FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Hidroxicloroquina Uxa 200 mg comprimidos recubiertos con película EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 200 mg de hidroxicloroquina sulfato (equivalentes a 155 mg de hidroxicloroquina base).
Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película.
Comprimidos redondos, biconvexos, de color blanco, con la inscripción "200" en una de las caras.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Adultos

- Artritis reumatoide
- Lupus eritematoso sistémico y discoide
- Tratamiento de ataques agudos de malaria no complicada y profilaxis de malaria causada por *Plasmodium vivax, P. falciparum, P. ovale* y *P. malariae*.

Niños (≥ 6 años y ≥ 35 kg)

- Lupus eritematoso sistémico y discoide
- Tratamiento de ataques agudos de malaria no complicada y profilaxis de malaria causada por *Plasmodium vivax, P. falciparum, P. ovale* y *P. malariae*.

P. *falciparum* resistente a cloroquina y *P. vivax* cada vez más resistente a cloroquina se encuentran en muchas áreas, lo que limita la utilidad de la hidroxicloroquina en estas áreas. Se deben observar las recomendaciones oficiales y la información local sobre la aparición de resistencia a los agentes contra la malaria (por ejemplo, la OMS y las directivas de salud pública).

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Artritis reumatoide
La acción de hidroxicloroquina es acumulativa y necesita varias semanas para tener un efecto terapéutico en las condiciones reumáticas, mientras que los efectos secundarios menores pueden ocurrir relativamente pronto.

Adultos: la dosis inicial es de 400 mg al día.
El tratamiento se debe continuar durante 6-8 semanas antes de evaluar el efecto. Durante este periodo, hidroxicloroquina se puede combinar con inhibidores de la prostaglandina sintasa (p. ej.: ácido acetilsalicílico o indometacina). No se recomienda la terapia de combinación con oro o fenilbutazona.
El tratamiento debe interrumpirse si no hay mejoría a los 6 meses.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

En una respuesta adecuada, la dosis diaria se puede reducir después de tres meses, a una dosis de mantenimiento de 200 mg por día y más tarde posiblemente a 200 mg cada dos días.

Lupus eritematoso sistémico y discoide
Adultos: Dosis inicial de 400 mg a 600 mg al día (algunas semanas si es necesario).
Dosis de mantenimiento: 200 a 400 mg al día.

Niños: 6,5 mg por kg de peso corporal ideal o 400 mg al día, lo que sea menor.
El comprimido de 200 mg no es adecuado para niños menores de 6 años (< 35 kg) (ver sección 4.3).

Malaria
Profilaxis
Adultos: 400 mg a la semana. La dosis debe tomarse el mismo día de la semana.
Niños: La dosis profiláctica semanal es de 6,5 mg por kg de peso corporal, sin exceder la dosis máxima para adultos independientemente del peso corporal. El comprimido de 200 mg no es adecuado para niños menores de 6 años (< 35 kg) (ver sección 4.3).
La profilaxis debe iniciarse y continuar una semana antes de la llegada y continuar durante al menos de cuatro a ocho semanas después de la salida del área de malaria.

Tratamiento del ataque agudo de malaria no complicada
Adultos: Inicialmente 800 mg seguidos de 400 mg después de 6-8 horas y luego 400 mg al día durante los siguientes dos días (en total 2 gramos de hidroxicloroquina sulfato).

Para el tratamiento de un ataque de infección por *Plasmodium falciparum* y de un ataque agudo de infección por *Plasmodium vivax*, una dosis de 800 mg es suficiente.

Al prescribir un tratamiento, se deben proporcionar las pautas oficiales e información local.
Debe observarse la aparición de resistencia a agentes antipalúdicos. (Ejemplos de esto incluyen la OMS y las directivas de salud pública).

El tratamiento de una infección por *Plasmodium malariae*, *vivax* y *oval* debe concluirse con un tratamiento con 8-aminoquinolina para controlar la fase extraeritrocítica del ciclo plasmático.

Niños: 10 mg/kg en niños es similar a 800 mg en adultos y 5 mg/kg en niños es comparable a 400 mg en adultos. El comprimido de 200 mg no es adecuado para niños menores de 6 años (< 35 kg) (ver sección 4.3).
Se administrará una dosis total de hasta 2 gramos durante tres días de la siguiente manera:

- Primera dosis: 10 mg por kg (dosis única máxima de 800 mg).
- Segunda dosis: 5 mg por kg (máximo 400 mg) 6 horas después de la primera dosis.
- Tercera dosis: 5 mg por kg (máximo 400 mg) 18 horas después de la segunda dosis.
- Cuarta dosis: 5 mg por kg (máximo 400 mg) 24 horas después de la tercera dosis.

Función renal y hepática reducida
Se recomienda precaución en pacientes con insuficiencia renal o hepática. Puede requerirse una reducción de la dosis (ver sección 4.4).

Forma de administración

Hidroxicloroquina Uxa debe tomarse después de las comidas.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Se debe evitar el uso prolongado como profilaxis de la malaria en niños.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo, a los compuestos de 4-aminoquinolina o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Miastenia gravis
- Maculopatía preexistente del ojo
- Retinitis pigmentosa

Los comprimidos de 200 mg no son adecuados para un peso corporal inferior a 35 kg.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

General

Retinopatía
Antes de iniciar el tratamiento, el paciente debe ser examinado mediante una oftalmoscopia cuidadosa y fundoscopia para determinar la agudeza visual, el campo de visión, la visión del color y cambios retinianos (p. ej.: escotomía, nictalopía) u otros cambios retinianos. Las pruebas deben repetirse cada 3 meses. Si aparecen cambios visuales, debe interrumpirse el tratamiento con hidroxicloroquina y repetir las pruebas oculares cada 3-6 meses.

La toxicidad retiniana está predominantemente relacionada con la dosis. El riesgo de daño retiniano es pequeño en dosis diarias de hasta 6,5 mg/kg de peso corporal. Exceder la dosis diaria recomendada aumenta significativamente el riesgo de toxicidad retiniana.

La frecuencia de seguimiento debe aumentarse y adaptarse al individuo en los siguientes casos:

- Dosis superiores a 6,5 mg/kg de peso corporal. El peso corporal absoluto usado como guía para la dosificación podría resultar en una sobredosis en pacientes obesos
- Insuficiencia renal
- Dosis acumulada superior a 200 g
- Personas de edad avanzada
- Disminución de la agudeza visual

Si solo se produce distorsión del campo visual (agudeza visual, visión del color, etc.), suspenda inmediatamente el tratamiento con hidroxicloroquina. El paciente debe ser vigilado cuidadosamente.
Los cambios en la retina y los trastornos visuales pueden incluso progresar después de la finalización del tratamiento (ver sección 4.8).

En el caso de terapia prolongada, la dosis diaria debe mantenerse lo más baja posible, con una dosis de mantenimiento total de 400 mg/día/año como límite superior, que corresponde a 6 mg/kg.

Hipoglucemia
Se ha demostrado que la hidroxicloroquina causa hipoglucemia severa incluyendo pérdida de consciencia que puede amenazar la vida en pacientes tratados con y sin medicamentos antidiabéticos. Los pacientes tratados con hidroxicloroquina deben ser advertidos acerca del riesgo de hipoglucemia y sobre los signos y síntomas clínicos asociados. En los pacientes que presentan síntomas clínicos que sugieren hipoglucemia durante el tratamiento con hidroxicloroquina se deben controlar su glucosa sanguínea y revisar el tratamiento según sea necesario.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Toxicidad cardiaca crónica
Se han notificado casos de cardiomiopatía con insuficiencia cardíaca, en algunos casos con desenlace fatal en pacientes tratados con hidroxicloroquina (ver secciones 4.8 y 4.9). Se recomienda la monitorización clínica de los signos y síntomas de la miocardiopatía y debe suspenderse la hidroxicloroquina si se desarrolla una miocardiopatía. Se debe considerar la toxicidad crónica cuando se diagnostican trastornos de la conducción (bloqueo de rama / bloqueo cardíaco atrio-ventricular) e hipertrofia biventricular (ver sección 4.8).

Otro seguimiento durante los tratamientos a largo plazo
Los pacientes que reciben tratamiento a largo plazo deben hacerse periódicamente un análisis de sangre (hemograma completo) y si se producen anomalías, se debe suspender el tratamiento con hidroxicloroquina (ver sección 4.8).

Todos los pacientes en terapia a largo plazo deben ser examinados periódicamente para detectar la función musculoesquelética y los reflejos tendinosos. Si se presenta debilidad, deje de tomar el medicamento (ver sección 4.8).

Se pueden presentar síntomas extrapiramidales en pacientes tratados con hidroxicloroquina (ver sección 4.8).

Aunque el riesgo de depresión de la médula ósea es bajo, se recomienda que el hemograma se controle regularmente.

Se recomienda precaución en pacientes con insuficiencia hepática o renal. Puede ser necesaria una reducción de la dosis (ver sección 4.2).

Se recomienda precaución en pacientes con trastornos gastrointestinales, neurológicos o sanguíneos.

También se recomienda precaución en pacientes con sensibilidad a quinina. Los pacientes con deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, porfiria (que puede ser exacerbada por la hidroxicloroquina) o psoriasis pueden tener un mayor riesgo de reacciones cutáneas.

Los niños pequeños son especialmente sensibles a los efectos tóxicos de las 4-aminoquinolinas. La hidroxicloroquina debe mantenerse fuera de la vista y del alcance de los niños.

Malaria
Hidroxicloroquina no es eficaz contra las cepas resistentes a cloroquina de *P. falciparum* y *P. vivax*, y no es activa contra las formas exo-eritrocíticas de *P. vivax, P. ovale* y *P. malariae*.

Prolongación del intervalo QT
Hidroxicloroquina tiene el potencial de prolongar el intervalo QTc en algunos pacientes.

Hidroxicloroquina se debe usar con precaución en pacientes con prolongación del intervalo QT congénita o documentada y/o factores de riesgo conocidos para la prolongación del intervalo QT, como:
- enfermedad cardíaca, por ej. insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio,
- condiciones proarrítmicas, por ejemplo, bradicardia (<50 lpm)
- antecedentes de disritmias ventriculares.
- hipopotasemia y/o hipomagnesemia no corregida

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

- y durante la administración concomitante con agentes prolongadores del intervalo QT (ver sección 4.5), ya que esto puede aumentar el riesgo de arritmias ventriculares, a veces con desenlace fatal.

La magnitud de la prolongación del intervalo QT puede aumentar al aumentar las concentraciones del medicamento. Por lo tanto, la dosis recomendada no debe excederse (ver también las secciones 4.8 y 4.9).

Si aparecen signos de arritmia cardíaca durante el tratamiento con hidroxicloroquina, debe suspenderse el tratamiento y realizarse un ECG.

Comportamiento suicida y trastornos psiquiátricos
Se han notificado comportamiento suicida y trastornos psiquiátricos en algunos pacientes tratados con hidroxicloroquina (ver sección 4.8). Los efectos adversos psiquiátricos suelen aparecer en el primer mes después del inicio del tratamiento con hidroxicloroquina y se han notificado también en pacientes sin antecedentes de trastornos psiquiátricos. Se debe advertir a los pacientes que consulten rápidamente al médico si presentan síntomas psiquiátricos durante el tratamiento.

Reacciones adversas cutáneas graves (RACG)
Durante el tratamiento con hidroxicloroquina se han notificado casos de reacciones adversas cutáneas graves (RACG), como reacción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA), síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET). Los pacientes con reacciones dermatológicas graves pueden requerir hospitalización, ya que estas enfermedades pueden ser potencialmente mortales e incluso mortales. Si aparecen signos y síntomas indicativos de reacciones cutáneas graves, se debe retirar inmediatamente la hidroxicloroquina y considerar un tratamiento alternativo.

Hepatotoxicidad
Se han notificado casos graves de daño hepático inducido por fármacos (DHIF) durante el uso de hidroxicloroquina, incluidos daño hepatocelular, daño hepático colestásico, hepatitis aguda, daño hepático mixto hepatocelular/colestásico e insuficiencia hepática fulminante (incluidos casos mortales). Los factores de riesgo pueden incluir enfermedad hepática preexistente o condiciones predisponentes como deficiencia de uroporfirinógeno descarboxilasa o medicamentos hepatotóxicos concomitantes. Se debe realizar una evaluación clínica inmediata y la medición de las pruebas de función hepática en pacientes que reporten síntomas que puedan indicar lesión hepática. Para los pacientes con anomalías significativas de la función hepática (ver sección 4.8), los médicos deben evaluar el beneficio/riesgo de continuar el tratamiento.

Reactivación de la hepatitis B
Se ha notificado reactivación del virus de la hepatitis B en pacientes tratados con hidroxicloroquina en combinación con otros.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Hay indicaciones de que las 4-aminoquinolinas, como la hidroxicloroquina, son farmacológicamente incompatibles con los inhibidores de la mono-amino oxidasa.

Se ha informado que hidroxicloroquina sulfato aumenta los niveles plasmáticos de digoxina: los niveles séricos de digoxina deben controlarse estrechamente en pacientes que reciben tratamiento concomitante.

Como hidroxicloroquina puede aumentar los efectos de un tratamiento hipoglucemiante, puede requerirse una disminución de las dosis de insulina o medicamentos antidiabéticos.

La hidroxicloroquina inhibe el CYP2D6. Se desaconseja el uso concomitante de medicamentos que inhiban el CYP2D6.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

La cloroquina puede reducir la respuesta de anticuerpos a la vacuna contra la rabia. La administración intracutánea de la vacuna contra la rabia ha sido interrumpida. La respuesta después de la administración intramuscular generalmente se considera suficiente.

La actividad de los medicamentos antiepilépticos puede verse afectada si se administra de forma conjunta con hidroxicloroquina.

La hidroxicloroquina puede disminuir el umbral convulsivo. La coadministración de hidroxicloroquina con otros antimaláricos que se sabe que reducen el umbral de convulsión (por ejemplo, mefloquina) puede aumentar el riesgo de convulsiones.

Medicamentos conocidos por prolongar el intervalo QT/con potencial para inducir arritmia cardíaca
La hidroxicloroquina se debe usar con precaución en pacientes que toman medicamentos que prolongan el intervalo QT, por ej. antiarrítmicos de clase IA y III, antidepresivos tricíclicos, antipsicóticos, algunos antiinfecciosos debido al aumento del riesgo de arritmia ventricular (ver secciones 4.4 y 4.9). La halofantrina no debe administrarse con hidroxicloroquina.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo
Los datos de un estudio de cohorte basado en la población que incluyó 2045 embarazos expuestos a hidroxicloroquina sugieren un pequeño aumento en el riesgo relativo (RR) de malformaciones congénitas asociadas con la exposición a hidroxicloroquina en el primer trimestre (n = 112 eventos). Para una dosis diaria de ≥ 400 mg, el RR fue de 1,33 (IC del 95 %, 1,08 – 1,65). Para una dosis diaria de < 400 mg, el RR fue de 0,95 (IC del 95 %, 0,60 – 1,50).

Los estudios en animales con la cloroquina estructuralmente relacionada han mostrado toxicidad para la reproducción con una alta exposición materna (ver sección 5.3). En humanos, la hidroxicloroquina atraviesa la placenta y las concentraciones en la sangre del feto son similares a las concentraciones en la sangre materna.

El sulfato de hidroxicloroquina debe evitarse durante el embarazo excepto cuando, a juicio del médico, los posibles beneficios individuales superen los posibles riesgos. Si es necesario el tratamiento con hidroxicloroquina durante el embarazo, se debe usar la dosis efectiva más baja.

En caso de tratamiento prolongado durante el embarazo, se debe tener en cuenta el perfil de seguridad de la hidroxicloroquina, en particular los efectos secundarios oftalmológicos, para el control del niño.

Después de un uso prolongado y diario de cloroquina en dosis altas durante el embarazo humano, se observaron efectos adversos esporádicos (anormalidades en la parte cocleovestibular y retiniana) que no se confirmaron en series más grandes. Aunque estos efectos no se han descrito para la hidroxicloroquina, el uso diario de hidroxicloroquina en dosis altas (como para el lupus eritematoso sistémico, la artritis reumatoide y el tratamiento del ataque agudo de la malaria) solo debe realizarse bajo una indicación estricta y si el riesgo de interrumpir el tratamiento es mayor que el posible riesgo para el feto.

Lactancia
La hidroxicloroquina se excreta en la leche humana.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Debido a la lenta tasa de eliminación y al riesgo de acumulación de una cantidad tóxica en el lactante con el uso diario prolongado de altas dosis de hidroxicloroquina, se recomienda interrumpir la lactancia. En dosis una vez por semana, como para la profilaxis de la malaria, la cantidad disponible de hidroxicloroquina para el lactante se reduce significativamente y la posibilidad de acumulación y toxicidad es mucho menor. Aunque la lactancia materna no se considera dañina durante el tratamiento para la profilaxis de la malaria, la cantidad excretada es insuficiente para lograr algún efecto profiláctico en el niño.

Fertilidad
No hay información disponible sobre el efecto de hidroxicloroquina sulfato en la fertilidad humana (ver sección 5.3).

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La hidroxicloroquina puede provocar una alteración de la acomodación visual y visión borrosa. Además, pueden producirse mareos (ver sección 4.8). La hidroxicloroquina, por lo tanto, puede afectar la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

4.8. Reacciones adversas

Las frecuencias de las reacciones adversas se clasifican de acuerdo con la siguiente convención de MedDRA: Muy frecuentes (≥1/10); Frecuentes (≥1/100 a <1/10); Poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100); Raras (≥1/10.000 a <1/1.000); Muy raras (<1/10.000); no conocidas (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Sistema de órganos	**Muy frecuentes**	**Frecuentes**	**Poco frecuentes**	**Raras**	**Muy raras**	**No conocidas**
Trastornos de la sangre y del sistema linfático				Mielosupresión		Anemia, anemia aplásica, granulocitosis, leucopenia, trombocitopenia, porfiria precipitada o exacerbada.
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Anorexia				Hipoglucemia (ver sección 4.4)
Trastornos psiquiátricos						Mareos, nerviosismo, inestabilidad de carácter, comportamiento suicida, psicosis, depresión, alucinaciones,

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

						ansiedad, agitación, confusión, delirios, manía y trastornos del sueño.
Trastornos del sistema nervioso				Convulsiones		Vértigo, tinnitus, trastornos emocionales, cefalea, fenómenos extrapiramidales como distonía, disquinesia, temblor (ver sección 4.4)
Trastornos oculares				Retinopatía con cambios en la pigmentación y defectos del campo visual[1]		Los pacientes con cambios retinianos pueden ser inicialmente asintomáticos, o pueden tener visión escotomatosa con tipos de anillo paracentral, pericentral, escotomas temporales y visión anormal del color. Cambios en la córnea, incluyendo edema y opacidades[2] Visión borrosa debida a una alteración de la acomodación[3]
Trastornos del oído y del laberinto					Pérdida de audición (irreversible)	

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Trastornos cardiacos				Cardiomiopatía que puede provocar insuficiencia cardiaca, en algunos casos con desenlace fatal Desviaciones de T-top en ECG.		Alteración de la conducción y (bloqueo de rama/bloqueo cardíaco atrioventricular) (ver sección 4.4) Hipertrofia biventricular (ver sección 4.4) Prolongación del intervalo QT en pacientes con riesgo, que puede provocar arritmia (torsades de pointes, taquicardia ventricular) (ver secciones 4.4 y 4.9)
Trastornos gastrointestinales			Náuseas, diarrea, dolor abdominal[4]	Vómitos[4]		
Trastornos hepatobiliares						Pruebas anormales de la función hepática, daño hepático inducido por fármacos (DHIF), que incluye daño hepatocelular, daño hepático colestásico, hepatitis aguda, daño hepático mixto hepatocelular/ colestásico y

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

						insuficiencia hepática fulminante.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			Erupción		Erupciones bullosas incluidas; Eritema multiforme, síndrome de Sweet y reacciones adversas cutáneas graves (RAGC) como síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólisis epidérmica tóxica (NET), pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA), ver sección 4.4. La PEGA debe distinguirse de la psoriasis aunque la hidroxicloroquina puede precipitar los ataques de psoriasis. Puede asociarse a fiebre e hiperleucocitosis. El resultado suele ser favorable tras la retirada de hidroxicloroquina.	Prurito, cambios de la pigmentación de la piel y membranas mucosas, decoloración del cabello y alopecia[4]. Reacciones cutáneas similares al liquen plano, fotosensibilidad, dermatitis exfoliativa, psoriasis, erupción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS).

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo						Miopatía[5] Neuromiopatía que conduce a una debilidad progresiva y atrofia de los grupos musculares proximales. Se pueden observar cambios sensoriales leves, depresión de los reflejos tendinosos y conducción nerviosa anormal
Trastornos renales y urinarios					Durante la terapia a largo plazo con el fosfato de cloroquina estructuralmente relacionado, se produjo una fosfolipidosis reversible (aumento de la acumulación de fosfolípidos intracelulares), incluida la fosfolipidosis renal. Debido a la similitud estructural, este efecto secundario puede ocurrir también para hidroxicloroquina. En este caso se puede intensificar una función renal alterada.	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración						Urticaria, angioedema y broncoespasmo.

[1]En su forma temprana, aparece reversible en la interrupción de hidroxicloroquina. Si se permite que se desarrolle, puede haber riesgo de progresión incluso después de la retirada del tratamiento.
[2]Los cambios son asintomáticos o pueden causar trastornos como halos, visión borrosa o fotofobia. Pueden ser transitorios y son reversibles al suspender el tratamiento.
[3]Esto es dependiente de la dosis y reversible.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

[4]Estos síntomas generalmente desaparecen después de la reducción de la dosis o después de la interrupción del tratamiento.
[5]Esto puede ser reversible si se termina el tratamiento, sin embargo, la recuperación puede llevar muchos meses.

Notificación de sospechas de reacciones adversas
Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: https://www.notificaram.es.

4.9. Sobredosis

La sobredosis con las 4-aminoquinolinas es particularmente peligrosa en los bebés, ya que solo 1-2 g han resultado fatales.

Síntomas
Los síntomas de una sobredosis pueden incluir dolor de cabeza, trastornos visuales, colapso cardiovascular, convulsiones e hipopotasemia. Trastornos del ritmo y de la conducción, incluida la prolongación del intervalo QT, Torsades de Pointes, taquicardia ventricular y fibrilación ventricular, seguidos de paros respiratorios y cardíacos repentinos y tempranos. Se requiere atención médica inmediata, ya que estos efectos pueden aparecer poco después de la sobredosis.

Con intoxicación grave, se puede presentar complejo QRS con aumento de ancho, bradiarritmias, ritmo nodal, prolongación del intervalo QT, bloqueo atrioventricular, taquicardia ventricular, torsades de pointes y fibrilación ventricular.

Manejo
El estómago debe ser evacuado de inmediato, dentro de la hora después de la ingestión, ya sea por emesis o lavado gástrico. El carbón activado finamente pulverizado a una dosis de al menos cinco veces la sobredosis, puede inhibir la absorción adicional si se introduce en el estómago mediante un tubo después del lavado y dentro de los 30 minutos siguientes a la ingestión de la sobredosis.

Se debe considerar la administración de diazepam parenteral en casos de sobredosis; se ha demostrado que es beneficioso para revertir la cardiotoxicidad por cloroquina.

Es posible que se necesite soporte respiratorio y se considere la necesidad de intubación o traqueotomía. El shock debe tratarse mediante la administración de líquido (con expansores de plasma si es necesario) con monitorización de la presión venosa central. En casos graves, se debe considerar la administración de dopamina.
Un paciente que sobrevive a la fase aguda y se encuentre asintomático debe ser observado de cerca durante al menos 6 horas.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: antirreumáticos y antiprotozoarios, código ATC: P01BA02

Los agentes antimaláricos como la cloroquina y la hidroxicloroquina tienen varias acciones farmacológicas que pueden estar implicadas en su efecto terapéutico en el tratamiento de la enfermedad reumática, pero no

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

se conoce el papel de cada uno. Estos incluyen interacción con grupos sulfhidrilo, interferencia con la actividad de la enzima (incluida la fosfolipasa, NADH - citocromo C reductasa, colinesterasa, proteasas e hidrolasas), unión al ADN, estabilización de las membranas lisosomales, inhibición de la formación de prostaglandinas, inhibición de la quimiotaxis de células polimorfonucleares y fagocitosis, posible interferencia con la producción de interleucina-1 a partir de monocitos e inhibición de la liberación de superóxido de neutrófilos. La concentración en las vesículas intracelulares y el aumento del pH en estas vesículas pueden ser la causa de la actividad antiprotozoaria y antirreumática.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción
La hidroxicloroquina se absorbe rápidamente después de la administración oral. La biodisponibilidad media es de aproximadamente el 74%.

Distribución
La distribución se lleva a cabo en todo el cuerpo, la acumulación se produce en las células sanguíneas y tejidos como el hígado, los pulmones, los riñones y los ojos. La proporción encontrada en el plasma está unida aproximadamente al 50% de las proteínas plasmáticas.

Biotransformación
Se metaboliza parcialmente en el hígado a metabolitos activos etilados y la eliminación se produce principalmente a través de los riñones (23-25% sin cambios), pero también a través de la bilis.

Eliminación
La eliminación es lenta, el tiempo de vida media de eliminación terminal es de aproximadamente 50 días (sangre total) y 32 días (plasma). La hidroxicloroquina atraviesa la placenta y probablemente se excreta en la leche materna.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

No hay estudios no clínicos relevantes disponibles.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Núcleo:
- Almidón de maíz
- Hidrogenofosfato de calcio dihidrato
- Sílice coloidal anhidra
- Polisorbato 80
- Almidón de maíz deshidratado
- Talco
- Estearato de magnesio

Recubrimiento:
- Hipromelosa (15 cps)
- Talco
- Dióxido de titanio (E171)
- Macrogol 6000
- Agua purificada

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

6.2. Incompatibilidades

No procede

6.3. Periodo de validez

36 meses

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25ºC.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Envase de 30 comprimidos recubiertos en blíster PVC/Al.
Envase de 60 comprimidos recubiertos en blíster PVC/Al.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

UXAfarma S.A.
Avda. San Francisco Javier 24
41018 Sevilla, España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Abril 2020

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Octubre 2023

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (http://www.aemps.gob.es/)

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios