

LABORATORIO CHILE S.A. SANTIAGO - CHILE		GERENCIA INVESTIGACION Y CONTROL DE CALIDAD	
DEPARTAMENTO DESARROLLO			
CLOROQUINA DIFOSFATO			
Fecha: Agosto/97	Página: 1	Producto N° MF307	Versión : 1

MONOGRAFIA CLINICA FARMACOLOGICA

1.- Denominación:

Nombre : **Cloroquina Difosfato**

Principio Activo : • Cloroquina Difosfato

Forma Farmacéutica : • Comprimidos

2.- Composición:

Cloroquina Difosfato 250 mg.

Cada comprimido contiene:

Cloroquina Difosfato	250 mg
Excipientes c.s.	

3.- Fórmulas:

Fórmula Estructural :

Fórmula Global : C₁₈ H₃₂ Cl N₃ O₈ P₂

P.M. : 515,87

4.- Categoría: Antimalárico. Amebicida. Antirreumático.
Supresor lupus eritematoso.

LABORATORIO CHILE S.A. SANTIAGO - CHILE		GERENCIA INVESTIGACION Y CONTROL DE CALIDAD	
DEPARTAMENTO DESARROLLO			
CLOROQUINA DIFOSFATO			
Fecha: Agosto/97	Página: 2	Producto N° MF307	Versión : 1

5.- **Indicaciones:**

La Cloroquina está indicada en el tratamiento de:

- Supresión y ataques agudos de malaria causados por Plasmodium vivax, P. malariae, P. ovale y P. falciporum.
- Amebiasis extraintestinal, generalmente asociada con un amebicida intestinal eficaz.
- Artritis reumatoide aguda y crónica.
- Lupus eritematoso discoide y sistémico crónico.
- Absceso hepático amebiano.
- Erupción solar polimorfa.
- Urticaria solar o vasculitis cutánea crónica.

6.- **Posología:**

Dosis usual adultos:

• **Antiprotozoaria:**

Malaria:

Supresora : Oral, 500 mg una vez cada siete días.

Terapéutica: Oral, inicialmente 1 gramo, seguido de 500 mg a las 6 u 8 horas y 500 mg una vez al día el segundo y tercer día.

• **Amebiasis intrainestinal:**

En asociación con otros antiprotozoarios "tisucidas". Oral. 250 mg cuatro veces al día durante dos días, seguido de 250 mg dos veces al día durante 2 ó 3 semanas.

• **Antirreumática:**

(modificadora de la enfermedad). Oral, 250 mg una vez al día. Se puede aumentar hasta 750 mg al día.

LABORATORIO CHILE S.A. SANTIAGO - CHILE		GERENCIA INVESTIGACION Y CONTROL DE CALIDAD	
DEPARTAMENTO DESARROLLO			
CLOROQUINA DIFOSFATO			
Fecha: Agosto/97	Página: 3	Producto N° MF307	Versión : 1

- **Supresora de lupus eritematoso:**

Oral, 250 mg dos veces al día durante dos semanas y después 250 mg una vez al día.

- **Supersora de la erupción solar polimorfa:**

Oral, 250 mg dos veces al día durante dos semanas y después 250 mg una vez al día.

Dosis pediátrica usual:

← **Antiprotozoaria:**

- **Malaria:**

Supresora: Oral, 8,3 mg/Kg sin sobrepasar la dosis para adultos, una vez cada siete días.

Terapéutica: Oral, 41,7 mg/Kg durante un período de 3 días administrados de la siguiente forma: 16,7 mg/Kg sin exceder 1 g por dosis; a las 6, 24 y 48 horas, después de las primeras dosis 8,3 mg/Kg sin exceder los 500 mg por día.

← **Amebiasis extraintestinal:**

Oral, 10 mg/Kg (hasta un máximo de 600 mg) al día durante 3 semanas.

7.- Farmacología:

Mecanismo de acción: Antiprotozoario.

Malaria: No se sabe, pero puede estar basado en la capacidad de las 4-aminoquinoleinas para unirse al ADN y alterar sus propiedades. En el tratamiento de supresión estos medicamentos inhiben el estado de desarrollo eritrocítico del plasmodio.

LABORATORIO CHILE S.A. SANTIAGO - CHILE		GERENCIA INVESTIGACION Y CONTROL DE CALIDAD	
DEPARTAMENTO DESARROLLO			
CLOROQUINA DIFOSFATO			
Fecha: Agosto/97	Página: 4	Producto N° MF307	Versión : 1

En los ataques agudos de malaria interrumpen la esquizogonia eritrocítica del parásito. La capacidad de estas sustancias para concentrarse en los eritrocitos parasitados puede explicar su toxicidad selectiva contra los estados eritrocíticos de la infección por plasmodios.

El mecanismo de actividad amebicida de la Cloroquina se desconoce.

La Cloroquina también tiene actividad antiinflamatoria, pero el mecanismo de acción en la artritis reumatoide y lupus eritematoso es desconocido.

8.- **Farmacocinética:**

Absorción: Se absorbe muy bien y casi por completo en el tracto gastrointestinal.

Distribución: Se distribuye ampliamente en los tejidos corporales, tales como ojos, riñones, hígado y pulmones, donde se prolonga su retención. Concentraciones muy bajas en la pared intestinal, también atraviesan la placenta.

La unión a proteínas es moderada.

Metabolismo: Hepático (parcial) a metabolitos dealquilados activos.

Vida media: 70 - 120 horas.

Tiempo de concentración sérica máxima: De 1 a 2 horas.

Eliminación: Renal, entre el 50 - 70% de la Cloroquina se excreta en la orina en forma inalterada. Las 4-aminoquinoleinas se excretan muy lentamente; pueden persistir en la orina durante meses o años después de su administración. La acidificación de la orina aumenta la excreción renal entre un 20 y 90% También se elimina en la leche materna.

LABORATORIO CHILE S.A. SANTIAGO - CHILE		GERENCIA INVESTIGACION Y CONTROL DE CALIDAD	
DEPARTAMENTO DESARROLLO			
CLOROQUINA DIFOSFATO			
Fecha: Agosto/97	Página: 5	Producto N° MF307	Versión : 1

9.- **Información para su prescripción:**

Contraindicaciones:

- Hipersensibilidad a la droga
- Daño retinal o de campo visual actual.
- Psoriasis.
- Porfiria.
- Evitar su uso en embarazo y lactancia.

Precauciones:

La Cloroquina atraviesa la placenta por lo cual no se recomienda su uso durante el embarazo, excepto en la supresión o tratamiento de malaria o amebiasis hepática ya que la malaria plantea mayor peligro potencial para la madre y el feto.

Se debe considerar la relación riesgo/beneficio ya que se ha demostrado que la Cloroquina administrada en dosis terapéuticas produce lesiones en el sistema nervioso central incluyendo ototoxicidad, sordera congénita, hemorragias genitales y pigmentación anormal de la retina; también se acumula en la estructura de melanina de los ojos del feto.

La Cloroquina se elimina en la leche materna, por lo tanto, se debe considerar la relación riesgo/beneficio.

No se recomienda el tratamiento a largo plazo con Cloroquina en niños.

Se debe evaluar la relación riesgo/beneficio en los siguientes casos:

Alcoholismo activado, disfunción hepática, trastornos sanguíneos severos, trastornos gastrointestinales severos, trastornos neurológicos severos, porfiria, psoriasis, presencia de cambios en el campo visual.

LABORATORIO CHILE S.A. SANTIAGO - CHILE		GERENCIA INVESTIGACION Y CONTROL DE CALIDAD	
DEPARTAMENTO DESARROLLO			
CLOROQUINA DIFOSFATO			
Fecha: Agosto/97	Página: 6	Producto N° MF307	Versión : 1

Interacciones con otros medicamentos:

Alcohol o medicamentos hepatotóxicos: El uso simultáneo puede dar lugar a un aumento de la incidencia de hepatotoxicidad, especialmente en aquellos que siguen un tratamiento prolongado o que presentan antecedentes de enfermedad hepática.

Medicamentos que producen dermatitis: El uso simultáneo puede aumentar la posibilidad de reacciones severas en la piel.

Heparina: La Cloroquina puede producir trombocitopenia, aumentando el riesgo de hemorragia ya que los pacientes tratados con heparina dependen de la agregación plaquetaria para evitar las hemorragias.

Penicilamina: El uso simultáneo puede aumentar la capacidad de producción de reacciones adversas graves hematológicas y/o renales, así como la posibilidad de reacciones severas en la piel.

10.- Reacciones Adversas:

Los efectos adversos se relacionan con la dosis y la duración del tratamiento.

Entre aquellos que requieren atención médica se cuentan: visión borrosa, dificultad para leer, debilidad muscular, cambios de estado de ánimo o mental, tinnitus o cualquier pérdida de audición, crisis convulsiva, dolor de garganta, fiebre, hemorragias o hematomas no habituales, respiración dificultosa severa, somnolencia, desmayos.

De incidencia menos frecuente son: diarrea, dolor de cabeza, pérdida del apetito, náuseas o vómitos, calambres, dolor de estómago, encanecimiento del cabello, oscurecimiento de las uñas, mareos, nerviosismo, rash cutáneo o prurito.

LABORATORIO CHILE S.A. SANTIAGO - CHILE		GERENCIA INVESTIGACION Y CONTROL DE CALIDAD	
DEPARTAMENTO DESARROLLO			
CLOROQUINA DIFOSFATO			
Fecha: Agosto/97	Página: 7	Producto N° MF307	Versión : 1

11.- Información Toxicológica:

30 a 50 mg de Cloroquina base/Kg de peso corporal puede ser fatal.

Síntomas:

Disturbios visuales, hiperexcitabilidad, agitación, crisis, coma, shock, paro cardíaco, paro respiratorio y muerte puede ocurrir entre 1 a 2 horas de la post-ingestión.

También se puede observar vómitos, diarrea, hipokalemia severa, anemia hemolítica (en pacientes con deficiencia de glucosa - 6 - fosfato deshidrogenasa) erupciones en la piel, prurito y urticaria.

Tratamiento:

Monitorear: Electrocardiograma, presión sanguínea y signos vitales.

Administrar una dosis de 1 mg/Kg de peso I.V. o mayor de diazepam en caso que los síntomas cardiotóxicos persistan.

Administrar carbón activado, acuoso o mezclado con catártico salino o sorbitol.

12.- Bibliografía:

- AHFS. Drug Information ,1994.
- USP DI Información de Medicamentos, 1989.
- MERCK INDEX 11th Edition.