FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Duplaxil 200 mg comprimidos recubiertos con película EFG
Duplaxil 300 mg comprimidos recubiertos con película

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Duplaxil 200 mg comprimidos recubiertos con película EFG
Cada comprimido contiene:
200 mg de hidroxicloroquina sulfato

Excipiente(s) con efecto conocido
Cada comprimido contiene 35,50 mg de lactosa monohidrato.

Duplaxil 300 mg comprimidos recubiertos con película
Cada comprimido contiene:
300 mg de hidroxicloroquina sulfato

Excipiente(s) con efecto conocido
Cada comprimido contiene 53,25 mg de lactosa monohidrato.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Duplaxil 200 mg comprimidos recubiertos con película EFG
Comprimido recubierto con película.
Comprimidos de color blanco o blanquecino, con forma de cacahuete, biconvexos y recubiertos con película con la inscripción «H11» en una cara y lisos por la otra y con unas dimensiones aproximadas de 12,80 ± 0,05 mm × 6,10 ± 0,05 mm.

Duplaxil 300 mg comprimidos recubiertos con película
Comprimido recubierto con película.
Comprimidos de color blanco o blanquecino, con forma de cacahuete, biconvexos y recubiertos con película con la inscripción «H3» en una cara y lisos por la otra y con unas dimensiones aproximadas de 14,20 mm × 7,00 mm.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Adultos
Duplaxil está indicado para el tratamiento de la artritis reumatoide, el lupus eritematoso discoide y sistémico y las fotodermatosis.

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

Este medicamento también está indicado en adultos para prevenir y tratar casos de malaria sin complicaciones provocados por *Plasmodium vivax*, *P. ovale*, *P. malariae* y por *P. falciparum* sensible a la cloroquina.

Población pediátrica (6 años o más y 31 kg o más)
Para el tratamiento de la artritis idiopática juvenil (en combinación con otros tratamientos) y del lupus eritematoso discoide y sistémico.
También está indicado para prevenir y tratar casos de malaria sin complicaciones provocados por *Plasmodium vivax*, *P. malariae, P. ovale* y por *P. falciparum* sensible a la cloroquina.

P. falciparum resistente a la cloroquina y *P. vivax* con resistencia creciente a la cloroquina se encuentran en muchas zonas, lo que restringe la utilidad de la hidroxicloroquina en dichas áreas. Deben seguirse las indicaciones oficiales y la información local sobre la presencia de resistencia a los agentes antimaláricos (p. ej. las directivas de la OMS y de sanidad pública).

4.2 Posología y forma de administración

La hidroxicloroquina funciona de forma acumulativa y se necesitan unas semanas para alcanzar el efecto terapéutico para las enfermedades reumáticas, si bien pueden producirse reacciones adversas menores en una etapa relativamente temprana del tratamiento.

En las enfermedades reumáticas debe suspenderse el tratamiento si no se observan mejoras a los 6 meses.

Artritis reumatoide
Adultos (incluyendo pacientes de edad avanzada)
Dosis inicial: 400 mg en una sola dosis o divididos en dos dosis una vez al día.
Es necesario continuar el tratamiento durante 6 a 8 semanas antes de valorar su efecto. Con una buena respuesta la dosis diaria puede reducirse transcurridos tres meses.
Dosis de mantenimiento: 200 mg al día, más adelante posiblemente 200 mg cada dos días.

Artritis idiopática juvenil
Población pediátrica
Debe emplearse la dosis eficaz mínima, que no debe superar los 6,5 mg/kg al día en función del peso corporal ideal. Por lo tanto, el comprimido de 200 mg no es apto para niños con un peso corporal ideal inferior a 31 kg (ver sección 4.3).

Lupus eritematoso sistémico y discoide
Adultos
Dosis inicial: De 400 mg (en una sola dosis o divididos en dos dosis) a 600 mg (en una sola dosis o divididos en dos o tres dosis) una vez al día (durante varias semanas si es necesario). La dosis máxima no debe superar los 6,5 mg/kg de peso corporal al día.
Dosis de mantenimiento: De 200 mg a 400 mg (en una sola dosis o divididos en dos dosis) al día:

Peso	Hidroxicloroquina (mg/día)
31-49 kg	200 mg
50-64 kg	300 mg
≥ 65 kg	400 mg

Población pediátrica

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

Debe emplearse la dosis eficaz mínima, que no debe superar los 6,5 mg/kg al día en función del peso corporal ideal. Por lo tanto, el comprimido de 200 mg no es apto para niños con un peso corporal ideal inferior a 31 kg (ver sección 4.3).

Fotodermatosis

Adultos

400 mg al día en una sola dosis o divididos en dos dosis una vez al día suelen ser suficientes.
El tratamiento solo debe administrarse durante períodos de máxima exposición a la luz.

Malaria

Prevención de malaria

La profilaxis de la malaria debe comenzar una semana antes de la llegada a la zona con presencia de malaria y debe continuarse durante cuatro semanas después de abandonar la zona.

Adultos

400 mg a la semana el mismo día de cada semana.

Niños

La dosis profiláctica semanal es de 6,5 mg por kg de peso corporal, pero no debe superar la dosis máxima para adultos independientemente del peso corporal. Por lo tanto, el comprimido de 200 mg no es apto para niños con un peso corporal ideal inferior a 31 kg (ver sección 4.3).

Tratamiento de un episodio agudo de malaria no complicada

Adultos

Dosis inicial de 800 mg seguida de 400 mg de 6 a 8 horas después y, posteriormente, 400 mg los siguientes dos días (un total de 2 g de hidroxicloroquina sulfato).
Para el tratamiento de un episodio de infección por *Plasmodium falciparum* y para inhibir un episodio agudo de infección por *Plasmodium vivax*, basta con una dosis única de 800 mg.
Al prescribir un tratamiento deben tenerse en cuenta las indicaciones oficiales y la información local sobre la presencia de resistencia a los antimaláricos. Algunos ejemplos son las directrices de la OMS y de la sanidad pública.
El tratamiento de la infección por *Plasmodium malariae*, *P. vivax* y *P. ovale* debe completarse con una 8-aminoquinolina para la fase extraeritrocítica del ciclo del plasmodio que se eliminará.

Niños

Una dosis de 13 mg/kg de hidroxicloroquina sulfato en niños es comparable a 800 mg en adultos y una dosis de 6,5 mg/kg de hidroxicloroquina sulfato es comparable a la de 400 mg en adultos.
Se administra una dosis total hasta un máximo de 2 g en el transcurso de tres días como sigue:

- Primera dosis: 13 mg/kg (máximo de 800 mg una sola vez).
- Segunda dosis: 6,5 mg/kg (máximo de 400 mg) 6 horas después de la primera dosis.
- Tercera dosis: 6,5 mg/kg (máximo de 400 mg) 18 horas después de la segunda dosis.
- Cuarta dosis: 6,5 mg/kg (máximo de 400 mg) 24 horas después de la tercera dosis.

Poblaciones especiales

Pacientes con insuficiencia renal y hepática

Es preciso administrar este medicamento con precaución en pacientes con insuficiencia renal o hepática. Puede ser necesario reducir la dosis (ver sección 4.4).

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

Forma de administración
Vía oral. Todas las dosis deben tomarse después de una comida.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo, a los compuestos 4-aminoquinolínicos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Miastenia grave
- Maculopatía ocular preexistente
- Retinitis pigmentaria
- Edad inferior a 6 años (los comprimidos de 200 mg no están adaptados para pesos inferiores a 31 kg).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Retinopatía
- Todos los pacientes deben someterse a una exploración oftalmológica antes de comenzar el tratamiento conDuplaxil . Por consiguiente, deben repetirse las exploraciones oftalmológicas como mínimo cada seis meses.
- La toxicidad retiniana depende mayormente de la dosis. El riesgo de lesiones retinianas es pequeño con dosis diarias de hasta 6,5 mg/kg de peso corporal. Superar la dosis recomendada aumenta notablemente el riesgo de toxicidad retiniana.

La exploración debe abarcar pruebas de la agudeza visual y de la visión cromática, una oftalmoscopia minuciosa, una fundoscopia y pruebas del campo visual central con un objetivo rojo.

Esta exploración debe hacerse con más frecuencia y adaptada al paciente en las siguientes situaciones:

- si la dosis diaria supera los 6,5 mg/kg de masa corporal magra. El peso corporal absoluto empleado como guía para la administración puede conllevar una sobredosis en las personas obesas.
- insuficiencia renal
- reducción de la agudeza visual
- edad superior a 65 años
- dosis acumulada de más de 200 g

Debe suspenderse la administración de Duplaxil inmediatamente en los pacientes que presenten una anomalía pigmentaria, un defecto del campo visual o cualquier otra alteración que no se explique por las dificultades en la acomodación (ver también sección 4.8). Los pacientes deben continuar sometiéndose a una observación porque las alteraciones retinianas y los trastornos visuales pueden progresar incluso después de terminar el tratamiento (ver también sección 4.8).

No se recomienda el uso concomitante de la hidroxicloroquina con medicamentos con un efecto inductor de toxicidad retiniana confirmado, como el tamoxifeno.

Hipoglucemia
Se ha comprobado que la hidroxicloroquina provoca hipoglucemia grave que llega a provocar desmayos y puede ser potencialmente mortal en pacientes tratados con y sin medicamentos antidiabéticos. Debe advertirse a los pacientes tratados con hidroxicloroquina del riesgo de hipoglucemia y de los síntomas y signos clínicos asociados. Los pacientes que presenten síntomas clínicos indicativos de hipoglucemia durante el tratamiento con hidroxicloroquina deben someterse a revisiones de la glucemia y revisiones de tratamiento cuando sea necesario.

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

Pueden producirse trastornos extrapiramidales con la hidroxicloroquina (ver sección 4.8).

Prolongación del intervalo QTc

Se ha demostrado que la cloroquina prolonga el intervalo QTc en algunos pacientes.
La cloroquina debe emplearse con precaución en pacientes con prolongación congénita o adquirida documentada del intervalo QT y/o con factores de riesgo conocidos de prolongación del intervalo QT como:

- Enfermedad cardíaca, p. ej. insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio
- Afecciones proarrítmicas, p. ej. bradicardia (<50 l.p.m.)
- antecedentes de disritmias ventriculares
- hipopotasemia y/o hipomagnesemia sin corregir
- durante la administración concomitante con medicamentos que prolongan el intervalo QT (ver sección 4.5), ya que puede aumentar el riesgo de arritmias ventriculares, en ocasiones con desenlace mortal

La magnitud de la prolongación del intervalo QT puede aumentar con el incremento de las concentraciones de sustancia activa. En consecuencia, no debe superarse la dosis recomendada (ver también secciones 4.8 y 4.9).
Si se producen signos de arritmia cardíaca durante el tratamiento con cloroquina, debe suspenderse la administración y efectuarse un ECG.

Miocardiopatía/toxicidad cardíaca crónica

Se han referido casos de miocardiopatía que derivaron en insuficiencia cardíaca, en algunas ocasiones con desenlace mortal, en pacientes tratados con hidroxicloroquina (ver secciones 4.8 y 4.9). Se recomienda llevar a cabo un seguimiento clínico periódico para detectar posibles síntomas y signos de miocardiopatía. Si se producen síntomas y signos de miocardiopatía durante el tratamiento con hidroxicloroquina debe suspenderse el tratamiento. Debe contemplarse la toxicidad crónica cuando se diagnostiquen trastornos de la conducción (bloqueo de rama/bloqueo cardíaco auriculoventricular), así como hipertrofia biventricular (ver sección 4.8).

Duplaxil debe emplearse con precaución en pacientes que toman medicamentos que pueden producir reacciones adversas oculares o cutáneas.

Hepatotoxicidad

Se han notificado casos graves de daño hepático inducido por medicamentos (DILI, por sus siglas en inglés), incluidos daño hepatocelular, daño hepático colestásico, hepatitis aguda, daño hepático mixto hepatocelular/colestásico e insuficiencia hepática fulminante (incluidos casos mortales) durante el uso de hidroxicloroquina.

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 pruebas de función hepática en pacientes que presenten síntomas que puedan indicar una lesión hepática.
Para los pacientes con anomalías significativas de la función hepática (ver sección 4.8), los médicos deben evaluar los beneficios y riesgos de continuar con el tratamiento.

Reactivación de la hepatitis B

Se han notificado casos de reactivación del virus de la hepatitis B en pacientes tratados con hidroxicloroquina en combinación con otros inmunosupresores.

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

Seguimiento adicional con el uso prolongado
En los tratamientos prolongados es necesario mantener la dosis diaria lo más baja posible. El límite superior es de 400 mg/ día/año, que se corresponden con 6 mg/kg.

Es preciso actuar con precaución cuando se administre a los siguientes grupos:

- pacientes con enfermedad hepática o renal, y los que toman medicamentos que se sabe que afectan a dichos órganos. Debe ajustarse la dosis en consecuencia (ver sección 4.2).
- pacientes con trastornos gastrointestinales, neurológicos o sanguíneos graves.

También se recomienda precaución en pacientes con sensibilidad a la quinina, en los que tienen una deficiencia de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa, porfiria cutánea tarda que puede exacerbarse por la hidroxicloroquina y en los que sufren psoriasis, ya que se ha evidenciado que aumenta el riesgo de reacciones cutáneas.

Los pacientes que siguen un tratamiento prolongado deben someterse periódicamente a un análisis de sangre (hemograma completo) y, si se presentan anomalías, debe suspenderse el tratamiento con hidroxicloroquina (ver sección 4.8).

Todos los pacientes que reciben un tratamiento a largo plazo deben someterse a una exploración periódica de la función musculoesquelética y de los reflejos tendinosos. Si aparece debilidad, debe interrumpirse el tratamiento (ver sección 4.8).

Ototoxicidad
La ototoxicidad por hidroxicloroquina es muy rara, pero puede ser irreversible (ver sección 4.8). El médico debe informar a todos los pacientes de los riesgos al principio y considerar el seguimiento de los que presenten causas previas o concomitantes de afectación audiovestibular.

Malaria
La hidroxicloroquina no resulta eficaz contra cepas resistentes a la cloroquina de *P. falciparum* y *P. vivax* y no ejerce ninguna actividad contra las formas extraeritrocíticas de *P. vivax*, *P. ovale* y *P. malariae*.

Debe evitarse el uso prolongado para la prevención de la malaria en niños.

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, por sus siglas en inglés), 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.

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

Niños
Los niños pequeños son especialmente sensibles a los efectos tóxicos de las 4-aminoquinolinas, por lo que los pacientes deben ser advertidos de que deben mantener este medicamento fuera del alcance de los niños.

Advertencia sobre excipientes
Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Existen indicaciones de que las 4-aminoquinolinas, como la hidroxicloroquina, presentan incompatibilidades farmacológicas con inhibidores de la monoaminooxidasa.

Se ha informado de que hidroxicloroquina sulfato aumenta las concentraciones plasmáticas de digoxina. Debe efectuarse un seguimiento estricto de las concentraciones séricas de digoxina en pacientes que reciben un tratamiento concomitante.

La cloroquina puede reducir la respuesta de anticuerpos frente a la vacuna contra la rabia. No se recomienda la aplicación intradérmica de la vacuna contra la rabia mientras se administra cloroquina. La respuesta tras la aplicación intramuscular suele considerarse suficiente.

Medicamentos con efecto comprobado de prolongación del intervalo QT/con potencial de provocar arritmia cardíaca
La hidroxicloroquina debe utilizarse con precaución en pacientes que reciben medicamentos con efectos confirmados de prolongación del intervalo QT, p. ej. antiarrítmicos de clases IA y III, antidepresivos tricíclicos, antipsicóticos y algunos antiinfecciosos (antibióticos como fluoroquinolonas p.ej. moxifloxacino, macrólidos p.ej. azitromicina, antiretrovirales como saquinavir, antifúngicos como fluconazol, medicamentos antiparasitarios como pentamidina) debido al riesgo de arritmia ventricular (ver secciones 4.4 y 4.9). No debe administrarse halofantrina con hidroxicloroquina.

Se notificó un aumento de las concentraciones plasmáticas de ciclosporina cuando se administraron conjuntamente ciclosporina e hidroxicloroquina.

La hidroxicloroquina puede aumentar la sensibilidad a los episodios epilépticos. La administración de hidroxicloroquina con antimaláricos cuyo efecto en la reducción del umbral convulsivo está comprobado (como la mefloquina) puede aumentar el riesgo de sufrir convulsiones.

La actividad de los antiepilépticos puede verse alterada si se administran junto con hidroxicloroquina.

Dado que la hidroxicloroquina puede potenciar los efectos de los tratamientos para la hipoglucemia, puede ser necesario reducir la dosis de insulina o de los antidiabéticos.

La hidroxicloroquina inhibe la CYP2D6. No se recomienda el uso concomitante de principios activos que inhiban la CYP2D6.

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

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).

La cloroquina, un derivado de la quinina, se considera segura para mujeres embarazadas en las dosis recomendadas para la prevención (y el tratamiento) de la malaria. Tras el uso diario prolongado de cloroquina en dosis altas durante el embarazo humano, se han observado reacciones adversas esporádicas (anomalías cocleovestibulares y retinianas) que no se confirmaron en series más amplias. Si bien dichas reacciones no se han descrito con la hidroxicloroquina, este medicamento solo debe usarse diariamente en dosis altas (como para el lupus eritematoso sistémico, la artritis reumatoide y el tratamiento de un episodio agudo de paludismo) bajo indicación estricta y si el riesgo de suspender el tratamiento es mayor que el posible riesgo para el feto.
La hidroxicloroquina puede utilizarse para la profilaxis de la malaria durante el embarazo, porque no se han demostrado reacciones adversas para el feto cuando se usan dosis profilácticas.

Lactancia
La hidroxicloroquina se excreta en la leche materna humana. Se dispone de muy pocos datos en lactantes durante el tratamiento a largo plazo. El médico debe considerar los posibles riesgos y beneficios de usar este medicamento durante la lactancia, teniendo en cuenta la indicación y la duración del tratamiento.
En dosis administradas una vez por semana, como para la profilaxis de malaria, se reduce notablemente la cantidad disponible de hidroxicloroquina para el lactante y la posibilidad de acumulación y toxicidad es mucho menor. Para su uso en la profilaxis de malaria, la hidroxicloroquina puede usarse durante la lactancia. Si bien no se considera que la lactancia sea perjudicial durante el tratamiento profiláctico de la malaria la cantidad excretada es insuficiente para obtener un efecto profiláctico en el niño.

Fertilidad
No se dispone de información acerca del efecto de hidroxicloroquina sulfato en la fertilidad humana (ver sección 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Se ha notificado alteración de la acomodación visual poco después del comienzo del tratamiento, que puede producir visión borrosa. Se debe advertir a los pacientes sobre su influencia en la conducción y el uso de máquinas. Además, pueden producirse mareos (ver sección 4.8). Si el trastorno no es autolimitante, se resolverá reduciendo la dosis o interrumpiendo el tratamiento.

4.8 Reacciones adversas

Las reacciones adversas se listan de acuerdo con la clasificación por órganos y sistemas del MedDRA y por categorías de frecuencia. En las categorías de frecuencia de cada reacción adversa se aplica la siguiente convención:
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), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

Clasificación por órganos y sistemas	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras	Frecuencia no conocida
Trastornos de la sangre y del sistema linfático				Mielosupresión		Anemia, anemia aplásica, granulocitosis, leucocitopenia, trombocitopenia, precipitación o exacerbación de la porfiria
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Anorexia				Hipoglucemia (ver sección 4.4)
Trastornos psiquiátricos				Psicosis		Comportamiento suicida, psicosis, depresión, alucinaciones, ansiedad, agitación, confusión, delirios, manía y trastornos del sueño
Trastornos del sistema nervioso				Convulsiones		Trastornos emocionales, cefalea, fenómenos extrapiramidales como distonía, discinesia y temblores (ver sección 4.4)
Trastornos oculares				Retinopatía con alteraciones en la pigmentación y efectos de los campos visuales[1]		Los pacientes con alteraciones retinianas pueden ser asintomáticas en un principio o pueden tener visión escotomatosa con tipos de anillos paracentrales y pericentrales, escotomas temporales y visión cromática anómala. Alteraciones de la córnea, entre ellas edema y opacidades[2]. Visión borrosa debida a una alteración de la acomodación[3]
Trastornos del oído y del laberinto					Pérdida de audición (irreversible)	Vértigo y acúfenos
Trastornos cardíacos				Miocardiopatía, que puede derivar en insuficiencia cardíaca, en algunos casos con desenlace mortal. Desviaciones		Alteración de la conducción y (bloqueo de rama/bloqueo cardíaco auriculoventricular) (ver sección 4.4) Hipertrofia biventricular (ver sección 4.4) Prolongación del

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

Clasificación por órganos y sistemas	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras	Frecuencia no conocida
				en la onda T del ECG.		intervalo QT en pacientes con riesgo que puede provocar arritmia (taquicardia ventricular en entorchado, taquicardia ventricular; ver secciones 4.4 y 4.9)
Trastornos gastrointestinales			Náuseas Diarrea Dolor abdominal[4]	Vómitos[4]		
Trastornos hepatobiliares						Pruebas de la función hepática anormales, Daño hepático inducido por medicamentos (DILI, por sus siglas en inglés), que incluye daño hepatocelular, daño hepático colestásico, hepatitis aguda, daño hepático mixto hepatocelular/colestásico e insuficiencia hepática fulminante
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			Erupción			Prurito, alteraciones pigmentarias de la piel y las mucosas, decoloración del cabello y alopecia[4] Reacciones cutáneas similares al liquen plano, fotosensibilidad, dermatitis exfoliativa, psoriasis, reacción farmacológica con eosinofilia y síntomas sistémicos. Eritema multiforme, fotosensibilidad, dermatitis exfoliativa, síndrome de Sweet y reacciones adversas cutáneas graves (RACG) como síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólisis epidérmica tóxica (NET), erupción medicamentosa con eosinofilia y síntomas

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

Clasificación por órganos y sistemas	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras	Frecuencia no conocida
						sistémicos (DRESS, por sus siglas en inglés), 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 la hidroxicloroquina.
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo						Miopatía[5], neuromiopatía que provoca debilidad progresiva y atrofia de los grupos musculares proximales. Pueden observarse alteraciones sensoriales leves asociadas, depresión de los reflejos tendinosos y conducción nerviosa anómala.
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración						Urticaria, angioedema y broncoespasmo.
Trastornos renales y urinarios					Durante el tratamiento a largo plazo con la sustancia de estructura similar fosfato de cloroquina se produjo fosfolipidosis reversible (aumento de la acumulación de fosfolípidos intracelulares),	

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

Clasificación por órganos y sistemas	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras	Frecuencia no conocida
					que abarcó fosfolipidosis renal. En estos casos puede intensificarse la insuficiencia renal.	

[1]En su forma temprana resulta reversible tras suspender la administración de la hidroxicloroquina. Si se permite que evolucione, puede existir riesgo de progresión incluso tras suspender el tratamiento.
[2]Las alteraciones son asintomáticas o pueden causar trastornos como halos, visión borrosa o fotofobia, pueden ser transitorias y son reversibles tras la interrupción del tratamiento.
[3]Depende de la dosis administrada y es reversible.
[4]Generalmente estos síntomas desaparecen después de reducir la dosis o interrumpir el tratamiento.
[5]Puede ser reversible si se suspende la administración, aunque la recuperación puede llevar varios 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, www.notificaRAM.es.

4.9 Sobredosis

La sobredosis con 4-aminoquinolinas es peligrosa, especialmente en lactantes; ya que solo 1-2 g han resultado fatales.

Síntomas

Los síntomas de sobredosis pueden abarcar cefalea, trastornos visuales, colapso cardiovascular, convulsiones, hipopotasemia, trastornos del ritmo y la conducción que abarcan prolongación del intervalo QT, torsade de pointes, taquicardia ventricular y fibrilación ventricular, seguidos de parada cardiorrespiratoria súbita y potencialmente mortal. Se requiere atención médica inmediata, ya que estas reacciones pueden aparecer poco después de la sobredosis.

En una intoxicación muy grave, pueden producirse aumento de la anchura del complejo QRS, bradiarritmias, ritmo nodal, prolongación del intervalo QT, bloqueo auriculoventricular, taquicardia ventricular, torsade de pointes y fibrilación ventricular.

Medidas

En la hora posterior a la ingestión, debe evacuarse inmediatamente el estómago, ya sea provocando el vómito o por lavado gástrico. El carbón activado en una dosis de al menos cinco veces la de la sobredosis puede inhibir la absorción adicional si se introduce en el estómago con un tubo, tras un lavado gástrico y dentro de los 30 minutos de la ingestión de la sobredosis.

Es preciso considerar la administración de diazepam parenteral en casos de sobredosis, se ha demostrado útil para revertir la cardiotoxicidad de la cloroquina.

Puede ser necesario aportar ventilación asistida y contemplar la necesidad de intubación o la traqueotomía. El shock debe tratarse administrando líquidos (con expansores de plasma si es preciso) y llevando a cabo

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

un seguimiento de la presión venosa central. En casos graves, debe sopesarse la administración de dopamina.

Los pacientes que sobrevivan a la fase aguda y permanezcan asintomáticos deben ser estrechamente monitorizados durante al menos 6 horas.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: productos antiparasitarios, insecticidas y repelentes. Antiprotozoarios. Antipalúdicos. Aminoquinolinas.
Código ATC: P01BA02

Los antimaláricos como la cloroquina y la hidroxicloroquina ejercen diversas actividades farmacológicas que pueden estar implicadas en el efecto terapéutico del tratamiento de la enfermedad reumática, pero se desconoce la función de cada una de ellas. Estos efectos abarcan la interacción con grupos sulfihidrílicos, la interferencia con la actividad enzimática (que incluyen la fosfolipasa, la NADH-citocromo C-reductasa, la colinesterasa, las proteasas y las hidrolasas), la unión al ADN, la estabilización de las membranas lisosómicas, la inhibición de la formación de prostaglandinas, la inhibición de la quimiotaxia y la fagocitosis de las células polimorfonucleares, posibles interferencias con la producción de la interleucina 1 por parte de los monocitos y la inhibición de la liberación de superóxido por los neutrófilos. La concentración en las vesículas intracelulares y el aumento del pH en estas vesículas pueden ser las causantes de la actividad antiprotozoaria y antirreumática.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción
La hidroxicloroquina se absorbe de forma rápida tras su administración oral. La biodisponibilidad media es de aproximadamente el 74 %.

Distribución
Se distribuye ampliamente por el organismo y se acumula en las células sanguíneas y otros tejidos como el hígado, los pulmones, los riñones y los ojos. La proporción que se detecta en el plasma se encuentra unida en un 50 % a las proteínas plasmáticas.

Biotransformación
Se convierte parcialmente en metabolitos etilados activos en el hígado y se elimina principalmente por los riñones, inalterada en un 23 % al 25 %, pero también por la bilis.

Eliminación
La excreción es lenta, la semivida de eliminación terminal es de aproximadamente 50 días (sangre completa) y 32 días (plasma).
La hidroxicloroquina atraviesa la barrera placentaria y probablemente se asemeja a la cloroquina en que pasa a la leche materna.

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

No existen datos preclínicos sobre seguridad pertinentes para el médico aparte de los ya indicados en otras secciones de la ficha técnica.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Núcleo del comprimido
Lactosa monohidrato
Almidón de maíz
Povidona K30
Estearato de magnesio (E470b)

Recubrimiento pelicular
Poli(alcohol vinílico) (E1203)
Talco (E553b)
Macrogol
Dióxido de titanio (E171)

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

36 meses.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Blíster de PVC/lámina de aluminio. Tamaños de envase de 20, 30, 50, 60, 90 o 100 comprimidos recubiertos con película.
Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Laboratorios Gebro Pharma, S.A.
Avenida Tibidabo, 29
08022 Barcelona
España

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

91.693

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

Octubre 2026

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Agosto 2026

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/

AGENCIA ESPAÑOLA DE
MEDICAMENTOS Y
PRODUCTOS SANITARIOS