



Antirreumático (inmunosupresor) de acción lenta. Antipalúdico.

## **USO CLÍNICO**

Paludismo en niños de 9 a 11 años con un peso >31 kg y adolescentes (**A**).

Tratamiento del paludismo no complicado por *P. vivax*, *P. malariae*, *P. ovale* y *P. knowlesi*:

- Existen resistencias descritas del *P. vivax* a cloroquina/hidroxicloroquina en Brasil, Etiopía, Indonesia, Malasia (Borneo), Myanmar, Papúa Nueva Guinea, Perú, Islas Salomón y Tailandia.
- En general para el resto de las especies, se considera susceptible, aunque se han descrito casos de *P. malariae* con resistencia a cloroquina en Indonesia recientemente.
- No presenta actividad frente a hipnozoitos (formas durmientes en el hígado), por lo que precisa de asociación con primaquina en algunos casos para la prevención de recidivas. Suele reservarse este último para casos de pacientes con poco riesgo de reinfección, que viven en zonas no endémicas.

Tratamiento del *P. falciparum* no complicado (asegurándose de la susceptibilidad de la cepa):

- Solamente puede utilizarse empíricamente en áreas sin resistencias declaradas a cloroquina (actualmente sólo en Centroamérica). No debe utilizarse en África, Sudeste Asiático y Sudamérica. Profilaxis antipalúdica, en casos muy concretos.
- No debe utilizarse en áreas con resistencias reportadas a cloroquina o mefloquina. Al tratarse de una dosis semanal es una buena opción para viajes de larga duración a zonas con sensibilidad a cloroquina y mefloquina.

Antirreumático de acción lenta: (**E: off-label**) Utilizado en artritis reumatoide de actividad inflamatoria moderada (incluida la artritis juvenil), lupus eritematoso sistémico, fundamentalmente en casos leves y con manifestaciones cutáneas articulares y lupus discoide. Sobre la cloroquina presenta como ventaja una probable menor toxicidad retiniana.

Trastornos causados y agravados por la exposición a la luz solar (**E: off-label**).

## **DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN**

Tratamiento del paludismo no complicado. Se administra una dosis máxima total de 30 mg/kg de peso corporal ideal, durante dos días siguiendo la siguiente pauta:

- Primera dosis: 13 mg/kg, sin exceder 800 mg.
- Segunda dosis: 6,5 mg/kg sin exceder 400 mg, 6 horas después de la primera dosis.

- Tercera dosis: 6,5 mg/kg sin exceder 400 mg, 24 horas después de la primera dosis.
- Cuarta dosis: 6,5 mg/kg sin exceder 400 mg, 48 horas después de la primera dosis.

Profilaxis antipalúdica: 6,5 mg/kg una vez a la semana. No superar las dosis recomendadas para adultos. Debe comenzarse la pauta 1-2 semanas antes del viaje y continuar la administración hasta cumplir las 4 semanas posteriores al regreso de la zona de exposición. Si no se comenzó la profilaxis antes de la exposición, puede administrarse una dosis inicial doble en dos tomas separadas 6 horas y continuar según lo indicado anteriormente hasta 8 semanas después de dejar la zona endémica.

Tratamiento de la artritis juvenil o lupus eritematoso sistémico: 3-5 mg/kg/día (sulfato) dividido en 1-2 dosis/día (dosis máxima de 400 mg/día). No se recomienda exceder la dosis de 6,5 mg/kg/día.

200 mg de sulfato de hidroxicloroquina equivalen a 155 mg de hidroxicloroquina base. Se recomienda tomar con comida o leche para disminuir las molestias gastrointestinales.

Insuficiencia renal: Si IR leve-moderada disminuir la dosis si tratamientos prolongados. Si filtrado glomerular <10 ml/min: disminuir la dosis en un 50%.

## **CONTRAINDICACIONES**

- Hipersensibilidad a la cloroquina o hidroxicloroquina.
- No administrar en casos de retinopatía o maculopatía.

## **PRECAUCIONES**

Antes de iniciar el tratamiento deberá evaluarse la función hepática y renal, interrogar sobre la presencia de problemas visuales y evaluar agudeza visual, funduscopía y prueba del campo visual. Vigilar cada 3-6 meses. Si se presentan anomalías visuales: interrumpir tratamiento; los problemas retinianos generalmente son reversibles, en algunos casos la retinopatía es irreversible.

Todo niño con artritis juvenil en tratamiento deberá someterse a exploración sistemática con lámpara de hendidura para descartar uveítis.

Evitar la exposición a la luz solar y fuentes luminosas artificiales, ya que es posible que cause reacciones de fotosensibilidad. Se recomienda el uso de protección solar y/o ropa protectora.

- En pacientes en tratamiento prolongado se ha descrito miopatía, neuromiopatía y debilidad muscular (especialmente de los músculos proximales). La miopatía puede ser reversible tras la interrupción del tratamiento, pero la recuperación puede tardar varios meses. Por tanto, estos pacientes deben someterse a exploraciones periódicas de la fuerza muscular (incluyendo exploración de los reflejos tendinosos). Si se produce debilidad muscular se debe suspender el tratamiento.
- Insuficiencia hepática: utilizar con precaución. Ajustar dosis y monitorizar niveles séricos.
- Déficit de G6PD: posible riesgo de hemólisis.
- Otras patologías: puede empeorar el cuadro en la psoriasis o exacerbar en porfiria y miastenia *gravis*.

Debe administrarse con precaución en trastornos neurológicos (especialmente epilepsia) y trastornos

gastrointestinales graves.

## **EFFECTOS SECUNDARIOS**

Sin datos específicos en niños. Se describen los muy frecuentes (> 10%), frecuentes (1-10%), y/o de relevancia clínica, el resto consultar ficha técnica.

Las reacciones adversas más frecuentes (1-10% pacientes) son los trastornos gastrointestinales que desaparecen al interrumpir el tratamiento. Pueden reducirse disminuyendo la dosis al inicio del tratamiento e incrementándola paulatinamente.

Los trastornos oculares, tales como disminución de la agudeza visual, fotofobia, etc. son frecuentes y excepto cuando se deben a retinopatía suelen ser reversibles al interrumpir el tratamiento. La retinopatía es rara, pero es una reacción adversa grave ya que puede causar ceguera.

Trastornos gastrointestinales: náuseas, vómitos, diarrea, dolor epigástrico, anorexia. Trastornos sistema nervioso central: cefalea.

Trastornos oculares: alteraciones en la córnea que incluyen edema y opacidad, con o sin síntomas (visión borrosa, halo visual o fotofobia), alteración de la acomodación con síntomas de visión borrosa, agudeza visual disminuida.

Trastornos generales: Pérdida de peso.

### **Intoxicación:**

Fármaco de alta toxicidad en sobredosisificación.

Dosis superiores a 0,75-1 g en niños pueden resultar fatales. Tras la ingesta, los primeros síntomas pueden aparecer a los 30 minutos. Estos pueden incluir somnolencia, alteraciones visuales, convulsiones, pudiendo aparecer asimismo alteraciones en la conducción cardíaca, hipotensión, coma y parada cardio-respiratoria.

El tratamiento deberá ser de soporte y sintomático, ya que no existe antídoto. Se deberá realizar lavado gástrico y carbón activado (dosis 5-10 veces superior a la dosis estimada de ingesta). Otras medidas deberán ser acidificación urinaria y diuresis forzada. La monitorización del potasio en plasma es obligada.

## **INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS**

- El uso simultáneo con mefloquina puede incrementar el riesgo de convulsiones y prolongación del intervalo QTc. Si el uso simultáneo no pudiera evitarse, se recomienda retrasar la administración de mefloquina al menos 12 horas después de la última dosis de hidroxicloroquina.
- Vacunas de virus vivos atenuados. Puede disminuir la respuesta inmunológica e incrementar el riesgo de infección por los virus vacunales. Por tanto, se recomienda evitar la vacunación con vacunas de virus vivos hasta al menos 3 meses después de la finalización del tratamiento con hidroxicloroquina.

- Pimecrolimús y tacrolimús (tópico): pueden potenciar los efectos adversos de hidroxicloroquina. Evitar el uso concomitante.
- Moxifloxacino: el uso simultáneo puede incrementar el riesgo de arritmia ventricular. Evitar el uso concomitante.
- Los antiácidos pueden reducir la absorción de hidroxicloroquina por lo que su administración debe hacerse con un intervalo de al menos 4 horas.
- Insulina y otros antidiabéticos: puede ser necesaria una reducción en sus dosis ya que se puede potenciar su efecto hipoglucemiante.
- Glucósidos cardiotónicos (p.ej. digoxina): hidroxicloroquina puede incrementar la concentración sérica de digoxina, por lo que se recomienda monitorización de sus niveles séricos.

## **DATOS FARMACÉUTICOS**

La hidroxicloroquina se diferencia de la cloroquina por la presencia de un grupo hidroxilo en el extremo de la cadena lateral. Tiene una farmacocinética muy similar a la cloroquina, con rápida absorción gastrointestinal, niveles pico entre las 2 y las 3,5 horas tras la administración y excreción lenta, tanto de la hidroxicloroquina como de sus metabolitos, a través de la vía renal.

**Excipientes:** celulosa microcristalina, fosfato cálcico dibásico, estearato magnésico y crospovidona c.s.

Equivalencia: 200 mg de sulfato de hidroxicloroquina equivalen a 155 mg de hidroxicloroquina base.

**Conservación:** deberá conservarse en envase resistente a la exposición solar y a una temperatura inferior a 30 °C, sin estar recomendada su conservación en frío.

**Presentaciones comerciales:** las presentaciones disponibles en España pueden consultarse en línea en el Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS (CIMA), <http://www.aemps.gob.es/cima> y en <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum> en el enlace "Presentaciones" correspondiente a cada ficha.

## **BIBLIOGRAFÍA**

- Fichas técnicas del Centro de Información *online* de Medicamentos de la AEMPS-CIMA [base de datos en Internet]. Madrid, España: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [consultado en diciembre]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima>
- Arguin P, Mali S. Malaria. Yellow Book 2012, Centers for Disease Control and Prevention. Disponible en: [wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2012/chapter-3-infectious-diseases-related-to-travel/malaria.htm](http://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2012/chapter-3-infectious-diseases-related-to-travel/malaria.htm).
- Global report on antimalarial drug efficacy and drug resistance: 2000-2010. World Health Organization 2010. Disponible en: [http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241500470\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241500470_eng.pdf)
- Guidelines for the treatment of malaria. 2.ª edición. World Health Organization, 2010. Disponible en: [http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241547925\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241547925_eng.pdf).
- UpToDate (Pediatric drug information) [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions 2021 [consultado en diciembre de 2020]. Disponible en: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)
- Villa LF (ed.). Medimecum, guía de terapia farmacológica. 16.ª edición. España: Adis; 2011.

**Fecha de actualización:** diciembre de 2020.

**La información disponible en cada una de las fichas del Pediamécum ha sido revisada por el Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría y se sustenta en la bibliografía citada. Estas fichas no deben sustituir en ningún caso a las aprobadas para cada medicamento por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).**