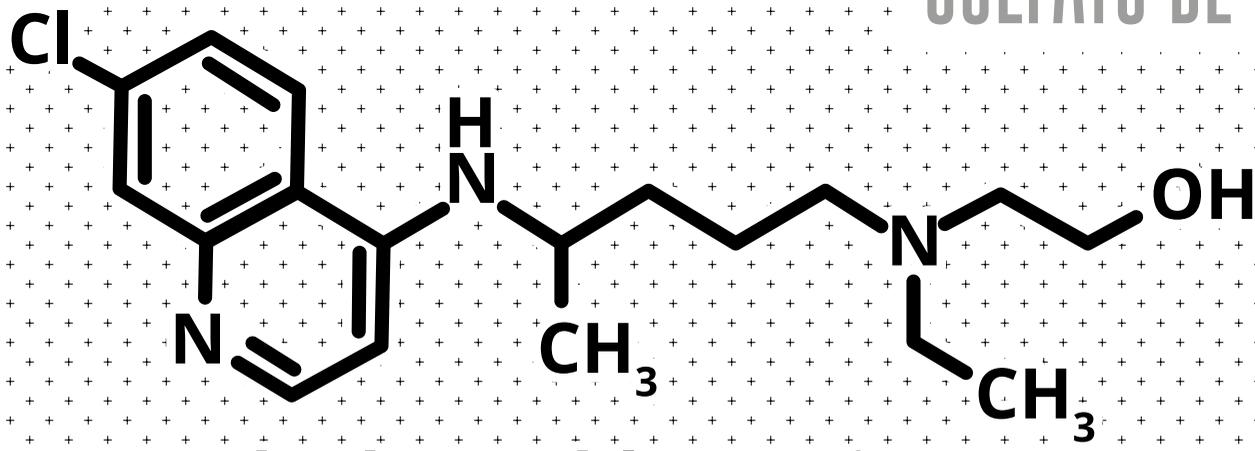


NUEVAS DROGAS:

HIDROXICLOROQUINA, SULFATO DE



hydroxychloroquine

CLASE FARMACOLÓGICA

P01BA Productos antiparasitarios. Antiprotazoarios. Antimaláricos.

Aminoquinolinas.

M01CA. Sistema músculo-esquelético. Medicamento antiinflamatorio y antireumático. Medicamento anti-reumático específico. Quinolina.

CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS Y CONSERVACIÓN

El sulfato de hidroxiquina es un polvo cristalino blanco o casi blanco, inodoro o con algo de olor. Fácilmente soluble en agua, prácticamente insoluble en alcohol, cloroformo y éter. La solución al 1% en agua tiene un pH de 3,5 a 5,5. Peso molecular: 434,0.

Existe en dos formas, la forma más común funde aproximadamente a 240° C y la otra a unos 198° C.

100 mg de sulfato de hidroxiquina equivalen aproximadamente a 77 mg de hidroxiquina base.

CONSERVACIÓN

Entre 15 y 30°C en recipientes protegidos de la luz y bien cerrados.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Antiprotazoario.

Antireumático. Antiinflamatorio.

MECANISMO DE ACCIÓN

Antiprotazoario (antipalúdico): se une al ADN interfiriendo en la síntesis de proteínas del parásito. Es captado por las vacuolas del parásito en el eritrocito. Incrementa el pH de las vesículas interfiriendo con el metabolismo fosfolipídico. Inhibe la etapa eritrocítica del desarrollo del plasmodio, produciendo toxicidad selectiva sobre el parásito (en tratamiento supresor).

Antirreumático: tiene cierta actividad inmunosupresora, inhibiendo la producción del factor reumatoideo y los reactantes de fase aguda. Se acumula en las células, estabilizando la membrana lisosomal e inhibiendo la actividad de ciertas enzimas incluyendo colagenasas y proteasas que causan ruptura del cartílago. Además, puede antagonizar a la histamina y a la serotonina y suprimir los efectos de la pro-

taglandina por inhibición de la conversión de ácido araquidónico a prostaglandina F2Ó.

Inmunomodulador:

El mecanismo por el cual HCQ ejerce su efecto inmunomodulador es complejo y no completamente aclarado. Se acepta que controla el proceso de autoinmunidad por varias vías, dentro de lo que se destaca su capacidad por interferir con la presentación de autoantígenos, bloquear la respuesta de linfocitos T inducida por antígenos, disminuir la producción de mediadores inflamatorios e inhibir la activación de los receptores Toll-like (TLR)9.

INDICACIÓN

Malaria (profilaxis y tratamiento).

Artritis reumatoidea.

Lupus eritematoso.

Artritis juvenil.

Hipercalcemia asociada a sarcoides.

Porfiria cutánea tardía.

Urticaria solar.

Vasculitis crónica cutánea.

DOSIS

ADULTOS: Oral:

- Malaria: Profilaxis: 400 mg de sulfato (310 mg de base) a intervalos de 1 semana exacta. Tratamiento: comenzar con 800 mg seguidos de 400 mg a las 6 a 8 hs, y con 400 mg una vez al día en el segundo y tercer día.

- Antireumático y antiinflamatorio: 6,5 mg (5 mg de base)/Kg de peso/día con las comidas o leche

PEDIÁTRICA: Oral:

- Malaria: Profilaxis: 6,4 mg (5 mg de base)/Kg de peso una vez cada 7 días (no exceder los 400 mg semanales).

- Tratamiento: 32 mg (25 mg de base)/Kg de peso administrados durante 3 días según la secuencia: 12,9 mg/Kg (inicial) y luego 6,4 mg/Kg a las 6 hs, 24 hs y 48 hs de la primer dosis.

GERIÁTRICA: similar a adultos.

- Dosis máxima: Se recomienda que la dosis de uso

no supere los 6,5 mg/kg/día, tomando como referencia el peso ideal del paciente⁶

VÍAS DE ADMINISTRACIÓN

ORAL: comprimidos, administrados con las comidas o con un vaso de leche.

FARMACOCINÉTICA

Se absorbe casi completamente en grado variable, con biodisponibilidad del 74%

Se une a proteínas plasmáticas, se concentra en hígado, bazo, riñones, corazón y cerebro, se une fuertemente a las células que contienen melanina y se concentra en eritrocitos.

La máxima concentración se alcanza en 3,2 hs (en un rango de 2 a 4,5 hs). La vida media en sangre es de 50 días y en plasma de 32 días.

Se distribuye a la leche materna. Se metaboliza en hígado y, junto a sus metabolitos, se elimina principalmente por vía renal y, en menor proporción, por bilis.

Es característica la variabilidad interindividual en la absorción, además, las concentraciones plasmáticas pueden alterarse con el nivel de actividad inflamatoria de la enfermedad, por lo que también existe variabilidad intraindividual.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

- Aumento de la concentración plasmática de penicilamina, con mayor riesgo de reacciones adversas hematológicas y de piel.
- Disminución de la absorción por el uso de caolín o trisilicato de magnesio.
- Aumento del nivel plasmático de digoxina con riesgo de efectos adversos.
- Como hidroxycloquina puede aumentar los efectos de un tratamiento hipoglucemiante, puede requerirse una disminución de las dosis de insulina o medicamentos antidiabéticos.
- La actividad de los medicamentos antiepilépticos puede verse afectada si se administra de forma conjunta con hidroxycloquina.
- La hidroxycloquina se debe usar con precaución en pacientes que toman medicamentos que

prolongan el intervalo QT, por ej. antiarrítmicos de clase IA y III, antidepressivos 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 hidroxycloquina.

- La hidroxycloquina inhibe el CYP2D6. Se desaconseja el uso concomitante de medicamentos que inhiban el CYP2D6
- A nivel hepático se ha planteado una posible interacción con el tabaquismo. Es bien conocido que el tabaco es inductor del CYP450, lo que sugiere que puede disminuir el efecto de la HCQ. Existen estudios que confirman una disminución del efecto de la HCQ sobre las lesiones cutáneas del LES en fumadores⁷. Sin embargo, recientemente estas observaciones han sido puestas en duda, lo que abre un terreno de estudio e investigación⁸.

ADVERTENCIAS

EMBARAZO: atraviesa la placenta, sin embargo se lo considera seguro. Su interrupción es riesgosa para la gestación, por lo que debe mantenerse durante todo el período grávido-puerperal

LACTANCIA: se distribuye a la leche materna. Sin embargo se la considera segura

PEDIÁTRICO: pueden ser especialmente sensibles a la toxicidad, por lo que deben cuidarse las dosis.

GERIÁTRICOS: no se han hecho estudios relacionados con la edad y el efecto.

OTROS: puede causar mareos o somnolencia. Evitar exposición excesiva al sol.

EFFECTOS COLATERALES O ADVERSOS

Incidencia más frecuente: disfunción del músculo ciliar, irritación gastrointestinal, cefalea, inflamación.

Incidencia menos frecuente: toxicidad ocular (visión borrosa), queratopatía, retinopatía, encanecimiento y pérdida del pelo, coloración negro-azulada de la piel, uñas o boca, mareo o fotofobia, nerviosismo, anorexia, calambres abdominales, diarrea, náusea, vómito, prurito, erupciones cutáneas (Pustulosis exantémica generalizada aguda PEGA), psoriasis.

Rara incidencia: desórdenes sanguíneos especialmente agranulocitosis y neutropenia (con inflamación de garganta y fiebre), anemia aplásica (fatiga

y debilidad) o trombocitopenia (inusual hemorragia). Psicosis o cambio emocional, neuromiopatía (debilidad muscular), ototoxicidad, convulsiones.

A nivel cardiovascular se han reportado trastornos de la conducción y falla cardíaca por antimaláricos, pero ambas complicaciones son muy poco frecuentes con el uso de HCQ. Puede manifestarse como bloqueos de la conducción aurículo ventricular o bloqueos de rama, mientras que el compromiso miocárdico se presenta con un patrón restrictivo e hipertrofia biventricular. Su confirmación requiere biopsia miocárdica, aunque puede optarse por biopsia muscular, puesto que las manifestaciones anatomopatológicas a nivel del músculo estriado son coincidentes. La discontinuación del tratamiento puede determinar una lenta mejoría de estas complicaciones. No está establecido que se requieran controles específicos para detectar precozmente estas complicaciones

CONTRAINDICACIONES

Problemas en la retina o campo visual.

Reacciones de hipersensibilidad a alguno de los componentes.

Precaución en: psoriasis, porfiria, hepatopatías (deficiencia de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa), alcoholismo, desorden neurológico severo.

SÍNTOMAS DE SOBREDOSIS

Cefalea, somnolencia, cambios visuales, colapso cardiovascular, convulsiones seguidas por paro respiratorio y cardíaco.

PRESENTACIÓN

Comprimidos recubiertos de 200 mg de sal (155 mg de base) por 30 y 60.

CONDICIÓN DE EXPENDIO

Bajo receta

BIBLIOGRAFIA

USP DI. Drug Information for the Health Care Professional. 1998.

AHFS. Drug Information. 1996.

Martindale. Guía Completa de Consulta Farmacoterapéutica. 1º ed. en Español 2003.

Mc Van. Índice de Medicamentos. El Manual Moderno. Méjico. 1995.

Goodman y Gilman. Las bases farmacológicas de la Terapéutica. 1996.

Vademecum farmacológico. Vallory-San Juan. 31ºEd. 1997.