

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	CLORHIDRATO DE QUININA
Forma farmacéutica:	Solución concentrada para inyección IM e infusión IV
Fortaleza:	300 mg/mL
Presentación:	Estuche por 5 ampolletas de vidrio ámbar con 2 mL cada una.
Titular del Registro Sanitario, país:	SGPHARMA PVT. LTD., Mumbai, India.
Fabricante, país:	SGPHARMA PVT. LTD., Mumbai, India.
Número de Registro Sanitario:	M-13-185-P01
Fecha de Inscripción:	13 de noviembre de 2013
Composición:	
Cada mL contiene:	
Clorhidrato de quinina	300,0 mg *
* Se adiciona un 3 % de exceso.	
Agua para inyección	
Plazo de validez:	24 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz. No refrigerar.

Indicaciones terapéuticas:

Clorhidrato de Quinina está indicado para el tratamiento agudo de la malaria. También puede ser utilizado en el tratamiento de la Babesiosis en conjunción con clindamicina.

Contraindicaciones:

Clorhidrato de Quinina Concentrado Estéril B.P. está contraindicado en lo siguiente :

Hipersensibilidad a quinina o quinidina.

Deficiencia Glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (L-6-PD).

Historia de fiebre hemoglobinúrica.

Pacientes con tinnitus o neuritis óptica

La presencia de hemolisis o la terapia anticoagulante concomitante.

Precauciones:

Ver advertencias.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Compruebe la hipersensibilidad frente a quinina o quinidina antes de la administración. Es importante que cuando se administra intravenosamente esto debe ser mediante infusión lenta y el paciente deber ser observado estrechamente para los signos de cardiotoxicidad. Todos los pacientes que reciben quinina deben recibir supervisión cardiaca. El pulso y la presión sanguínea deben ser supervisados estrechamente y la velocidad de infusión

atenuada si ocurre, disritmias y las concentraciones de glucosa de sangre deben ser supervisadas. La terapia debe ser cambiada a la administración oral lo más pronto posible.

Uso intramuscular no recomendado.

Si administración intravenosa no es posible, Clorhidrato de quinina ha sido administrado por vía intramuscular. Este puede ser irritante, causa dolor, necrosis focal y la formación de un absceso. Se ha desarrollado tétanos fatal en algunos pacientes y ha habido preocupaciones con respecto a su seguridad y eficacia. La vía intramuscular sólo debe utilizarse como último recurso.

Hemolisis:

Clorhidrato de Quinina Concentrado estéril B.P se debe detener inmediatamente y establecerse medidas de apoyo si aparecen signos de hemólisis. Se ha reportado hemólisis con una posible anemia hemolítica cuando se administró a pacientes con deficiencia de L-6-PD.

Formación de Protombina:

Clorhidrato de Quinina es capaz de causar hipoprotrobinemia y puede realzar los efectos de los anticoagulantes.

Fibrilación auricular:

Los pacientes con esta condición deben ser digitalizados antes de recibir quinina ya que este si no puede causar incremento en la velocidad ventricular

Hipersensibilidad:

Las reacciones incluyen rubor cutáneo, prurito, erupción, fiebre, edema facial, sufrimiento, tinnitus y daño de la visión. La reacción de hipersensibilidad reportada con mayor frecuencia relatada es el rubor extremo de la piel con prurito intenso. Si ocurren señales de hipersensibilidad, la terapia de quinina deber ser interrumpida.

Enfermedad del Hígado:

La vida media de quinina se prolonga en la hepatopatía crónica moderada.

Diabetes:

Quinina tiene el potencial para causar hipoglucemia refractaria, especialmente cuando se utiliza en combinación con sulfonilurea.

Conducción y Utilización de Maquinarias:

Quinina probablemente produce efectos adversos menores o moderado sobre la habilidad para manejar o utilizar maquinarias.

Efectos indeseables:

Cinconismo:

Cuando se administra quinina repetidamente, ocurren un grupo de síntomas conocidos como cinconismo. Los síntomas del cinconismo incluyen tinnitus, daño en la audición, náusea, problemas en la visión, vómitos, dolor abdominal, diarrea y vértigo.

Efectos Hematológicos:

Los efectos hematológicos incluyen hemólisis aguda, púrpura trombocitopénica (que puede ser fatal), agranulocitosis e hipoprotrombinemia.

Efectos sobre el SNC:

Los efectos sobre el SNC incluyen trastornos visuales, visión borrosa con escotoma, fotofobia, diplopía, midriasis, constricción de campos visuales, ceguera nocturna y

trastornos en la percepción del color. Los casos severos de atrofia óptica pueden resultar en ceguera. Tinnitus, vértigo, sordera, dolor de cabeza, confusión y síncope.

Efectos Dermatológicos:

Los efectos dermatológicos incluyen rash, urticaria, prurito, rubor de la piel, edema facial y fotosensibilidad.

Asma:

El tratamiento puede precipitar el asma.

Efectos Cardíacos:

Las alteraciones en el ritmo cardíaco sobre la conducción son ensanchamiento del complejo QRS, hipotensión, taquicardia ventricular, angio-edema, y síntomas de angina en pacientes sensibles. Si la administración I.V. de quinina es rápida puede ocurrir cardiotoxicidad severa o aún fatal.

Efectos Gastrointestinales:

Los efectos gastrointestinales incluyen náusea, vómito y dolor epigástrico.

Efectos Miastenia:

El tratamiento puede agravar la miastenia gravis.

Otros efectos:

Otros efectos adversos pueden incluir la hepatotoxicidad, anuria, uremia hemoglobinuria (raro) y un agravamiento de la hipoglucemia.

Posología y método de administración:

Siempre que sea posible, los pacientes deben ser transferidos a la terapia oral tan pronto como sea posible. Para uso intramuscular, consulte Advertencias y Precauciones.

Administración:

Clorhidrato de Quinina Concentrado Estéril B.P. es para uso I.M. / I.V.

Dosis:

Adultos:

I.V.: Las dosis siguientes se pueden utilizar como una norma. Clorhidrato de quinina concentrado estéril B. P. deben ser diluido en 500 ml de infusión de cloruro de sodio 0.9 % o infusión de glucosa 5 % (normalmente 600 mg en 500 ml) e infundirla a lentamente durante 4 horas.

Una dosis de carga de 20 mg/kg hasta un máximo de 1400 se administra lentamente mediante infusión durante 4 horas. Comenzar con la dosis de mantenimiento 8 - 12 horas después de la dosis de carga. Una dosis de carga no es necesario si los medicamentos antipalúdicos se han administrado durante las 24 horas anteriores.

Una dosis de mantenimiento de 10 mg/kg hasta un máximo de 700 mg cada 4 horas se administra lentamente mediante la infusión. Repetir cada 8 a 12 horas si es necesario. Si se requiere terapia parenteral durante más de 48 horas, la dosis máxima de quinina se debería reducir en un tercio a la mitad de 5 mg/kg para evitar la acumulación y la supervisión del nivel de la droga es importante.

Por otra parte, sólo en las unidades de cuidados intensivos, una dosis de carga inicial de 7 mg/kg se puede administrar por más de 30 minutos seguida inmediatamente de la primera de las dosis de mantenimiento.

Pediatría:

I.V. - 10 mg/kg diluido e infundido lentamente a un ritmo que no supere 0.5 mg/minuto, preferiblemente con supervisión del ECG.

Uso Intramuscular:

Adultos y niños:

Quinina puede ser administrado por vía I. M. para adultos o niños si la administración I. V. es imposible. Este debe ser administrado por inyección profunda en la parte anterior del muslo, utilizando material estéril y seguido de la desinfección rigurosa del área de la piel. Una dosis de carga de 20 mg/kg es habitual en los adultos, seguido por la dosis de mantenimiento cada 8 horas. Los niños deben ser administrados con una dosis de carga de 15 mg/kg, seguida de una dosis de mantenimiento de 10 mg/kg cada 12 horas.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Los alcalinizantes urinarios tales como acetazolamida y bicarbonato de sodio incrementan los niveles de quinina por la disminución del aclaramiento renal de quinina.

Los acidificantes urinarios como el cloruro de amonio y algunas otras medicinas que disminuyen el pH de orina, aumentan la excreción de quinina, causando niveles de sangre inferiores.

Cimetidina puede reducir el aclaramiento de quinina si se administra concomitantemente.

Los niveles en suero de Digoxina y sus efectos pueden aumentar si se administra simultáneamente con quinina. Deben supervisarse las concentraciones en suero de digoxina y los ajustes en la dosificación realizados cuando sea necesario.

Los efectos hipoprotrombinémicos pueden aumentar cuando la quinina se utiliza con warfarina, cumarina o derivados de la indanediona.

Los medicamentos antipalúdicos como pirimetamina pueden desplazar la quinina de los sitios de unión a proteínas lo que provoca niveles excesivos de quinina libre y su posible toxicidad.

Los siguientes agentes neuromusculares son conocidos o se cree que interactúan con quinina causando dificultades respiratorias:

bromuro de pancuronio, besilato de atracurio cloruro de suxametonio, cloruro de mivacurio, bromuro de pipecuronio bromuro de rapacuronio, cloruro de alcuronio, besilato de cisatracurio, cloruro de doxacurio, triethiodide gallamine, yoduro de metocurina, bromuro de decametonio o biiodato, bromuro de rocuronio, cloruro vecuronio y cloruro de tubocurarina.

Deben supervisarse los agentes que aumentan las drogas bloqueantes neuromuscular si se utilizan simultáneamente con quinina. Estos fármacos incluyen:

Antiarrítmicos (lignocaina, procainamida, quinidina, nifedipino y verapamilo), anticolinesterasa (neostigmina y edrofonio),

Diuréticos (furosemida and manitol),

Antibacterianos (algunos antibacterianos en altas concentraciones pueden producir una parálisis muscular, que puede ser aditiva o sinérgica con lo que se produce por los bloqueadores neuromusculares. Esto puede ser realizado en pacientes con deficiencia de potasio intracelular o concentración baja de calcio en plasma seguida de altas dosis o daño renal. Los agentes más comúnmente implicados son aminoglucósido, lincosamidas, polimixinas, vancomicina y raras veces, tetraciclinas. Estos deben ser utilizados con precaución o supervisados muy estrechamente cuando se administran con quinina.

Bloqueadores de ganglios, incluyendo trimetafano.

Anestésicos generales (Aumento dosis dependiente por inhalación de anestésicos especialmente con bloqueadores competitivos. La mayor potenciación es debido a isoflurano, enflurano, desflurano y sevoflurano seguido por halotano y ciclopropano)

Sales de Magnesio si se administran parenteralmente.

Simpaticomiméticos (Se ha reportado que salbutamol por vía I.V. aumenta el bloqueo obtenido con pancuronio y vecuronio).

Otros, incluyendo antimiestenicos, hemolíticos, fármacos neurotóxicos, mefloquina, litio y quinina

No recomienda al empleo de quinina en combinación con mefloquina debido a un riesgo aumentado de arritmias cardíacas

Quinina y cloroquina pueden ser antagonistas cuando se utilizan juntos en la malaria falciparum.

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo: Categoría D

En el embarazo, los riesgos asociados con el empleo de quinina deberían estar equilibrados contra los riesgos planteados debido a la infección palúdica. En los casos que la malaria constituya un peligro para la vida, el riesgo de empleo de quinina puede ser considerado aceptable. En altas dosis, quinina causa heridas fetales en forma de sordera, perturbaciones del desarrollo y malformaciones de las extremidades y el cráneo. Este tiene la capacidad de causar contracciones uterinas y constituye un riesgo de aborto.

Madres lactantes:

Quinina se excreta en la leche materna en pequeñas concentraciones y debería ser ejercida precaución durante el amamantamiento.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

Quinina probablemente produce efectos adversos menores o moderado sobre la habilidad para manejar o utilizar maquinarias.

Sobredosis:

Puede ocurrir cinchonismo con dosis terapéuticas de quinina y los síntomas incluyen náusea, vómitos, tinnitus, sordera, dolor de cabeza, vasodilatación, y alteraciones ligeras de la visión. Estos síntomas también pueden ocurrir en la sobredosificación aguda, aunque los desórdenes visuales pueden ser severos y puede presentarse alteraciones del SCN y cardiotoxicidad. No han sido establecidas la dosis letal o la concentración plasmática letal de quinina pero se han reportado víctimas en adultos después de dosis de 2 a 8 g y en niños después de 1 g.

Un análisis de 165 casos de envenenamiento agudo por quinina reveló que: el 21 % no presentó ningún síntoma, ocurrió náusea con o sin vomito en el 47 %, perturbaciones visuales en el 42 %, tinnitus en el 38 %, otras alteraciones auditivas en el 23 %, taquicardia sinusal en el 23 %, y otras anormalidades en el ECG en el 8 %. Fue reportado daño ligero del conocimiento en el 14 % de los pacientes mientras 7 pacientes (4 %) presentaron grados más profundos de coma. De los 5 pacientes que murieron, 4 desarrollaron arritmias ventriculares resistentes al tratamiento y el quinto tuvo un ataque Jacksoniano seguido del paro cardíaco

Los efectos de toxicidad ocular pueden incluir visión borrosa, percepción defectuosa del color, constricción del campo visual y la ceguera total. La aparición de los síntomas puede variar de unas horas a un día o más después de la ingestión. Los mecanismos sugeridos para la toxicidad ocular de quinina incluyen una acción sobre la vasculatura retinal que produce isquemia o un efecto tóxico directo sobre la retina. La pérdida visual en un grupo de

pacientes fue asociada con concentraciones plasmáticas de quinina superiores a 10 microgramos/ml. Sin embargo, en otro grupo fueron consideradas las concentraciones plasmáticas de quinina, como una guía imprecisa para la predicción de las alteraciones visuales. La velocidad y el grado de recuperación visual varían. De 70 pacientes con alteraciones visuales después del envenenamiento con quinina, 39 se quejaron posteriormente de un período de ceguera total. Déficits visuales permanentes se mantuvieron en 19 de estos pero ningún paciente mostró ceguera permanente bilateral. De los 31 pacientes todos los que habían tenido a visión borrosa recuperaron la agudeza visual.

Se considera que las acciones de quinina sobre el miocardio son similares a las de quinidina, pero este es menos potente. La taquicardia sinusal y los cambios menores en el ECG son los efectos cardiovasculares más comunes. Pueden ocurrir anomalías de conducción y disrritmias ventriculares debido al envenenamiento severo. La taquicardia ventricular está mayormente asociada con el shock cardiogénico o el colapso circulatorio. También puede ocurrir hipocaliemia

Tratamiento de Sobredosis:

El tratamiento es principalmente sintomático dándole atención al mantenimiento de la presión arterial, la respiración, la función renal, y tratamiento de las arritmias.

Los vasodiladores y el bloqueo del ganglio estrellado han sido utilizados para prevenir o revertir el daño visual, pero existen pocos indicios para apoyar estos usos

En un estudio que implicó a 16 pacientes con envenenamiento por quinina, la diuresis ácida forzada, hemodiálisis, hemoperfusión, o el cambio plasmático resultaron todos ineficaces en la eliminación de quinina creciente.

El bloqueo del ganglio estrellado se ha recomendado prevenir o invertir el daño retinal, teniendo en cuenta que la toxicidad ocular inducida por quinina podría surgir de la constricción retinal arteriolar. Sin embargo, estudios clínicos han fallado para encontrar la mejoría suficiente justificando su empleo. Hubo un reporte que la administración intravenosa de nitratos produjo respuestas beneficiosas en 2 pacientes.

Propiedades farmacodinámicas:

ATC: P01BC01

Grupo farmacoterapéutico: Metanolquinolinas

Quinina es un esquizonticida sanguíneo de rápida actuación. El mecanismo de acción exacto de quinina en el paludismo es incierto, pero sus acciones parecen interferir con la función del ADN plasmodial. Inhibe la síntesis de proteína previniendo la separación de la cuerda y por consiguiente la replicación del ADN y la transcripción del ARN. No ejerce efecto letal sobre los esporozoitos o las formas de tejido pre-eritrocítico. Es gametocitocida para *P. vivax* y *P. malariae* y es activo contra las formas asexuales eritrocíticas de *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. malariae* y *P. ovale*.

SNC:

Quinina tiene una ligera actividad analgésica y antipirética. Tiene poca acción sobre las fiebres excepto la fiebre palúdica.

Cardiovasculares:

Las principales acciones de quinina y su isómero quinidina sobre el músculo cardíaco son cualitativamente similares. Sin embargo las dosis terapéuticas normales tienen poco efecto sobre el sistema cardiovascular normal. Las dosis tóxicas pueden causar vasodilatación y depresión miocárdica

Musculo liso:

Quinina tiene una ligera acción oxitócica en el útero grávido. El bazo puede contraerse por acción sobre la musculatura de su cápsula, lo que produce una linfocitosis.

Musculo Esquelético:

Quinina tiene una doble acción sobre el músculo esquelético. Actúa directamente sobre las fibras musculares, aumentando la respuesta de tensión y el período refractario. Puede tener un efecto tipo curare en el músculo esquelético.

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

La farmacocinética de quinina es alterada significativamente por la infección palúdica, las principales consecuencias son las reducciones tanto en su volumen aparente de distribución como en su aclaramiento.

Quinina se metaboliza en el hígado extensamente y rápidamente excretado principalmente en la orina.

Las estimaciones de la proporción de quinina excretada sin cambios en la orina pueden variar de menos de 5 a 20 %. La excreción es aumentada en la orina ácida. La vida media de eliminación es de aproximadamente 11 horas en sujetos sanos, pero puede ser prolongado en pacientes con malaria. Pequeñas cantidades de quinina también aparecen en la bilis y la saliva.

Quinina atraviesa la placenta y se distribuye en la leche materna

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

Desechar cualquier remanente no utilizado.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 30 de junio de 2018.