

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Clorochina Bayer 250 mg compresse rivestite

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una compressa rivestita contiene 250 mg di clorochina bifosfato pari a 155 mg di clorochina base.

Per l'elenco completo degli eccipienti vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse rivestite da 250 mg

Compresse rivestite, rotonde, convesse bianche, di 11 mm di diametro, 20 mm di raggio di convezione con sfaccettatura e un peso teorico di 408 mg, per uso orale. "Croce Bayer" riportata in una faccia e "E", scissura e "U" dall'altra.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1. Indicazioni terapeutiche

Profilassi e trattamento dei quattro tipi di malaria patogeni per l'uomo, ad eccezione dei ceppi clorochino-resistenti.

Amebiasi extraintestinale, nei casi in cui i composti nitroimidazolici siano controindicati o si siano dimostrati privi di efficacia. Artrite reumatoide (poliartrite cronica), comprese le forme giovanili. Lupus eritematoso discoide cronico, lupus eritematoso sistemico.

4.2. Posologia e modo di somministrazione

4.2.1. Profilassi della malaria

4.2.1.1 Regime di dosaggio

Tabella 1: Informazioni generali

Dose per adulti	Dose pediatrica	Osservazioni
310 mg di clorochina base (500 mg di clorochina bifosfato) per via orale, una volta alla settimana.	5 mg/kg di p.c. di clorochina base (8,1 mg/kg di clorochina bifosfato) per via orale, una volta alla settimana, fino ad un massimo	Iniziare la profilassi una settimana o due prima del viaggio in zona malarica e proseguirla per tutta la durata del soggiorno, nello stesso giorno della

Clorochina 11 b (9814 PSUSA)

	corrispondente alla dose per adulti di 310 mg di cloroquina base.	settimana, e per altre 4 settimane dopo aver lasciato la zona malarica.
--	---	---

Adulti:

Secondo le linee guida dell'OMS, dosi cumulative di cloroquina base pari a 1 g/kg di p.c. oppure a 50-100 g complessivi sono state associate a danno retinico. Pertanto, la dose cumulativa totale negli adulti non deve essere superiore ai 50 g di cloroquina base.

In relazione a questa dose cumulativa totale, la durata totale del trattamento può variare a seconda del peso del paziente e dello specifico regime posologico prescritto. Si raccomanda di calcolare la durata totale del trattamento per ogni singolo paziente in occasione della prima prescrizione ed assicurare che essa venga ricalcolata ogniqualvolta si modificano i parametri del trattamento. La durata totale del trattamento così calcolata dovrebbe essere comunicata anche al paziente. Dev'essere prestata particolare attenzione affinché la durata totale del trattamento non venga superata.

Successivamente la profilassi dovrà essere proseguita con un farmaco che non contenga cloroquina.

Popolazione pediatrica:

Tabella 2: Numero di compresse da 250 mg, pari a 155 mg di cloroquina base, per la profilassi della malaria, corrispondenti a 5 mg/kg p.c. alla settimana

Peso corporeo	Numero di compresse [una volta alla settimana]
3 – 10 kg	$\frac{1}{4}$
> 10 – 15 kg	$\frac{1}{2}$
> 15 – 25 kg	$\frac{3}{4}$
> 25 – 30 kg	1
> 30 – 35 kg	$1 + \frac{1}{4}$
> 35 – 50 kg	$1 + \frac{1}{2}$

Per ragioni di sicurezza si raccomanda un dosaggio più elevato di mezza compressa al giorno per 6 giorni alla settimana per soggiorni più brevi in alcune regioni malariche.

Cloroquina non dev'essere somministrata ai bambini per la profilassi della malaria a lungo termine.

Modo di somministrazione

Per la profilassi della malaria, le compresse devono essere assunte sempre nello stesso giorno della settimana, inghiottite intere con un po' d'acqua dopo un pasto.

2. Terapia della malaria

La dose totale usualmente impiegata per il trattamento della malaria causata da plasmodi sensibili alla cloroquina è di 25-30 mg di cloroquina base per kg di peso

Cloroquina 11 b (9814 PSUSA)

corporeo. Questa dose dev'essere somministrata per via orale e distribuita nell'arco di un trattamento di 3-4 giorni: inizialmente 10 mg/kg; dopo 6 ore altri 5 mg/kg; quindi 5 mg/kg nei due-tre giorni successivi.

Adulti:

Agli adulti viene somministrata una dose iniziale di 4 compresse rivestite da 250 mg di cloroquina, altre 2 compresse da 250 mg dopo 6 ore, quindi 2 compresse da 250 mg al giorno nei due-tre giorni successivi.

Popolazione pediatrica:

Ai bambini viene somministrata una dose stabilita in rapporto al loro peso corporeo.

Tabella 3: Numero di compresse da 250 mg, pari a 155 mg di cloroquina base, per la terapia della malaria, secondo le linee guida sulla posologia: prima dose 10 mg di cloroquina base/kg, 6 ore dopo altri 5 mg/kg, poi 5 mg/kg/die per i successivi due-tre giorni

Peso corporeo	Numero di compresse		
	1° giorno	1° giorno [6 ore dopo]	2°-4° giorno [dose giornaliera]
4 – 5 kg	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{4}$
> 5 – 7 kg	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{4}$
> 7 – 10 kg	$\frac{3}{4}$	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{4}$
> 10 – 12 kg	$\frac{3}{4}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$
> 12 – 15 kg	1	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$
> 15 – 20 kg	$1 + \frac{1}{4}$	$\frac{3}{4}$	$\frac{3}{4}$
> 20 – 25 kg	$1 + \frac{1}{2}$	$\frac{3}{4}$	$\frac{3}{4}$
> 25 – 30 kg	2	1	1
> 30 – 35 kg	$2 + \frac{1}{4}$	$1 + \frac{1}{4}$	$1 + \frac{1}{4}$
> 35 – 40 kg	$2 + \frac{1}{2}$	$1 + \frac{1}{4}$	$1 + \frac{1}{4}$
> 40 - 45 kg	3	$1 + \frac{1}{2}$	$1 + \frac{1}{2}$

3. Trattamento dell'artrite reumatoide, del lupus eritematoso discoide cronico e del lupus eritematoso sistemico

Adulti:

A causa del rischio di sviluppare retinopatia nel trattamento a lungo termine, il dosaggio giornaliero negli adulti non deve superare i 2,5 mg/kg di p.c., pari ad 1 compressa. Il trattamento può essere valutato non prima di 4-12 settimane. Qualora non si verifichi alcun miglioramento dopo 6 mesi, il trattamento andrà sospeso. Secondo le linee guida dell'OMS, dosi cumulative di cloroquina base pari a 1 g/kg di p.c. oppure a 50-100 g complessivi sono state associate a danno retinico. Pertanto, la dose cumulativa totale negli adulti non deve essere superiore ai 50 g di cloroquina base.

In relazione a questa dose cumulativa totale, la durata totale del trattamento può variare a seconda del peso del paziente e dello specifico regime posologico prescritto. Si raccomanda di calcolare la durata totale del trattamento per ogni

Cloroquina 11 b (9814 PSUSA)

singolo paziente in occasione della prima prescrizione ed assicurare che essa venga ricalcolata ogniqualvolta si modificano i parametri del trattamento. La durata totale del trattamento così calcolata dovrebbe essere comunicata anche al paziente. Dev'essere prestata particolare attenzione affinché la durata totale del trattamento non venga superata.

Popolazione pediatrica:

Anche nei bambini la dose consigliata è di 2,5 mg di cloroquina base/kg di p.c.. Qualora non si verifichi alcun miglioramento dopo 6 mesi, il trattamento andrà sospeso.

4. Amebiasi extraintestinale

Adulti:

La dose standard da somministrare nell'adulto, che nel trattamento dell'amebiasi extraintestinale viene somministrata solo in associazione con altri principi attivi, è di 620 mg di cloroquina base al giorno, per 2 giorni, seguita da 310 mg al giorno, per 14-28 giorni.

Gli adulti assumeranno pertanto 4 compresse da 250 mg di Cloroquina al giorno per 2 giorni, seguite da 2 compresse da 250 mg di Cloroquina al giorno per 14-28 giorni.

Popolazione pediatrica:

Nel bambino, la dose dovrà essere di 10 mg di cloroquina base/kg di p.c. al giorno per 2 giorni, seguita da 5 mg/kg di p.c. al giorno per 14-28 giorni.

4.3. Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo, a sostanze strettamente correlate dal punto di vista chimico (in particolare alle 4-aminochinolone), o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Cloroquina non deve essere somministrata nei pazienti affetti da retinopatia o da alterazioni del campo visivo, da patologie degli organi ematopoietici, da carenza di glucosio-6-fosfato deidrogenasi (favismo; sintomo: anemia emolitica), da miastenia grave, in corso di gravidanza (eccetto che per la profilassi ed il trattamento della malaria) e durante l'allattamento.

Cloroquina non deve essere impiegata nei pazienti con psoriasi, porfiria (anomalia metabolica), epilessia, gravi nefropatie ed epatopatie.

Analogamente, non va usata nei bambini per la profilassi a lungo termine.

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Retinopatia

Non essendo possibile prevedere l'eventuale insorgenza di reazioni avverse a carico dell'occhio, è indicato un controllo oculistico prima di intraprendere una terapia a lungo termine, da ripetersi ad intervalli trimestrali. Al primo segno di retinopatia (perdita della percezione visiva del colore rosso), il trattamento deve essere sospeso.

Cloroquina 11 b (9814 PSUSA)

Le alterazioni del campo visivo irreversibili, derivate dalla retinopatia indotta dalla cloroquina, rappresentano una complicanza ben documentata del trattamento a lungo termine e ad alto dosaggio. Nei pazienti trattati a lungo termine con Cloroquina viene raccomandato il monitoraggio della retina. Dosi cumulative di 1 g di cloroquina base/kg p.c. o 50-100 g come dosaggio totale di cloroquina base, sono stati associati a danno retinico. La retinopatia raramente si è manifestata ai dosaggi raccomandati per la profilassi della malaria. Può diventare una patologia rilevante soprattutto nella profilassi a lungo termine (più di 5 anni).

Insufficienza epatica

Dal momento che la cloroquina si accumula nel fegato, in pazienti con alterazione delle funzioni epatiche deve essere apportato un aggiustamento della dose.

Insufficienza renale

La cloroquina viene parzialmente escreta per via renale. Quindi, in pazienti con alterazione delle funzioni renali deve essere apportato un aggiustamento della dose.

Malattia Renale allo Stadio Terminale (ESRD)

La cloroquina non dovrebbe essere impiegata in pazienti con insufficienza renale con clearance della creatinina inferiore a 10 ml/min a causa della mancanza di dati scientifici al riguardo.

Quadro ematico completo

Anche il quadro ematico completo (globuli rossi, globuli bianchi e piastrine) deve essere controllato prima di iniziare una terapia a lungo termine e quindi ricontrollato ogni due mesi.

Sistema nervoso

Pazienti affetti da epilessia in trattamento con cloroquina devono essere sottoposti a controlli regolari.

Prolungamento del tratto QTc

È stato dimostrato che la cloroquina prolunga l'intervallo QTc in alcuni pazienti.

La cloroquina deve essere usata con cautela nei pazienti con **prolungamento congenito o acquisito documentato del QT** e/o fattori di rischio noti per il prolungamento dell'intervallo QT, come:

- malattia cardiaca, ad es. insufficienza cardiaca, infarto miocardico,
- condizioni proaritmiche, ad es. bradicardia (<50 bpm)
- pregresse disritmie ventricolari
- ipokaliemia e/o ipomagnesiemia non corretta
- e durante la somministrazione concomitante di sostanze che prolungano l'intervallo QT (vedere paragrafo 4.5)

perché in tal caso può aumentare il rischio di aritmie ventricolari, talvolta con esito fatale.

L'entità del prolungamento del QT può aumentare con l'aumento delle concentrazioni del farmaco. Pertanto, la dose raccomandata non deve essere superata (vedere anche paragrafi 4.8 e 4.9).

Qualora si manifestino segni di aritmia cardiaca durante il trattamento con cloroquina, il trattamento deve essere interrotto e va effettuato un ECG.

Cardiomiopatia

Cloroquina 11 b (9814 PSUSA)

Nei pazienti in terapia con cloroquina sono stati segnalati casi di cardiomiopatia che hanno determinato insufficienza cardiaca, talvolta con esito fatale (vedere paragrafi 4.8 e 4.9). Qualora si manifestino segni e sintomi di cardiomiopatia durante il trattamento con cloroquina, il trattamento deve essere interrotto.

Profilassi a lungo termine in pazienti donne in età fertile

Le pazienti che assumano cloroquina per la profilassi a lungo termine della malaria devono utilizzare un adeguato metodo anticoncezionale durante il periodo di profilassi con cloroquina e devono evitare la gravidanza nei tre mesi successivi, dopo il termine della profilassi.

Ipoglicemia

È stato dimostrato che la cloroquina provoca grave ipoglicemia inclusa perdita di coscienza che può mettere in pericolo di vita i pazienti trattati con e senza medicinali antidiabetici.

I pazienti in terapia con cloroquina devono essere avvisati del rischio di ipoglicemia e dei relativi segni e sintomi clinici.

I pazienti che, durante il trattamento con cloroquina, presentano sintomi clinici riconducibili ad ipoglicemia devono sottoporsi a controlli dei livelli di glucosio ematico e ad una rivalutazione della terapia, se ritenuto necessario.

4.5. Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Farmaci che hanno effetto sulla cloroquina:

Data la possibilità di un'aumentata incidenza di reazioni avverse, Cloroquina non dovrebbe essere somministrata congiuntamente ad altre terapie di base.

Antiacidi e caolino possono ridurre l'assorbimento della cloroquina. Si raccomanda quindi di assumere questi farmaci almeno 4 ore dopo l'assunzione di cloroquina.

L'uso concomitante di **fenilbutazone** può indurre, con maggior frequenza, la comparsa di dermatite esfoliativa.

La somministrazione concomitante di **probenecid** ne accresce il rischio di sensibilizzazione.

La contemporanea somministrazione di **derivati dei corticosteroidi** può accentuare eventuali miopatie o cardiomiopatie.

Cloroquina non dev'essere assunta in concomitanza a **sostanze con potenziale noto di reazioni epatotossiche** (come isoniazide, amiodarone, carbamazepina, fenitoina, fenotiazide e chetoconazolo) ed agli inibitori delle MAO (Mono-Amino-Ossidasi) (come fenelzina, tranilcipromide, isocarbossazide e selegilina).

L'escrezione di cloroquina può essere ridotta dalla **cimetidina**.

L'uso concomitante di **meflochina e bupropione** può aumentare il rischio di convulsioni.

Una reazione distonica acuta è stata osservata a seguito di somministrazione simultanea di cloroquina e **metronidazolo**.

La combinazione di cloroquina con **pirimetamina/sulfadoxina** può accrescere decisamente la comparsa di reazioni cutanee.

Cloroquina 11 b (9814 PSUSA)

L'uso concomitante con **penicillamina** può aumentare il potenziale di eventi avversi seri ematologici o renali associati alla penicillamina tanto quanto reazioni cutanee.

Effetti della cloroquina sugli altri farmaci:

E' stato osservato che la cloroquina riduce la risposta anticorpale al **vaccino antirabbico da cellule diploidi umane (HDCV)**, ma non altera la risposta immunitaria ad altri vaccini utilizzati nell'immunizzazione di routine (tetano, difterite, morbillo, poliomielite, tifo e vaccino di Calmette-Guérin). Il Centro per il Controllo delle Malattie e la Prevenzione (Dipartimento della Salute e Servizi Umani, U.S.A.) raccomanda che il vaccino HDCV sia somministrato per via intramuscolare, non intradermica, per la profilassi alla pre-esposizione alla rabbia, dal momento che la somministrazione intradermica può dare una protezione inadeguata mentre la somministrazione intramuscolare offre un margine di efficacia sufficiente in questi individui.

La prolungata co-somministrazione di **digossina** può indurre fenomeni di tossicità del glicoside legati al suo aumento della concentrazione plasmatica.

L'azione degli antagonisti dell'acido folico (**metotrexate**) viene potenziata dalla cloroquina.

La cloroquina antagonizza gli effetti di **neostigmina** e **piridostigmina**.

L'uso concomitante di **ciclosporina** può portare ad un incremento improvviso della concentrazione plasmatica di ciclosporina.

L'assorbimento dell'**ampicillina** può essere ridotto dalla contemporanea somministrazione di cloroquina. Si raccomanda pertanto che la somministrazione di ampicillina avvenga almeno 2 ore dopo la somministrazione di cloroquina.

Farmaci che notoriamente prolungano l'intervallo QT/che possono indurre aritmia cardiaca

La cloroquina deve essere usata con cautela nei pazienti che ricevono farmaci che notoriamente prolungano l'intervallo QT, ad es. antiaritmici di classe IA e III, antidepressivi triciclici, antipsicotici, alcuni antifettivi, a causa dell'aumento del rischio di aritmia ventricolare (vedere paragrafi 4.4 e 4.9). L'alofantrina non deve essere somministrata con la cloroquina.

4.6. Fertilità, gravidanza e allattamento

Fertilità

Prima d'iniziare il trattamento con cloroquina per indicazioni diverse dalla malaria, va esclusa la possibilità di un'eventuale gravidanza. Dev'essere, inoltre, adottato un efficace metodo contraccettivo durante il trattamento e per almeno 3 mesi dopo la sua conclusione.

Analogamente, in corso di profilassi antimalarica alle dosi indicate, è consigliabile la contraccezione sia durante che nei 3 mesi successivi.

Gravidanza

I dati sugli eventi avversi a seguito di esposizione alla cloroquina durante il primo trimestre di gravidanza sono particolarmente limitati.

Il farmaco può essere utilizzato durante la gravidanza solo se assolutamente necessario. Il rapporto rischio beneficio dev'essere considerato quando si consigliano donne in gravidanza, in quanto il rischio della malaria durante la gestazione è superiore agli effetti dannosi connessi alla terapia.

Cloroquina 11 b (9814 PSUSA)

La cloroquina attraversa la barriera placentare e può indurre dei danni organici al feto: per questa ragione è controindicata durante tutta la gravidanza (eccetto che per la malaria).

Se impiegato nell'indicazione antimalarica, il trattamento con cloroquina alle dosi proposte sarebbe virtualmente indicato, dato che la malaria, come tale, rappresenta un pericolo considerevole per il feto.

Allattamento

La cloroquina passa nel latte materno in proporzioni variabili tra il 2 ed il 4%. Sebbene non siano note segnalazioni di effetti tossici nei lattanti, a titolo cautelativo l'allattamento andrebbe interrotto durante l'assunzione del farmaco.

4.7. Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

In relazione agli eventi avversi della cloroquina sul Sistema Nervoso Centrale (mal di testa, vertigini, sonnolenza, stato confusionale) e sulla vista (disturbi visivi (percezione di un alone incolore intorno alle sorgenti luminose, annebbiamento della vista ed aumentata sensibilità alla luce abbagliante, alterata percezione dei colori e disturbi dell'accomodazione), retinopatia) la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari può essere compromessa. Tutti questi disturbi possono manifestarsi soprattutto all'inizio della terapia o durante la concomitante somministrazione di sedativi e/o di alcool.

4.8. Effetti indesiderati

La maggior parte delle reazioni avverse osservate durante la somministrazione di cloroquina sono dose-dipendenti e si manifestano quando la concentrazione plasmatica supera i 250 µg/L.

Le frequenze sono definite come:

- comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
- non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)
- raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)
- molto raro ($< 1/10.000$)
- non nota (la frequenza non può essere stabilita sulla base dei dati disponibili).

Gli effetti indesiderati identificati solo durante la vigilanza post marketing e per i quali non è stata stabilita la frequenza sono elencati come "frequenza non nota".

Classificazione per Sistemi e Organi secondo MedDRA	Comune	Non Comune	Raro	Molto Raro	Non nota
Esami diagnostici			Alterazione dei test di laboratorio		

Cloroquina 11 b (9814 PSUSA)

Classificazione per Sistemi e Organi secondo MedDRA	Comune	Non Comune	Raro	Molto Raro	Non nota
Patologie del sistema emolinfopoietico			Agranulocitosi Pancitopenia trombocitopenia	Eosinofilia, metaemoglobinemia	
Disturbi del sistema immunitario				Sindrome da ipersensibilità indotta dal farmaco Eosinofilia polmonare	Reazioni allergiche e anafilattiche, inclusa orticaria e angioedema
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Perdita dell'appetito		Porfiria, porfirinuria aggravata	Lipidosi acquisita (fosfolipidosi)	Ipoglicemia (vedere paragrafo 4.4)
Disturbi psichiatrici		Irrequietezza	Psicosi		

Clorochina 11 b (9814 PSUSA)

Classificazione per Sistemi e Organi secondo MedDRA	Comune	Non Comune	Raro	Molto Raro	Non nota
Patologie del sistema nervoso		Confusione mentale e disorientamento Vertigini Cefalea Ipotonia Disturbi del sonno Insonnia Parestesia e disestesia Sonnolenza	Convulsioni Neuropatia periferica e polineuropatia		
Patologie dell'occhio	Opacamento corneale Disturbi visivi Cecità ai colori (reversibile)	Disturbi dell'accomodazione	Alterazioni della retina (irreversibili) Difetti del campo visivo (teicopsia) Scotoma scintillante		

Clorochina 11 b (9814 PSUSA)

Classificazione per Sistemi e Organi secondo MedDRA	Comune	Non Comune	Raro	Molto Raro	Non nota
Patologie dell'orecchio e del labirinto			Deficit uditivo Tinnito		
Patologie cardiache		Ipotensione Diminuzione dell'ampiezza dell'onda T all'ECG	Cardiomiopatia	Alterazioni elettrocardiografiche	Blocco atrioventricolare, prolungamento del QT (vedere paragrafi 4.4 e 4.9)
Patologie gastrointestinali	Dolori addominali e gastrointestinali Diarrea Nausea Vomito				
Patologie epatobiliari			Compromissione della funzionalità epatica Incremento delle transaminasi		

Clorochina 11 b (9814 PSUSA)

Classificazione per Sistemi e Organi secondo MedDRA	Comune	Non Comune	Raro	Molto Raro	Non nota
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo			Alopecia Esacerbazione della psoriasi Depigmentazione dei capelli Reazioni da fotosensibilità Prurito Decolorazione della cute e della mucosa orale Eruzioni cutanee	Sindrome di Stevens-Johnson Necrolisi epidermica tossica	
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo			Miastenia Miopatia Ridotta contrattilità della muscolatura scheletrica		

Clorochina 11 b (9814 PSUSA)

Classificazione per Sistemi e Organi secondo MedDRA	Comune	Non Comune	Raro	Molto Raro	Non nota
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Perdita di peso				

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale.

Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili>

4.9. Sovradosaggio

Popolazione pediatrica

Se un bambino, momentaneamente non sorvegliato, dovesse inghiottire delle compresse, **è necessario consultare un medico immediatamente** ed indurre immediatamente il vomito.

Si consiglia di procedere come segue:

lattanti: si deve far bere al lattante la maggior quantità possibile di succo di frutta diluito con acqua e, dopo averlo adagiato sulle ginocchia di un adulto (a testa e faccia in giù) in modo da comprimere leggermente l'addome, indurre il vomito, stimolando l'ipofaringe (la gola) con un dito o con il manico di un cucchiaino.

bambini: far bere rapidamente al bambino acqua salata tiepida (1-2 cucchiaini da tavola di sale da cucina in 1 bicchiere d'acqua), poi stimolare l'ipofaringe (la gola) con un dito o con il manico di un

Clorochina 11 b (9814 PSUSA)

cucchiaino. Continuare così fino a che il bambino non vomiti del liquido limpido.

Adulti

In caso di intossicazione grave possono manifestarsi complessi QRS di maggiore ampiezza, bradiaritmie, ritmo nodale, prolungamento del QT, blocco atrioventricolare, tachicardia ventricolare, torsioni di punta, fibrillazione ventricolare.

Sovradosaggio acuto

In caso di assunzione accidentale del farmaco **consultare immediatamente un medico.**

L'intossicazione acuta da cloroquina (dopo sovradosaggi elevati di 2-5 g) può causare la morte entro 1-3 ore come conseguenza dell'arresto cardiocircolatorio e respiratorio.

Lo stadio prodromico è caratterizzato da cefalea, disturbi visivi e alterazione del ritmo cardiaco. La caduta della pressione arteriosa può essere seguita da uno stato di shock, con perdita di coscienza e convulsioni. La morte può sopraggiungere per arresto cardiaco e respiratorio.

Il sovradosaggio acuto di cloroquina può causare prolungamento del tratto QT, Torsione di punta ed aritmie ventricolari.

Sovradosaggio cronico

Il sovradosaggio cronico può portare a cardiomiopatia potenzialmente fatale. Se compaiono segni di tossicità cardiaca, il trattamento dev'essere interrotto. Gli effetti cardiotossici possono essere reversibili se riconosciuti precocemente.

Il sovradosaggio cronico può determinare arresto cardiaco.

Trattamento del sovradosaggio Non è conosciuto nessun antidoto. Si dovrebbe provvedere all'immediata eliminazione del principio attivo tramite lavanda gastrica. Quindi si dovrebbe adottare precocemente l'assistenza respiratoria e cardiaca (adrenalina). Le convulsioni devono essere controllate con benzodiazepine (diazepam), fenobarbitale e, se necessario, con rilassanti della muscolatura periferica e con la ventilazione artificiale.

L'emodialisi è inefficace.

L'ipopotassiemia pronunciata richiede le correzioni del caso.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1. Proprietà farmacodinamiche

Cloroquina 11 b (9814 PSUSA)

**Categoria farmacoterapeutica: Antimalarici, aminochinoline.
Codice ATC: P01BA01**

L'azione antimalarica della cloroquina è attribuita tra l'altro al suo legame con le porfirine. Questo porta alla distruzione o all'inibizione delle forme asessuate dei plasmodi non resistenti negli eritrociti e interferisce con lo sviluppo delle forme sessuate (gametociti) del *P. ovale*, *P. vivax* e *P. malariae* e le forme immature del *P. falciparum*. In combinazione con i derivati delle emetine, la cloroquina è anche efficace contro le amebiasi extraintestinali.

Introdotta in terapia come antimalarico presenta numerose altre azioni, alcune delle quali vengono sfruttate in terapia umana (artrite reumatoide, lupus eritematoso, amebiasi extraintestinale). La cloroquina è un principio attivo che, se somministrato per un lungo periodo, può modificare il corso dell'artrite reumatoide tanto da indurre la remissione. Non possiede attività antiinfiammatoria nella maggior parte dei modelli di infiammazione animale. La sua azione antireumatica può portare ad un effetto immunosoppressivo. Ne è stata dimostrata l'efficacia nei confronti del lupus eritematoso.

5.2. Proprietà farmacocinetiche

La cloroquina è rapidamente e quasi totalmente assorbita per via digerente, quindi si ripartisce nei tessuti in diverse concentrazioni. La concentrazione massima è raggiunta dopo 3 ore.

Il volume di distribuzione è elevato. Nel sangue intero la maggior parte della cloroquina si trova legata agli elementi cellulari. La frazione presente nel plasma è legata alle proteine plasmatiche per il 50-60%. Con il progredire del trattamento, la cloroquina si accumula negli organi. Le concentrazioni riscontrate in cuore, polmoni, reni e fegato sono più di 10 volte superiori alla concentrazione plasmatica, mentre la concentrazione nelle cellule parenchimali e nelle cellule pigmentate è rispettivamente 100-500 volte e fino a 1.000 volte la concentrazione plasmatica.

La cloroquina viene escreta in forma immodificata per il 40-70% per via renale.

Il metabolita principale è la monodesetilcloroquina. Il metabolismo avviene nel fegato. Il metabolita viene escreto nella bile e attraverso i reni. La monodesetilcloroquina presenta ancora attività antimalarica.

L'eliminazione dai compartimenti profondi è molto lenta (tanto che, dopo una settimana dall'arresto delle somministrazioni, permane ancora il 40% della concentrazione ematica raggiunta a fine trattamento).

Cloroquina 11 b (9814 PSUSA)

L'emivita, calcolata sulla base di un sistema multicompartimentale, è di 30-60 giorni.

La cloroquina attraversa la barriera placentare e può provocare danni d'organo nel feto. Il 2-4% della dose somministrata passa nel latte materno.

Per la profilassi della malaria i livelli plasmatici devono essere superiori a 9,6 µg/l (>30 nmol/l), cioè pari a circa 12,8-32 µg/l. La terapia della malaria richiede livelli plasmatici di 96-192 µg/l.

5.3. **Dati preclinici di sicurezza**

I dati tossico-farmacologici e l'attività clinica della cloroquina, dato il suo impiego a livello mondiale, sono indiscutibilmente acquisiti; la cloroquina è riportata su tutti i testi ufficiali ed è pertanto da considerarsi farmaco di uso consolidato.

Tuttavia non sono disponibili studi di tossicità cronica e subacuta, teratogenicità e cancerogenicità. La cloroquina è teratogena nel ratto (diverse malformazioni). In un ulteriore studio la cloroquina ha provocato danno oculare nel 47% dei ratti esposti nel periodo prenatale.

Aberrazioni cromosomiche sono state osservate in pazienti con artrite reumatoide durante il trattamento con cloroquina.

6. **INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

6.1. **Elenco degli eccipienti**

amido di mais, talco, magnesio stearato
la lacca di rivestimento contiene:
ipromellosa, macrogol 4000, biossido di titanio

6.2. **Incompatibilità**

Non pertinente

6.3. **Periodo di validità**

5 anni

6.4. **Precauzioni particolari per la conservazione**

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione

Cloroquina 11 b (9814 PSUSA)

