

**SUPRETIC®  
SUPRETIC® FORTE****HIDROXICLOROQUINA****COMPOSICIÓN:**

Cada comprimido recubierto de Supretic® contiene:  
 Hidroxicloroquina sulfato.....200,0 mg.  
 Excipientes.....C.S.

Cada comprimido recubierto de Supretic® Forte  
 contiene:  
 Hidroxicloroquina sulfato.....400,0 mg.  
 Excipientes.....C.S.

**Mecanismo de acción:**

La hidroxicloro-quina es una 4-aminoquinolina, que ejerce una acción inmunosupresora en el lupus eritematoso y en la artritis reumatoidea aguda y crónica; además de presentar una importante acción antimalárica.

En la artritis reumatoidea y en el lupus eritematoso el mecanismo de acción de la hidroxicloroquina, no se conoce precisamente, pero parece estar ligado a la elevación del pH intracitoplasmático, lo cual altera el ensamblaje de las cadenas a y b de las moléculas de la clase II del complejo mayor de histocompatibilidad, que interfiere en el procesamiento antigénico, y disminuye el estímulo autoinmune con inactivación de linfocitos, monocitos y mediadores de la reacción inflamatoria. El mecanismo del efecto antimalárico, lo ejerce sobre las estructuras membranosas del Plasmodium, produciendo la lisis y la muerte del parásito. Las especies de Plasmodium sensibles a la hidroxicloroquina son *P. malariae*, *P. vivax*, *P. ovale*, y algunas cepas susceptibles del *P. falciparum*.

**Farmacocinética:**

La hidroxicloroquina, luego de su administración por vía oral, se absorbe rápida y casi completamente en el tracto gastrointestinal, alcanzando niveles pico de 2 a 4.5 horas, con un promedio de 3.2 horas. Las concentraciones plasmáticas alcanzan una meseta entre los 8 y 14 días con dosis de 400mg/día. La hidroxicloroquina tiene una gran avidéz por los tejidos, especialmente por aquellos que contienen melanina, fijándose fuertemente a los mismos. Se metaboliza extensamente en el hígado. Los

enantiómeros de la hidroxicloroquina y sus metabólitos se fijan de forma diferente a las proteínas plasmáticas (entre 50 y 65%). La vida media de eliminación plasmática es de  $32 \pm 9$  días, con una depuración de 96 mL/min. Cruza la barrera placentaria y se elimina en forma inalterada por vía urinaria y fecal, (aprox., 21% y 8% respectivamente de la hidroxicloroquina administrada por vía oral). También se excreta por la leche materna.

**Indicaciones:**

Tratamiento de la artritis reumatoidea aguda y crónica, y del lupus eritematoso sistémico y discoide, cuando los tratamientos habituales no logran los resultados esperados. Profilaxis y tratamiento de los ataques agudos de malaria no complicada, causada por especies de plasmodio sensibles, como alternativa a cloroquina (cuando no resulten adecuados o no estén disponibles los tratamientos de primera elección).

**Posología:**

Artritis reumatoidea: La acción de la hidroxicloroquina es acumulativa, y se requieren de varias semanas para ejercer sus efectos terapéuticos beneficiosos. Si la mejoría objetiva no ocurre en el transcurso de 6 meses, se debería suspender la medicación.

Dosis inicial: en los adultos se encuentra entre 400 y 600 mg/día. Si se produjeran efectos adversos, se debe disminuir temporalmente la dosis inicial; posteriormente (normalmente a los 5-10 días), la dosis puede aumentarse de forma gradual.

Dosis de mantenimiento: Es de 200 a 400 mg/día. Se establece una vez que se ha obtenido una respuesta adecuada, generalmente después de 4 a 12 semanas de iniciado el tratamiento. La gravedad de la afección y la respuesta terapéutica fijan la pauta definitiva del tratamiento al igual que la duración del mismo.

Lupus eritematoso: Dosis inicial: En promedio la dosis en el adulto es de 400 mg, una a dos veces al día, la cual debe ser continuada por varias semanas o meses, dependiendo de la respuesta del paciente. Dosis de mantenimiento: 200 a 400 mg/día.

Malaria: Antes de iniciar el tratamiento, se debe haber identificado la especie de plasmodio mediante pruebas fiables y conocer su sensibilidad.

Profilaxis: Adultos: 400 mg, una vez a la semana, exactamente el mismo día. Población pediátrica (niños de 9 a 11 años de peso corporal superior a 31 kg y adolescentes): En los niños, la dosis supresiva semanal es de 5 mg calculados de la base (correspondiente a 6,5 mg de sulfato de hidroxicloroquina), por kg/peso, sin exceder la dosis del adulto. Es conveniente iniciar la

terapia profiláctica 2 semanas antes de la exposición. Sin embargo, si esto no se ha podido realizar, puede administrarse una dosis inicial doble (de carga) en adultos de 800 mg y en niños 10 mg de base (correspondiente a 13 mg de sulfato de hidroxiclороquina), por kg/peso, en 2 tomas, separadas cada una por 6 horas. La terapia de profilaxis debe continuarse hasta 6 a 8 semanas después de dejar la zona endémica. En zonas endémicas de *P. ovale* y/o *P. vivax*, se recomienda profilaxis concomitante con fosfato de primaquina durante las 2 últimas semanas, o inmediatamente después de la profilaxis con hidroxiclороquina.

**Tratamiento del ataque agudo de malaria:** Adultos: se debe dar una dosis inicial de 800 mg, seguida por 400 mg a las 6 a 8 horas, y por 400 mg diarios durante 2 días consecutivos hasta completar una dosis de 2 g. Población pediátrica (niños de 9 a 11 años de peso corporal superior a 31 kg y adolescentes): Se administra 1 dosis máxima total de 30 mg/kg de peso, durante 2 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. En caso de malaria causada por *P. vivax* y/o *P. ovale*, se debe hacer cura radical con primaquina. **Posología en poblaciones especiales:** En pacientes con insuficiencia renal y/o hepática, puede ser necesario ajustar la dosis.

#### **Modo de uso:**

Este producto se debe administrar exclusivamente por vía oral, de preferencia con las comidas, o con un vaso de leche.

#### **Contraindicaciones:**

Hipersensibilidad a la hidroxiclороquina o a otros compuestos 4-aminoquinolinas. Antecedentes de alteraciones en la retina, o en el campo visual, atribuibles a compuestos 4-aminoquinolinas. Maculopatía oftálmica pre-existente. Tratamiento a largo plazo en niños. Embarazo. Lactancia.

#### **Reacciones adversas:**

En artritis reumatoidea y lupus eritematoso (tratamiento prolongado), se han informado: manifestaciones del SNC, como irritabilidad, cambios emocionales, pesadillas, psicosis, cefalea, convulsiones, disminución de la audición, vértigo y nistagmus. A nivel neuromuscular, se han reportado parálisis de los músculos extraoculares, debilidad de la

musculatura esquelética, y ausencia o disminución de los reflejos osteotendinosos profundos. Los eventos oculares comprenden trastornos de la acomodación, manifestados con visión borrosa, que depende de la dosis, y son reversibles al suspender el medicamento. Pueden presentarse también, edema transitorio y depósitos corneales. En la retina, pueden producirse edema, atrofia, y pigmentación anormal de la mácula, y algunos otros cambios en el fondo del ojo. Además, se pueden presentar alteraciones en los campos visuales, debidas a escotomas paracentrales o pericentrales. Estos cambios retinianos son dependientes de la dosis y se presentan con terapias muy prolongadas, pudiendo en ocasiones ser irreversibles. Los cambios dermatológicos incluyen, aclaramiento del cabello, alopecia, prurito, pigmentación mucosa y cutánea, erupciones cutáneas (urticariales morbiliformes, liquenoides, maculopapulares, purpúricas), y dermatitis exfoliativa. Eventualmente podrían ocurrir discrasias sanguíneas, como anemia aplásica, agranulocitosis, leucopenia, hemólisis y trombocitopenia, en sujetos con déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa.

En el tratamiento del paludismo, se han observado efectos colaterales leves y transitorios, que incluyen: cefaleas, mareos, alteraciones gastrointestinales como diarrea, anorexia, náuseas, dolor abdominal, y en raras ocasiones, vómito.

#### **Precauciones y advertencias:**

La hidroxiclороquina, debe mantenerse alejada del alcance de los niños, debido a la sensibilidad especial de los mismos a los compuestos 4-aminoquinolínicos, y a la toxicidad mayor de estos compuestos en ellos. Se han informado algunas muertes por el consumo accidental de dosis tan pequeñas como 1 gramo. En pacientes con psoriasis y porfiria, se han observado exacerbaciones al recibir hidroxiclороquina. No se debe ingerir alcohol o drogas hepatotóxicas durante el tratamiento con este producto. La aparición de trastornos sanguíneos durante el tratamiento debe evaluarse como posible causa de suspensión de la droga. Debe administrarse con precaución a los pacientes con deficiencias de la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa. Los métodos recomendados para el diagnóstico temprano de retinopatía producida por este fármaco, son el examen fundoscópico de la mácula, y el examen de los campos visuales centrales, que deben realizarse en forma periódica. A los pacientes bajo tratamientos prolongados se les debe realizar la prueba de reflejos en rodillas y tobillos, para detectar cualquier indicio de debilidad muscular.

Pueden producirse alteraciones cutáneas debidas al fármaco, por lo que deberá tenerse precaución cuando se administra a pacientes con tendencia a presentar dermatitis. Debe tenerse especial precaución en pacientes con la función renal alterada y/o acidosis metabólica, o con alteraciones neurológicas (como epilepsia), y en ancianos, ya que es difícil distinguir las alteraciones visuales propias de la edad de la retinopatía inducida por el fármaco.

Uso durante el embarazo y la lactancia: Debe evitarse el uso de este medicamento en el embarazo, pues la hidroxiclороquina puede atravesar la barrera placentaria y acumularse en los tejidos fetales, pudiendo ocasionar daños en el SNC, incluyendo ototoxicidad, hemorragia retiniana, y pigmentación retiniana anormal. No se recomienda su administración durante la lactancia.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinarias: Se debe advertir a los pacientes que conducen vehículos u operan maquinarias que la hidroxiclороquina puede producir alteraciones en la acomodación, y visión borrosa.

#### **Restricciones de uso:**

Este producto se debe administrar con restricción en pacientes con antecedentes de insuficiencia hepática y renal, psoriasis, porfiria u otras alteraciones de la piel, discrasias sanguíneas, trastornos de la visión, convulsiones, alcoholismo crónico.

#### **Interacciones:**

Los corticosteroides, antiinflamatorios no este-roides, y salicilatos pueden coadministrarse con hidroxiclороquina durante las primeras etapas del tratamiento de la artritis reumatoidea, hasta que se alcance el efecto terapéutico de la droga. El caolín y los antiácidos, pueden alterar la absorción de la hidroxiclороquina, por lo que se recomienda que existan 4 horas de intervalo entre la toma de los mismos. La hidroxiclороquina, puede disminuir la absorción gastrointestinal de la ampicilina. Los congéneres de la hidroxiclороquina (como la amioda-quina), interfieren con su metabolismo, cuando se emplean en forma combinada. El tratamiento concomitante con hidroxiclороquina y digoxina puede resultar en incrementos de los niveles séricos de digoxina, por lo que los niveles de ésta deben ser monitoreados rigurosamente en pacientes recibiendo esta combinación. Como la hidroxiclороquina puede intensificar los efectos de los tratamientos hipoglucemiantes, puede requerirse una

disminución en las dosis de insulina u otros medicamentos antidiabéticos.

#### **Sobredosis:**

Los síntomas y signos de sobredosis pueden aparecer a los 30 minutos de la ingestión de hidroxiclороquina y consisten en cefalea, somnolencia, trastornos de la visión, colapso cardio-vascular y convulsiones, seguidas por paro cardiorrespiratorio. El tratamiento es sintomático, y consiste en el vaciamiento gástrico inmediato, mediante la inducción del vómito, o la administración de carbón activado, dentro de los 30 minutos de la ingestión accidental. Es de vital importancia, asegurar una vía aérea, incluso con intubación orotraqueal, en los casos muy graves, así como una vía venosa. Puede administrarse cloruro de amonio con el fin de acidificar la orina y promover la excreción urinaria. Se puede administrar diazepam por vía intravenosa para disminuir la cardiotoxicidad y la neurotoxicidad. Ni la hemodiálisis ni la diálisis peritoneal son útiles para eliminar la hidroxiclороquina. El paciente que ha sobrevivido la crisis inicial, debe ser controlado por lo menos durante 6 horas. En caso de sobredosis recurrir al Centro Nacional de Toxicología en Emergencias Médicas sito en Av. Gral. Santos y Teodoro S. Mongelós - Tel.: (595-21) 220 418.

#### **Presentación:**

Cajas conteniendo 20 y 30 comprimidos recubiertos.

**Almacenar a temperatura ambiente (inferior a 30°C).  
Mantener fuera del alcance de los niños.**



Elaborado por

**Laboratorio de Productos ETICOS C.E.I.S.A.**

Atilio Galfre N° 151 y Calle 1 - San Lorenzo, Paraguay

Tel.: (595-21) 521 390 (R.A.) Fax: (595-21) 521 389

laboratorio@eticos.com.py - www.eticos.com.py

D.T.: Q.F. Myriam Cabriza de Paredes - Reg. N° 2837

Autorizado en Paraguay por el M.S.P. y B.S.