

## RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

<b>Nombre del producto:</b>	COLORQUINA
<b>Forma farmacéutica:</b>	Tableta
<b>Fortaleza:</b>	250 mg
<b>Presentación:</b>	Estuche por 3 blísteres de PVC/AL con 10 tabletas cada uno.
<b>Titular del Registro Sanitario, país:</b>	EMPRESA LABORATORIOS MEDSOL, LA HABANA, CUBA.
<b>Fabricante, país:</b>	EMPRESA LABORATORIOS MEDSOL, UNIDAD EMPRESARIAL DE BASE (UEB) "REINALDO GUTIÉRREZ", PLANTA "REINALDO GUTIÉRREZ", LA HABANA, CUBA.
<b>Número de Registro Sanitario:</b>	M-17-019-P01
<b>Fecha de Inscripción:</b>	9 de febrero de 2017
<b>Composición:</b>	
Cada tableta contiene:	
Fosfato de cloroquina	250,0 mg
lactosa monohidratada	32,219 mg
<b>Plazo de validez:</b>	36 meses
<b>Condiciones de almacenamiento:</b>	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz.

### Indicaciones terapéuticas:

La Cloroquina está indicada en el tratamiento de supresión y en el tratamiento de los ataques agudos del Paludismo causados por *Plasmodium vivax*, *P. malariae*, *P. ovale*. y *P. falciparum*.

Tratamiento de la amebiasis extraintestinal (principalmente hepática).

Tratamiento de la artritis reumatoide aguda y crónica en pacientes que no responden de forma adecuada a otros antirreumáticos menos tóxicos.

Como supresor del lupus eritematoso discoide y sistémico crónicos y eritema multiforme.

Tratamiento de la Artritis Juvenil.

### Contraindicaciones:

Hipersensibilidad conocida al producto u otras 4-aminoquinoleina.

Daño del campo visual o de la retina.

Porfiria excluyendo la cutánea tarda.

Resistencia conocida o sospechada al *P. Falciparum*.

Terapia concomitante con medicamentos hepatotóxicos.

Contiene lactosa, no administrar en pacientes con intolerancia a la lactosa.

**Precauciones:**

Los pacientes que no toleran una 4-aminoquinoleína pueden no tolerar tampoco cualquier 4-aminoquinoleína.

Embarazo: categoría de riesgo C. Las 4-aminoquinoleínas atraviesan la placenta. No se recomienda su utilización durante el embarazo, excepto en la supresión o el tratamiento de la malaria o de la amebiasis hepática, ya que la malaria plantea mayor peligro potencial para la madre y el feto (es decir aborto y muerte) que la administración profiláctica de las 4-aminoquinoleínas. No se ha demostrado que las 4-aminoquinoleínas administradas semanalmente a dosis quimioprofilácticas causen efectos adversos en el feto. Sin embargo, se debe considerar la relación riesgo-beneficio ya que se ha demostrado que las 4-aminoquinoleínas administradas en dosis terapéuticas producen lesiones en el Sistema Nervioso Central (S.N.C.), incluyendo ototoxicidad (auditiva y vestibular) sordera congénita, hemorragias retinales y pigmentación anormal de la retina; se acumulan selectivamente en las estructuras de melanina de los ojos del feto. Pueden continuar retenidos en los tejidos oculares hasta 5 meses después de la eliminación del resto del cuerpo.

Lactancia materna: Compatible, vigilar efectos adversos en el lactante (hemólisis e ictericia) sobretodo en prematuros o menores de 1 mes, evitar la lactancia en niños con déficit de G6PD.

Niño: lactantes y niños menores son especialmente sensibles a los efectos de las 4-aminoquinoleínas. Se han descrito casos de muerte tras la ingestión de dosis tan pequeñas como 750 mg a 1 g de Cloroquina.

Adulto mayor: No se han realizado estudios que argumenten problemas.

Daño renal: reajuste de dosis en los tratamientos prolongados (en casos severos reducir el 50 % de la dosis)

La relación riesgo-beneficio debe evaluarse en las siguientes situaciones clínicas: Alcoholismo activo o tratado.

Daño hepático: el 50 % de la dosis sufre metabolismo hepático, se recomienda ajustar la dosis.

Trastornos sanguíneos severos (puede producir granulocitosis, leucopenia o trombocitopenia).

Trastornos gastrointestinales severos (puede producir irritación gastrointestinal).

Deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (puede producir anemia hemolítica en pacientes con deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa).

Trastornos neurológicos severos incluyendo la epilepsia (puede causar polineuritis, ototoxicidad, crisis convulsivas o neuromiopatías).

Psoriasis.

Miastenia gravis.

Porfiria. Presencia de cambios en el campo visual y en la retina (puede provocar opacidad en la córnea, queratopatía o retinopatía).

Si tratamiento a largo plazo se requiere evaluación oftalmológica y recuento de células sanguíneas.

No debe usarse si resistencia conocida o sospechada al *P. falciparum*.

Pacientes con diabetes mellitus.

**Advertencias especiales y precauciones de uso:**

Administrar después de las comidas con el fin de minimizar las náuseas y vómito; si se vomita una parte o toda la dosis, se debe readministrar la misma cantidad de manera inmediata.

Evitar la ingesta de bebidas alcohólicas.

Continuar la medicación durante el tiempo que dure el tratamiento.

Tomar con alimento o leche.

Produce mareos. Afecta la capacidad de conducir.

**Efectos indeseables:**

Frecuentes: cefalea, erupciones cutáneas, prurito, molestias gastrointestinales, anorexia, náusea, vómito, diarrea, cólicos.

Ocasionales: pérdida y despigmentación del cabello, fotosensibilidad, coloración negro azulosa de las mucosas y la piel, tinnitus, neuromiopatía, miopatía.

Raras: estimulación psíquica, episodios psicóticos, convulsiones, hipotensión y cambios electrocardiográficos (particularmente inversión o depresión de la onda T, ampliación del complejo QRS), anemia aplásica, agranulocitosis, trombocitopenia, neutropenia, hepatitis y alteración de pruebas funcionales hepáticas, sordera de tipo nerviosa después de tratamientos, prolongados, generalmente con dosis elevadas, visión borrosa, retinopatía y queratopatía en tratamientos prolongados, con dosis diarias mayores de 250 mg.

**Posología y método de administración:**

Artritis reumatoidea, lupus eritematoso:

Adultos 150 mg/día (cloroquina base), dosis máxima 2,5 mg/kg/día, por VO.

Niños hasta 3 mg/kg/día por VO.

Paludismo:

Tratamiento del ataque agudo: inicialmente 4 tabletas (1,0 g); 6 a 8 h después, 2 tabletas (0,5 g), y 2 tabletas al día (0,5 g), en los 2 días siguientes. Total: 10 tabletas (2,5 g) en 3 días. Dosis supresiva, adultos: 2 tabletas (0,5 g) una vez por semana, siempre en el mismo día durante el tiempo que permanezca en la zona endémica y hasta 8 semanas después.

Niños: dosis proporcionales (5 mg/kg) sin exceder la dosis de adulto.

Amebiasis extraintestinal:

Adultos: 4 tabletas (1 g) diarias durante 2 días, seguidos de 2 tabletas al día durante 2 ó 3 semanas.

**Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:**

Antiácidos o kaolín: pueden reducir la absorción de cloroquina.

Amiodarona, quinidina, quinina: incrementan riesgo de arritmias ventriculares, debe evitarse. Anticonvulsivantes, mefloquina: incrementan el riesgo de convulsiones.

Ciclosporina: aumenta la concentración plasmática de ciclosporina (aumenta el riesgo de toxicidad).

Cimetidina: puede reducir significativamente el metabolismo y la eliminación de la cloroquina.

Digoxina: posible aumento de la concentración plasmática de la digoxina.

Neostigmina, piridostigmina: capaz de aumentar los síntomas de la miastenia gravis y disminuir el efecto de estos fármacos.

Prazicuantel: puede reducir la concentración plasmática de prazicuantel.

No administrar con medicamentos hepatotóxicos.

Metronidazol: puede ocasionar reacciones distónicas agudas.

Ampicilina: su absorción disminuye con la cloroquina.

### **Uso en Embarazo y lactancia:**

Embarazo: categoría de riesgo C. Las 4-aminoquinoleínas atraviesan la placenta. No se recomienda su utilización durante el embarazo, excepto en la supresión o el tratamiento de la malaria o de la amebiasis hepática, ya que la malaria plantea mayor peligro potencial para la madre y el feto (es decir aborto y muerte) que la administración profiláctica de las 4-amoniquinoleínas. No se ha demostrado que las 4-amoniquinoleínas administradas semanalmente a dosis quimioprofilácticas causen efectos adversos en el feto. Sin embargo, se debe considerar la relación riesgo-beneficio ya que se ha demostrado que las 4-aminoquinoleínas administradas en dosis terapéuticas producen lesiones en el Sistema Nervioso Central (S.N.C.), incluyendo ototoxicidad (auditiva y vestibular) sordera congénita, hemorragias retinales y pigmentación anormal de la retina; se acumulan selectivamente en las estructuras de melanina de los ojos del feto. Pueden continuar retenidos en los tejidos oculares hasta 5 meses después de la eliminación del resto del cuerpo.

Lactancia materna: Compatible, vigilar efectos adversos en el lactante (hemólisis e ictericia) sobretudo en prematuros o menores de 1 mes, evitar la lactancia en niños con déficit de G6PD.

Niño: lactantes y niños menores son especialmente sensibles a los efectos de las 4-aminoquinoleínas. Se han descrito casos de muerte tras la ingestión de dosis tan pequeñas como 750 mg a 1 g de cloroquina.

### **Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:**

Produce mareos. Afecta la capacidad de conducir.

### **Sobredosis:**

En caso de sobredosificación accidental y en muy raros casos a bajas dosis en pacientes con hipersensibilidad, pueden ocurrir síntomas de intoxicación en el curso de 30 minutos. Estos consisten en: Dolor de cabeza, mareos, disturbios visuales, respiración dificultosa severa, somnolencia, desmayos, colapso cardiovascular y convulsiones seguidos de paro respiratorio.

Como no existe antídoto específico el tratamiento de la sobredosificación debe ser sintomático y de mantenimiento.

El tratamiento debe comenzar rápidamente con la inducción inmediata a la émesis, si el paciente se encuentra en su casa, se debe realizar antes de su traslado al hospital. También se puede realizar un lavado gástrico para vaciar el estómago. Si se produce convulsiones, se deben controlar antes de intentar el lavado gástrico. Después del lavado, se puede administrar carbón adsorbente (no menos de 5 veces la dosis de fármaco que se estime que ha ingerido el intoxicado) mediante sonda gástrica, pero antes de que pasen 30 minutos de la ingestión para inhibir la absorción posterior del medicamento. Si las convulsiones se deben a estimulación cerebral, administrar con precaución un barbitúrico de acción ultracorta; si son debidas a anoxia, administrar oxígeno o instaurar respiración artificial. Para mantener la respiración puede ser necesaria una intubación endotraqueal o traqueotomía. Si se produce shock con hipotensión puede ser necesaria una terapia vasopresora (por ejemplo fenilefrina en dosis intramusculares de 2 a 5 mg). Los pacientes que sobreviven a la fase aguda de la intoxicación y son asintomáticos deben ser

estrictamente vigilados durante al menos seis horas. Para promover la excreción urinaria mediante la acidificación de la orina, se puede administrar cloruro amónico (8 gramos al día para adultos en dosis divididas) durante algunos días para la intoxicación por sobredosis de cloroquina.

### **Propiedades farmacodinámicas:**

#### **MECANISMO DE ACCION:**

La Cloroquina es una aminoquinoleina antimalárica. En el tratamiento de supresión estos medicamentos inhiben el estadio de desarrollo eritrocítico del plasmodio. En los ataques agudos de malaria interrumpen la esquizogonia eritrocítica del parásito. La capacidad de esta sustancia para concentrarse en los eritrocitos parasitados puede explicar su toxicidad selectiva contra los estadios eritrocíticos de la infección por plasmodios.

Estudios cinéticos recientes indican que la cloroquina se une primer al hem (de la ferritroporfirina del huésped) y después evitan la polimerización adicional del mismo al incorporarse como complejos de hem – quinol hacia cadenas de polímeros de hem del crecimiento.

El fracaso por inactivar el hem e inhibir su polimerización mata a los parásitos por medio de daño oxidativo de membranas, proteasas digestivas y otras biomoléculas activas.

### **Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):**

#### **Absorción:**

Se absorbe muy rápido y casi por completo en el tracto gastrointestinal. Su biodisponibilidad -dad se incrementa si se ingiere con alimentos

#### **Distribución:**

Se distribuye ampliamente en los tejidos corporales, donde se prolonga su retención, concentraciones muy bajas en la pared intestinal. También atraviesa la placenta.

Unión a Proteínas: Moderada.

Metabolismo. Hepático (parcial) a metabolitos dialquilados activos. Es extensivamente metabolizada en el hígado

Vida Media: De 70 a 120 horas; dependiente de la dosis.

Tiempo hasta la concentración sérica máxima: De 1 a 2 horas.

Eliminación Renal. La eliminación es muy lenta y persiste en los tejidos por meses y años después de discontinuar la terapia. Entre 50 y el 70 % de la cloroquina se excreta en la orina de forma inalterada. Las 4-aminoquinoleínas se excretan muy lentamente; pueden persistir en la orina durante meses o años después de suspendida la medicación. La acidificación de la orina aumenta la excreción renal entre un 20 y un 90%.

La cloroquina también se elimina en la leche materna.

### **Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:**

No procede.

**Fecha de aprobación/ revisión del texto:** 9 de febrero de 2017.