con un compuesto de 8-aminoquinolina.

#### **CONTRAINDICACIONES**

- Pre-existencia de retinopatía,
- Pacientes con hipersensibilidad conocida a las aminoquinolinas.
- Niños menores de 6 años de edad (los comprimidos de 200 mg no se adaptan para pesos corporales menores a 35 kg).

#### **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

##### **General:**

Tener precaución con el uso en pacientes con alteraciones gastrointestinales o neurologicas, en pacientes sensibles a la quinina y pacientes con porfiria.

##### **Conducción de máquinas y vehículos:**

Debido a las alteraciones visuales, en particular las alteraciones de la acomodación, se debe alertar a los pacientes en relación al riesgo de conducir o manejar maquinarias. Si los trastornos no se autolimitan en el tiempo es importante considerar la disminución de la dosis.

**Malaria:**

El sulfato de hidroxiclороquina no es efectivo contra las formas resistentes de *P. falciparum* y no es activo contra las formas exo-eritrocíticas de *P. vivax*, *P. ovale* y *P. malariae*. Por lo anteriormente mencionado no previene la infección cuando se administra profilácticamente y no previene las recaídas.

**Alteraciones Cardiovasculares:**

Se ha reportado con el uso de CLOROQUIN CRAVERI algunos casos de cardiomiopatía que resultaron en insuficiencia cardíaca, en algunos casos con desenlace fatal. Se recomienda un estricto control médico para detectar tempranamente signos y/o síntomas de cardiomiopatía y en caso de aparición de alguno de ellos suspender el tratamiento. Debe considerarse como toxicidad crónica el diagnóstico de trastornos de la conducción (bloqueo de rama, bloqueo aurículoventricular), así como hipertrofia biventricular.

**Alteraciones endocrinológicas y metabólicas:**

Se ha demostrado que la hidroxiclороquina causa hipoglucemia severa, incluyendo pérdida de la conciencia que podría ser potencialmente mortal en pacientes tratados con y sin medicamentos para la diabetes. Los pacientes que reciben CLOROQUIN CRAVERI deben ser alertados sobre el riesgo de hipoglucemia y sobre los signos y síntomas que podrían presentarse. Los pacientes que presenten síntomas de hipoglucemia durante el tratamiento deben controlarse la glucemia periódicamente y reevaluar la necesidad de continuar o suspender el tratamiento con hidroxiclороquina.

En casos de hipoglucemia severa, se debería discontinuar el uso de CLOROQUIN CRAVERI y considerar otro tratamiento alternativo. Si el paciente usa CLOROQUIN CRAVERI con otras drogas antidiabéticas como insulina o hipoglucemiantes orales, es posible que sea necesario disminuir las dosis de estas drogas debido a que la hidroxiclороquina puede aumentar los efectos hipoglucémicos de las mismas.

**Alteraciones hematológicas:**

Los pacientes tratados con terapia a largo plazo **deberán realizarse controles periódicos de sangre** debido al riesgo de depresión de la función de la médula ósea y se debe suspenderse el tratamiento si aparecen alteraciones de cualquiera de las series celulares.

**Se debe tener especial precaución en pacientes con deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa.**

**Alteraciones Musculo-esqueléticas:**

En los pacientes que deben estar sometidos a terapia prolongada **se deben realizar exámenes periódicos de la capacidad osteomuscular con análisis de la función muscular y evaluar los reflejos tendinosos** y eventualmente suspender la medicación en caso de presentarse alteraciones.



### **Alteraciones neurológicas:**

Se han reportado alteraciones extrapiramidales en pacientes tratados con hidroxiclороquina. Los síntomas pueden persistir aún luego de discontinuar la terapia.

### **Trastornos de la visión:**

Se ha observado daño irreversible de la retina en pacientes que han sido tratados por mucho tiempo con altas dosis 4-aminoquinolinas con patologías como lupus eritematoso discoide o sistémico y con artritis reumatoide. La toxicidad renal es dosis dependiente. El riesgo es bajo con dosis diarias de hasta 6.5 mg/kg. El riesgo de toxicidad retinal se incrementa altamente si se supera la dosis diaria recomendada.

Antes de comenzar el tratamiento a largo plazo con CLOROQUIN CRAVERI los pacientes debe ser examinados de ambos ojos mediante oftalmoscopia para evaluar agudeza visual, campo visual central y test de la visión de los colores y fundoscopia. Luego esta evaluación de la capacidad visual debe realizarse al menos con una periodicidad anual.

El exámen visual podría ser necesario con una frecuencia mayor o ser adaptado a las necesidades de pacientes con los siguientes factores predisponentes:

- Dosis diarias que exceden los 6,5 mg/kg de peso corporal ideal (delgado). El peso corporal absoluto utilizado como guía de dosificación podría resultar en una sobredosis en un paciente obeso.
- Insuficiencia renal.
- Dosis acumulativa mayor a 200 mg.
- Anciano.
- Agudeza visual alterada.

A fin de tener un punto de referencia para ser comparados una vez que se haya indicado el tratamiento con la droga, para poder descartar o no su relación con la misma, los estudios a realizar son: agudeza visual, fundoscopia, examen de campo visual con objetivo rojo, examen con lámpara de hendidura, electroretinograma. Los métodos recomendados para el diagnóstico precoz de la retinopatía por cloroquina son los siguientes: 1- examen fundoscópico de la mácula para detectar cualquier cambio en la pigmentación o pérdida del reflejo de la fóvea y 2- examen del campo visual central con un objetivo rojo pequeño de prueba para detectar escotoma peri o para central, o determinar los umbrales de la retina a la luz roja. Los exámenes oftalmológicos deben repetirse al menos cada tres (3) meses y deberán incluir test de agudeza visual, cuidadoso control oftalmoscópico y de campo visual con objeto rojo.



**Si se observa alguna anomalía de la agudeza visual, el campo visual o las área maculares de la retina o algún síntoma de alteración de la visión, que no puedan deberse a dificultades de la adaptación u opacidad en la corrección, la droga debe suspenderse inmediatamente y el paciente deberá permanecer bajo estricta observación médica para detectar cualquier avance en los trastornos mencionados. Los cambios en la retina (y las alteraciones visuales) pueden progresar después del cese de la terapia.**

#### **Alteraciones Psiquiátricas:**

En algunos pacientes tratados con CLOROQUIN CRAVERI se ha manifestado comportamiento suicida.

#### **Alteraciones dermatológicas:**

Se han reportado algunas reacciones dermatológicas por uso de hidroxiclороquina por lo que no se recomienda el uso de la misma en pacientes con psoriasis o con porfiria debido a que podría intensificarse la sintomatología. Se debe prestar especial atención a los pacientes con psoriasis.

#### **POBLACIONES ESPECIALES.**

##### **Embarazo:**

El sulfato de hidroxiclороquina atraviesa la barrera placentaria. Se ha demostrado que el uso de dosis terapéuticas de 4-aminoquinolinas durante el embarazo genera trastornos del sistema nervioso central como ototoxicidad (toxicidad auditiva y vestibular, sordera congénita), hemorragias retinianas y pigmentación anormal de la retina. En consecuencia no se recomienda el uso de CLOROQUIN CRAVERI durante el embarazo, excepto que el profesional médico considere que el beneficio supera ampliamente a los riesgos.

##### **Lactancia:**

El sulfato de hidroxiclороquina pasa a leche materna y los lactantes son muy sensibles a los efectos tóxicos de las 4-aminoquinolinas. En consecuencia no se recomienda el uso durante la lactancia. Si se requiere su uso se debe suspender el amamantamiento.

##### **Niños:**

No se ha establecido la seguridad y eficacia del tratamiento de la artritis reumatoide y el lupus eritematoso en niños. Los niños son extremadamente sensibles a los efectos tóxicos de las 4-aminoquinolinas. No utilizar en niños menores de 6 años o menores de 35 kg de peso.



### **Insuficiencia renal y hepática:**

COLORQUIN CRAVERI se debe usar con cuidado en pacientes con alteraciones hepáticas o alcoholismo. Se debe realizar una disminución de las dosis sobre todo en aquellos que usan la droga junto con otros medicamentos potencialmente hepatotóxicos. Se han reportado casos aislados de alteraciones en los tests de función hepática y casos de falla hepática fulminante.

COLORQUIN CRAVERI se debe usar con precaución en pacientes con disfunción renal o en aquellos que utilizan medicamentos que podrían afectar la función renal. En estos casos podría ser necesario disminuir la dosis.

### **Interacciones Medicamentosas:**

Debajo se observa una tabla con las potenciales interacciones medicamentosas de COLORQUIN CRAVERI. COLORQUIN CRAVERI debe usarse con precaución con otras drogas con potencial tóxico a nivel ocular o dérmico.

<b>Droga</b>	<b>Efecto/ Comentario Clínico</b>
Agalsidasa	Existe el riesgo teórico de inhibición de la actividad intracelular de la $\alpha$ -galactosidase cuando se coadministra con hidroxiclороquina.
Antibióticos Aminoglucósidos	COLORQUIN CRAVERI podría tener algunas de las interacciones conocidas de la cloroquina tales como la potenciación de la acción bloqueante del aminoglucósido a nivel de la unión neuromuscular.
Amiodarona	Podría haber riesgo de inducción de arritmias ventriculares.
Antiácidos	Los antiácidos podrían reducir la absorción de la hidroxiclороquina, por lo tanto se recomienda la separación de al menos 4 horas entre la ingesta de ambos medicamentos.
Drogas Antidiabéticas	La hidroxiclороquina podría aumentar los efectos hipoglucémicos. Podría ser necesario reducir la dosis de los antidiabéticos.

Drogas Antiepilépticas	COLORQUIN CRAVERI podría alterar la acción de las drogas antiepilépticas.
Antimaláricos que pueden disminuir el umbral convulsivo.	COLORQUIN CRAVERI puede bajar el umbral convulsivo. La administración conjunta con antimaláricos de acción similar como la mefloquina puede aumentar el riesgo de convulsiones.
Drogas Arritmogénicas	Podría haber riesgo de inducción de arritmias ventriculares.
Ciclosporina	Se ha reportado aumento de las concentraciones plasmáticas de la ciclosporina en presencia de hidroxicloroquina.
Cimetidina	El uso de cimetidina conjuntamente con hidroxicloroquina podría elevar las concentraciones plasmáticas de esta última.
Digoxina	Podría haber aumento de los niveles plasmáticos de digoxina en presencia de hidroxicloroquina. Se deben monitorear cuidadosamente los niveles plasmáticos en pacientes bajo ambos tratamientos.
Insulina	Podría aumentar los efectos hipoglucémicos de la insulina. Podría ser necesario reducir la dosis de insulina.
Mefloquina	COLORQUIN CRAVERI puede bajar el umbral convulsivo. La administración conjunta con antimaláricos como la mefloquina puede aumentar el riesgo de convulsiones.
Moxifloxacina	Podría haber riesgo de inducción de arritmias ventriculares.
Neostigmina	COLORQUIN CRAVERI también puede estar sujeto a varias de las interacciones conocidas de cloroquina a pesar de que en informes específicos no ha aparecido



	antagonismo del efecto de la neostigmina.
Praziquantel	COLORQUIN CRAVERI reduce la biodisponibilidad del praziquantel. Las similitudes estructurales de la hidroxicloroquina hace pensar en un efecto similar.
Piridostigmina	Las similitudes estructurales con la cloroquina hacen posible que pudiera ocurrir un antagonismo en la acción de la piridostigmina.
Vacuna contra la rabia	Existe la posibilidad, debido a las similitudes de la hidroxicloroquina con la cloroquina, en cuanto a una probable disminución de la respuesta de anticuerpos a una inmunización primaria.

## REACCIONES ADVERSAS

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

### Trastornos sanguíneos y linfáticos:

Desconocido: depresión de la médula ósea, anemia, anemia aplásica, agranulocitosis, leucopenia, trombocitopenia (hemólisis en pacientes con deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa).

### Trastornos del sistema inmune:

Desconocida: urticaria, angioedema y broncoespasmo.

### Trastornos metabólicos y nutricionales:

Común: anorexia

Desconocida: hipoglucemia, exacerbación de la porfiria.

### Trastornos psiquiátricos:

Común: inestabilidad emocional.

Poco común: nerviosismo

Desconocida: psicosis, comportamiento suicida.

### Trastornos de sistema nervioso:

Común: cefaleas.

Poco común: vértigos.



Desconocido: convulsiones, irritabilidad, pesadillas, nistagmo, ataxia.

**Trastornos oculares:**

Común: visión borrosa debido a una perturbación de la acomodación que es dependiente de la dosis y reversible.

Poco común: retinopatía, con cambios en la pigmentación y defectos del campo visual. En su forma primitiva, parece ser reversible con la suspensión de la hidroxiclороquina. Si el desarrollo es importante la afección podría seguir progresando aún luego de haber suspendido el tratamiento. Algunos casos de maculopatías y degeneración macular resultan irreversibles.

Otros trastornos oculares descritos son:

Cuerpo ciliar: pueden presentarse trastornos del cuerpo ciliar manifestados por dificultades de la acomodación y visión borrosa; esta reacción es dosis dependiente y suele ser reversible con la interrupción del tratamiento.

Córnea: edema, opacidades puntiformes o lineales, disminución de la sensibilidad corneal. Los trastornos corneanos, con o sin síntomas (visión borrosa, visión en halos, fotofobia), son comunes pero totalmente reversibles. Los depósitos corneanos pueden aparecer dentro de las tres (3) semanas de iniciado el tratamiento. La incidencia de estas alteraciones con hidroxiclороquina parece ser mucho menor que la descrita para cloroquina.

Retina: edema macular, atrofia y anomalías de la pigmentación (aparición de "ojos de toro"), pérdida del reflejo foveal, aumento en el tiempo de recuperación macular luego de la exposición a luz brillante (test de foto stress), aumento del umbral retiniano a la luz roja en áreas retinianas macular, paramacular y periférica. Otras alteraciones fundoscópicas incluyen palidez y atrofia del disco corneal, atenuación de arteriolas, trastornos pigmentarios finamente granulares en retina periférica y prominencia del patrón coroidal en estadios avanzados.

Campo visual: escotoma pericentral, paracentral o central con disminución de la agudeza visual, raramente achicamiento del campo visual y visión anormal de los colores. Los trastornos más comunes atribuibles a retinopatía incluyen dificultades para leer o ver (palabras, letras o partes de objetos), fotofobia, visión borrosa en la visión a distancia, faltantes u oscurecimiento de la visión en campo visual central y periférico, destellos. La retinopatía parece ser dosis dependiente y se ha presentado dentro de varios meses a varios años después de la discontinuación del tratamiento antimalárico. No se ha evidenciado durante el uso prolongado de compuestos 4-aminoquinolónicos en esquemas posológicos semanales para supresión de malaria. Los pacientes con alteraciones retinianas pueden ser sintomáticos o asintomáticos. Raramente pueden presentar visión escotomatosa o trastornos del campo visual sin cambios evidentes a nivel retiniano. La retinopatía





puede progresar aún después de suspendido el tratamiento. Los escotomas paracentrales para objetos rojos (a veces denominados premaculopatía) son indicativos de trastorno retiniano inicial y habitualmente revierten con la interrupción del tratamiento. Un reducido número de casos se han reportado debido a uso exclusivo de hidroxiquina. Se reportó un único caso de pérdida de la visión que inició un año después de la suspensión del tratamiento. Por lo tanto se recomienda la realización rutinaria de estudios de la visión antes, durante y después del tratamiento con hidroxiquina. La periodicidad recomendada es realizar estudios cada 3-6 meses.

#### **Trastornos gastrointestinales:**

Muy común: náuseas, dolor abdominal.

Común: malestar estomacal, vómitos, diarrea, retortijones.

Generalmente los trastornos gastrointestinales resuelven con la disminución de la dosis o la suspensión del tratamiento.

#### **Trastornos Hepatobiliares:**

Poco común: anormalidad en las pruebas de funcionamiento hepático.

Desconocida: falla hepática fulminante.

Raramente: elevación de las transaminasas.

#### **Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo:**

Común: erupciones de la piel, prurito.

Poco común: cambios en la pigmentación de la epidermis y mucosas, alopecia y encanecimiento (estos efectos pueden desaparecer con la reducción de la dosis o la suspensión del tratamiento)

Desconocida: erupción bullosa incluyendo raros casos de eritema multiforme, síndrome de Steven-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica. Erupción cutánea con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome DRESS), dermatitis exfoliativa, fotosensibilidad, pustulosis exantemática aguda generalizada (PEAG). La PEAG debe distinguirse de psoriasis, si bien la hidroxiquina puede precipitar ataques de psoriasis. Puede estar asociada a fiebre e hiperleucocitosis. El resultado es generalmente favorable luego de suspender el tratamiento.

La hidroxiquina también puede ocasionar enrojecimiento de la piel, exantema (urticariano, morbiliforme, liquenoide, maculopapular, purpúrico, eritema anular centrífugo) y puede provocar porfiria y psoriasis no sensible a la luz.

#### **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo:**

Poco común: trastorno sensoriomotriz.



Desconocida: miopatía o neuromiopatía que llevan a debilidad y atrofia de grupos musculares proximales, que puede estar asociadas a cambios sensitivos leves, depresión de reflejos tendinosos y anomalías de la conducción nerviosa. La miopatía puede revertir luego de la interrupción del tratamiento pero la recuperación puede llevar muchos meses.

Parálisis del músculo esquelético,

**Trastornos Cardiovasculares:** hipotensión, modificaciones del electrocardiograma, bloqueo aurículoventricular, cardiomiopatía (reportada raramente con altas dosis).

### **SOBREDOSIFICACIÓN**

La ingestión de 4-aminoquinolinas en los niños es particularmente peligrosa y dosis de 1-2 gramos resultaron fatales.

#### **Síntomas:**

Los compuestos de 4-aminoquinolinas son rápida y completamente absorbidos luego de su ingestión y en la sobredosis accidental los síntomas de toxicidad aparecen dentro de los 30 minutos.

Los síntomas por sobredosis pueden incluir: cefalea, somnolencia, disturbios visuales, colapso cardiovascular, convulsiones, hipokalemia, alteraciones del ritmo cardíaco y trastornos de la conducción incluyendo alteración del intervalo Q-T, torsión de punta, taquicardia y fibrilación ventricular seguido de paro cardiorrespiratorio fatal. Se requiere atención médica inmediata y se debe tener en cuenta que estos efectos pueden presentarse poco después de la sobredosis. Debe consultarse inmediatamente al médico ante la menor sospecha.

El electrocardiograma puede mostrar cese total de la actividad eléctrica, ritmo nodal, prolongación del tiempo de la conducción intraventricular y bradicardia progresiva que llega a la fibrilación ventricular o al paro cardíaco.

#### **Tratamiento:**

No existe un antídoto específico para el tratamiento de la sobredosis por lo que se implementarán acciones de sostén vital y si el estado del paciente lo permite se intentará el rescate induciendo el vómito (en lo posible en el domicilio previo a su traslado al hospital) o realizando lavado gástrico. Puede utilizarse carbón activado luego del lavado gástrico y siempre dentro de los primeros treinta minutos posteriores a la ingesta. El carbón activado para que sea efectivo debe utilizarse en una dosis de hasta 5 veces la dosis de hidroxiclороquina ingerida.

Si se presentaran convulsiones se deben controlar las mismas antes de intentar el lavado gástrico. Si las convulsiones son secundarias a estimulación cerebral se pueden controlar utilizando con mucha



precaución un barbitúrico de acción ultrarrápida, pero si las convulsiones son secundarias a anoxia se deben controlar con la administración de oxígeno, mediante respiración artificial, traqueostomía o intubación traqueal. Luego de controlar las convulsiones se puede intentar el lavado gástrico.

En algunos casos se han realizado transfusiones de recambio sanguíneo con el fin de disminuir los niveles de 4-aminoquinolinas en sangre.

El uso de diazepam por vía parenteral podría revertir la cardiotoxicidad inducida por hidroxicloroquina en algunos pacientes.

Si el paciente sobrevive a la fase aguda y está asintomático debe ser observado de cerca por al menos 6 horas.

Es importante el aporte de fluidos y la utilización de acidificantes de la orina como el cloruro de amonio que favorecen la excreción urinaria de la cloroquina.

En casos severos de intoxicación se sugiere el aporte de fluidos y cloruro de amonio (8 g diarios en varias dosis) 3 a 4 veces por semana durante varios meses luego del rescate. Sin embargo se debe prestar mucha atención al uso de esta alternativa en pacientes con alteración de la función renal y/o acidosis metabólica.

### **INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE**

En caso de sobredosis accidental o si usted sospecha que se ha tomado una dosis mayor de la prescrita, de inmediato se debe contactar al médico o recurrir al hospital más cercano.

**Hospital de Pediatría Ricardo Gutierrez (011) 4962-6666/2247 / 0800-444-8694**

**Hospital Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777 / 0800-333-0160**

**Hospital de Niños Pedro Elizalde: (011) 4300-2115**

**Hospital Fernández: (011) 4808-2655 / 4801-7767**

Optativamente, otros centros de intoxicaciones.

### **CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO**

Mantener en lugar seco a una temperatura entre 15 y 30 grados centígrados (15-30°C).

### **PRESENTACIÓN**

Envases conteniendo 60 comprimidos recubiertos.

### **RECORDATORIO PARA EL PACIENTE:**

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



- Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.
- Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin una nueva receta.
- No utilizar el medicamento luego de la fecha de vencimiento.
- Ante cualquier duda consulte con su médico y/o farmacéutico.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - ANMAT.

Certificado N° .....

Directora Técnica: Andrea Carolina Spizzirri. Farmacéutica.

CRAVERI S.A.I.C.

Arengreen 830 (C1405CYH) Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Tel: 5453-4555 - Fax: 5453-4505

[www.craveri.com.ar](http://www.craveri.com.ar) e-mail: [cloroquin@craveri.com.ar](mailto:cloroquin@craveri.com.ar)

**FARMACOVIGILANCIA: 0800-666-1026 // [farmacovigilancia@craveri.com.ar](mailto:farmacovigilancia@craveri.com.ar)**

Última fecha de revisión: XXXXXXXX



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113



SPIZZIRRI Andrea Carolina  
APODERADA Y DIRECTORA TÉCNICA  
CRAVERI S.A.I.C.  
30-50351776-7



ANMAT  
SPIZZIRRI Andrea Carolina  
DU 18276727  
APODERADA Y DIRECTORA TÉCNICA  
CRAVERI S.A.I.C.  
30-50351776-7



PROYECTO DE RÓTULO ENVASE PRIMARIO

**COROQUIN CRAVERI  
HIDROXICOROQUINA SULFATO 200 MG**

**Comprimidos recubiertos**

L \_\_\_ V \_\_\_ / \_\_\_



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

*firma Digital*

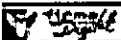


*firma Digital*

SPIZZIRRI Andrea Carolina  
APODERADA Y DIRECTORA TÉCNICA  
CRAVERI S.A.I.C.  
30-50351776-7



*firma Digital*  
anmat  
SPIZZIRRI Andrea Carolina  
DU 18276727  
APODERADA Y DIRECTORA TÉCNICA  
CRAVERI S.A.I.C.  
30-50351776-7





PROYECTO DE RÓTULO

**CLOROQUIN CRAVERI**

**HIDROXICLOROQUINA SULFATO 200 MG**

**Comprimidos recubiertos**

Venta bajo receta

Industria Argentina

**FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA**

CADA COMPRIMIDO RECUBIERTO CONTIENE:

Hidroxiclороquina sulfato.....200,00 mg  
Excipientes: Polivinilpirrolidona 6,00 mg; Celulosa microcristalina 41,00 mg; Lactosa monohidrato 41,00 mg; Dióxido de silicio coloidal 6,00 mg; Croscarmelosa sódica 9,00 mg; Estearato de magnesio 3,00 mg; Hipromelosa (\*) 3,78 mg; Dióxido de titanio E171 (\*) 0,45 mg, Triacetina (\*) 0,99 mg; Lactosa Monohidrato (\*) 3,78 mg.

(\*) Componentes que conforman el insumo Opadry IIA (Hipromelosa 42%, Dióxido de titanio E171 5%, Triacetina 11% y Lactosa monohidrato 42%)

**CONSERVAR EN LUGAR SECO, A UNA TEMPERATURA ENTRE 15 Y 30 °C.**

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

Contenido: 60 comprimidos recubiertos

Lote N°:..... Vencimiento: .....

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - ANMAT.

Certificado N° .....

Directora Técnica: Andrea Carolina Spizzirri. Farmacéutica.

CRAVERI S.A.I.C.

Arengreen 830 (C1405CYH) Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Tel: 5453-4555 - Fax: 5453-4505

Farmacovigilancia: 0800-666-1026 – [farmacovigilancia@craveri.com.ar](mailto:farmacovigilancia@craveri.com.ar)

[www.craveri.com.ar](http://www.craveri.com.ar) - [cloroquin@craveri.com.ar](mailto:cloroquin@craveri.com.ar)

Última fecha de revisión: XXXXXXX



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113



SPIZZIRRI Andrea Carolina  
DU 18276727  
APODERADA Y DIRECTORA TÉCNICA  
CRAVERI S.A.I.C.  
30-50351776-7



25 de julio de 2016

**DISPOSICIÓN N° 7945**

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

**CERTIFICADO N° 58027**

**TROQUELES**

**EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000220-15-9**

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica

Troquel

HIDROXICLOROQUINA SULFATO 200 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO

640684

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

Tecnología Médica  
Av. Belgrano 1480

INAME  
Av. Caballito 21912

INAL  
Estados Unidos 25

Edificio Central  
Av. de Mayo 669

1



Firms  
Digital

SORRENTINO LLADO Yamila  
Ayelén  
CUIL 27319639956



Buenos Aires, 22 DE JULIO DE 2016.-

**DISPOSICIÓN N° 7945**

**ANEXO**

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

**CERTIFICADO N° 58027**

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: CRAVERI SAIC

N° de Legajo de la empresa: 6758

**2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL**

Nombre comercial: CLOROQUIN CRAVERI

Nombre Genérico (IFA/s): HIDROXICLOROQUINA SULFATO

Concentración: 200 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

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

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

HIDROXICLOROQUINA SULFATO 200 mg

**Excipiente (s)**

POLIVINILPIRROLIDONA 6 mg NÚCLEO 1  
CELULOSA MICROCRISTALINA 41 mg NÚCLEO 1  
LACTOSA MONOHIDRATO 41 mg NÚCLEO 1  
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL (AEROSIL 200) 6 mg NÚCLEO 1  
CROSCARMELOSA SODICA 9 mg NÚCLEO 1  
ESTEARATO DE MAGNESIO 3 mg NÚCLEO 1  
DIOXIDO DE TITANIO E 171 0,45 mg CUBIERTA 1  
TRIACETINA 0,99 mg CUBIERTA 1  
LACTOSA MONOHIDRATO 3,78 mg CUBIERTA 1  
HIPROMELOSA 2910/5 3,78 mg CUBIERTA 1

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

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PCTFE (ACLAR) INACTÍNICO

Contenido por envase primario: BLISTER CONTENIENDO 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CADA UNO.

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ESTUCHE CONTENIENDO 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (6 BLISTERS CONTENIENDO 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CADA UNO)

Presentaciones: 60

Período de vida útil: 24 MESES

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

Otras condiciones de conservación: ALMACENAR A UNA TEMPERATURA INFERIOR A LOS 30 °C

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

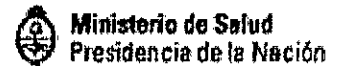
Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**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



Código ATC: P01BA02

Acción terapéutica: Antimalárico

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: El sulfato de hidroxiclороquina está indicado para el tratamiento de la artritis reumatoide y el lupus eritematoso discoide y sistémico en pacientes que no han respondido satisfactoriamente a otras drogas con menor potencial para la generación de efectos adversos serios. El sulfato de hidroxiclороquina está también indicado para el tratamiento supresivo y agudo de los ataques de malaria debidos a P. vivax, P. malariae, P. ovale y cepas susceptibles de P. falciparum. El sulfato de hidroxiclороquina no es activo contra las formas exo-eritrocíticas de P. vivax, P. malariae y P. ovale y por lo tanto no previene la infección debida a estos organismos cuando se lo indica como tratamiento preventivo, tampoco previene la recidiva infectiva por estos agentes. El sulfato de hidroxiclороquina es muy activo como agente supresivo en pacientes con malaria por P. vivax o malariae, en los que terminar los ataques agudos y enlentece significativamente los intervalos entre tratamiento y recidiva. En los pacientes con malaria por P. falciparum El sulfato de hidroxiclороquina inhibe el ataque agudo y genera la cura completa de la infección, excepto en cepas resistentes de P. falciparum.

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

#### Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

##### a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
DONATO, ZURLO Y CIA S.R.L.	6919/12	VIRGILIO 844/56	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

##### b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
CRAVERI S.A.I.C.	7146/08	ARENGREEN 830	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

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



**c) Acondicionamiento secundario:**

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
CRAVERI S.A.I.C.	7146/08	ARENGREEN 830	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPUBLICA ARGENTINA

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

Expediente Nº: 1-0047-2000-000220-15-9



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.onmat.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