



## 1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

HIDROXICLOROQUINA

## 2. VIA DE ADMINISTRACION

VIA ORAL

## 3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

**Grupo farmacoterapéutico:** Antipalúdicos.

**Código ATC:** P01BA02.

### 3.1. Farmacodinamia

Hidroxicloroquina es un agente 4-aminoquinolina derivado con actividad antimalárica e inmunomoduladora, empleado para el tratamiento del paludismo causado por cepas sensibles de *Plasmodium* y de enfermedades autoinmunes como artritis reumatoide y lupus eritematoso sistémico, entre otras.

Aunque no se conoce bien su mecanismo de acción inmunomoduladora se postula que podría involucrar varias vías, entre las cuales se señalan: interferencia del proceso de presentación de autoantígenos, bloqueo de la respuesta linfocitaria inducida por antígenos, disminución de la producción de mediadores inflamatorios e inhibición de la activación de los receptores de tipo Toll.

### 3.2. Farmacocinética

Tras su administración por vía oral la hidroxicloroquina se absorbe en un 70 - 80% el tracto gastrointestinal y genera niveles séricos pico en 3 - 4 horas que alcanzan el estado estable (con el uso continuo) entre los 4 y 6 meses. En pacientes con artritis reumatoide produce un alivio inicial de los síntomas a las 4-8 semanas de comenzado el tratamiento y un efecto terapéutico máximo alrededor de los 6 meses.

Se une a proteínas plasmáticas en un 50% y se distribuye ampliamente a los tejidos (Vd: 580 - 815 L/kg). Alcanza concentraciones elevadas (superiores a las plasmáticas) en tejido muscular, hígado, bazo, riñón, pulmón, corazón y células sanguíneas. 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 (vía citocromo P-450) a productos farmacológicamente activos que se excretan lentamente, junto a un 21 - 25% de hidroxicloroquina intacta, por vía renal (40 - 60%) y con las heces (15 - 25%).





Su vida media de eliminación es de 40 - 50 días, aunque el fármaco y sus metabolitos pueden detectarse en pequeñas proporciones en orina hasta varios meses después de finalizada la terapia.

### 3.3. Información preclínica sobre seguridad

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

## 4. INDICACIONES

Tratamiento de la Artritis reumatoide.

Tratamiento del Lupus eritematoso sistémico y discoide.

Profilaxis y tratamiento del ataque agudo de malaria no complicada causada por especies de plasmodio sensibles, como alternativa a cloroquina (cuando no resulten adecuados o no estén disponibles los tratamientos de primera elección)

## 5. POSOLOGIA

### 5.1. Dosis

Cada comprimido recubierto contiene 200 mg de sulfato de hidroxicloroquina equivalentes a 155 mg de hidroxicloroquina base. Cada 6,5 mg/kg de sulfato de hidroxicloroquina equivalen a 5 mg/kg de hidroxicloroquina base.

#### Tratamiento de la Artritis reumatoide.

##### Adultos:

Dosis inicial: 400-600 mg una vez al día o dividida cada 12 horas. Si se presentan efectos adversos reducir temporalmente la dosis y después de 5-10 días aumentarla gradualmente hasta re-establecer el nivel inicial.

Dosis de mantenimiento: Una vez lograda una respuesta clínica adecuada (por lo general después de 1-3 meses de tratamiento) reducir la dosis inicial en un 50% y continuar con una dosis de mantenimiento de 200-400 mg.

Si no se logra una mejoría objetiva en un plazo de 6 meses, se debe suspender el tratamiento.

#### Tratamiento del Lupus eritematoso sistémico y discoide.

##### Adultos

Dosis inicial: 400 mg al día o 200 mg cada 12 horas, durante un tiempo que dependerá de la respuesta del paciente.

Dosis de mantenimiento: 200 a 400 mg al día.

Si no se produce una mejoría objetiva en 6 meses se debería considerar suspender el tratamiento.





## 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>

Si se produce una recaída al suspender el tratamiento, este se reanuda o continuará según el esquema descrito anteriormente. La dosis máxima diaria para tratamiento de larga duración es de 6,5 mg/kg de peso corporal ideal

### **Malaria:**

#### **Terapia de profilaxis.**

**Adultos:** 400 mg en una sola toma por semana, exactamente el mismo día de cada semana. (La profilaxis deberá iniciarse dos semanas antes de la exposición siempre que sea posible, y continuarse hasta 4 semanas después de dejar la zona endémica).

**Niños:** (niños de 9 a 11 años de peso corporal superior a 31 kg y adolescentes): La dosis semanal es de 5 mg calculada como base (correspondiente a 6,5 mg de sulfato de hidroxiclороquina), por kg de peso corporal, sin exceder la dosis recomendada para adultos.

#### **Tratamiento del ataque agudo de malaria no complicada**

**Adultos:** Se administra una dosis máxima total de 2000 mg durante dos días siguiendo la siguiente pauta:

Primera dosis: 800 mg

Segunda dosis: 400 mg 6 horas después de la primera dosis.

Tercera dosis: 400 mg 24 horas después de la primera dosis.

Cuarta dosis: 400 mg 48 horas después de la primera dosis.

**Niños** de 9 a 11 años de peso corporal superior a 31 kg y adolescentes: se administra una dosis total de 25 mg de base por kg de peso corporal, (30 mg sulfato de hidroxiclороquina/kg) repartidos en tres días siguiendo el siguiente esquema:

Primera dosis: 10 mg de base por kg (13 mg sulfato de hidroxiclороquina/kg; sin exceder 800 mg).

Segunda dosis: 5 mg de base por kg (6,5 mg sulfato de hidroxiclороquina/kg; sin exceder 400 mg), 6 horas después de la Primera dosis.

Tercera dosis: 5 mg de base por kg, (6,5 mg sulfato de hidroxiclороquina/kg; sin exceder 400 mg) 18 horas después de la Segunda dosis.

Cuarta dosis: 5 mg de base por kg, (6,5 mg sulfato de hidroxiclороquina/kg; sin exceder 400 mg) 24 horas después de la Tercera 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.

**Edad avanzada ( $\geq 65$  años):** No se ha descrito la necesidad de ajustes de dosis.





#### 5.4. Modo de empleo o forma de administración

Administrar por vía oral con un vaso de leche o con las comidas.

### 6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

- Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ )
- Frecuentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )
- Poco frecuentes ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ )
- Raras ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ )
- Muy raras ( $< 1/10.000$ )
- Frecuencia no conocida (notificadas durante el uso post-comercialización y en datos de laboratorio)

#### Trastornos del sistema inmunológico

Frecuencia no conocida: Urticaria, angioedema, broncoespasmo.

#### Trastornos del sistema sanguíneo y linfático

Frecuencia no conocida: Supresión de médula ósea, anemia, anemia aplásica, agranulocitosis, leucopenia, trombocitopenia, hemólisis (en pacientes deficientes de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa).

#### Trastornos gastrointestinales

Muy frecuentes: Dolor abdominal, náuseas.

Frecuentes: Vómito, diarrea.

#### Trastornos hepato biliares

Poco frecuentes: Pruebas de función hepática alteradas.

Frecuencia no conocida: Falla hepática fulminante.

#### Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Frecuentes: Anorexia, pérdida de peso.

Frecuencia no conocida: Hipoglucemia.

#### Trastornos cardiovasculares

Frecuencia no conocida: Cardiomiopatía (conducente a insuficiencia cardíaca), prolongación del intervalo QT.

#### Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: Cefalea, trastornos emocionales.

Poco frecuentes: Mareo, nerviosismo.





## 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>

Frecuencia no conocida: Ataxia, pesadillas, psicosis, irritabilidad, convulsiones, desórdenes extrapiramidales (incluyendo distonía, disquinesia y temblor), ideación suicida.

### **Trastornos músculoesqueléticos**

Poco frecuentes: Trastorno sensorimotor.

Frecuencia no conocida: Miopatía (de músculo esquelético) o neuromiopatía conducente a debilidad progresiva, atrofia de grupos musculares proximales, depresión de reflejos tendinosos y conducción nerviosa anormal.

### **Trastornos del oído y laberinto**

Poco frecuentes: Vértigo, tinnitus.

Frecuencia no conocida: Pérdida de la audición.

### **Trastornos oculares**

Frecuencia no conocida: Retinopatía, anomalías pigmentarias retinales, defectos del campo visual (escotoma), trastornos de la agudeza visual, maculopatía (edema, degeneración), trastornos de adaptación a la oscuridad, alteración de la visión de colores, enfermedad retinal vascular (atenuación de las arteriolas), oftalmoplejia, nistagmo, trastornos de acomodación con síntomas de visión borrosa, alteraciones de la córnea (edema, opacidad) incluyendo depósitos corneales con o sin síntomas de visión borrosa, halo visual y/o fotofobia.

### **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo**

Frecuentes: Erupción, prurito.

Poco frecuentes: Eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, eritema anular, erupción morbiliforme, erupción maculopapular, púrpura, queratosis liquenoide, dermatitis exfoliativa, fotosensibilidad, cambios de pigmentación en piel y mucosas, encanecimiento del cabello, alopecia, pustulosis exantematosa generalizada, erupción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos.

Frecuencia no conocida: Exacerbación de psoriasis.

### **Trastornos generales**

Frecuencia no conocida: Exacerbación de porfiria, fatiga.

*"Agradecemos a los profesionales de la salud y a la comunidad en general, notificar las sospechas de Reacciones Adversas de Medicamentos, con el fin de mantener la calidad, seguridad y eficacia de los Productos Farmacéuticos."*

Es importante la notificación al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) a través la página web del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel", [www.inhrr.gob.ve](http://www.inhrr.gob.ve)".





## 7. INTERACCIONES

### 7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

El uso concomitante de hidroxiclороquina y medicamentos que prolongan el intervalo QT podría incrementar la posibilidad de dicha reacción. Algunos de tales fármacos incluyen: antiarrítmicos clase IA (como Procainamida y Quinidina) o clase III (como Amiodarona), antidepresivos (como Fluoxetina, Escitalopram y los tricíclicos), antipsicóticos (como Haloperidol y Pimozida), quinolonas (como Levofloxacino y Moxifloxacino), antibióticos macrólidos (como Eritromicina y Claritromicina), Domperidona y Ondansetron, entre otros.

La hidroxiclороquina podría incrementar los niveles séricos de la Digoxina.

Debido al efecto hipoglicemiante de la hidroxiclороquina, su uso en pacientes diabéticos que reciben insulina o un hipoglicemiante oral podría implicar la necesidad de un ajuste (reducción) de la dosificación de éstos.

Dado que la hidroxiclороquina reduce el umbral convulsivo, su combinación con medicamentos con ese potencial incrementa el riesgo de convulsiones. Algunos de tales fármacos incluyen: opiáceos (como Tramadol, Meperidina y Fentanilo), inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (como Venlafaxina, Bupropion y Paroxetina), antidepresivos tricíclicos, antipsicóticos (como Clozapina y Clorpromazina), Teofilina, anestésicos, quinolonas y Mefloquina entre otros. Por la misma razón, la hidroxiclороquina podría afectar también la eficacia terapéutica de los anticonvulsivantes.

El uso concurrente de tamoxifeno incrementa el riesgo de toxicidad ocular (retinopatía) asociado a la hidroxiclороquina.

La hidroxiclороquina puede incrementar las concentraciones plasmáticas de la Ciclosporina e incrementar los riesgos de toxicidad.

Los antiácidos y el kaolin podrían reducir la absorción gastrointestinal de la hidroxiclороquina y comprometer con ello su eficacia terapéutica.

La hidroxiclороquina podría disminuir la biodisponibilidad oral de la Ampicilina y el Praziquantel.

La Cimetidina podría inhibir el metabolismo de hidroxiclороquina y aumentar sus concentraciones séricas.





## 7.2. Interferencia con pruebas de laboratorio

No se han descrito.

## 8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

### 8.1. Generales

Con el uso de hidroxiquina se han reportado casos de retinopatía irreversible cuya incidencia se incrementa con la edad del paciente, el empleo de dosis elevadas (> 6,5 mg/kg/día), la duración del tratamiento y la preexistencia de disfunción renal o enfermedad macular.

Debido a ello, en la presencia de dichos factores de riesgo se recomienda evaluar la función oftalmológica del paciente previo al inicio de la terapia y periódicamente (cada 3 meses) durante su desarrollo; y si se observan alteraciones, suspender el uso del producto. Se debe mantener la monitorización del paciente por algún tiempo debido a que la retinopatía puede progresar aún después de descontinuada la medicación.

En pacientes que reciben derivados 4-aminoquinolina 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, durante el uso de hidroxiquina se recomienda 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.

El uso prolongado de hidroxiquina puede dar lugar a neuromiopatía conducente a debilidad progresiva y atrofia de músculos proximales, ocasionalmente asociada a depresión de reflejos tendinosos y conducción nerviosa anormal. Por lo tanto, se recomienda evaluar periódicamente a los pacientes a objeto de detectar precozmente la eventualidad de dicha complicación; y si en los exámenes se evidencia el desarrollo de debilidad acompañada con disminución o pérdida de reflejos, se debe interrumpir el tratamiento.

En pacientes tratados con hidroxiquina por tiempo prolongado se han notificado casos de cardiomiopatía conducente a insuficiencia cardíaca, algunas veces con desenlace fatal. Por ello, 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.





## 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>

Dado que el uso de la hidroxiclороquina se ha asociado con prolongación del intervalo QT, se recomienda evitar su empleo en pacientes sometidos a tratamiento con medicamentos con ese potencial (ver "Interacciones").

En pacientes con deficiencias de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa el uso de hidroxiclороquina se ha vinculado a la posibilidad de hemólisis.

En pacientes con psoriasis o porfiria el tratamiento con hidroxiclороquina puede exacerbar dichas condiciones. Por lo tanto, su uso en tales casos amerita la consideración previa del balance riesgo/beneficio.

Con el uso de hidroxiclороquina se ha reportado casos de hipoglucemia severa que incluyen pérdida de consciencia potencialmente fatal en pacientes con y sin medicación hipoglucemiante. Por ello, se recomienda advertir a los pacientes el riesgo en tal sentido y, así mismo, informarles los signos y síntomas de dicha reacción a objeto de que notifiquen al médico si éstos se presentan. En tales casos se deberá controlar periódicamente la glicemia y revisar el tratamiento según resulte necesario.

Debido al potencial la hidroxiclороquina para causar discrasias sanguíneas se recomienda realizar control hematológico periódico a todos los pacientes con tratamientos prolongados; y si se observa alguna alteración, suspender el tratamiento.

Dado que la hidroxiclороquina se metaboliza en el hígado, se recomienda usar con precaución en pacientes con enfermedad hepática, alcoholismo o que reciben medicamentos con potencial hepatotóxico.

Como la hidroxiclороquina y sus metabolitos se excretan por la orina, los pacientes con disfunción renal podrían presentar un riesgo incrementado de acumulación y efectos adversos asociados (en especial retinopatía). Por lo tanto, se recomienda en ellos usar el producto con precaución, en especial durante tratamientos prolongados.

Usar con precaución en pacientes con desórdenes neurológicos (en especial con historia de epilepsia) y en ancianos.

La eficacia y seguridad de hidroxiclороquina en niños con artritis reumatoide juvenil no ha sido establecida.

### 8.2. Embarazo

La hidroxiclороquina atraviesa la placenta en humanos y no existen estudios clínicos adecuados que demuestren la seguridad de su empleo en mujeres embarazadas. Debido a ello, y ante el riesgo de lesiones oftálmicas y auditivas (sordera congénita) asociado a los derivados 4-aminoquinolina, se debe evitar su uso durante la gestación o cuando se sospeche su existencia.





### 8.3. Lactancia

Dado que se ha demostrado que la hidroxiclороquina se excreta en la leche materna y que no se dispone de información sobre su seguridad durante la lactancia, se debe evitar su empleo en ese período. De ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, se debe suspender la lactancia materna mientras dure el tratamiento.

## 9. CONTRAINDICACIONES

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

## 10. SOBREDOSIS

### 10.1. Signos y síntomas

Las manifestaciones de una sobredosificación de hidroxiclороquina podrían incluir: somnolencia, cefalea, trastornos visuales, colapso cardiovascular, convulsiones, hipopotasemia, arritmias cardíacas y trastornos de conducción (como prolongación del intervalo QT, torsión de puntas, taquicardia ventricular y fibrilación ventricular), seguido por paro cardiorrespiratorio potencialmente fatal.

### 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, con vigilancia constante de la función cardíaca y respiratoria. La administración IV de diazepam puede revertir la cardiotoxicidad asociada al fármaco. La exsanguino-transfusión reduce los niveles séricos de hidroxiclороquina.

## 11. TEXTOS DE ESTUCHES Y ETIQUETAS

VIA DE ADMINISTRACION: Oral.

INDICACIONES 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, ni durante la lactancia. De ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia materna mientras dure el tratamiento.

No exceda la dosis prescrita.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Antes de administrar este producto, leer prospecto interno.





## 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>

### CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula.

### CON PRESCRIPCION FACULTATIVA

## 12. FECHA DE ACTUALIZACION DEL TEXTO

Diciembre de 2017



Gobierno **Bolivariano**  
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular  
para la **Salud**

Instituto Nacional de Higiene  
"Rafael Rangel"

