

ILINOL comprimidos recubiertos 200 mg.

HIDROXICLOROQUINA SULFATO

PHARMA INVESTI S.A.

FOLLETO MÉDICO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

ILINOL®

HIDROXICLOROQUINA SULFATO

Comprimidos recubiertos

Vía Oral

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE
DEPARTAMENTO CONTROL NACIONAL
SUBDEPTO. REGISTRO
UNIDAD PRODUCTOS FARMACÉUTICOS SIMILARES

26 ENE 2009

Nº Ref. 8335/08

Nº Registro: F-17359/09

Firma Profesional: [Firma]

COMPOSICION

Cada comprimido recubierto de ILINOL contiene:

Hidroxicloroquina sulfato: 200 mg (equivalentes a 155 mg de Hidroxicloroquina).

Excipientes en c.s.: Celulosa microcristalina, lactosa monohidrato, almidón sodio glicolato, lauril sulfato de sodio, polividona, estearato de magnesio, ~~opadry blanco~~, **hipromelosa, macrogol 400, dióxido de titanio.**

PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Farmacodinamia

Han existido muchas teorías acerca del mecanismo de acción de los antimaláricos en enfermedades inflamatorias como el Lupus Eritematoso y Artritis Reumatoidea. Las conclusiones no han sido definitivas debido a que la patogénesis de estas dos enfermedades es complicada así como también, debido a que los antimaláricos poseen múltiples formas de acción. La variedad de acciones del fármaco puede considerarse desde diferentes direcciones. Ellas pueden afectar algunos procesos fisiológicos básicos. Esas acciones, posiblemente interactuando con otras, pueden moderar vías antiinflamatorias o inmunológicas.

Se ha determinado que los agentes antimaláricos poseen un efecto antirreumático a través de que actúan como un inmunosupresor, inhibiendo la producción de factor reumatoideo y la fase aguda de respuesta. Estos también se acumulan en los glóbulos blancos sanguíneos, estabilizando la membrana lisosomal e inhibiendo la actividad de muchas enzimas, incluyendo colagenasas y las proteasas que causan la ruptura del cartílago.

Farmacocinética

La hidroxicloroquina se absorbe rápidamente luego de su administración, con un rango de vida media de absorción de 1.9 a 5.5 horas.

Se distribuye ampliamente en los tejidos corporales tales como ojos, riñón, hígado y pulmones donde la retención es prolongada. Las concentraciones medidas en sangre son 2 a 5 veces más altas que las medidas en plasma.

Alrededor del 8% de la dosis ingerida se encuentra en las heces. Se encuentran muy bajas concentraciones en la pared intestinal. Se depura rápidamente en el plasma y se localiza en los tejidos sin sufrir modificaciones.

Su unión a proteínas es moderada (aprox. 45%).

La biotransformación hepática es parcial. La mayor conversión metabólica de la hidroxicloroquina es el desetil derivado formado por la degradación N-alquílica del

ILINOL comprimidos recubiertos 200 mg.

HIDROXICLOROQUINA SULFATO

PHARMA INVESTI S.A.

FOLLETO MÉDICO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

grupo terminal desetil-amino-etilo en la cadena lateral. Entre las conversiones metabólicas menores se pueden incluir compuestos formados por hidroxilación del anillo y degradación de la cadena lateral.

Su eliminación es principalmente renal, 23 a 25% de la hidroxicloroquina es eliminada sin cambio por la orina. Su eliminación es muy lenta. Puede seguir apareciendo en orina tiempo después de discontinuada la terapia. También posee excreción biliar. No es fácilmente removida por hemodiálisis.

INDICACIONES:

ILINOL está indicado para el tratamiento de manifestaciones articulares y dermatológicas del tejido conectivo como: Lupus eritematoso sistémico. Lupus eritematoso discoide. Artritis reumatoideas, Artritis juvenil crónica en pacientes que no han respondido a otras terapias reumatoideas. Condiciones dermatológicas causadas o agravadas por la luz solar. Amebiasis extraintestinal.

ADVERTENCIAS:

En algunos pacientes que han recibido una terapéutica para el tratamiento del lupus eritematoso discoideo y sistémico o para la artritis reumatoidea, con tratamientos prolongados o a altas dosis con 4-aminoquinolinas, se ha verificado deterioro retiniano irreversible. Se ha reportado que las retinopatías guardan relación con la dosis.

Cuando deba instalarse una terapéutica con hidroxicloroquina, se deberán efectuar exámenes oftalmológicos al principio del tratamiento y posteriormente cada tres meses, que incluyan exámenes de agudeza visual, campo visual, biomicroscópico y fondo de ojo.

De presentarse cualquier indicio de anormalidad en la agudeza visual, campo visual o áreas retinianas maculares (cambios pigmentarios, pérdida del reflejo macular), o síntomas visuales (teicopsias, oscilopsias) que no sean completamente interpretadas por dificultades de acomodación u opacidades de la córnea, la administración de Hidroxicloroquina deberá suspenderse inmediatamente, con estrecha vigilancia del paciente para la observación de posibles progresiones. Las modificaciones retinianas y los trastornos visuales pueden presentar progresión aún después de cesar la terapéutica.

Los pacientes sometidos a tratamiento prolongado con 4-aminoquinolinas deben ser indagados y examinados periódicamente, incluyendo pruebas de reflejos rotuliano y de tobillo, para detectar cualquier evidencia de debilidad muscular, que en caso de presentarse obligará a la discontinuación de la administración del fármaco.

ILINOL comprimidos recubiertos 200 mg.

HIDROXICLOROQUINA SULFATO

PHARMA INVESTI S.A.

FOLLETO MÉDICO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

En caso de no presentarse una mejoría objetiva en los pacientes tratados por artritis reumatoidea (reducción de la hinchazón articular, incremento de la movilidad) dentro de un período de tratamiento de 6 meses, deberá discontinuarse la terapéutica.

PRECAUCIONES

Debe ser administrado con precaución a pacientes con tendencia significativa para presentar dermatitis, ya que Hidroxicloroquina puede provocarles algunas reacciones dermatológicas.

Ante cualquier sospecha de alguna manifestación retinopática (tales como teicopsias u oscilopsias), se deben realizar los exámenes oculares necesarios, incluyendo fondo de ojo, agudeza y campo visual, para descartar una 'retinopatía por cloroquina', lo que incluye una discontinuación inmediata del medicamento.

Embarazo y lactancia: Debido a que Hidroxicloroquina atraviesa la barrera placentaria, su uso durante el embarazo no es recomendado. Se deberá evaluar los beneficios de la terapia en comparación a los elevados riesgos para el feto que según estudios realizados incluyen daños al SNC, incluyendo ototoxicidad causando sordera congénita, hemorragia y pigmentación retinal anormal, acumulándose luego de la discontinuación de la terapia en los tejidos oculares fetales. En estudios realizados, se han encontrado pequeñas cantidades de compuestos de 4-aminoquinoline en la leche materna, por lo que su uso durante la lactancia no está recomendado.

REACCIONES ADVERSAS

Hidroxicloroquina en uso en tratamientos prolongados y en altas dosis como ocurre para el tratamiento de Artritis reumatoide o lupus eritematoso, puede llegar a tener efectos adversos serios e incluso irreversibles. Si bien no se han observado todas las reacciones que se mencionan más adelante con la administración de 4-aminoquinolinas en tratamiento prolongado, deberá tenerse en cuenta la posibilidad de su ocurrencia con esta clase de droga.

Reacciones oculares:

Toxicidad ocular, específicamente opacifidad corneal (visión borrosa o algún otro cambio en la visión).

Córnea: Edema transitorio, opacidades puntuales o lineales. Sensibilidad corneal disminuida. Las modificaciones corneales con o sin acompañamiento de síntoma (visión borrosa, halos alrededor de luz, fotofobia), son las más comunes pero de carácter reversible. Los depósitos corneales pueden aparecer tempranamente, a las 3 semanas siguientes de haber iniciado la terapéutica.

Retina: Mácula, edema, atrofia, pigmentación anormal, pérdida del reflejo macular, aumento del tiempo de recuperación macular después de la exposición a una luz brillante, umbral retiniano elevado a la luz roja, en las áreas macular, paramacular

ILINOL comprimidos recubiertos 200 mg.

HIDROXICLOROQUINA SULFATO

PHARMA INVESTI S.A.

FOLLETO MÉDICO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

y retina periférica. Otras modificaciones del fundus incluyen palidez del disco óptico y atrofia, atenuación de las arteriolas retinianas, trastornos pigmentarios granulares en la retina periférica y coroides prominente en estado avanzado.

Defectos del campo visual: Escotoma pericentral o paracentral, escotoma central con agudeza visual disminuida, y raramente contracción del campo.

Los síntomas visuales más comunes atribuibles a la retinopatía son: Visión y lectura dificultosas, fotofobia, visión borrosa a la distancia, pérdida de campo visual central o periférica, teicopsias, oscilopsias. Las retinopatías parecen estar relacionadas con las dosis y se presentan desde los pocos meses (raramente) a varios años de terapéutica diaria.

Reacciones hematológicas, neuromusculares y otras (incidencia rara):

- Discrasias sanguíneas tales como: anemia aplásica, agranulocitosis, leucopenia, trombocitopenia (hemólisis en individuos con deficiencia de glucosa - 6 - fosfatodeshidrogenasa).
- Psicosis o cambios emocionales, nerviosismo, convulsiones;
- Ototoxicidad (sordera o ruidos y silbidos en el oído (tinnitus));
- Neuromiopatía, debilidad de la musculatura esquelética, reflejo tendinoso profundo ausente o hipoactivo.

Reacciones gastrointestinales (más frecuentes):

- Anorexia, náuseas, vómitos, diarrea y retortijones y dolor abdominales.

Otras reacciones (menos frecuentes):

Pérdida de peso, caída de cabello, laxitud o ataxia, cefalea, erupciones cutáneas (urticaria morbiliforme, liquenoide, maculopapular, purpúrea, eritema anular centrífugo y dermatitis exfoliativa), decoloración azul-negrizca de la piel, parálisis de los músculos extraoculares.

CONTRAINDICACIONES

Contraindicado en embarazo y lactancia.

Hipersensibilidad a principio activo o a sus otros componentes.

Desordenes sanguíneos severos.

Daño hepático severo. Debido a que se metaboliza en el hígado, con la función hepática alterada las concentraciones de Hidroxicloroquina en sangre pueden llegar a niveles tóxicos.

Maculopatía preexistente.

Tratamiento en niños menores de 6 años (en razón de que la forma farmacéutica de 200 mg. no se adapta a pesos < 35 Kg).

ILINOL comprimidos recubiertos 200 mg.

HIDROXICLOROQUINA SULFATO

PHARMA INVESTI S.A.

FOLLETO MÉDICO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION

Lupus eritematoso:

Inicialmente la dosis media para adultos es de 400 mg, 1 o 2 veces por día. Esta dosificación puede continuarse por algunas semanas o meses, dependiendo de la respuesta del paciente.

En los tratamientos prolongados se ha demostrado que es suficiente una dosis menor, de 200 mg a 400 mg/ diarios.

Se ha informado que la incidencia de retinopatías es alta cuando se excede esta dosis de mantenimiento.

Artritis reumatoídea:

La hidroxicloroquina es acumulativa y su actividad requiere de algunas semanas para manifestar efectos terapéuticos benéficos, considerando que los efectos colaterales menores pueden presentarse relativamente temprano. Antes de obtener el máximo de efectos pueden ser requeridos algunos meses de terapéutica. Si la mejoría objetiva (reducción de la hinchazón articular, incremento de la movilidad) no se alcanza dentro de los 6 meses, deberá discontinuarse la administración del medicamento.

Dosis inicial: En adultos: de 400 mg a 600 mg de hidroxicloroquina sulfato diarios; cada dosis debe ingerirse con una comida o un vaso de leche. En un pequeño porcentaje de pacientes los trastornos por efectos secundarios pueden requerir una reducción temporaria de la dosis inicial. Más tarde (generalmente entre 5 y 10 días), la dosis puede aumentarse gradualmente hasta un nivel de respuesta óptima sin reaparición de efectos colaterales.

Dosis de mantenimiento: Cuando se ha obtenido una buena respuesta (generalmente de 4 a 12 semanas), la dosis se reduce al 50% y continúa en un nivel de mantenimiento de 200 mg a 400 mg diariamente; cada dosis debe ingerirse con una comida o un vaso de leche.

Se ha informado que la incidencia de retinopatías es alta cuando se excede esta dosis de mantenimiento. En caso de presentarse una recidiva después de retirar la medicación se puede reasumir la terapéutica o bien continuarla con un plan intermitente en caso de no existir contraindicaciones oculares.

Artritis crónica juvenil: dosis no mayor de 6,4 mg/kg magro de peso corporal o 400 mg por día, la que sea menor, sin sobrepasar los 400 mg/día.

Enfermedades de fotosensibilizad: el tratamiento debe restringirse a los periodos de máxima exposición a la luz. En adultos puede ser suficiente 400 mg/día.

Amebiasis extraintestinal: en adultos 800 mg/día por dos días, luego 400 mg/día durante 2 a 3 semanas. Normalmente se indica terapia concomitante con amebicida intestinal.

Corticosteroides y salicilatos: Los corticosteroides y salicilatos pueden utilizarse en conjunto con la hidroxicloroquina y se podrá disminuir gradualmente su dosis o bien eliminarlos luego de la administración de hidroxicloroquina durante algunas semanas.

ILINOL comprimidos recubiertos 200 mg.

HIDROXICLOROQUINA SULFATO

PHARMA INVESTI S.A.

FOLLETO MÉDICO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

~~**Profilaxis de malaria. Dosis: 400 mg/com (mismo día com); niños: 6,5 mg/kg (sin exceder dosis de 400mg/com), iniciar 1 com antes de exposición, sino es posible administrar dosis de carga de 800 mg en ads. y 13 mg/kg en niños en 2 tomas separadas por 6 h. Continuar hasta 4 com después de dejar zona endémica.**~~

~~**Tto. ataque agudo de malaria. Dosis inicial: 800 mg, a las 6-8 h, 400 mg y los 2 días siguientes, 400 mg/día. También es efectivo 800 mg/día. Niños: 12,5 mg/kg durante 3 días: 1^{era} dosis: 13 mg/kg (sin exceder de 800 mg); a las 6 h 6,5 mg/kg (sin exceder de 400 mg), 18 h después de esta dosis, 6,5 mg/kg y 24 h después de ésta, 6,5 mg/kg.**~~

Se recomienda tomar el comprimido de preferencia con un vaso de leche, o durante las comidas.

SOBREDOSIS:

No existe antídoto específico en caso de sobredosis con 4-aminoquinolinas.

El tratamiento debe ser sintomático y de mantención, lo que puede incluir:

Para disminuir la absorción del medicamento se recomienda vaciamiento estomacal con lavado gástrico.

Para aumentar la eliminación se recomienda diuresis forzada y acidificación de la orina con cloruro de amonio. Ajuste de la dosis del agente acidificante para mantener un pH de 5.5 a 6.5. Se recomienda monitoreo de potasio plasmático y precaución en pacientes con insuficiencia renal y/o acidosis metabólica.

Tratamientos específicos para mantención de las funciones cardíacas y respiratorias.



PHARMA INVESTI

Fabricado en Chile por :

Instituto Farmacéutico Labomed S.A.

Para PHARMA INVESTI DE CHILE S.A.

Distribuido en Chile por PHARMA INVESTI S.A.

Av. Andrés Bello 1495, Providencia – Santiago.

REFERENCIAS:

- 1.- Drug Information for the Health Care Professional, USP DI, 17TH edition, 1997
pág. 1607-1610.
- 2.- Monografía de Metirel^R Hidroxicloroquina Sulfato comp., Lab. Pfizer –
Argentina.
- 3.- Lewis HM, Frumess GM. Plaquenil in the treatment of discoid lupus
erythematosus: Preliminary report. Arch Dermatol 1956; 576-581.
- 4.- Mainland D, Sutcliffe MI. Hydroxichloroquine sulfate in rheumatoid arthritis. 6-
month double blind trial. Bull Rheum Dis 1962; 13: 287-290
- 5.- Rudnicki RD, Gresham GE, Rothfield NF. The efficacy of antimalarials in
systemic lupus erythematosus. J Rheumatol 1975; 2: 323-330.
- 6.- Rynes TR, Krohel G, Falbo A, Reinecke RD, Wolfe B, Bartholomew LE.
Ophthalmologic safety of long term hydroxchloroquine treatment. Arthritis Rheum
1987; 22: 832- 837.
- 7.- Bernstein HN. Ophthalmologic considerations and testing in patients receiving
long- term antimalarial therapy. Am J Med 1983, 75: suppl 1^a; 25-34
- 8.- Easterbrook M. Is corneal deposition of antimalarial any indication of retinal
toxicity? Can J Ophthalmol 1990; 25: 249-51
- 9.- Easterbrook M. The ocular safety of hydroxychloroquine. Sem Arthritis Rheum
1993; 23 suppl 1: 262-7.