

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

RESOCHÍN 155 mg comprimidos recubiertos.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Un comprimido contiene 250 mg de difosfato de cloroquina equivalentes a 155 mg de cloroquina base.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos recubiertos

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

- Profilaxis y tratamiento del paludismo, excepto cepas resistentes.
- Artritis reumatoidea, incluyendo la forma juvenil y espondiloartritis.
- Conectivopatías y enfermedades del colágeno, tales como lupus eritematoso sistémico, esclerodermia, sarcoidosis, actinodermatosis, rosácea y dermatitis herpetiforme maligna.
- Otras infecciones protozoarias o por helmintos: lambliasis, amebiasis extraintestinal, distoma hepático, paragonimiasis y leishmaniosis mucosa americana.

4.2. Posología y forma de administración

4.2.1. Posología

Profilaxis del paludismo:

La pauta terapéutica vendrá determinada por el médico, ya que dependerá de la región y de la sensibilidad de los parásitos.

En general, se recomienda una dosis inicial por vía oral de 5 mg de cloroquina base por kg de peso corporal; la dosis de mantenimiento habitual es de 5 mg de cloroquina base por kg de peso corporal, una vez por semana.

El tratamiento profiláctico debe mantenerse con la misma dosis durante otras 4 semanas después de abandonar la zona palúdica.

Adultos:

La dosis inicial es de 310 mg de cloroquina base (2 comprimidos) una semana antes de entrar en la zona palúdica, o, si se inicia el tratamiento al emprender el viaje, 4 comprimidos administrados en dos dosis iguales separadas por un intervalo de 6 horas.

La dosis de mantenimiento es de 310 mg de cloroquina base (2 comprimidos) a la semana, tomados exactamente el mismo día de la semana.

Niños:

Como dosis inicial se utilizan 5 mg de cloroquina base por kg de peso corporal una semana antes de emprender el viaje, o, si se inicia el tratamiento al emprender el viaje, 10 mg de cloroquina base por kg divididos en 2 dosis iguales separadas por un intervalo de 6 horas.

La dosis de mantenimiento es de 5 mg de cloroquina base por kg de peso corporal a la semana, tomados exactamente el mismo día de la semana.

Tratamiento del paludismo:

En general, la dosis total para el tratamiento del paludismo causado por plasmodios sensibles a la cloroquina es de 25 mg de cloroquina base/kg de peso corporal. Esta dosis debe administrarse por vía oral, distribuida durante un período de 3 días: El primer y segundo día se administrarán 10 mg de cloroquina base/kg, y el tercer día, 5 mg de cloroquina base/kg.

Adultos:

El primer y segundo día se administrarán 620 mg de cloroquina base (4 comprimidos) y el tercer día, 310 mg de cloroquina base (2 comprimidos).

Niños:

En los niños se utiliza la dosis oral correspondiente a su peso corporal.

Artritis reumatoide, espondilitis:

Adultos:

155 mg de cloroquina base (1 comprimido) al día.

Dado el riesgo de aparición de retinopatía en el transcurso de un tratamiento a largo plazo, la dosis diaria no debe superar los 2,5 mg de cloroquina base/kg de peso corporal, equivalentes a una dosis de 1 comprimido al día.

Los resultados del tratamiento no pueden evaluarse hasta transcurridos un mínimo de 4-12 semanas. Si no hay mejoría alguna en un plazo de 6 meses, debe suspenderse el tratamiento.

Niños:

La dosis diaria en los niños es también de 2,5 mg de cloroquina base por kg de peso corporal.

Lupus eritematoso:

Adultos:

465 mg de cloroquina base (3 comprimidos) al día los primeros 10 días, continuando con 155 mg de cloroquina base (1 comprimido) al día durante 3 - 5 semanas.

Niños:

La dosis diaria en los niños es de 2,5 mg de cloroquina base por kg de peso corporal.

Actinodermatosis:

Adultos:

155 mg de cloroquina base (1 comprimido) al día durante varias semanas, pasando luego a 155 mg de cloroquina base (1 comprimido) 2 - 3 días a la semana.

Niños:

La dosis diaria en los niños es de 2,5 mg de cloroquina base por kg de peso corporal.

Rosácea:

Adultos:

465 mg de cloroquina base (3 comprimidos) al día los 10 primeros días; 310 mg de cloroquina base (2 comprimidos) al día los 10 siguientes y finalmente 155 mg de cloroquina base (1 comprimido) al día durante meses.

Niños:

La dosis diaria en los niños es de 2,5 mg de cloroquina base por kg de peso corporal.

Lambliasis:

Adultos:

465 mg de cloroquina base (3 comprimidos) al día durante 5 días consecutivos.

Niños:

La dosis diaria en los niños es de 2,5 mg de cloroquina base por kg de peso corporal. En caso de recidiva, repetir el tratamiento después de un descanso de 8 a 10 días.

Sarcoidosis:

Adultos:

155-310 mg (1 - 2 comprimidos) al día durante 3 ó 6 meses.

Amebiasis extraintestinal:**Adultos:**

465 mg de cloroquina base (3 comprimidos) al día durante la primera semana, seguidos de 310 mg de cloroquina base (2 comprimidos) al día en la segunda semana y 155 mg de cloroquina base (1 comprimido) al día en la tercera semana.

Niños:

La dosis diaria en los niños es de 10 mg de cloroquina base por kg de peso durante 2 días, seguido 5 mg de cloroquina base por kg de peso durante 14 a 28 días.

4.2.2. Forma de administración

Los comprimidos deben ingerirse enteros o troceados, con un poco de agua después de las principales comidas.

4.2.3. Duración del tratamiento

Según las recomendaciones de la OMS, la dosis total acumulada en el adulto no debe superar los 100 g de cloroquina base.

Profilaxis antipalúdica:

A una dosis de 2 comprimidos de RESOCHÍN® por semana, el producto no deberá tomarse durante más de 6 años. La profilaxis deberá continuarse con una sustancia que no contenga cloroquina (principio activo de RESOCHÍN®).

Artritis reumatoide:

En el tratamiento del reumatismo a largo plazo, a la dosis de 1 comprimido de RESOCHÍN® al día, el producto no deberá tomarse durante más de 2 años.

4.3. Contraindicaciones

Antecedentes de hipersensibilidad a la cloroquina y a las 4-aminoquinoleínas.

Retinopatía o deterioro del campo visual. Trastornos del sistema hematopoyético. Déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (anemia hemolítica, favismo). Miastenia gravis.

Resochin no debe administrarse a mujeres embarazadas o en período de lactancia (excepciones: tratamiento y profilaxis a corto plazo del paludismo). (Ver 4.6 Embarazo y lactancia).

RESOCHÍN® no debe administrarse con los medicamentos citados en la sección 4.5.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Debe vigilarse la posible aparición de efectos adversos oculares. Para ello se realizará una exploración oftalmológica antes de iniciar un tratamiento prolongado, y se repetirá a intervalos de 3 meses durante el mismo. Al primer signo de retinopatía (pérdida de la capacidad de percepción del color rojo), se suspenderá el tratamiento.

Debe realizarse un control hematológico antes de iniciar un tratamiento a largo plazo y a intervalos de 2 meses durante el mismo.

Los pacientes con epilepsia que reciben tratamiento con cloroquina requieren controles médicos regulares.

Los pacientes con insuficiencia renal o hepática de leve a moderada pueden requerir, además, un ajuste de la dosis.

Las mujeres que tomen cloroquina para la profilaxis del paludismo durante un período largo de tiempo deberían utilizar métodos adecuados de contracepción durante este período y deberían evitar el embarazo durante los tres meses posteriores a la interrupción del tratamiento de profilaxis.

No debería administrarse cloroquina a pacientes con psoriasis o porfiria (anomalía metabólica).

No debería administrarse cloroquina a niños para la profilaxis a largo plazo del paludismo.

El uso de cloroquina en pacientes con insuficiencia renal, cuyo aclaramiento de creatinina sea inferior a 10 ml/min, no está recomendado por falta de datos.

La cloroquina puede causar hipoglucemia severa incluyendo pérdida de conciencia que puede amenazar la vida de los pacientes tratados con y sin medicamentos antidiabéticos. Los pacientes tratados con cloroquina deben ser advertidos sobre el riesgo de hipoglucemia y los signos clínicos y síntomas asociados. En los pacientes que presentan síntomas clínicos sugerentes de hipoglucemia durante el tratamiento con cloroquina se deben controlar los niveles de glucosa en sangre.

Prolongación del intervalo QTc

Se ha demostrado que cloroquina prolonga el intervalo QTc en algunos pacientes.

La cloroquina se debe usar con precaución en pacientes que presenten prolongación congénita o adquirida documentada del intervalo QT v/o factores de riesgo conocidos de prolongación del intervalo QT tales como:

- trastornos cardíacos, por ejemplo, insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio
- condiciones proarrítmicas, por ejemplo, bradicardia (< 50 lpm)
- antecedentes de arritmias ventriculares
- hipomagnesemia y/o hipopotasemia no corregida
- y durante la administración concomitante con fármacos que prolongan el intervalo QT (ver sección 4.5) ya que esto puede dar lugar a un aumento del riesgo de arritmias ventriculares, en ocasiones con un desenlace mortal.

La magnitud de la prolongación del intervalo QT puede aumentar con el aumento de las concentraciones del fármaco. Por consiguiente, no debe superarse la dosis recomendada (ver también las secciones 4.8 y 4.9).

Si se producen signos de arritmia cardíaca durante el tratamiento con cloroquina, se debe suspender el tratamiento y debe realizarse un electrocardiograma (ECG).

Miocardiopatía

En pacientes tratados con cloroquina se han notificado casos de miocardiopatía, que han dado lugar a insuficiencia cardíaca, en ocasiones con un desenlace mortal (ver las secciones 4.8 y 4.9). Si se producen signos y síntomas de miocardiopatía durante el tratamiento con cloroquina, se debe suspender el tratamiento.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Los antiácidos y caolín pueden reducir la absorción de cloroquina y, por tanto, se recomienda que se administren separados por un tiempo de al menos 4 horas.

Se ha descrito que cloroquina reduce la respuesta de los anticuerpos a la vacuna de la rabia de células diploide humanas (HDCV), sin embargo, la respuesta inmune a otras vacunas utilizadas en la inmunización

rutinaria (tétanos, difteria, poliomielitis, tifus y BCG) no se ha encontrado alterada. Los centros de control y prevención de la rabia actualmente recomiendan que la HCDV se administre intramuscularmente, no intradérmicamente, para la profilaxis de la rabia previa a la exposición, ya que la administración intradérmica de la vacuna puede producir una protección inadecuada frente a la rabia, mientras que la administración intramuscular es probable que proporcione un margen suficiente de eficacia en estos individuos.

La administración concomitante con fenilbutazona: aumenta la probabilidad de aparición de dermatitis exfoliativa.

Probenecid: incrementa el riesgo de sensibilización.

La administración simultánea con corticoides: puede acentuar las miopatías y miocardiopatías.

No se recomienda que cloroquina se administre junto con sustancias con un potencial conocido de reacciones hepatotóxicas (tales como isoniácida, amiodarona, carbamazepina, fenitoína, fenotiazidas y ketoconazol) o inhibidores de la MAO (tales como fenelzina, tranilcipromina, isocarboxácida y selegilina).

La administración prolongada con digoxina puede producir una intoxicación digitálica por elevación de las concentraciones de digoxina plasmáticas.

La acción de los antagonistas del ácido fólico (metotrexato) está potenciada por la cloroquina.

Cloroquina antagoniza el efecto de neostigmina y piridostigmina.

El uso concomitante con ciclosporina puede producir un incremento súbito de las concentraciones plasmáticas de ciclosporina.

Cloroquina también puede reducir la absorción gastrointestinal de ampicilina, por tanto, se recomienda que la administración de ampicilina se realice al menos dos horas después de la administración de cloroquina.

Cimetidina puede reducir la excreción de cloroquina.

El uso concomitante de mefloquina y bupropión puede aumentar el riesgo de convulsiones.

Se ha observado una reacción distónica aguda tras la administración simultánea de cloroquina y metronidazol.

El uso concomitante con penicilamina puede aumentar el potencial de efectos adversos renales y hematológicos graves asociados a penicilamina, así como reacciones cutáneas.

La combinación de cloroquina y pirimetamina/sulfadoxina aumenta considerablemente el riesgo de reacciones cutáneas.

Cuando se administra simultáneamente cloroquina con praziquantel puede producirse una reducción de las concentraciones de praziquantel en sangre.

Medicamentos que se sabe que prolongan el intervalo QT o con capacidad para inducir arritmias cardíacas

La cloroquina se debe usar con precaución en pacientes que reciban medicamentos que se sabe que prolongan el intervalo QT, como antiarrítmicos de clases IA y III, antidepresivos tricíclicos, antipsicóticos y algunos antiinfecciosos, debido al aumento del riesgo de arritmia ventricular (ver las secciones 4.4 y 4.9). No se debe administrar halofantrina con cloroquina.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Uso durante el embarazo:

Los datos sobre consecuencias adversas después de la exposición durante el primer trimestre son particularmente limitados. Por esta razón, el medicamento sólo debería utilizarse durante el embarazo si es absolutamente necesario. La relación beneficio/riesgo debería considerarse cuando se aconseje a mujeres embarazadas, ya que los riesgos del paludismo en el embarazo pueden pesar más que los efectos dañinos de la quimioterapia.

La cloroquina atraviesa la barrera placentaria y puede provocar malformaciones fetales. Por este motivo, este fármaco está contraindicado durante todo el embarazo (Excepción: Paludismo).

Ante un diagnóstico de paludismo, se evaluará la relación beneficio/riesgo y se tomará una decisión teniendo en cuenta que la infección palúdica es ya de por sí peligrosa para el feto.

Antes de iniciar el tratamiento con cloroquina, debe descartarse la posibilidad de que haya embarazo (excepción: paludismo). Debe utilizarse un método anticonceptivo eficaz durante todo el período de tratamiento y durante un mínimo de 3 meses después de finalizado el mismo.

Asimismo, en la profilaxis del paludismo con cloroquina a la dosis recomendada, es aconsejable emplear una protección anticonceptiva durante el período que dure la profilaxis y durante los 3 meses siguientes.

Uso durante la lactancia:

Un 2-4% de la cloroquina ingerida pasa a la leche materna. Aunque no se conocen casos de lactantes que hayan sufrido efectos nocivos por el consumo de leche con contenido de cloroquina, como precaución deberá interrumpirse la lactancia materna durante la administración de este fármaco.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Como consecuencia de los efectos secundarios de la cloroquina sobre el sistema nervioso central (cefalea, mareo, somnolencia, estados de confusión), la capacidad de conducir y utilizar máquinas puede verse deteriorada debido a trastornos de la acomodación y teicopsia. Ello es especialmente importante al inicio del tratamiento así como durante la administración del fármaco en combinación con alcohol o sedantes.

4.8. Reacciones adversas

La mayor parte de las reacciones adversas que se observan tras la administración de cloroquina son dependientes de la dosis y se producen sobre todo a concentraciones plasmáticas superiores a 250 µg/l.

Frecuentes ($\geq 1\%$ y $< 10\%$):

General:	dolor abdominal
Aparato digestivo:	anorexia, diarrea, náusea vómitos
Alteraciones metabólicas y nutricionales:	pérdida de peso
Órganos de los sentidos:	visión anormal, deterioro de la percepción de los colores (reversible), opacificación de la córnea (debido a un depósito subepitelial de la cloroquina)

Poco frecuentes ($\geq 0,1\%$ y $\leq 1\%$)

General:	cefalea
Sistema cardiovascular:	depresión en la onda T en el ECG, hipotensión

Sistema nervioso: confusión, mareos, hipotonía, insomnio, nerviosismo, parestesia, somnolencia

Órganos de los sentidos: alteraciones de la acomodación visual

Raras ($\geq 0,01\%$ y $< 0,1\%$)

General: fotosensibilidad

Aparato digestivo: lesión hepática y empeoramiento de las lesiones hepáticas ya existentes, alteración de las pruebas de función hepática

Sistema sanguíneo y linfático: resultados anormales de las pruebas analíticas, agranulocitosis, pancitopenia, trombocitopenia.

Alteraciones metabólicas y nutricionales: exacerbación de la porfiria, porfiria

Sistema músculo esquelético: miastenia, miopatía

Sistema nervioso: convulsiones, hipotonía, psicosis, neuropatía

Piel y anejos: exacerbación de la psoriasis, exantema, alopecia, prurito, alteraciones de la pigmentación de la piel y el cabello, cambio de color de la mucosa bucal

Órganos de los sentidos: déficit en la audición, tinnitus, alteraciones retinianas (debido al depósito de cloroquina en los gránulos de melanina de la retina, son irreversibles y dan lugar a teicopsia (sensación de resplandor luminoso por delante de los ojos).
La incidencia de retinopatía inducida por cloroquina depende de la dosis diaria. Si se mantiene la dosis de 2,5 mg de cloroquina base por kg de peso corporal en el tratamiento a largo plazo de pacientes con la función renal normal, las alteraciones retinianas se producen raramente.

Sistema cardiovascular: Miocardiopatía

Muy raras ($< 0,01\%$)

General: síndrome de hipersensibilidad (los síntomas incluyen fiebre, erupción ampollosa, dolor abdominal, diarrea, tos, eosinofilia y síndrome intersticial)

Sistema linfático y Sanguíneo: Metahemoglobinemia adquirida

Sistema cardiovascular: ECG anormal (infrecuentemente, solo en tratamientos a largo plazo y en la sobredosificación). En tratamientos prolongados, especialmente con dosis altas, puede producirse algún caso de cardiomiopatía

Hipersensibilidad: Eosinofilia en sangre y tejidos (principalmente localizada en el pulmón, anunciada por la tos y la dificultad de respiración)

Piel y anejos: síndrome de Stevens-Johnson
Necrólisis tóxica epidérmica

Sistema urogenital: Muy raramente se ha observado fosfolipidosis reversible, una excesiva acumulación intracelular de fosfolípidos, incluyendo fosfolipidosis renal con empeoramiento de la función renal, durante el tratamiento crónico con cloroquina.

Frecuencia no conocida

Trastornos del metabolismo y de la nutrición: Hipoglucemia (ver sección 4.4).

Sistema cardiovascular: Bloqueo auriculoventricular, prolongación del intervalo QT (ver las secciones 4.4 y 4.9).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es.

4.9. Sobredosis

La intoxicación aguda por cloroquina (después de una sobredosis importante, de 2-5 g) puede causar la muerte en el plazo de 1-3 horas, como resultado de un efecto de paralización del sistema cardiovascular y la respiración.

En caso de intoxicación grave pueden producirse complejo QRS ensanchado, bradiarritmias, ritmo de la unión auriculoventricular, prolongación del intervalo QT, bloqueo auriculoventricular, taquicardia ventricular*, torsade de pointes (taquicardia ventricular helicoidal) y fibrilación ventricular.

Síntomas de intoxicación

La fase prodrómica se caracteriza por cefaleas, alteraciones visuales, y alteraciones del ritmo cardíaco. Se produce un descenso de la presión arterial, seguido de un estado de shock con pérdida del conocimiento y convulsiones. La muerte se produce como consecuencia de un paro cardiorrespiratorio.

Tratamiento de la intoxicación

No existe antídoto conocido. Se realizará un lavado gástrico lo antes posible para eliminar el producto y se proporcionará respiración asistida y apoyo circulatorio (adrenalina).

Para las convulsiones se administrarán benzodiazepinas (diazepam), fenobarbital y, en caso necesario, relajantes musculares periféricos y ventilación artificial. La hemodiálisis no está indicada. Se corregirá la hipopotasemia.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

La acción antipalúdica de la cloroquina se atribuye, entre otros factores, a su fijación a las porfirinas que da lugar a la destrucción o inhibición de las formas asexuadas de los plasmodios no resistentes en los eritrocitos; asimismo, la cloroquina interfiere en el desarrollo de las formas sexuadas (gametocitos) de *P. ovale*, *P. vivax*, *P. malariae* y de las formas inmaduras de *P. falciparum*. En combinación con derivados de la emetina, la cloroquina es eficaz también en la amebiasis extraintestinal.

La cloroquina es una sustancia activa que, administrada durante un período de tiempo prolongado, puede modificar el curso de la artritis reumatoide en un grado suficiente para inducir una remisión. No posee actividad antiinflamatoria en la mayoría de modelos experimentales de inflamación. Su acción antirreumática podría ser debida a un efecto inmunosupresor. Se ha confirmado su eficacia en el lupus eritematoso sistémico.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Tras la administración por vía oral, la cloroquina se absorbe rápida y completamente, distribuyéndose en los tejidos a distintas concentraciones. En sangre, las concentraciones máximas se alcanzan al cabo de 3 horas. Su volumen de distribución es amplio. En sangre total, la mayor parte de la cloroquina está ligada a los elementos celulares. La fracción plasmática se encuentra ligada a las proteínas en un 50-60%. En el transcurso del tratamiento, la cloroquina se va acumulando en los órganos. Las concentraciones en corazón, pulmón, riñón e hígado son del orden de más de 10 veces la concentración plasmática, mientras

que la concentración en las células parenquimatosas y pigmentadas son de 100-500 veces e incluso hasta 1.000 veces la concentración plasmática, respectivamente. La excreción del fármaco de los compartimentos profundos es lenta. La semivida estimada en un sistema multicompartimental es de 30-60 días.

Para la profilaxis del paludismo, las concentraciones plasmáticas deben ser superiores a 9,6 g/l (< 30 nmol/l), es decir, de aproximadamente 12,8-32 g/l. El tratamiento del paludismo requiere unas concentraciones de 96-192 g/l.

Un 40-70% de la cloroquina se elimina inalterada por vía renal. La metabolización se produce en el hígado, siendo el principal metabolito la monodesetilcloroquina, la cual se excreta por la bilis y los riñones. La monodesetilcloroquina tiene todavía cierta actividad antipalúdica.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

No se dispone de estudios regulares de toxicidad subaguda y crónica, teratogenicidad y tumorigenicidad. La cloroquina es teratogénica en las ratas (diferentes malformaciones). En un estudio adicional, la cloroquina provocó daño ocular en el 47% de las ratas prenatales expuestas.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Almidón de maíz (sin gluten), talco, estearato de magnesio, hipromelosa, macrogol 4.000, dióxido de titanio (E 171).

6.2. Incompatibilidades

Resochin no debe administrarse conjuntamente con otros medicamentos (ver sección 4.5).

6.3. Periodo de validez

5 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Envase con 50 comprimidos.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Los comprimidos se ingieren enteros o troceados, con un poco de líquido, a continuación de las principales comidas.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Kern Pharma, S.L.
Venus, 72 - Pol. Ind. Colón II
08228 Terrassa - Barcelona
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

15.797

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: Junio 1951

Fecha de la última revalidación quinquenal: Diciembre 2005

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Julio 2016