



1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

COLORQUINA

2. VIA DE ADMINISTRACION

VIA ORAL

3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Antiplásmodicos

Código ATC: P01BA.01

3.1. Farmacodinamia

La cloroquina es un derivado 4-aminoquinolina con actividad antimalárica. Aunque no se conoce con precisión su mecanismo de acción, se cree que en especies susceptibles de *Plasmodium* se une a la molécula del ADN e interfiere la síntesis de proteínas. Algunos estudios plantean también que la cloroquina se concentra en las vacuolas digestivas del parásito y aumenta el pH intravacuolar, alterando con ello la capacidad del *Plasmodium* para metabolizar y utilizar la hemoglobina del eritrocito. Se ha postulado además la formación de agregados de ferroprotoporfirina IX que actúan como receptores de cloroquina y causan daños a la membrana del parásito.

Es activa contra las formas eritrocíticas asexuales de *Plasmodium malariae*, *P. ovale*, *P. vivax* y cepas no resistentes de *P. falciparum* (excepto gametocitos). Es inefectiva contra las formas exoeritrocíticas.

3.2. Farmacocinética

Tras su administración por vía oral la cloroquina se absorbe rápida y casi completamente en el tracto gastrointestinal generando niveles séricos pico en 1-2 horas. La presencia de alimentos aumenta su biodisponibilidad.

Se une a proteínas plasmáticas en un 50-65% y se distribuye ampliamente a los tejidos (Vd: 116-285 L/kg). Alcanza concentraciones elevadas (superiores a las plasmáticas) en hígado, bazo, riñón, pulmón, eritrocitos, plaquetas y granulocitos; se acumula en las células ricas en melanina de la piel y los ojos; difunde a la leche materna y atraviesa la placenta.

Se metaboliza parcialmente en el hígado dando lugar a desetilcloroquina (metabolito con actividad antiplasmodial leve) y a otros sub-productos que se excretan, junto a un 70% de cloroquina inalterada, por la orina. Aunque se ha





reportado una vida media terminal de 72-120 horas, es posible detectarla en orina hasta varios meses después de finalizada la terapia.

3.3. Información pre-clínica sobre seguridad

No se dispone de información relativa al potencial carcinogénico, mutagénico o teratogénico de la cloroquina, ni de sus efectos sobre la fertilidad.

4. INDICACIONES

Prevención y tratamiento de la malaria causada por cepas sensibles de *Plasmodium*.

5. POSOLOGIA

Se formula como fosfato de cloroquina en tabletas de 250 ó 500 mg (equivalentes a 150 ó 300 mg, respectivamente, de cloroquina base).

5.1. Dosis

Prevención (en personas que viajan a zonas con malaria endémica)

- Adultos: Dosis simple de 500 mg (300 mg de cloroquina base) 1 vez a la semana. Iniciar la dosificación 1-2 semanas antes de ingresar al área endémica, mantenerla durante la permanencia en ésta y continuarla hasta 4 semanas después de dejar la zona.
- Lactantes y niños: Dosis simple de 8.3 mg/kg (5 mg de cloroquina base) 1 vez a la semana. Iniciar la dosificación 1-2 semanas antes de ingresar al área endémica, mantenerla durante la permanencia en ésta y continuarla hasta 4 semanas después de dejar la zona.

Tratamiento

- Adultos: Dosis inicial de 1 g (600 mg de cloroquina base), seguida por una dosis adicional de 500 mg (300 mg de cloroquina base) 6-8 horas más tarde y dosis simples de 500 mg/día (300 mg/día de cloroquina base) durante los siguientes 2 días (total: 4 dosis).
- Lactantes y niños: Dosis inicial de 16.7 mg/kg (10 mg/kg de cloroquina base), seguida por una dosis adicional de 8.3 mg/kg (5 mg/kg de cloroquina base) 6-8 horas más tarde y dosis simples de 8.3 mg/kg/día (5 mg/kg/día de cloroquina base) durante los siguientes 2 días (total: 4 dosis).





5.2. Dosis máxima diaria

Las dosis señaladas. El uso en exceso o más frecuente no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.

5.3. Dosis en pacientes especiales

Insuficiencia renal: No se ha descrito la necesidad de ajustes de dosis.

Insuficiencia hepática: No se ha descrito la necesidad de ajustes de dosis.

Ancianos: No se ha descrito la necesidad de ajustes de dosis.

5.4. Modo de empleo o forma de administración

Prevención de la malaria: Administrar por vía oral con agua después de las comidas, a la misma hora y día de cada semana durante todo el tratamiento.

Tratamiento de la malaria: Administrar por vía oral con agua después de las comidas.

Para la administración en lactantes o en niños que no pueden tragar la tableta, triturar la formulación y mezclarla con un volumen pequeño de agua o leche en un recipiente limpio (vaso o taza) y beber de inmediato. A continuación, enjuagar el recipiente con el mismo vehículo empleado para la mezcla y beber de nuevo. El polvo resultante al triturar la tableta también puede mezclarse con los alimentos.

6. REACCIONES ADVERSAS

Se han reportado con porcentajes de incidencia y severidad variables:

Trastornos del sistema sanguíneo y linfático: Agranulocitosis; trombocitopenia; neutropenia; anemia aplásica; pancitopenia.

Trastornos gastrointestinales: Náusea; vómito; diarrea; estomatitis; malestar epigástrico; calambres abdominales.

Trastornos hepato-biliares: Hepatitis; pruebas de función hepática alteradas.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición: Anorexia; pérdida de peso; hipoglucemia; exacerbación de porfiria.





Trastornos cardiovasculares: Hipotensión; alteraciones electrocardiográficas (incluyendo inversión/depresión de la onda T, prolongación del intervalo QT y ensanchamiento del complejo QRS); torsión de puntas (*torsades de pointes*); cardiomiopatía; bloqueo aurículo-ventricular.

Trastornos del sistema nervioso: Cefalea; confusión; ansiedad; nerviosismo; insomnio; reacciones extrapiramidales (como: distonía, disquinesia, protrusión de la lengua y tortícolis); polineuropatía; psicosis; delirio; alucinaciones; cambios de personalidad; depresión; convulsiones

Trastornos músculo-esqueléticos: Neuromiopatía.

Trastornos del oído y laberinto: Tinnitus; hipoacusia.

Trastornos oculares: Visión borrosa; maculopatía; degeneración macular; visión de colores defectuosa; retinopatía; dificultad para el enfoque o la acomodación; visión escotomatosa con defectos del campo visual; diplopía; nictalopía; opacidad de la cornea; depósitos pigmentados; ceguera.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Eritema multiforme; síndrome de Stevens-Johnson; necrólisis epidérmica tóxica; dermatitis exfoliativa; cambios de pigmentación en piel, mucosas y cabello; exacerbación de psoriasis; erupción pleomórfica; queratosis liquenoide; prurito; alopecia; erupción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos.

Trastornos del sistema inmunológico: Reacciones anafilácticas (incluyendo: angioedema, urticaria y vasculitis); fotosensibilidad.

7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

- El uso concomitante de cloroquina y medicamentos que prolongan el intervalo QT podría incrementar la posibilidad de dicha reacción. Algunos de tales fármacos incluyen: antiarrítmicos clase IA (como quinidina, disopiramida y procainamida) o clase III (como amiodarona), antidepresivos (como escitalopram, fluoxetina y los tricíclicos), antipsicóticos (como haloperidol, pimozida y clorpromazina), antibióticos macrólidos (como eritromicina, azitromicina y claritromicina), quinolonas (como moxifloxacino y levofloxacino), domperidona y ondansetrón, entre otros.





- Los antiácidos y el kaolin pueden reducir la absorción gastrointestinal de la cloroquina y comprometer con ello su eficacia terapéutica.
- La cimetidina puede inhibir el metabolismo de la cloroquina y aumentar sus concentraciones séricas.
- La cloroquina puede reducir la biodisponibilidad oral de la ampicilina y el praziquantel.
- La co-administración de cloroquina y mefloquina incrementa el riesgo de convulsiones.
- La cloroquina puede aumentar los niveles plasmáticos de la ciclosporina e incrementar los riesgos de toxicidad.
- La cloroquina puede disminuir la respuesta inmune a la administración intradérmica de la vacuna antirrábica de células diploides humanas.

7.2. Interferencia con pruebas de laboratorio

No se han descrito.

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

- La cloroquina no debe ser usada para el tratamiento de malaria causada por *Plasmodium falciparum* adquirida en zonas en las que se ha evidenciado resistencia del parásito al fármaco o en pacientes en quienes la profilaxis con cloroquina ha resultado inefectiva.
- Dado que el uso de la cloroquina se ha asociado con prolongación del intervalo QT en el electrocardiograma y subsecuente torsión de puntas (*torsades de pointes*), se recomienda evitar su empleo en pacientes:
 - con prolongación (congénita o adquirida) del intervalo QT,
 - con historia familiar de prolongación congénita del intervalo QT o muerte súbita,
 - con condiciones clínicas que prolongan el intervalo QT (como: arritmias cardíacas sintomáticas, bradicardia clínicamente relevante o enfermedad cardíaca severa),
 - con alteraciones electrolíticas (como hipopotasemia o hipomagnesemia),





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

- o sometidos a tratamiento con medicamentos con ese potencial (ver "INTERACCIONES").
- Con el uso de cloroquina se han reportado casos de retinopatía y maculopatía irreversible cuya incidencia se incrementa con la edad del paciente, la dosis empleada y la duración del tratamiento. Debido a ello, ante la presencia de dichos factores de riesgo, se recomienda evaluar la función oftalmológica del paciente previo al inicio de la terapia y periódicamente durante su desarrollo; y si se observan alteraciones, suspender el uso del producto.
- En pacientes que reciben cloroquina en dosis elevadas y/o por tiempo prolongado se ha descrito también la aparición de trastornos auditivos que podrían progresar, si no son oportunamente tratados, hasta sordera irreversible. Por ello, se recomienda en tales casos realizar con frecuencia pruebas de audición a los pacientes; y si se detectan anomalías funcionales, suspender el tratamiento.
- Los pacientes deben ser informados de la posibilidad de trastornos visuales y auditivos asociados al uso del medicamento, así como de la importancia de notificar de inmediato al médico si éstos se presentan.
- Debido al potencial de la cloroquina para causar discrasias sanguíneas se recomienda realizar control hematológico frecuente a todos los pacientes.
- En pacientes tratados con cloroquina por tiempo prolongado se han notificado casos de cardiomiopatía que conducen a insuficiencia cardíaca, algunas veces con desenlace fatal. Por tal razón, se recomienda vigilar periódicamente la función cardíaca en todos los pacientes y, si se producen signos y/o síntomas sugestivos de una cardiomiopatía, se debe suspender el tratamiento.
- Como la cloroquina se ha asociado a la ocurrencia de convulsiones, se debe evitar en lo posible su uso en pacientes epilépticos o con historia de ataques convulsivos, a menos que el balance riesgo/beneficio en tales casos resulte favorable.
- El uso prolongado de cloroquina puede dar lugar en raras ocasiones a neuromiopatía que se manifiesta en su fase inicial con debilidad lentamente progresiva y atrofia de los músculos proximales de las piernas y que afecta con el tiempo a otros grupos musculares. Por ello, los pacientes deben ser periódicamente examinados y evaluados sus reflejos a objeto de detectar





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

precozmente la eventualidad de dicha complicación. Si en los exámenes se evidencia el desarrollo de debilidad, acompañada con depresión o pérdida de reflejos, se debe interrumpir el tratamiento.

- En pacientes con deficiencias de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa el uso de la cloroquina se ha vinculado a la posibilidad de hemólisis y falla renal.
- En pacientes con porfiria o psoriasis el tratamiento con cloroquina puede exacerbar dichas condiciones, por lo cual, su uso en estos pacientes obliga a la consideración previa del balance riesgo/beneficio.
- Dado que la cloroquina se concentra en el hígado, se recomienda usar con precaución en pacientes con enfermedad hepática, alcoholismo o que reciben medicamentos con potencial hepatotóxico.
- Como la cloroquina y su metabolito activo (desetilcloroquina) se excretan por la orina, los pacientes con insuficiencia renal podrían presentar un riesgo incrementado de toxicidad por acumulación. Por tal razón, se recomienda en ellos usar con precaución, en especial durante la terapia prolongada.

8.2. Embarazo

Dado que la malaria en embarazadas se ha asociado a un elevado riesgo de aborto espontáneo, parto prematuro, bajo peso al nacer, infección congénita y muerte materna y perinatal, se considera que el tratamiento con cloroquina en tales casos podría estar justificado. Sin embargo, debido a que no se dispone de estudios clínicos adecuados que demuestren en forma concluyente la seguridad de su empleo durante la gestación, el uso de cloroquina para la prevención o tratamiento de la malaria en mujeres embarazadas debe ser objeto de una cuidadosa valoración previa del balance riesgo/beneficio. **TEXTO DE PROSPECTO:** No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia a menos que a criterio médico el balance riesgo-beneficio sea favorable.

8.3. Lactancia

Dado que se ha demostrado que la cloroquina se excreta en la leche materna y no se conoce la seguridad de su empleo durante la lactancia, se debe evitar su administración en ese período. En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

9. CONTRAINDICACIONES



Gobierno Bolivariano
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la Salud

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"





Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"
Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula o a otras 4-aminoquinolinas.
Retinopatía o alteraciones del campo visual.
Discrasias sanguíneas graves.

10. SOBREDOSIS

10.1. Signos y síntomas

La sobredosificación de cloroquina puede dar lugar a náusea, vómito, cefalea, mareo, somnolencia, trastornos visuales, hipotensión, hipopotasemia, arritmias cardíacas, alteraciones electrocardiográficas, colapso circulatorio, shock, convulsiones, paro cardiorrespiratorio y muerte.

10.2. Tratamiento

En caso de ingestión masiva reciente (menos de 60 minutos), practicar medidas orientadas a prevenir la absorción gastrointestinal (emesis o lavado gástrico -según la condición del paciente- mas carbón activado), seguido por tratamiento sintomático y de soporte, atención especial a la posibilidad de convulsiones y vigilancia constante de la función cardiovascular y respiratoria.

11. TEXTOS DE ESTUCHES Y ETIQUETAS

VIA DE ADMINISTRACION: Oral.

INDICACION Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica. No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, a menos que el médico lo indique. En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

No exceda la dosis prescrita.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Antes de administrar este producto, leer prospecto interno.

CONTRAINDICACIONES: Alergia a los componentes de la fórmula.

CON PRESCRIPCIÓN FACULTATIVA



Gobierno Bolivariano
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la Salud

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"

