

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	CLORHIDRATO DE MEFLOQUINA ()
Forma farmacéutica:	Tableta revestida
Fortaleza:	250 mg
Presentación:	Estuche por un blíster de PVC ámbar/AL con 10 tabletas revestidas cada uno.
Titular del Registro Sanitario, país:	SGPHARMA PVT. LTD., MUMBAY, INDIA.
Fabricante, país:	SGPHARMA PVT. LTD., DAMAN, INDIA.
Número de Registro Sanitario:	M-15-087-P01
Fecha de Inscripción:	26 de junio de 2015
Composición:	
Cada tableta revestida contiene:	
Clorhidrato de mefloquina	250,00 mg *
* Se adiciona un 5% de exceso.	
Lactosa monohidratada	193,00 mg
Plazo de validez:	24 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz y la humedad. No refrigerar.

Indicaciones terapéuticas:

Profilaxis, terapia y tratamiento de emergencia de la malaria.

Profilaxis

La quimioprofilaxis con CLORHIDRATO DE MEFLOQUINA TABLETAS REVESTIDAS se recomienda para los viajeros a zonas palúdicas, en particular aquellos que viajan a zonas donde hay un alto riesgo de infección con las cepas de *P. falciparum* resistentes a otros antipalúdicos.

Terapia

CLORHIDRATO DE MEFLOQUINA TABLETAS REVESTIDAS está indicado para el tratamiento oral de la malaria, en particular cuando es causada por cepas de *P. falciparum* resistentes a otros Antipalúdicos. También se puede utilizar para el tratamiento de la malaria por *P. vivax* y mixta.

Tratamiento de Reserva

CLORHIDRATO DE MEFLOQUINA TABLETAS REVESTIDAS también se prescribe como un medicamento de reserva, para ser transportado por el viajero y auto-administrarse como una medida de emergencia por la sospecha de malaria cuando la atención médica inmediata no está disponible dentro de 24 horas.

Contraindicaciones:

Está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a mefloquina o compuestos relacionados (por ejemplo, quinina y quinidina) o cualquiera de los excipientes contenidos en la formulación.

Clorhidrato de Mefloquina Tabletas no deben ser recetados para la profilaxis en pacientes con depresión activa, un antecedente reciente de depresión, trastorno de ansiedad generalizada, psicosis o esquizofrenia u otros trastornos psiquiátricos o con antecedentes de convulsiones.

Contiene lactosa, que está contraindicada en pacientes con galactosemia, el síndrome de mala absorción de glucosa-galactosa o insuficiencia de lactasa.

Precauciones:

Debe utilizarse con precaución en pacientes diabéticos.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

En el caso de las infecciones de malaria potencialmente mortales, graves o aplastantes por *P. falciparum*, los pacientes deben ser tratados con un fármaco Antipalúdico intravenoso.

Tras finalizar el tratamiento intravenoso, se puede administrar Clorhidrato de Mefloquina Tabletas para completar el curso de la terapia.

Los datos sobre el uso de halofantrina posterior a la administración de Clorhidrato de Mefloquina tabletas Revestidas sugieren una significativa, prolongación potencialmente fatal del intervalo QTc del ECG. Por lo tanto, halofantrina no debe ser administrado simultáneamente con o después de Clorhidrato de Mefloquina Tabletas. No existen datos disponibles sobre el uso de Clorhidrato de Mefloquina Tabletas después de halofantrina.

Mefloquina puede causar síntomas psiquiátricos en un número de pacientes, que van desde la ansiedad, paranoia y depresión hasta alucinaciones y comportamiento psicótico. En ocasiones, se han reportado que estos síntomas continúan mucho tiempo después que se ha detenido el tratamiento con mefloquina. Se han reportado casos aislados de ideación suicida y suicidio, aunque se ha confirmado que lo anterior no guarda relación con la administración del fármaco. Para reducir al mínimo las posibilidades de estos eventos adversos, mefloquina no se debe tomar para la profilaxis en pacientes con depresión activa o con un antecedente reciente de depresión, trastorno de ansiedad generalizada, psicosis o esquizofrenia u otros trastornos psiquiátricos. Clorhidrato de Mefloquina Tabletas deben utilizarse con precaución en pacientes con una historia previa de depresión.

Durante el uso profiláctico, si se presentan síntomas psiquiátricos como ansiedad aguda, depresión, inquietud o confusión, estos pueden ser considerados como antecedentes a un evento más grave. En estos casos, el fármaco debe interrumpirse y sustituido por un medicamento alternativo.

La administración concomitante de CLORHIDRATO DE MEFLOQUINA TABLETAS REVESTIDAS y quinina o quinidina puede producir alteraciones electrocardiográficas.

La administración concomitante de CLORHIDRATO DE MEFLOQUINA TABLETAS REVESTIDAS y quinina o cloroquina puede aumentar el riesgo de convulsiones.

Efectos indeseables:

Mefloquina es bien tolerado y rara vez se ha asociado con efectos adversos graves cuando se utiliza para la profilaxis. Los efectos secundarios graves son más frecuentes con las dosis más altas de mefloquina utilizadas en el tratamiento de la malaria.

Sin embargo, los efectos secundarios graves de mefloquina pueden ser difíciles de distinguir de los síntomas de la infección de malaria aguda. Aunque mefloquina es bien tolerado cuando se utiliza para la profilaxis, el control de la aparición de reacciones adversas graves es importante debido a que tales reacciones son posibles. Por lo tanto, los pacientes que sufren graves reacciones adversas después de una dosis profiláctica de mefloquina deben consultar a su médico.

No se observaron lesiones oculares en las ratas tratadas con mefloquina diariamente durante 2 años. Estas lesiones se caracterizan por degeneración de la retina, la opacidad de la lente, y edema retinal. Los siguientes efectos colaterales/adversos han sido seleccionados en base a su potencial importancia clínica (los posibles signos y síntomas aparecen entre paréntesis donde sea apropiado) ³/₄ no necesariamente incluido:

Aquellos que necesitan atención médica

Incidencia menos frecuente

Sueños anormales, astenia (cansancio o debilidad inusual), mala memoria; hipertensión (mareos, dolor de cabeza continuo o severo); hipotensión (cansancio o debilidad inusual, severa), insomnio (dificultad para dormir)

Incidencia poco común

Arritmia (ritmo cardíaco irregular), paro cardiopulmonar (hinchazón de tobillos, pies y/o piernas, dificultad para respirar y/o sibilancia), sistema nervioso central (SNC), alteraciones o toxicidad neuropsiquiátrica (ansiedad; confusión; depresión; alucinaciones, manifestaciones psicóticas, tales como cambios mentales o de humor, depresión mental, y/o inquietud); convulsiones encefalopatía (confusión; dolor de cabeza, severo o continuo; irritabilidad; rigidez de cuello; vómitos), eritema multiforme y/o síndrome de Stevens-Johnson (dolor en las articulaciones y los músculos, formación de ampollas, desprendimiento, descamación o enrojecimiento de la piel; escalofríos, fiebre y/o dolor de garganta; ojos rojos o irritados; dolores, las úlceras y/o manchas blancas en la boca o en los labios; cansancio o debilidad inusual); leucopenia (tos o ronquera; fiebre o escalofríos; dolor de espalda o costado; micción dolorosa o difícil); trombocitopenia (sangrado inusual o contusiones; heces alquitranadas y negras; puntos rojos en la piel)

Aquellos que necesitan atención médica sólo si los efectos secundarios continúan o son molestos

Incidencia más frecuente

Dolor abdominal (dolor de estómago); artralgia y/o mialgia (dolores y dolores en las articulaciones y/o músculos), diarrea, mareos; fiebre, dolor de cabeza; náuseas; vómitos.

Incidencia menos frecuente

Anorexia (pérdida de apetito)

Aquellos que no necesitan la atención médica

Incidencia poco común

Alopecia (pérdida del cabello)

Posología y método de administración:

Administración:

CLORHIDRATO DE MEFLOQUINA TABLETAS es para la administración oral.

Mefloquina tiene un sabor amargo y ligeramente ardiente. CLORHIDRATO DE MEFLOQUINA TABLETAS deben tragarse enteras, con al menos un vaso de líquido. Las tabletas pueden ser trituradas y suspendidas en una pequeña cantidad de agua, leche u otra bebida para la administración a niños pequeños y otras personas que no pueden tragárselas enteras.

Profilaxis de la dosis estándar

La dosis profiláctica recomendada de CLORHIDRATO DE MEFLOQUINA TABLETAS es de aproximadamente 5 mg/kg de peso corporal una vez por semana:

Peso corporal (kg)	Dosis
5 – 10 kg	1/8 tableta*
10 – 20 kg	1/4 tableta
20 – 30 kg	1/2 tableta
30 – 45 kg	3/4 tableta

> 45 kg 1 tableta

* Fracción aproximada de la tableta basada en una dosis de 5 mg/kg de peso corporal. Las dosis exactas para los niños que pesan menos de 10 kg pueden ser mejor preparadas y dispensadas por los farmacéuticos.

Las dosis semanales deben tomarse con regularidad, siempre en el mismo día de cada semana, preferiblemente después de la comida principal. La primera dosis debe tomarse por lo menos una semana antes de la llegada a una zona endémica.

La experiencia con CLORHIDRATO DE MEFLOQUINA TABLETAS REVESTIDAS en bebés de menos de 3 meses de edad o que pesen menos de 5 kg es limitado. La dosis para niños se ha extrapolado de la dosis recomendada en adultos.

Terapia de la dosis estándar

La dosis terapéutica total recomendada de mefloquina es 20 a 25 mg/kg de peso corporal:

Peso corporal (kg)	Dosis Total	Dosis dividida (*)
5 – 10 kg	½ – 1 tableta	–
10 – 20 kg	1 – 2 tabletas	–
20 – 30 kg	2 – 3 tabletas	2 + 1
30 – 45 kg	3 – 4 tabletas	2 + 2
45 – 60 kg	5 tabletas	3 + 2
> 60 kg	6 tabletas	3 + 2 + 1

* La división de la dosis terapéutica total en 2-3 dosis administradas con 6-8 horas de diferencia puede reducir la incidencia o gravedad de los efectos adversos.

La experiencia con CLORHIDRATO DE MEFLOQUINA TABLETAS REVESTIDAS en bebés de menos de 3 meses de edad o que pesen menos de 5 kg es limitado.

No existe experiencia específica con dosis totales de más de 6 tabletas en pacientes muy pesados.

Instrucciones de la dosificación especial

Profilaxis

Para los viajeros de última hora en zonas de alto riesgo, si el inicio de la profilaxis una semana antes de la llegada a la zona endémica no es posible, la administración de una "dosis de carga", que consiste en la dosis semanal administrada diariamente durante tres días consecutivos, seguidos, a partir de entonces, se recomienda por dosis semanales estándar :

Día 1	1 st dosis
Día 2	2 nd dosis
Día 3	3 rd dosis
A partir de entonces	dosis semanalmente regular

El uso de una dosis de carga puede estar asociado con un aumento de la incidencia de eventos adversos.

En ciertos casos, por ejemplo, cuando un viajero está tomando otro medicamento, puede ser conveniente iniciar la profilaxis de 2 a 3 semanas antes de la salida, con el fin de garantizar que la combinación de medicamentos sea bien tolerada.

Para reducir el riesgo de malaria después de salir de un área endémica, debe continuarse la profilaxis durante 4 semanas adicionales para garantizar los niveles inhibidores del medicamento en sangre cuando los merozoítos salen del hígado.

Cuando la profilaxis con CLORHIDRATO DE MEFLOQUINA TABLETAS REVESTIDAS falla, los médicos deben evaluar cuidadosamente cual Antipalúdico utilizar para la terapia. Respecto al uso de halofantrina, ver Advertencias y Precauciones, y las interacciones con Otros Medicamentos y Otras Formas de Interacción.

Terapia

Para las personas con inmunidad parcial, es decir, para los habitantes de las zonas endémicas de paludismo, una dosis reducida puede ser suficiente.

Una segunda dosis completa debe ser administrada a pacientes que vomitan antes de los 30 minutos después de recibir CLORHIDRATO DE MEFLOQUINA TABLETAS REVESTIDAS. Si ocurren vómitos de 30 a 60 minutos después de una dosis, se debe administrar una media dosis adicional.

Después del tratamiento del paludismo por *P. vivax*, debe ser considerado la profilaxis de la recaída con un derivado de 8-aminoquinolina (por ejemplo, primaquina) con el fin de eliminar las formas hepáticas.

Si un tratamiento completo con CLORHIDRATO DE MEFLOQUINA TABLETAS REVESTIDAS no conduce a una mejora en las 48 a 72 horas, no debe ser utilizado CLORHIDRATO DE MEFLOQUINA TABLETAS REVESTIDAS para repetir el tratamiento. Se debe utilizar una terapia alternativa. Cuando avance la malaria se produce durante la profilaxis con CLORHIDRATO DE MEFLOQUINA TABLETAS REVESTIDAS, los médicos deben evaluar cuidadosamente cual antipalúdico utilizar para la terapia.

CLORHIDRATO DE MEFLOQUINA TABLETAS REVESTIDAS se puede administrar para tratar la malaria aguda grave después de un ciclo inicial de quinina intravenosa por al menos 2-3 días. Las interacciones que conducen a eventos adversos se pueden evitar en gran medida por lo que se permite un intervalo de al menos 12 horas después de la última dosis de quinina.

En las zonas con paludismo multirresistente, el tratamiento inicial con artemisinina o un derivado, si está disponible, seguida de CLORHIDRATO DE MEFLOQUINA TABLETAS REVESTIDAS es también una opción.

Tratamiento de Reserva

CLORHIDRATO DE MEFLOQUINA TABLETAS REVESTIDAS puede ser recetado para su uso como medicamento de reserva cuando atención médica inmediata no está disponible dentro de las 24 horas de la aparición de los síntomas. El auto-tratamiento debe iniciarse con una dosis de aproximadamente 15 mg/kg, para pacientes que pesan 45 kg o más, la dosis inicial podría ser 3 CLORHIDRATO DE MEFLOQUINA TABLETAS REVESTIDAS. Si no es posible obtener la atención médica profesional dentro de 24 horas, y no se producen efectos secundarios graves, una segunda fracción de la dosis terapéutica total debe ser tomada 6 - 8 horas más tarde (2 tabletas en pacientes que pesan 45 kg o más) . Los pacientes que pesen más de 60 kg deben tomar una tableta adicional de 6 - 8 horas después de la segunda dosis.

Los pacientes deben ser advertidos de consultar a un médico tan pronto como sea posible después de auto-tratamiento, incluso si sienten que se han recuperado totalmente para confirmar o rechazar el diagnóstico presuntivo.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

La administración concomitante de CLORHIDRATO DE MEFLOQUINA TABLETAS REVESTIDAS y otros compuestos relacionados (por ejemplo, quinina, quinidina y

cloroquina) puede producir alteraciones en el electrocardiograma y aumentar el riesgo de convulsiones. Existe evidencia de que el uso de halofantrina durante la terapia con CLORHIDRATO DE MEFLOQUINA TABLETAS REVESTIDAS para la profilaxis o el tratamiento de la malaria, o dentro de 15 semanas de la última dosis de CLORHIDRATO DE MEFLOQUINA TABLETAS REVESTIDAS causa un alargamiento significativo del intervalo QTc. Debido al aumento de las concentraciones plasmáticas y la vida media de eliminación de mefloquina seguido la co-administración con ketoconazol, también puede esperarse el riesgo de la prolongación del intervalo QTc, si se toma ketoconazol durante la terapia de profilaxis o el tratamiento de la malaria con CLORHIDRATO DE MEFLOQUINA TABLETAS REVESTIDAS o dentro de 15 semanas después de la última dosis de CLORHIDRATO DE MEFLOQUINA TABLETAS REVESTIDAS

No se ha encontrado prolongación del intervalo QTc clínicamente significativa con mefloquina por sí solo. Esta parece ser la única interacción clínicamente relevante de este tipo con CLORHIDRATO DE MEFLOQUINA TABLETAS REVESTIDAS, aunque teóricamente la co-administración de otros medicamentos conocidos para alterar la conducción cardíaca (por ejemplo, agentes anti-arrítmicos o bloqueadores β -adrenérgicos, bloqueadores del canal de calcio, antihistamínicos o agentes bloqueadores H1, antidepresivos tricíclicos y fenotiazinas) también podría contribuir a una prolongación del intervalo QTc. No existen datos para establecer de manera concluyente si la administración concomitante de mefloquina y los agentes mencionados anteriormente tiene un efecto sobre la función cardíaca.

En pacientes que toman un anticonvulsivante (por ejemplo, ácido valproico, carbamazepina, fenobarbital o fenitoína), el uso concomitante de CLORHIDRATO DE MEFLOQUINA TABLETAS REVESTIDAS puede reducir el control de convulsiones al disminuir los niveles plasmáticos del anticonvulsivante. Puede ser necesario en algunos casos el ajuste de la dosis de medicamento anticonvulsivante.

Cuando CLORHIDRATO DE MEFLOQUINA TABLETAS REVESTIDAS es administrado simultáneamente con las vacunas de la fiebre tifoidea en vivo por vía oral, la atenuación de la inmunización no se puede excluir. Las vacunas con las bacterias vivas atenuadas deben por lo tanto ser terminadas al menos 3 días antes de la primera dosis de CLORHIDRATO DE MEFLOQUINA TABLETAS REVESTIDAS

No se conocen interacciones de otros medicamentos. Sin embargo, los efectos de CLORHIDRATO DE MEFLOQUINA TABLETAS REVESTIDAS en los viajeros que reciben medicación concomitante, especialmente los diabéticos o los pacientes que usan anticoagulantes, deben verificarse antes de la salida.

Otras interacciones potenciales

Mefloquina no inhibe ni induce el sistema enzimático citocromo P450. Por lo tanto, no se espera que el metabolismo de los medicamentos administrados de forma concomitante con mefloquina esté afectado. Sin embargo, los inhibidores de la isoenzima CYP3A4 pueden modificar la farmacocinética/metabolismo de mefloquina, lo que lleva a un aumento en las concentraciones plasmáticas de mefloquina y el riesgo potencial de reacciones adversas. Por lo tanto, mefloquina debe utilizarse con precaución cuando se administren de forma concomitante con inhibidores de CYP3A4. De igual forma, los inductores de la isoenzima CYP3A4 pueden modificar la farmacocinética / metabolismo de mefloquina, lo que conlleva a una disminución en las concentraciones plasmáticas de mefloquina.

Inhibidores de CYP3A4

Un estudio farmacocinética en voluntarios sanos mostró que la administración conjunta de ketoconazol, un potente inhibidor del CYP3A4, aumentó las concentraciones plasmáticas y la vida media de eliminación de mefloquina.

Inductores de CYP3A4

El uso a largo plazo de rifampicina, un potente inductor de CYP3A4, redujo las concentraciones plasmáticas y la vida media de eliminación de mefloquina.

Sustratos e inhibidores de la P-glicoproteína

Se ha demostrado que mefloquina *in vitro* es un sustrato y un inhibidor de la *P-glicoproteína*. Por lo tanto, también podrían ocurrir las interacciones con medicamentos que son sustratos o los que se conocen que pueden modificar la expresión de este transportador. La relevancia clínica de estas interacciones son desconocidos hasta la fecha.

Ensayos de Laboratorio

Se debe realizar la evaluación periódica de la función hepática durante la profilaxis prolongada.

Laboratorio

Las alteraciones de laboratorio observadas con mayor frecuencia que podrían ser posiblemente atribuibles a la administración del fármaco fueron disminución en el hematocrito, elevación transitoria de las transaminasas, leucopenia y trombocitopenia. Estas alteraciones se observaron en pacientes con malaria aguda que recibieron dosis de tratamiento de la droga y se atribuye a la enfermedad en sí.

Durante la administración profiláctica de mefloquina a las poblaciones indígenas en las zonas donde la malaria es endémica, se observaron los siguientes cambios ocasionales en los valores de laboratorio: elevación transitoria de las transaminasas, leucocitosis y trombocitopenia. Debido a la larga vida media de mefloquina, las reacciones adversas a mefloquina pueden ocurrir o persistir hasta varias semanas después de la interrupción de la droga.

Uso en embarazo y lactancia:

Embarazo: *Embarazo* Categoría C.

Mefloquina ha demostrado ser teratogénico en ratas y ratones a una dosis de 100 mg/kg/día. En conejos, a dosis alta de 160 mg/kg/día fue embriotóxico y teratogénico, y una dosis de 80 mg/kg/día, fue teratogénico pero no embriotóxico. No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Sin embargo, la experiencia clínica con CLORHIDRATO DE MEFLOQUINA TABLETAS REVESTIDAS no ha revelado un efecto embriotóxico o teratogénico. Mefloquina debe utilizarse durante el embarazo sólo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto. Las mujeres en edad fértil que viajan a zonas donde la malaria es endémica deben ser advertidas contra el embarazo. Las mujeres en edad fértil también deben ser advertidas de practicar la anticoncepción durante la profilaxis de la malaria con CLORHIDRATO DE MEFLOQUINA TABLETAS REVESTIDAS y hasta 3 meses después. Sin embargo, en el caso de embarazos no deseados, la quimioprofilaxis del paludismo con CLORHIDRATO DE MEFLOQUINA TABLETAS REVESTIDAS no está considerada una indicación para la terminación del embarazo.

Lactancia:

Mefloquina se excreta en la leche materna en pequeñas cantidades, actividad que se desconoce. Basado en un estudio en un número reducido de sujetos, concentraciones bajas (3 % a 4 %) de mefloquina se excretan en la leche humana después de una dosis equivalente a 250 mg de la base libre. Debido al potencial de reacciones adversas graves en los lactantes de mefloquina, se debe tomar la decisión si se suspende el fármaco, teniendo en cuenta la importancia del medicamento para la madre.

Uso Pediátrico:

El uso de CLORHIDRATO DE MEFLOQUINA TABLETAS REVESTIDAS para tratar la malaria aguda no complicada por *P. falciparum* en pacientes pediátricos se apoya en la evidencia de estudios adecuados y bien controlados de CLORHIDRATO DE MEFLOQUINA TABLETAS REVESTIDAS en adultos con datos adicionales procedentes de ensayos comparativos y de etiqueta abierta publicados que utilizaron CLORHIDRATO DE MEFLOQUINA TABLETAS REVESTIDAS para tratar la malaria causada por *P. falciparum* en pacientes menores de 16 años de edad. No se ha establecido la seguridad y eficacia de CLORHIDRATO DE MEFLOQUINA TABLETAS REVESTIDAS para el tratamiento de la malaria en pacientes pediátricos menores de 6 meses.

En varios estudios, la administración de CLORHIDRATO DE MEFLOQUINA TABLETAS REVESTIDAS para el tratamiento de la malaria se asoció en su inicio con vómito en pacientes pediátricos. El vómito inicial fue citado en algunos informes como una posible causa de fracaso del tratamiento. Si una segunda dosis no es tolerada, el paciente debe ser monitoreado muy de cerca y tener en cuenta si con el tratamiento alternativo considerado para la malaria no se observa mejoría dentro de un periodo razonable de tiempo.

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo: Embarazo Categoría C.

Mefloquina ha demostrado ser teratogénico en ratas y ratones a una dosis de 100 mg/kg/día. En conejos, a dosis alta de 160 mg/kg/día fue embriotóxico y teratogénico, y una dosis de 80 mg/kg/día, fue teratogénico pero no embriotóxico. No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Sin embargo, la experiencia clínica con CLORHIDRATO DE MEFLOQUINA TABLETAS REVESTIDAS no ha revelado un efecto embriotóxico o teratogénico. Mefloquina debe utilizarse durante el embarazo sólo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto. Las mujeres en edad fértil que viajan a zonas donde la malaria es endémica deben ser advertidas contra el embarazo. Las mujeres en edad fértil también deben ser advertidas de practicar la anticoncepción durante la profilaxis de la malaria con CLORHIDRATO DE MEFLOQUINA TABLETAS REVESTIDAS y hasta 3 meses después. Sin embargo, en el caso de embarazos no deseados, la quimioprofilaxis del paludismo con CLORHIDRATO DE MEFLOQUINA TABLETAS REVESTIDAS no está considerada una indicación para la terminación del embarazo.

Lactancia:

Mefloquina se excreta en la leche materna en pequeñas cantidades, actividad que se desconoce. Basado en un estudio en un número reducido de sujetos, concentraciones bajas (3 % a 4 %) de mefloquina se excretan en la leche humana después de una dosis equivalente a 250 mg de la base libre. Debido al potencial de reacciones adversas graves en los lactantes de mefloquina, se debe tomar la decisión si se suspende el fármaco, teniendo en cuenta la importancia del medicamento para la madre.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

Las personas que experimentan mareos y pérdida de equilibrio y otros trastornos del sistema nervioso central o periférico deben ser cautelosos con respecto a la conducción, pilotaje de aeronaves, al operar maquinaria, submarinismo, u otras actividades que requieran mucha concentración y coordinación motora fina. En un pequeño número de pacientes se ha informado que el mareo o vértigo y la pérdida del equilibrio pueden continuar durante meses después de la interrupción de CLORHIDRATO DE MEFLOQUINA TABLETAS REVESTIDAS.

Sobredosis:

En el caso de la sobredosis de CLORHIDRATO DE MEFLOQUINA TABLETAS REVESTIDAS, los síntomas mencionados en Efectos Indeseables pueden ser más pronunciados.

Tratamiento de la sobredosis:

Los pacientes deben ser manejados con medidas sintomáticas y de apoyo después de la sobredosis con CLORHIDRATO DE MEFLOQUINA TABLETAS REVESTIDAS. No existen antídotos específicos. Monitorear la función cardíaca (si es posible por ECG) y el estado psiquiátrico durante al menos 24 horas. Proporcionar tratamiento sintomático de soporte intenso como sea necesario, en particular para las alteraciones cardiovasculares

Propiedades farmacodinámicas:

CLORHIDRATO DE MEFLOQUINA TABLETAS REVESTIDAS actúa sobre los parásitos del paludismo humano en las formas traeritrocíticas asexuales: Plasmodium falciparum, P. vivax, P. malariae y P. ovale.

CLORHIDRATO DE MEFLOQUINA TABLETAS REVESTIDAS es eficaz contra los parásitos de la malaria resistentes a otros Antipalúdicos como cloroquina, proguanil, pirimetamina y las combinaciones sulfonamida- pirimetamina.

Microbiología:

Actividad In Vitro e In Vivo

Mefloquina es activo contra las etapas eritrocíticas de las especies de Plasmodium. Sin embargo, el fármaco no tiene ningún efecto contra las etapas exoeritrocíticas (hepática) del parásito. También es eficaz contra los parásitos de malaria resistentes a cloroquina.

Resistencia al fármaco

Las cepas de P. falciparum con susceptibilidad disminuida a mefloquina se pueden seleccionar in vitro o in vivo. La resistencia de P. falciparum a mefloquina se ha reportado en áreas de resistencia a múltiples fármacos en el Sudeste asiático. También se ha reportado el aumento de la incidencia en la resistencia en otras partes del mundo.

Resistencia cruzada

La resistencia cruzada entre mefloquina y halofantrina y entre mefloquina y quinina se ha observado en algunas regiones

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

Absorción:

La biodisponibilidad oral absoluta de mefloquina no se ha determinado debido a que no está disponible una formulación intravenosa. La biodisponibilidad de la formación de la tableta en comparación con una solución oral fue superior a 85 %. La presencia de alimentos aumenta significativamente la velocidad y grado de absorción, lo que conduce a aproximadamente un aumento del 40 % en la biodisponibilidad. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan entre 6 a 24 horas (media, cerca de 17 horas) después de una dosis única de CLORHIDRATO DE MEFLOQUINA TABLETAS REVESTIDAS. Las concentraciones plasmáticas máximas en µg/L son más o menos equivalente a la dosis en miligramos (por ejemplo, una dosis única de 1000 mg produce una concentración máxima de aproximadamente de 1,000 µg/L). A una dosis de 250 mg una vez por semana se producen concentraciones plasmáticas máximas en estado estable de 1000 a 2000 µg/L, que se alcanza después de 7 a 10 semanas.

Distribución:

En adultos sanos, el volumen aparente de distribución es aproximadamente 20 L/ kg, lo que indica una amplia distribución en los tejidos. Mefloquina se puede acumular en los eritrocitos parasitados. –a una relación de concentración plasmática de aproximadamente 2. La unión a proteínas es de aproximadamente 98 %. Una concentración sanguínea de Mefloquina de 620 ng/mL se considera necesaria para lograr la eficacia profiláctica en un 95 %.

Mefloquina atraviesa la placenta. La excreción en la leche materna parece ser mínima

Metabolismo:

Mefloquina se metaboliza ampliamente en el hígado por el sistema citocromo P450. Estudios in vitro e in vivo sugieren sólidamente que CYP3A4 es la isoforma principal involucrada. Dos metabolitos de mefloquina se han identificado en los seres humanos. El principal metabolito, el 2,8 - ácido bis-trifluorometil-4-quinolina carboxílico, es inactivo en *P. falciparum*. En un estudio en voluntarios sanos, este metabolito apareció en el plasma de 2 a 4 horas después de una dosis oral única. Las concentraciones plasmáticas máximas del metabolito, que fueron aproximadamente 50 % más altas que las de mefloquina, se alcanzaron después de 2 semanas. A partir de entonces, los niveles plasmáticos del metabolito principal y mefloquina se redujeron a un ritmo similar. El área bajo la curva de concentración plasmática-tiempo (AUC) del principal metabolito fue de 3 a 5 veces más grande que la del compuesto original. El otro metabolito, un alcohol, se presentó solamente en cantidades minúsculas.

Eliminación:

En varios estudios en adultos sanos, la vida media de eliminación de mefloquina varió entre 2 y 4 semanas, con una media de alrededor de 3 semanas. El aclaramiento total, que es esencialmente hepático, es del orden de 30 mL/ min. Existe evidencia de que mefloquina se excreta principalmente en la bilis y las heces. En voluntarios, mefloquina se excreta por vía urinaria sin sufrir cambios y su principal metabolito representó aproximadamente el 9 % y 4 % de la dosis, respectivamente. Las concentraciones de otros metabolitos no podrían medirse en la orina.

Farmacocinética en poblaciones especiales:

Embarazo:

El embarazo no tiene ningún efecto clínicamente relevante sobre la farmacocinética de mefloquina.

Malaria Aguda:

La farmacocinética de mefloquina puede alterarse en la malaria aguda.

Poblaciones Étnicas:

Se han observado diferencias farmacocinéticas entre las diversas poblaciones étnicas. En la práctica, sin embargo, estos son de menor importancia en comparación con el estado inmunitario del huésped y la sensibilidad del parásito.

Profilaxis a Largo Plazo:

Durante la profilaxis a largo plazo, la vida media de eliminación de mefloquina permanece sin cambios.

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

No procede

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 26 de junio de 2015.