Instituto de Salud Pública
Ministerio de Salud
Gobierno de Chile

XGF/JON/RSA/npc
Nº Ref.:RF668471/15

CONCEDE A MINTLAB CO. S.A. EL REGISTRO SANITARIO Nº F-22467/16 RESPECTO DEL PRODUCTO FARMACÉUTICO DROLSAN COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 200 mg (HIDROXICLOROQUINA SULFATO)

RESOLUCIÓN EXENTA RW N° 3698/16
Santiago, 18 de febrero de 2016

VISTO ESTOS ANTECEDENTES: La presentación de MINTLAB CO. S.A., por la que solicita registro sanitario de acuerdo a lo señalado en el artículo 52º del D.S. Nº 3 de 2010, del Ministerio de Salud, para el producto farmacéutico **DROLSAN COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 200 mg (HIDROXICLOROQUINA SULFATO)**, para los efectos de su importación y distribución en el país, el que será fabricado como producto terminado y procedente de Ipca Laboratories Ltd., Athal, India; el Certificado de Libre venta correspondiente; el acuerdo de la Sexta Sesión de Evaluación de Productos Farmacéuticos Simplificados, de fecha 12 de febrero de 2016; el Informe Técnico respectivo; y

CONSIDERANDO: PRIMERO: Que, de acuerdo a lo establecido en los artículos 90° y 91° del D.S N° 3/10 del MINSAL, el titular del registro sanitario debe indicar en los rótulos autorizados la fecha de fabricación del producto indicando mes y año de elaboración, motivo por el cual éstos fueron adaptados para su cumplimiento; y

TENIENDO PRESENTE: Las disposiciones del artículo 96º del Código Sanitario; del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, aprobado por el Decreto Supremo N° 3 de 2010, del Ministerio de Salud y los artículos 59º letra b) y 61º letra b), del D.F.L. Nº 1 de 2005, y las facultades delegadas por la Resolución Exenta Nº 292 de 12 de febrero de 2014, del Instituto de Salud Pública de Chile, dicto la siguiente:

R E S O L U C I Ó N

1.- **INSCRÍBASE** en el Registro Nacional de Productos Farmacéuticos, bajo el Nº F-22467/16, el producto farmacéutico **DROLSAN COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 200 mg (HIDROXICLOROQUINA SULFATO),** a nombre de MINTLAB CO. S.A., para los efectos de su importación y distribución en el país, el que será fabricado como producto terminado y procedente de Ipca Laboratories Ltd., ubicado en Plot N°255/1-Athal, Silvassa, Pin.396230, (D&NH) India, en las condiciones que se indican:

a) Este producto será importado como producto terminado con reacondicionamiento local, por el Laboratorio de Producción de propiedad de Mintlab Co. S.A., ubicada en Nueva Andrés Bello N° 1940, Santiago, Chile, quien efectuará el almacenamiento y distribución como propietario del registro sanitario. El reacondicionamiento local será efectuado por el laboratorio de producción farmacéutico de propiedad del titular del producto, ya individualizado, y consistirá en adecuar los envases secundarios, con el propósito de cumplir con las exigencias sanitarias vigentes, incorporar y/o cambiar el folleto de información al paciente y colocar sellos de seguridad, para cumplir con la legislación sanitaria vigente, cuando corresponda.

b) El principio activo HIDROXICLOROQUINA SULFATO será fabricado por Ipca Laboratories Ltd., ubicada en Plot N°255/1-Athal, Silvassa, Pin. 396230, (D&NH) India.

c) Periodo de Eficacia: 48 meses, almacenado a no más de 30º C.

d) Presentaciones:

Venta Público: Estuche de cartulina impreso o caja de cartón impresa o etiquetada, debidamente sellado, que contiene Blíster de PVC transparente incoloro y aluminio impreso, 5 a 150 comprimidos recubiertos, más folleto de información al paciente en su interior.

Muestra Médica: Estuche de cartulina impreso o caja de cartón impresa o etiquetada, debidamente sellado, que contiene Blíster de PVC transparente incoloro y aluminio impreso, 1 a 150 comprimidos recubiertos, más folleto de información al paciente en su interior.

Envase Clínico: Estuche de cartulina impreso o caja de cartón impresa o etiquetada, debidamente sellado, que contiene Blíster de PVC transparente incoloro y aluminio impreso, 5 a 1010 comprimidos recubiertos, más folleto de información al paciente en su interior.

Los envases clínicos están destinados al uso exclusivo de los Establecimientos Asistenciales y deberán llevar en forma destacada la leyenda "ENVASE CLÍNICO SÓLO PARA ESTABLECIMIENTOS MÉDICO-ASISTENCIALES".

e) Condición de venta: Receta Médica en Establecimientos Tipo A.

f) Grupo Terapéutico: Aminoquinolinas.

Código ATC : P01BA02

2.- La fórmula aprobada corresponde a la detallada en el anexo adjunto, el cual forma parte de la presente resolución.

3.- Los rótulos de los envases, folleto de información al profesional y folleto de información al paciente aprobados, deben corresponder exactamente en su texto y distribución a lo aceptado en los anexos timbrados de la presente Resolución, copia de los cuales se adjunta a ella para su cumplimiento. Teniendo presente que este producto se individualizará primero con la denominación **DROLSAN**, seguido a continuación en línea inferior e inmediata del nombre genérico **HIDROXICLOROQUINA SULFATO**, en caracteres claramente legibles, sin perjuicio de respetar lo dispuesto en los Arts. 74º y 82º del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, D.S. N° 3 de 2010 .Adicionalmente, se deberá cumplir con lo estipulado en el Decreto N° 13 de 2012 del Ministerio de Salud, en el sentido de incorporar en los rótulos del envase secundario aprobados, imágenes y textos asociados (Isologo) para aquellos productos farmacéuticos que presenten la condición de Bioequivalente.

4.- La indicación aprobada para este producto es: "Tratamiento de manifestaciones articulares y dermatologicas del tejido conectivo como: Lupus eritematoso sistemico, Lupus eritematoso discoide, Artritis reumatoideas, Artritis juvenil crónica en pacientes que no han respondido a otras terapias reumatoideas, Condiciones dermatologicas causadas o agravadas por la luz solar. Amebiasis extraintestinal".

5.- Las especificaciones de calidad del producto terminado, deberán conformar al anexo timbrado adjunto y cualquier modificación deberá solicitarse oportunamente a este Instituto.

6.- La metodología analítica aprobada corresponde a la presentada junto a la solicitud.

7.- OTÓRGUESE a este producto farmacéutico la condición de equivalente terapéutico.

8.- ESTABLÉCESE que el proceso de fabricación quedará sujeto a la fiscalización de la mantención del estatus validado otorgado en la presente resolución.

9.- Mintlab Co. S.A. se responsabilizará de la calidad del producto que importa y distribuye, debiendo efectuar las operaciones analíticas correspondientes antes de su distribución en el Laboratorio de Control de Calidad de la planta de su propiedad y en los Laboratorios Externos de Control de Calidad de propiedad de: Laboratorio Externo De Control De Calidad Condecal Ltda., ubicado en Alberto Riesco Nº 0245, Huechuraba, Santiago; y/o Iadet - Instituto de Instrumentacion Analitica y Desarrollo Tecnologico Ltda., ubicado en Camino del Cerro N°5063, Huechuraba, Santiago; y/o Cepedeq - Centro de Estudios para el Desarrollo de La Química, ubicado en Sergio Livingstone Pohlhammer (ex-Olivos) Nº 1007, Santiago; y/o Laboratorio Externo de Control de Calidad Pontificia Universidad Católica de Chile, ubicado en Avda. Vicuña Mackenna Nº 4860, San Joaquín, Santiago; y/o Laboratorio Externo de Control de Calidad M.L.E. Laboratorios Ltda., ubicado en Rodrigo de Araya N°1600, Ñuñoa, Santiago; y/o Laboratorio Externo de Control de Calidad Pharma Isa Ltda., ubicado en Alcalde Guzmán N°1420, Quilicura, Santiago, según convenios notariales de prestación de servicios, los que serán responsables, cuando corresponda, de la toma de muestras para analizar, sin perjuicio de la responsabilidad que le cabe a Mintlab Co. S.A., propietario del registro sanitario.

10.- El titular del registro sanitario, deberá solicitar al Instituto de Salud Pública de Chile el uso y disposición de las partidas internadas, en conformidad a las disposiciones de la Ley Nº 18164 y del Decreto Supremo Nº 3 de 2010 del Ministerio de Salud.

11.- MINTLAB CO. S.A., deberá comunicar a este Instituto la distribución de la primera partida o serie que se importe de acuerdo a las disposiciones de la presente Resolución, adjuntando una muestra en su envase definitivo.

12.- Déjese establecido, que la información evaluada en la solicitud para la aprobación del presente registro sanitario, corresponde a la entregada por el solicitante, el cual se hace responsable de la veracidad de los documentos conforme a lo dispuesto en el articulo 210° del Código Penal y que la información proporcionada deberá estar a disposición de la Autoridad Sanitaria para su verificación cuando ésta lo requiera.

ANÓTESE Y COMUNÍQUESE

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS

Q.F. LUZ MARÍA HEDERRA DUPLAQUET
JEFA (S)
DEPARTAMENTO AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

DISTRIBUCIÓN:
INTERESADO
GESTIÓN DE TRÁMITES
UCD

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE
MINISTRO DE FE

Transcrito Fielmente
Ministro de Fe

Nº Ref.:RF668471/15
XGF/JON/RSA/npc

RESOLUCIÓN EXENTA RW Nº 3698/16
Santiago, 18 de febrero de 2016

"DROLSAN COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 200 mg (HIDROXICLOROQUINA SULFATO)"
Registro ISP Nº F-22467/16

Cada comprimido recubierto contiene:

Núcleo:	
Hidroxicloroquina sulfato	200,00 mg
Almidón de maíz	51,00 mg
Fosfato dibásico de calcio	20,00 mg
Dióxido de silicio coloidal anhidro	6,00 mg
Polisorbato 80	3,00 mg
Talco	3,00 mg
Estearato de magnesio	2,00 mg
(1)**Recubrimiento:**	
Hipromelosa	2,85 mg
Talco	1,71 mg
Dióxido de titanio	0,85 mg
Macrogol 6000	0,28 mg

(1)c.s.p. alcanzar las cantidades declaradas en el recubrimiento.

Materia prima utilizada y eliminada durante el proceso de fabricación:
Agua purificada

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
SUBDPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS
18 FEB. 2016
AUTORIZADO

Nº Ref.:RF668471/15
XGF/JON/RSA/npc

RESOLUCIÓN EXENTA RW Nº 3698/16
Santiago, 18 de febrero de 2016

"DROLSAN COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 200 mg (HIDROXICLOROQUINA SULFATO)"
Registro ISP Nº F-22467/16

Clave de fabricación del producto es: XXXYZZZ - XXYZZZ
Interpretación de la clave :
XXX Ó XX = Codigo de producto.
Y = Año de fabricacion.
ZZZ = Lote correlativo.

FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL

DROLSAN COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 200 mg (HIDROXICLOROQUINA SULFATO)

Bioequivalencia: Este producto farmacéutico ha demostrado equivalencia terapéutica.

COMPOSICION

Cada comprimido recubierto contiene:
Hidroxicloroquina sulfato 200 mg
Excipientes **c.s.:** almidón de maíz, fosfato dibásico de calcio, ~~sílica coloidal anhidra~~ **dióxido de silicio coloidal**, polisorbato 80, talco purificado, estearato de magnesio, hipromelosa, dióxido de titanio, macrogol 6000.

FARMACODINAMIA

Hidroxicloroquina Sulfato posee acciones antimaláricas y también ejerce un efecto benéfico en el lupus eritematoso y artritis reumatoídea.
Los derivados de la 4-aminoquinolina, incluyendo Hidroxicloroquina, poseen actividad antiinflamatoria, sin embargo, el mecanismo del fármaco en el tratamiento del lupus eritematoso y la artritis reumatoídea no ha sido determinado. Se cree que Hidroxicloroquina actúa como un inmunosupresor leve, inhibiendo la producción del factor reumatoídeo y reactantes de fase aguda. También se acumula en los glóbulos blancos, estabilizando las membranas lisosomales e inhibiendo las señales de muchas enzimas, incluyendo la colagenasa y las proteasas que causan la ruptura del cartílago.
Se ha reportado que los derivados de la 4-aminoquinolina antagonizan la histamina in vitro, tienen efectos antiserotoninas e inhiben los efectos de las prostaglandinas en las células de los mamíferos, presumiblemente por la inhibición de la conversión de ácido araquidónico a prostaglandina F_2.
Además, Hidroxicloroquina actúa como un amebicida tisular, sin embargo el mecanismo preciso de la actividad amebicida del fármaco es desconocido.

FARMACOCINÉTICA

La velocidad de absorción es variable; el tiempo de vida media de absorción es de 3,6 horas (rango de 1,9 a 5,5 horas). La biodisponibilidad es de aproximadamente 74%.
Se distribuye ampliamente en los tejidos corporales tales como ojos, riñones, hígado y pulmones donde la retención es prolongada.
Las concentraciones son de 2 a 5 veces mayores en los eritrocitos que en el plasma. Se alcanzan concentraciones muy bajas en la pared intestinal.
Cruza la placenta.
La unión proteica es de aproximadamente 45%.

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS
OFICINA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS SIMILARES
18 FEB. 2016
N° Ref.: RF668471/15
N° Registro: F-22467/16
Firma Profesional:

FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL

DROLSAN COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 200 mg (HIDROXICLOROQUINA SULFATO)

La biotransformación es parcialmente hepática, se metaboliza produciendo metabolitos activos. El tiempo de vida media de eliminación terminal en sangre es aproximadamente 50 días y en el plasma es de aproximadamente de 32 días.
La eliminación es por vía renal; el 23 a 25% se excreta sin cambios en la orina. Se excreta muy lentamente; puede persistir en la orina por meses o años después de suspender la medicación. También se excreta en la bilis. La hemodiálisis no retira cantidades apreciables de Hidroxicloroquina de la sangre.

INDICACIONES

Tratamiento de manifestaciones articulares y dermatológicas del tejido conectivo como: Lupus eritematoso sistémico, lupus eritematoso discoide, artritis reumatoídea, artritis juvenil crónica en pacientes que no han respondido a otras terapias reumatoídeas, condiciones dermatológicas causadas o agravadas por la luz solar, amebiasis extraintestinal.

POSOLOGÍA

Vía de administración:
Oral

Dosis usual en adultos y adolescentes:
Artritis reumatoídea: La dosis inicial en adultos es de 400 mg a 600 mg una vez al día. Más adelante, los efectos secundarios temporales pueden requerir una disminución de la dosis inicial (por lo general 5 a 10 días). Cuando se obtiene una buena respuesta a la dosis de mantención (por lo general en 4 a 12 semanas), la dosis se reduce y se continúa con una dosis de mantención de 200 mg a 400 mg al día.
Artritis crónica juvenil: La dosis no debería exceder los 6,4 mg/Kg magro de peso corporal (equivalente a 5 mg de droga base) o 400 mg por día, la que sea menor, sin sobrepasar los 400 mg por día.
Lupus eritematoso: En adultos la dosis inicial es de 400 mg una o dos veces al día. Esto puede continuar durante varias semanas o meses dependiendo de la respuesta del paciente, pudiendo ser reducida a un rango de 200 mg a 400 mg en terapias de tratamiento prolongado.
Amebiasis extraintestinal: 800 mg diarios por 2 días, luego 400 mg por día durante 2 ó 3 semanas. Normalmente se indica una terapia concomitante con un amebicida intestinal.
Enfermedades de fotosensibilidad: El tratamiento debe restringirse a los periodos de máxima exposición a la luz. En adultos, puede ser suficiente 400 mg por día.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL

DROLSAN COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 200 mg (HIDROXICLOROQUINA SULFATO)

Importante

- Cada dosis debe tomarse junto a una comida o a un vaso de leche para minimizar la posibilidad de irritación gastrointestinal
- Las dosis se refieren a sulfato de hidroxicloroquina, no a su equivalente en base
- La dosis recomendada no debe ser excedida
- Para evitar la dosificación excesiva en pacientes obesos, es necesario calcular la dosificación sobre la base del peso del cuerpo magro

CONTRAINDICACIONES

- Esta contraindicado en pacientes con historia de hipersensibilidad a medicamentos del tipo 4-aminoquinolina, como Hidroxicloroquina o Cloroquina, o a cualquiera de los componentes de la formulación
- Maculopatía preexistente
- Tratamiento en niños menores de 6 años

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Embarazo

Hidroxicloroquina atraviesa la placenta. No se recomienda su empleo durante el embarazo, excepto en tratamiento de la malaria o amebiasis hepática, ya que la malaria tiene un potencial mayor de peligro para la madre y el feto que la administración profiláctica de Hidroxicloroquina. Dosis profilácticas 1 vez por semana no ha demostrado causar efectos adversos en el feto. Sin embargo, debe considerarse el riesgo/beneficio de su empleo ya que las 4-aminoquinolinas, cuando se administran en dosis terapéuticas han causado daños en el sistema nervioso central (SNC), incluyendo ototoxicidad (auditiva y vestibular), sordera congénita, hemorragias retinarias, y pigmentación retiniana anormal. Adicionalmente, se ha visto que se acumula selectivamente en las estructuras melanínicas de los ojos fetales. Puede retenerse en los tejidos oculares hasta por 5 meses después de haberse eliminado de la sangre.

Lactancia

Pasa en pequeña cantidad a la leche materna. Aunque no se ha reportado problemas en humanos, debe considerarse el riesgo/ beneficio de su empleo ya que los infantes y niños son especialmente sensibles a los efectos de las 4-aminoquinolinas.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL

DROLSAN COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 200 mg (HIDROXICLOROQUINA SULFATO)

Uso en pediatría
Los bebes y niños son especialmente sensibles a los efectos de Hidroxicloroquina. Se han reportado muertes con la ingestión de dosis pequeñas de entre 750 mg a 1000 mg de Cloroquina; se asume que Hidroxicloroquina es igualmente tóxica. No se recomienda la terapia a largo plazo con Hidroxicloroquina, sin embargo, se ha utilizado en artritis juvenil hasta por 6 meses con toxicidad leve o sin toxicidad.

Uso en geriatría
No hay información disponible sobre la relación de la edad con los efectos de Hidroxicloroquina en pacientes geriátricos. Utilizar con precaución.

Seguimiento oftalmológico del paciente
Se recomienda, antes de iniciar el tratamiento de largo plazo, exámenes oftalmológicos incluyendo agudeza visual, examen especial con lámpara de hendidura, fundoscopía, examen de campo visual central, tamizaje del campo central con lamrejilla de Amsler, visión de color y retinoscopía. Después, los exámenes deben repetirse al menos una vez al año, ya que se ha descrito daño retiniano irreversible con la terapia prolongada a dosis altas. La toxicidad retiniana se relaciona directamente con la dosis. El riesgo de lesiones retinianas es pequeño con dosis diarias de hasta 6,5 mg/kg de peso corporal. El exceder la dosis diaria recomendada incrementa en forma notable el riesgo de toxicidad retiniana. El examen oftalmológico debe ser más frecuente y adaptado al paciente en las siguientes situaciones: dosis diarias que excedan 6,5 mg/kg de peso corporal. El uso del peso corporal absoluto como guía para la posología podría resultar en sobredosificación en personas obesas; insuficiencia renal; dosis acumulativas superiores a 200 mg; ancianos; disminución de la agudeza visual. Si se presenta algún trastorno visual (agudeza visual, visión de color, etc.) debe discontinuarse inmediatamente el medicamento y observar estrechamente al paciente acerca de la posible progresión del trastorno. Los cambios retinianos (y los trastornos visuales) pueden progresar incluso después de suspender la terapia.

Monitoreo plasmático
En pacientes con terapias a largo plazo debe practicarse recuento sanguíneo completo en forma periódica, y debe discontinuarse si se producen alteraciones.

Monitoreo musculoesquelético
Todos los pacientes con terapias a largo plazo deben someterse a exámenes periódicos de la función musculoesquelética y de los reflejos tendinosos. Si se presenta debilidad debe discontinuarse el medicamento.
Uso de medicamentos concomitantes en artritis reumatoídea: Los corticoides y los analgésicos antiinflamatorios no esteroidales pueden administrarse concomitantemente con Hidroxicloroquina en el tratamiento de artritis reumatoídea. Estos medicamentos pueden ser administrados generalmente en menor dosis, o ser discontinuados después de varias semanas de tratamiento.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL

DROLSAN COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 200 mg (HIDROXICLOROQUINA SULFATO)

Debe evaluarse la relación riesgo/beneficio cuando existan los siguientes problemas médicos:

- Trastornos sanguíneos severos (Hidroxicloroquina puede causar discrasia sanguíneas, incluyendo agranulocitosis, anemia aplástica, neutropenia o trombocitopenia).
- Trastornos gastrointestinales severos (Hidroxicloroquina puede causar irritación gastrointestinal).
- Deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD) (Hidroxicloroquina puede causar anemia hemolítica en pacientes con deficiencia de G6PD, aunque es improbable cuando se utiliza en dosis terapéuticas).
- Alteración de la función hepática (Hidroxicloroquina es metabolizada en el hígado, por lo tanto, alteraciones en la función hepática pueden aumentar la concentración sanguínea de Hidroxicloroquina, incrementando el riesgo de efectos colaterales).
- Trastornos neurológicos severos (Hidroxicloroquina puede causar neuromiopatía, ototoxicidad, polineuritis o convulsiones).
- Porfiria (puede ser exacerbada por Hidroxicloroquina).
- Psoriasis (Hidroxicloroquina puede precipitar ataques severos de psoriasis).
- Alteración de la función renal (como Hidroxicloroquina se excreta lentamente en la orina, el daño de la función renal puede aumentar con las concentraciones sanguíneas de Hidroxicloroquina, aumentando el riesgo de efectos colaterales).
- Presencia de cambios en la retina o cambios en los campos visuales (Hidroxicloroquina puede causar opacidades corneales, queratopatía o retinopatía).

Efectos sobre la conducción de vehículos y utilización de maquinarias
Se debe advertir a los pacientes que conducen vehículos o que operan maquinarias del riesgo que Hidroxicloroquina produzca alteraciones en la acomodación y visión borrosa.

INTERACCIONES

Se ha reportado que pueden ocurrir interacciones con los siguientes medicamentos:
Penicilinas: El uso concomitante de penicilinas e Hidroxicloroquina puede aumentar las concentraciones plasmáticas de penicilina, elevando el potencial de reacciones adversas hematológicas serias y/o renales, así como la posibilidad de reacciones cutáneas severas.
Digoxina: Se deben vigilar estrechamente los niveles séricos de digoxina en los pacientes que reciben terapia combinada, ya que puede resultar en un aumento de los niveles de digoxina sérica.
Antidiabéticos: Como Hidroxicloroquina puede intensificar los efectos de los tratamientos hipoglicémicos podría requerirse disminuir las dosis de insulina o de otros medicamentos antidiabéticos.
Antiácidos: La absorción de Hidroxicloroquina es reducida por los antiácidos, por lo que se recomienda que se tomen separadamente. Al igual que con la cloroquina, los antiácidos pueden

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

reducir la absorción de Hidroxicloroquina por lo que se recomienda un intervalo de 4 horas entre Hidroxicloroquina y la dosis de antiácido.
Amiodarona: se puede incrementar el riesgo de arritmias ventriculares, por lo que se recomienda evitar su uso concomitante. Hay que tener en cuenta que la amiodarona tiene una vida media muy larga, por lo que el potencial de interacciones puede persistir por varias semanas (o inclusive meses) después que se ha suspendido su administración.
Anticonvulsiantes: Hay un posible incremento del riesgo de convulsiones cuando se coadministran ambos fármacos.
Parasimpaticomiméticos: Hidroxicloroquina tiene el potencial para incrementar los síntomas de la miastenia gravis y así disminuir los efectos de neostigmina o de piridostigmina.
Cimetidina: El metabolismo de Hidroxicloroquina es inhibido por cimetidina, incrementando las concentraciones plasmáticas de Hidroxicloroquina.
Moxifloxacino: El riesgo de arritmias ventriculares se puede incrementar por lo que se recomienda evitar su uso concomitante.
Mefloquina: Se incrementa el riesgo de convulsiones al administrarlos concomitantemente.
Laronidasa: Hidroxicloroquina posiblemente inhibe los efectos de este producto.
Kaolina: La absorción de Hidroxicloroquina es reducida por la kaolina, por lo que se recomienda que se tomen separadamente.
Ciclosporina: Hidroxicloroquina incrementa las concentraciones plasmáticas de la ciclosporina.
Hidroxicloquina sulfato puede ser objeto de varias de las interacciones conocidas de cloroquina, aunque los informes específicos no han aparecido. Estos incluyen: potenciación de la acción de bloqueo directo en la unión neuromuscular por antibióticos aminoglucósidos, reducción de la respuesta de anticuerpos a la inmunización primaria de la vacuna intradérmica contra la rabia con células diploides humanas.

REACCIONES ADVERSAS

No todas las reacciones adversas descritas a continuación se han observado con las 4-aminoquinolinas durante tratamientos a largo plazo, pero deberían tenerse en cuenta cuando se administran fármacos de esta clase.
Los efectos adversos de Hidroxicloroquina usualmente están relacionados con la dosis.

Trastornos del sistema nervioso: Irritabilidad, nerviosismo, cambios emocionales, pesadillas, psicosis, cefalea, náuseas, vértigo, tinnitus, nistagmo, convulsiones, ataxia.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: Parálisis muscular extraocular, debilidad del músculo esquelético, ausencia o hiperactividad del reflejo tendinoso. Se ha descrito miopatía musculoesquelética o neuromiopatía conducentes a debilidad progresiva y atrofia a los grupos de músculos proximales. La miopatía puede ser reversible luego de discontinuar la droga, pero la recuperación tarda meses.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL

DROLSAN COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 200 mg (HIDROXICLOROQUINA SULFATO)

Trastornos oculares:

- Cuerpo ciliar: Alteración de la acomodación con síntomas de visión borrosa. Esta reacción está en relación con la dosis administrada y es reversible al cesar el tratamiento.
- Córnea: edema transitorio y menor sensibilidad. Las alteraciones de la córnea, con o sin síntomas (visión borrosa, aureolas alrededor de la luz y fotofobia) son frecuentes pero reversibles. Los depósitos de la córnea pueden aparecer a las tres semanas de iniciar el tratamiento. La incidencia de las alteraciones de la córnea y los efectos adversos visuales parecen ser inferiores con Hidroxicloroquina que con cloroquina.
- Retina: médula, edema, atrofia, pigmentación leve, pérdida de reflejo foveal, aumento del tiempo de recuperación macular tras la exposición a luz brillante (prueba de foto estrés), elevación del umbral de la retina a la luz roja en las áreas macular, paramacular y periférica de la retina. Otras alteraciones en el fundus incluyen palidez del disco óptico y atrofia, atenuación de las arteriolas de la retina, alteraciones de la pigmentación granular fina en la retina de la periferia y patrón coroide en el estado avanzado.
- Defectos en el campo visual: Escotoma pericentral o paracentral, escotoma central con menor agudeza visual, rara vez constricción del campo.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Encanecimiento, alopecia, prurito, pigmentación de la piel y mucosas, erupción cutánea (dermatitis exfoliativa y eritema anular centrífugo urticarizante, morbiliforme, liquenoide, maculopapular, purpúrico) y en casos muy raros erupciones bulosas incluyendo eritema multiforme y el síndrome de Stevens Johnson.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático: Discrasias sanguíneas tal como anemia aplásica, agranulocitosis, leucopenia, trombocitopenia (hemólisis en individuos con deficiencia de la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa).

Trastornos gastrointestinales: Anorexia, náuseas, vómitos, diarrea y calambres abdominales.

Trastornos cardiovasculares: Raramente ha habido reportes de cardiomiopatía. Se debe sospechar toxicidad crónica cuando se encuentran trastornos en la conducción (bloqueo de la rama/ bloqueo aurículo ventricular) como también hipertrofia biventricular. El discontinuar la droga puede llevar a la recuperación.

Trastornos hepáticos: Se han reportado casos aislados de pruebas anormales de función hepática y hay pocos casos publicados de falla hepática fulminante.

Trastornos generales: Pérdida de peso, laxitud, exacerbación o precipitación de porfiria y psoriasis no sensibles a la luz, fototoxicidad (acufenos y, en tratamientos prolongados, sordera), lesión hepática.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL

DROLSAN COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 200 mg (HIDROXICLOROQUINA SULFATO)

SOBREDOSIFICACION

Tras la ingestión, Hidroxicloroquina se absorbe rápidamente y en caso de sobredosificación los síntomas se manifiestan a los 30 minutos. Estos consisten en cefalea, somnolencia, alteraciones visuales, colapso cardiovascular y convulsiones seguidas por paro cardiorespiratorio repentino. El electrocardiograma puede mostrar parada atrial, ritmo nodal, tiempo de conducción intraventricular prolongado y bradicardia progresiva que conduce a fibrilación y/o paro ventricular. Como no existe un antídoto específico, el tratamiento debe ser sintomático y de soporte y debe realizarse inmediatamente evacuación intestinal por emesis (preferiblemente en casa, antes de transportar al paciente al hospital) o por lavado gástrico hasta que el estómago esté completamente vacío. La introducción de carbón activado en polvo en el estómago, tras el lavado gástrico y a los 30 minutos de la ingestión de Hidroxicloroquina, puede inhibir la absorción del fármaco. Para ser eficaz, la dosis de carbón activado debería ser como mínimo cinco veces la dosis de Hidroxicloroquina ingerida. Si se presentan convulsiones, éstas deberán controlarse antes del lavado gástrico. Si se deben a un estímulo cerebral, puede administrarse con precaución un barbitúrico de acción corta. Si se deben a anoxia, puede administrarse oxígeno o respiración artificial o, si hay shock con hipotensión, un vasopresor. Puede ser necesario soporte respiratorio, intubación de la tráquea o traqueotomía tras el lavado gástrico. Se ha empleado la transfusión de intercambio para reducir la concentración sanguínea de Hidroxicloroquina. El paciente que sobrevive a la fase aguda y se encuentra asintomático debe mantenerse en observación como mínimo durante 6 horas.
Deberán administrarse líquidos y cloruro de amonio (8,0 g al día en varias dosis para adultos) durante varios días para acidificar la orina y promover la eliminación urinaria.

PRESENTACION:

Envase con XX comprimidos recubiertos que contiene 200 mg de hidroxicloroquina sulfato.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

Almacenar a no más de 30°C.
Mantener fuera del alcance de los niños

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL