

Antirreumático
Inmunomodulador

Hidroxicloroquina PROMEPAR®

Hidroxicloroquina 200 - 400 mg

Comprimidos Recubiertos

Vía Oral

- *Trastuzumab*: el uso simultáneo puede incrementar el riesgo de neutropenia. Interacciones descritas para cloroquina que podrían darse con hidroxicloroquina: 6 de 11
- *Antibióticos aminoglucósidos*: el uso simultáneo puede incrementar el riesgo de bloqueo neuromuscular.
- *Cimetidina*: inhibe el metabolismo de hidroxicloroquina y puede producirse un aumento de concentración sérica.
- *Neostigmina y piridostigmina*: hidroxicloroquina puede antagonizar el efecto de neostigmina y piridostigmina.
- *Tacrolimus sistémico*: hidroxicloroquina puede potenciar el efecto de prolongación del intervalo QTc.
- *Interacciones menos estudiadas*: Existe posibilidad de interacción con fenilbutazona, fármacos con tendencia a provocar dermatitis, fármacos hepatotóxicos, fármacos que pueden provocar lesión ocular y bupropion.
- *Leflunomida*: no se ha estudiado el empleo de leflunomida con hidroxicloroquina. Se desconoce el riesgo asociado con una terapia de combinación, sobre todo a largo plazo

SOBREDOSIS:

La hidroxicloroquina se absorbe en forma muy rápida y completa tras la ingestión accidental. Los síntomas de toxicidad pueden aparecer en sólo 30 minutos e incluyen cefalea, somnolencia, trastornos de la visión, colapso cardiovascular y convulsiones, seguidas de un repentino y temprano paro cardiorrespiratorio. El tratamiento es sintomático, y consiste en el vaciamiento gástrico inmediato, mediante la inducción del vómito, o la administración de carbón activado, dentro de los 30 minutos de la ingestión accidental, y con una dosis 5 veces superior a la hidroxicloroquina ingerida. Las convulsiones deben ser controladas si aparecen, con barbitúricos de acción ultracorta, si se deben a estimulación cerebral; con oxígeno si se deben a anoxia, o con vasopresores en el caso de shock hipotensor. Es de vital importancia, asegurar una vía aérea, incluso con intubación orotraqueal, en los casos muy graves, así como una vía venosa. Puede administrarse cloruro de amonio, 8 g/día, en dosis divididas para los adultos, con el fin de acidificar la orina y promover la excreción urinaria. La plasmoféresis o la exanguinotransfusión, han sido útiles en la eliminación de la hidroxicloroquina. El paciente que ha sobrevivido la crisis inicial, debe ser controlado por lo menos durante 6 horas. Ante la eventualidad de una sobredosis, concurrir al Centro Nacional de Toxicología en Emergencias Médicas, sitio ubicado en Avda. Gral. Santos y T. Mongelos. Tel. 220 418. Asunción - Paraguay.

PRESENTACIONES:

Hidroxicloroquina 200 mg Promepar®

Caja conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

Paquete envuelto en termocontraible, conteniendo 100 blisters x 10 comprimidos recubiertos (Presentación hospitalaria).

Hidroxicloroquina 400 mg Promepar®

Caja conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

Paquete envuelto en termocontraible, conteniendo 100 blisters x 10 comprimidos recubiertos (Presentación hospitalaria).

CONSERVACIÓN:

Almacenar a temperatura ambiente (entre 15° y 30°C).

"Mantener fuera del alcance de los niños"

Venta Bajo Receta Simple Archivada

Industria Paraguaya



Elaborado por

Laboratorio de Productos ETICOS C.E.I.S.A.

Atilio Galfre Nº 151 y Calle 1, San Lorenzo

Para Promepar S.A.

Gral. Wenceslao López Nº 999. Tel: 573 - 112. San Lorenzo - Paraguay

D.T.: Q.F. Myriam Cabriza de Paredes.

Reg. Prof. Nº 2.837

Venta autorizada por la DINAVISIA.

FÓRMULA:

Cada comprimido recubierto de **Hidroxicloroquina 200 mg Promepar®** contiene:

Hidroxicloroquina Sulfato.....200 mg.

Excipientes.....c.s.

Cada comprimido recubierto de **Hidroxicloroquina 400 mg Promepar®** contiene:

Hidroxicloroquina Sulfato.....400 mg.

Excipientes.....c.s.

MECANISMO DE ACCIÓN:

La hidroxicloroquina es una droga, que pertenece a la familia de los compuestos 4-aminoquinolinas, que posee acción antimalárica, y también ejerce un efecto benéfico en el lupus eritematoso (sistémico y discoide), y artritis reumatoidea aguda y crónica. El mecanismo del efecto antimalárico, lo ejerce sobre las estructuras membranosas del *Plasmodium*, produciendo la lisis y la muerte del parásito. Las especies de *Plasmodium* sensibles a la hidroxicloroquina son *P. malariae*, *P. vivax*, *P. ovale*, y algunas cepas susceptibles del *P. falciparum*. En el lupus eritematoso y la artritis reumatoidea, el mecanismo de acción de la hidroxicloroquina, no se conoce precisamente, pero parece estar ligado a la elevación del pH intracitoplasmático, lo cual altera el ensamble de las cadenas a y b de las moléculas de la clase II del complejo mayor de histocompatibilidad, que interfiere en el procesamiento antigénico, y disminuye el estímulo autoinmune, con inactivación de linfocitos, monocitos y mediadores de la reacción inflamatoria. La hidroxicloroquina posee además una acción fotoprotectora, que se debe a la disminución de la sensibilidad cutánea a los rayos ultravioletas.

FARMACOCINÉTICA:

La hidroxicloroquina, luego de su administración por vía oral, se absorbe en el tracto gastrointestinal, alcanzando niveles pico de 2 a 4,5 horas, con una media de 3,2 horas. Las concentraciones plasmáticas alcanzan una meseta entre los 8 y 14 días con dosis de 400mg/día. La hidroxicloroquina tiene una gran afección por los tejidos, especialmente por aquellos que contienen melanina, fijándose fuertemente a los mismos. Los enantiómeros de la hidroxicloroquina y sus metabolitos se fijan de forma diferente a las proteínas plasmáticas. La vida media de eliminación plasmática es de 32 ± 9 días, con una depuración de 96 ml/min. Se elimina en forma inalterada por vía urinaria y fecal, (aproximadamente, 21% y 8% respectivamente, de la hidroxicloroquina administrada por vía oral). También se excreta por la leche materna.

INDICACIONES:

Tratamiento supresivo y de ataques agudos de malaria, debida a *Plasmodium vivax malariae* y *ovale*, y cepas susceptibles de *P. falciparum*. Tratamiento de la artritis reumatoidea y lupus eritematoso sistémico y discoide, cuando los tratamientos habituales no logran los resultados esperados.
Tratamiento de enfermedades dermatológicas causadas o agravadas por la luz solar.

POSOLOGÍA:

Vía oral.

- **Artritis reumatoidea**: La acción de la hidroxicloroquina es acumulativa, y se requieren de varias semanas para ejercer sus efectos terapéuticos beneficiosos. Si la mejoría objetiva no ocurre en el transcurso de 6 meses, se debería suspender la medicación. La dosis inicial en los adultos se encuentra entre 400 y 600 mg/día. La dosis de mantenimiento es de 200 a 400 mg/día. La gravedad de la afección y la respuesta terapéutica fijan la pauta definitiva del tratamiento al igual que la duración del mismo.

- **Lupus eritematoso**: En promedio la dosis en el adulto es de 400 mg, una o dos veces al día, la cual debe ser continuada por varias semanas o meses, dependiendo de la respuesta del paciente. Para terapia de mantenimiento, una dosis más pequeña de 200 a 400 mg al día, con frecuencia será suficiente.

- **Paludismo**: El tratamiento de supresión en adultos es de 400 mg una vez a la semana, exactamente el mismo día. En los niños, la dosis supresiva semanal es de 5 mg calculados de la base (200 mg de sulfato de hidroxicloroquina = 155 mg de la base) por kg de peso corporal, sin exceder las dosis del adulto. La prevención deberá iniciarse dos semanas antes de la exposición y continuar hasta 4 semanas después de dejar la zona endémica.

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

- Tratamiento del ataque agudo: En los adultos se debe dar una dosis inicial de 800 mg, seguida por 400 mg a las seis a ocho horas, y por 400 mg diarios durante dos días consecutivos hasta completar una dosis de 2 g. En los niños, se administra una dosis total de 25 mg/kg, administrados en tres días como a continuación se indica: primera dosis, 10 mg/kg; segunda dosis, 5 mg/kg, seis horas después de la primera dosis; tercera dosis, 5 mg/kg 18 horas después de la segunda dosis; cuarta dosis, 5 mg/kg, 24 horas después de la tercera dosis. Se debe tener en cuenta que este cálculo se hace a partir de la hidroxiquina base, y que no deben excederse 620 mg de dicha base en la primera dosis, y 310 mg en la segunda, tercera y cuarta dosis. Para la curación radical de la malaria por Plasmodium vivax y P. malariae es necesaria la terapia concomitante con una 8-aminoquinolina: como la primaquina.

- Enfermedades de fotosensibilidad: el tratamiento debe restringirse a los períodos de máxima exposición a la luz. En adultos, puede ser suficiente 400 mg por día.

MODO DE USO:

Este producto se debe administrar exclusivamente por vía oral, de preferencia con las comidas, o con un vaso de leche, en una sola toma diaria o en dosis fraccionadas.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a la hidroxiquina, o a otros compuestos 4- aminoquinolinas. Antecedentes de cambios en la retina, o en el campo visual, atribuibles a compuestos 4-aminoquinolinas. Tratamiento de largo plazo en niños. Maculopatía oftálmica pre-existente. Embarazo. Lactancia.

REACCIONES ADVERSAS:

En el tratamiento del paludismo, se han observado efectos colaterales leves y transitorios, que incluyen: cefaleas, mareos, alteraciones gastrointestinales como diarrea, anorexia, náuseas, dolor abdominal, y en raras ocasiones, vómito. En artritis reumatoidea y lupus eritematoso (tratamiento prolongado), se han informado: manifestaciones del SNC, como irritabilidad, cambios emocionales, pesadillas, psicosis, cefalea, vértigo y nistagmus. A nivel neuromuscular, se han reportado parálisis de los músculos extraoculares, debilidad de la musculatura esquelética, y ausencia o disminución de los reflejos osteotendinosos profundos. Los eventos oculares comprenden trastornos de la acomodación, manifestados con visión borrosa, que depende de la dosis, y es reversible al suspender el medicamento. Pueden presentarse también, edema transitorio y depósitos corneales. En la retina, pueden producirse edema, atrofia, y pigmentación anormal de la mácula, y algunos otros cambios en el fondo del ojo. Además, se pueden presentar alteraciones en los campos visuales, debidas a escotomas paracentrales o pericentrales. Como ya se mencionó, estos cambios retinianos son dependientes de la dosis y se presentan con terapias muy prolongadas, pudiendo en ocasiones ser irreversibles. Los cambios dermatológicos incluyen, blanqueo del cabello, alopecia, prurito, pigmentación mucosa y cutánea, erupciones cutáneas (urticariales morbiliformes, liquenoides, maculopapulares, purpúricas), y dermatitis exfoliativa. Eventualmente podrían ocurrir discrasias sanguíneas, como anemia aplásica, agranulocitosis, leucopenia, trombocitopenia, y hemólisis, en sujetos con déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa. La hidroxiquina, podría producir, exacerbación de la psoriasis y de la porfiria, por lo que no es conveniente administrarla en pacientes que presentan estas patologías. Podría provocar ampollas o descamación de la piel alrededor de los labios, ojos, boca, nariz y genitales, síntomas gripales y fiebre (Síntoma de Stevens Johnson). Sordera, zumbido en los oídos. Debilitamiento del músculo cardíaco (cardiomiopatía).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Este principio activo se encuentra bajo Farmacovigilancia intensiva. Ante la sospecha de aparición de Reacciones adversas tras la administración del medicamento es obligatoria la notificación a través de la página web del Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social: <https://www.mspbs.gov.py> Click en "Reporte de Reacciones Adversas a medicamentos". Esto agilizará la obtención de nueva información sobre la seguridad del medicamento. Para más información: Farmacovigilancia.dnvs@mnpbs.gov.py

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

La hidroxiquina, debe mantenerse alejada del alcance de los niños, debido a la sensibilidad especial de los mismos a los compuestos 4-aminoquinolínicos, y a la toxicidad mayor de estos compuestos en ellos. Se han informado algunas muertes por el consumo accidental de dosis tan pequeñas como un gramo. En pacientes con psoriasis y porfiria, se han observado exacerbaciones al recibir hidroxiquina. No se debe ingerir alcohol o drogas hepatotóxicas cuando se recibe hidroxiquina. La aparición de trastornos sanguíneos durante el tratamiento debe evaluarse como posible causa de suspensión de la droga. Debe administrarse con precaución a los pacientes con deficiencias de la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa. Los métodos recomendados para el diagnóstico temprano de retinopatía producida por este fármaco, son el examen fundoscópico de la mácula, y el examen de los campos visuales centrales, que deben realizarse en forma periódica. A los pacientes bajo tratamientos prolongados se les debe realizar la prueba de irreflejos en rodillas y tobillos, para detectar cualquier indicio de debilidad muscular.

Pueden producirse alteraciones cutáneas debidas al fármaco, por lo que deberá tenerse precaución cuando se administra a pacientes con tendencia a presentar dermatitis. Debe tenerse especial precaución en pacientes con la función renal alterada y/o acidosis metabólica. Se debe administrar con precaución en caso de alteraciones neurológicas (en especial en aquellos pacientes con historial de epilepsia), y en ancianos, ya que es difícil distinguir las alteraciones visuales propias de la edad de la retinopatía inducida por el fármaco. No se ha establecido la seguridad del fármaco en el tratamiento de la artritis juvenil. Si tiene problemas con el corazón. Después de un uso prolongado, puede producirse arritmia cardíaca. Además, se ha observado la aparición de insuficiencia cardíaca después del uso de este medicamento, en algunos casos con resultados fatales. Este medicamento puede provocar una disminución grave en los niveles de azúcar en la sangre (hipoglucemia). Si nota alguno de los siguientes síntomas (sudoración, temblores, mareos, irritabilidad, dolor de cabeza, cansancio, hambre) o pérdida de la conciencia, comuníquese con su médico para verificar sus niveles en sangre. La hidroxiquina puede causar trastornos del ritmo cardíaco en algunos pacientes: se debe tener precaución al usar hidroxiquina, si nació o tiene antecedentes familiares de intervalo QT prolongado, si ha adquirido una prolongación QT (observada en el ECG, registro eléctrico del corazón), si tiene trastornos del corazón o tiene antecedentes de ataque cardíaco (infarto del miocardio), si tiene desequilibrio de sal en la sangre (especialmente niveles bajos de potasio o magnesio).

- Advertencias sobre Excipientes: El medicamento contiene lactosa. Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento. El producto contiene almidón de maíz, este excipiente no contiene gluten.

- Uso durante el embarazo y la lactancia: Debe evitarse el uso de este medicamento en el embarazo, pues la hidroxiquina puede atravesar la barrera placentaria y acumularse en los tejidos fetales, pudiendo ocasionar daños en el SNC, incluyendo ototoxicidad, hemorragia retiniana, y pigmentación retiniana anormal. No se recomienda su administración durante la lactancia.

- Uso en niños: No se recomienda su uso en niños menores de 6 años.

- Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria: Se debe advertir a los pacientes que conducen vehículos u operan maquinarias que la hidroxiquina puede producir alteraciones en la acomodación y visión borrosa.

RESTRICCIONES DE USO:

Este producto se debe administrar con restricción en pacientes con antecedentes de insuficiencia hepática y renal, psoriasis, porfiria u tras alteraciones de la piel, discrasias sanguíneas, trastornos de la visión, convulsiones, alcoholismo crónico.

INTERACCIONES:

Uso concomitante contraindicado con:

- *Arteméter/lumefantrina:* el uso simultáneo con hidroxiquina debe evitarse.

- *Mefloquina:* el uso simultáneo con hidroxiquina puede incrementar el riesgo de convulsiones y prolongación del intervalo Qtc. Mefloquina puede incrementar la concentración sérica de los derivados de 4-aminoquinolina. Si el uso simultáneo no pudiera evitarse, se recomienda retrasar la administración de mefloquina al menos 12 horas después de la última dosis de hidroxiquina.

- *Natalizumab:* hidroxiquina puede incrementar la toxicidad de natalizumab, en particular el riesgo de infección.

- *Vacunas de virus vivos atenuados:* hidroxiquina puede disminuir la respuesta inmunológica e incrementar el riesgo de infección por los virus vacunales. Por tanto, se recomienda evitar la vacunación con vacunas de virus vivos hasta al menos 3 meses después de la finalización del tratamiento con hidroxiquina.

- *Pimecrolimus y tacrolimus (tópico):* pueden potenciar los efectos adversos de hidroxiquina.

- *Moxifloxacin:* el uso simultáneo puede incrementar el riesgo de arritmia ventricular.

- *Agalactosidasa alfa y beta:* se debe evitar el uso simultáneo ya que hidroxiquina inhibe la actividad intracelular de alfa-galactosidasa alfa y beta.

Uso concomitante con ajuste posológico: El caolín y los antiácidos pueden reducir la absorción de hidroxiquina por lo que su administración debe hacerse con un intervalo de al menos 4 horas.

- *Insulina y otros antidiabéticos:* puede ser necesaria una reducción en sus dosis ya que se puede potenciar su efecto hipoglucemiante.

- *Antihelmínticos:* hidroxiquina puede disminuir la concentración sérica de los antihelmínticos.

- *Antipsicóticos (fenotiazinas):* hidroxiquina puede incrementar la concentración sérica de fenotiazinas.

- *Glucósidos cardiotónicos (p.ej. digoxina):* hidroxiquina puede incrementar la concentración sérica de digoxina, por lo que se recomienda monitorización de sus niveles séricos.

- *Beta-bloqueantes:* hidroxiquina puede disminuir el metabolismo de algunos beta-bloqueantes, con la excepción entre otros, de atenolol.

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

- *Dapsona:* el uso simultáneo puede incrementar el riesgo de reacciones hemolíticas. Se debe monitorizar estrechamente cualquier signo o síntoma de hemólisis, especialmente en pacientes con deficiencia de Glucosa-6-Fosfato-Deshidrogenasa (G6PD), metahemoglobina reductasa o con hemoglobina M.

- *Vacunas (inactivadas):* la acción inmunosupresora de hidroxiquina puede disminuir su eficacia terapéutica.

- *Equinácea:* puede disminuir la acción inmunosupresora de hidroxiquina y, por tanto, su eficacia.