

FICHA TÉCNICA. 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Duplaxil 400 mg comprimidos recubiertos con película EFG. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA** Cada comprimido recubierto con película de Duplaxil contiene 400 mg de sulfato de hidroxycloquina (equivalente a 310 mg de hidroxycloquina base). Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 5.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA** Comprimido recubierto con película. Duplaxil 400 mg comprimidos recubiertos con película son de color blanco, ranurados, oblongos, biconvexos de aproximadamente 14 mm de largo x 7 mm de ancho x 6 mm de altura. El comprimido se puede dividir en dosis iguales. **4. DATOS CLÍNICOS 4.1 Indicaciones terapéuticas** Duplaxil está indicado en adultos para: - La prevención y el tratamiento de la malaria no complicada causada por especies de *Plasmodium* sensibles, como alternativa a la cloroquina (cuando no resulten adecuados o no estén disponibles los tratamientos de primera elección) (ver sección 4.4). - El tratamiento sintomático de la artritis reumatoide. - El tratamiento del lupus eritematoso discoide y del lupus eritematoso sistémico. - El tratamiento de la fotodermatosis. Duplaxil está indicado en adolescentes (a partir de 12 años de edad) y niños de 6 a 11 años (peso corporal ideal \geq 31 kg) para: - El tratamiento del lupus eritematoso discoide. - El tratamiento del lupus eritematoso sistémico. - El tratamiento de artritis idiopática juvenil (en combinación con otros tratamientos). - La prevención y el tratamiento de la malaria no complicada causada por especies sensibles de *Plasmodium*, como alternativa a la cloroquina (cuando no resulten adecuados o no estén disponibles los tratamientos de primera elección). Se deberían tener en cuenta las directrices oficiales y la información local sobre la prevalencia de la resistencia a los fármacos antipalúdicos. Por lo general, las directrices oficiales son, entre otras, las publicadas por la OMS y las autoridades sanitarias. **4.2 Posología y forma de administración** Posología Las recomendaciones de dosis hacen referencia al sulfato de hidroxycloquina y no a la hidroxycloquina base. La dosis se debe administrar en función del peso corporal. En personas con sobrepeso, la dosis no se debe basar en el peso real, sino en el peso ideal. Si se basa en el peso real, la dosis podría suponer una sobredosis en personas con sobrepeso. **Artritis reumatoide Adultos:** Inicialmente 400-600 mg al día. Dosis de mantenimiento: 200-400 mg al día. **Artritis idiopática juvenil Población pediátrica:** Debe emplearse la dosis mínima eficaz y no deberán superarse los 6,5 mg/kg/día, basada en el peso corporal ideal o 400 mg por día (la que sea menor). **Lupus eritematoso sistémico y discoide Adultos y adolescentes:** Inicialmente 400-600 mg al día. Dosis de mantenimiento: 200-400 mg al día.

Dosis de mantenimiento:




Peso	Hidroxycloquina mg/día
31-49 kg	200 mg
50-64 kg	200 mg un día – el día siguiente 400 mg, luego nuevamente 200 mg el día siguiente, etc.
\geq 65 kg	400 mg

Población pediátrica: Debe emplearse la dosis mínima eficaz y no deberán superarse los 6,5 mg/kg/día, basada en el peso corporal ideal. **Fotodermatosis Adultos:** 400 mg por día en una dosis única. El tratamiento solo debe administrarse durante periodos de máxima exposición a la luz. **Profilaxis de la malaria** La dosis se debe administrar el mismo día de la semana cada semana. En áreas endémicas de *Plasmodium ovale* y/o *Plasmodium vivax*, sería recomendable la profilaxis concomitante con fosfato de primaquina durante las últimas dos semanas o inmediatamente después de finalizar la profilaxis con hidroxycloquina (ver sección 4.4). **Adultos:** 400 mg (1 comprimido) a la semana. La profilaxis se debe iniciar una semana antes de la llegada y continuar durante al menos las 4 semanas siguientes a abandonar la zona de malaria. **Población pediátrica:** La profilaxis se debe iniciar dos semanas antes de la llegada y continuar durante al menos las 4 semanas siguientes a abandonar la zona de malaria. Debe evitarse un uso prolongado como profilaxis de la malaria en niños. La dosis profiláctica semanal es de 6,5 mg por kg de peso corporal, pero no puede superar la dosis máxima en adultos independientemente del peso corporal. **Tratamiento de la malaria no complicada** En el caso de infecciones documentadas por *Plasmodium ovale* y/o *Plasmodium vivax*, se debe añadir fosfato de primaquina para un tratamiento radical completo (ver sección 4.4). **Adultos:** Inicialmente 800 mg (2 comprimidos), 6 horas después 400 mg (1 comprimido) y después 400 mg (1 comprimido) al día durante 2 días o 3 días para personas que pesen más de 60 kg. **Población pediátrica:** Adolescentes (a partir de 12 años de edad) y niños \geq 6 años (\geq 31 kg): Se debe administrar una dosis máxima de tratamiento de 30 mg/kg en función del peso corporal ideal durante los 2 días de tratamiento siguiendo estas instrucciones: Inicialmente: 13 mg/kg (no exceder los 800 mg) Segunda dosis: 6,5 mg/kg (no exceder los 400 mg), 6 horas después. Tercera dosis: 6,5 mg/kg (no exceder los 400 mg), 24 horas después de la primera dosis. Cuarta dosis: 6,5 mg/kg (no exceder los 400 mg), 48 horas después de la primera dosis. **Población especial Pacientes con función renal y hepática reducida** Puede ser necesario ajustar la dosis durante el tratamiento de pacientes con insuficiencia renal o hepática. **Población pediátrica** Debe emplearse la dosis mínima eficaz y no deberá superarse la dosis máxima para adultos independientemente del peso corporal. La hidroxycloquina está contraindicada en niños < 6 años (peso corporal ideal < 31 kg) (ver sección 4.3). **Forma de administración** Los comprimidos recubiertos con película deberían tomarse sin masticar, con alimentos o con un vaso de leche. **4.3 Contraindicaciones** - Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 5.1 - Retinopatía, maculopatía - Hipersensibilidad a compuestos con 4-aminoquinolinas. La hidroxycloquina está contraindicada en niños menores de 6 años (<31 kg). **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo** Trastornos oculares Antes de iniciar un tratamiento prolongado, el paciente se debe someter a una exploración oftalmológica para evaluar su agudeza visual, su campo visual central, la visión del color y la oftalmoscopia. Esta exploración debe repetirse, como mínimo, trimestralmente. Pacientes con una agudeza visual inferior a 0,8, población pediátrica y pacientes mayores de 65 años de edad deben ser examinados por un oftalmólogo antes de iniciar el tratamiento. La frecuencia de estas exploraciones se debe aumentar y adaptar al paciente en los siguientes casos: - Dosis diaria superior a 6,5 mg/kg peso del peso corporal ideal (masa corporal magra). El peso corporal absoluto utilizado como guía para determinar la dosis, podría provocar una sobredosis en pacientes obesos (ver sección 4.2). - Insuficiencia renal; - Dosis acumuladas de más de 200 g; - Personas de edad avanzada; - Pacientes con problemas de visión. Si se observa algún trastorno visual (agudeza visual, visión del color), el fármaco se debe suspender inmediatamente, y se debe poner al paciente bajo observación para detectar cualquier posible progresión de la anomalía. Los cambios en la retina (y las alteraciones visuales) pueden progresar incluso después de haber interrumpido el tratamiento (ver sección 4.8). El riesgo de patología retiniana con 4-aminoquinolinas parece estar relacionado con la dosis y aumenta, probablemente, cuando se exceden las dosis recomendadas. El riesgo de lesión de retina es pequeño en dosis diarias de hasta 6,5 mg/kg peso corporal. Exceder la dosis diaria recomendada aumenta significativamente el riesgo de toxicidad retiniana. En caso de retinopatía, debe interrumpirse inmediatamente el tratamiento con este medicamento. Los pacientes deben disminuir la exposición a la luz como medida preventiva (estudios en ratas han demostrado que la hidroxycloquina se acumula en el ojo). En el caso de terapia prolongada, la dosis diaria debe mantenerse lo más baja posible, con una dosis de mantenimiento total de 400 mg/día/año como límite superior, que corresponde a 6 mg/kg. No se recomienda el uso concomitante de hidroxycloquina con medicamentos que se sabe que inducen toxicidad retiniana, como el tamoxifeno. Hidroxycloquina se debe administrar con precaución en pacientes: - con condiciones gastrointestinales graves; - con condiciones neurológicas; - con condiciones hematológicas; - con hipersensibilidad a la quinina; - con trastornos de la conducción cardíaca; - con déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa; - con porfiria; - con epilepsia; - con el uso concomitante de fármacos potencialmente nefrotóxicos o hepatotóxicos; - con psoriasis preexistente; - durante el embarazo y la lactancia (ver sección 4.6). La duración del tratamiento no debe exceder de tres años, salvo que los beneficios del tratamiento sean mayores que los riesgos. **Hipoglucemia** Se ha demostrado que la hidroxycloquina causa hipoglucemia grave, incluida la pérdida de conciencia que podría ser mortal en pacientes tratados con y sin medicamentos antidiabéticos. Los pacientes que toman hidroxycloquina deben ser advertidos acerca del riesgo de hipoglucemia e informados de los signos y síntomas clínicos asociados. Los pacientes que presenten síntomas clínicos indicativos de hipoglucemia durante el tratamiento con hidroxycloquina se deben someter a un control de su nivel de glucosa en sangre y a una revisión del tratamiento según sea necesario. **Prolongación del intervalo QT** Se ha demostrado que la hidroxycloquina prolonga el intervalo QTc en algunos pacientes. La hidroxycloquina se debe emplear con precaución en pacientes con prolongación del intervalo QT congénita o adquirida documentada y/o factores de riesgo conocidos para la prolongación del intervalo QT, tales como: - Enfermedad cardíaca, p. ej., insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio, - Afecciones proarrítmicas, p. ej., bradicardia (< 50 lpm), - zanguineos, neurológicos o gastrointestinales graves. También se recomienda precaución en pacientes con sensibilidad a la quinina, pacientes con deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, pacientes con porfiria cutánea tarda que puede exacerbarse por la hidroxycloquina, y en pacientes con psoriasis, ya que parece aumentar el riesgo de reacciones cutáneas. Los pacientes en tratamiento a largo plazo deben hacerse periódicamente análisis de sangre (hemograma completo), y si se detectan anomalías, se debe suspender el tratamiento con hidroxycloquina (ver sección 4.8). Todos los pacientes que reciben tratamiento a largo plazo deben someterse a un examen periódico de la función musculoesquelética y los reflejos tendinosos. Si se presenta debilidad, se debe suspender el tratamiento (ver sección 4.8). **Trastornos del sistema nervioso** Los pacientes con epilepsia deben ser controlados de forma regular. Durante el tratamiento con hidroxycloquina, pueden ocurrir trastornos extrapiramidales (ver sección 4.8). **Comportamiento suicida y trastornos psiquiátricos** Se han notificado comportamiento suicida y trastornos psiquiátricos en algunos pacientes tratados con hidroxycloquina (ver sección 4.8). Los efectos adversos psiquiátricos suelen aparecer en el primer mes después del inicio del tratamiento con hidroxycloquina y se han notificado también en pacientes sin antecedentes de trastornos psiquiátricos. Se debe advertir a los pacientes que consulten rápidamente al médico si presentan síntomas psiquiátricos durante el tratamiento. **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo** Proteger de la luz directa del sol. La hidroxycloquina no se debe usar con productos que contengan sales de oro o fenilbutazona



Descripción / Description		Fitxa tecnica promocional Duplaxil		Date 27/04/2022		Proof 3	
Número Producto / Item Number				Tintas / Inks		Colores Técnicos / Technical Colours	
Plano / Key/line				Black		Keyline	
Tamaño / Size		148,5 x 210 mm					
Gramaje / Weight							
Códigos / Codes							
Texto Regulatorio / Regulatory text		FT PROMOCIONAL Duplaxil TEXTO					
Technical Approval		Regulatory Affairs		Marketing		Manufacturing	
Date: Observations:		Date: Observations:		Date: Observations:		Date: Observations:	
Fuentes / Fonts: Helvetica Neue LT STD		Minimal size: 8 pt		Artworker: Thinkinpress AMS Project:			

debido al riesgo de dermatitis médica. **Reacciones adversas cutáneas graves (RACG)** Durante el tratamiento con hidroxiclороquina se han notificado casos de reacciones adversas cutáneas graves (RACG), como reacción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA), síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET). Los pacientes con reacciones dermatológicas graves pueden requerir hospitalización, ya que estas enfermedades pueden ser potencialmente mortales e incluso mortales. Si aparecen signos y síntomas indicativos de reacciones cutáneas graves, se debe retirar inmediatamente la hidroxiclороquina y considerar un tratamiento alternativo. **Ototoxicidad** La ototoxicidad por hidroxiclороquina es muy rara pero puede ser irreversible (ver sección 4.8). Los médicos deben informar al inicio a todos los pacientes acerca de los riesgos y considerar la monitorización de aquellos pacientes con causas anteriores o concomitantes de alteración audiovestibular. **Malaria** La hidroxiclороquina no es efectiva contra las cepas de *P. falciparum* resistentes a la cloroquina y los estadios pre-eritrocíticos de *P. vivax* y *P. ovale*. En el tratamiento de la malaria se debe tener en cuenta que hidroxiclороquina se debe utilizar en combinación con otros medicamentos en países con conocida resistencia a la cloroquina. Para evitar recaídas, y debido a la actividad contra las formas hepáticas pre-eritrocíticas (hipozoítos), se debe añadir fosfato de primaquina a la hidroxiclороquina para la profilaxis terminal y el tratamiento de las infecciones por *Plasmodium ovale* y/o *Plasmodium vivax* (ver sección 4.2). **Artritis reumatoide y lupus eritematoso sistémico** La hidroxiclороquina tiene un efecto acumulativo y podría necesitar algunas semanas para que se produzca el efecto terapéutico en el tratamiento de la artritis reumatoide o el lupus eritematoso sistémico. Por lo tanto, los efectos secundarios pueden aparecer rápidamente. La eficacia del tratamiento puede ser evaluada entre la semana 4 y 12. Si no hay mejoría después de 6 meses, debe interrumpirse el tratamiento. **Población pediátrica** Los niños parecen ser especialmente sensibles a los efectos tóxicos de 4-aminoquinolina. Por tanto, los pacientes deben ser advertidos de mantener hidroxiclороquina fuera de la vista y del alcance de los niños. **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción** La hidroxiclороquina puede estar sujeta a interacciones con otros medicamentos como los siguientes: - **Digoxina**: la administración concomitante de hidroxiclороquina y digoxina puede provocar un aumento de los niveles de digoxina; los niveles plasmáticos de digoxina se deben controlar rigurosamente en los pacientes que reciban tratamiento concomitante. - **Terapia hipoglucemiante**: hidroxiclороquina puede incrementar el efecto de la terapia hipoglucemiante, y puede ser necesaria una reducción de la dosis de insulina o de fármacos antidiabéticos. - **Medicamentos conocidos por prolongar el intervalo QT/con potencial para inducir arritmia cardíaca**: la hidroxiclороquina se debe emplear con precaución en pacientes que toman medicamentos con efecto conocido de prolongación del intervalo QT, p. ej., antiarrítmicos de clase IA y III, antidepresivos tricíclicos, antipsicóticos y algunos antifúngicos debido al aumento del riesgo de arritmia ventricular (ver secciones 4.4 y 4.9). La halofantrina no debe administrarse con hidroxiclороquina. - **Ciclosporina**: Se han notificado informes aislados de aumento de los niveles plasmáticos de ciclosporina con la administración concomitante de ciclosporina, hidroxiclороquina o cloroquina. - **Umbral convulsivo**: Hidroxiclороquina puede disminuir el umbral convulsivo. La administración concomitante de hidroxiclороquina y otros fármacos que reducen el umbral convulsivo (por ejemplo, mefloquina, bupropión) puede aumentar el riesgo de convulsiones. - **Anticonvulsivos**: La eficacia de ciertos anticonvulsivos puede disminuir por la administración concomitante de hidroxiclороquina. - **Praziquantel**: Un estudio de interacción de dosis única informó que la cloroquina reduce la biodisponibilidad de praziquantel. No se sabe si la administración simultánea de hidroxiclороquina y praziquantel tiene un efecto similar. Por extrapolación, se espera un efecto similar para la hidroxiclороquina, debido a la similitud en la estructura entre hidroxiclороquinas y cloroquinas y parámetros farmacocinéticos similares. - **Agalsidas**: Existe un riesgo teórico de inhibición de la actividad α -galactosidasa intra-celular cuando hidroxiclороquina se administra de forma concomitante con agalsidas. - **Productos terapéuticos básicos**: Debido a que el aumento de los efectos secundarios son posibles, se debe evitar la administración de los llamados productos terapéuticos básicos durante el tratamiento con hidroxiclороquina. - **Fenilbutazona**: La probabilidad de dermatitis exfoliativa aumenta si se utiliza fenilbutazona durante el tratamiento con hidroxiclороquina. - **Sustancias hepatotóxicas e Inhibidores de la MAO**: hidroxiclороquina no debe ser utilizado con sustancias hepatotóxicas (se debe tener precaución con el alcohol en grandes cantidades) y los inhibidores de la MAO. - **Probenecid e Indometacina**: La combinación de hidroxiclороquina con probenecid e indometacina aumenta el riesgo de reacciones de sensibilidad y retinopatía. - **Derivados de corticosteroides**: el tratamiento concomitante con derivados de corticosteroides puede aumentar la miopatía o miocardiopatía. - **Aminoglucósidos**: se debe evitar la combinación de hidroxiclороquina y aminoglucósidos, ya que aumenta la inhibición neuromuscular. - **Primetamina/sulfadoxina**: La combinación de hidroxiclороquina con primetamina/sulfadoxina incrementa significativamente el riesgo de reacciones cutáneas. - **Antagonista del ácido fólico (como el metotrexato)**: la combinación de hidroxiclороquina con el antagonista del ácido fólico aumentará el efecto del antagonista del ácido fólico. - **Ampicilina**: la absorción de ampicilina se puede reducir por el uso concomitante con hidroxiclороquina. - **Fármacos parasimpaticomiméticos**: el uso concomitante de hidroxiclороquina con neostigmina y piridostigmina puede causar un efecto antagónico y exacerbar los síntomas de la miastenia gravis. - **Antiácidos**: la administración de antiácidos puede causar una reducción en la absorción de hidroxiclороquina. El consumo de estos dos medicamentos se debe espaciar con un intervalo de, al menos, 4 horas. - **Cimetidina**: puede inhibir la metabolización de hidroxiclороquina y, por lo tanto, aumentar su semivida. - **Fosfato de cloroquina**: Durante la terapia con fosfato de cloroquina, se observaron interacciones, ya que esta sustancia tiene un efecto antagónico y exacerbar los síntomas de la miastenia gravis. - **Antiácidos**: la administración de antiácidos puede causar una reducción en la absorción de hidroxiclороquina. El consumo de estos dos medicamentos se debe espaciar con un intervalo de, al menos, 4 horas. - **Cimetidina**: puede inhibir la metabolización de hidroxiclороquina y, por lo tanto, aumentar su semivida. - **Fosfato de cloroquina**: Durante la terapia con fosfato de cloroquina, se observaron interacciones, ya que esta sustancia tiene un efecto antagónico y exacerbar los síntomas de la miastenia gravis. Por lo tanto, estos efectos secundarios no pueden ser excluidos: • Después de la ingestión de metronidazol, se observó una reacción aguda de distonía. • Penicilamina puede aumentar el riesgo de efectos secundarios hematológicos y/o renales, así como reacciones en la piel. - **Vacunación**: la producción de anticuerpos puede reducirse mediante la vacunación contra la rabia con vacunas-HDC (se recomienda la vacunación intramuscular para la profilaxis de la rabia). No se monitorizó un efecto sobre la vacunación de rutina (tétanos, difteria, sarampión, poliomielitis, tífus y tuberculosis). La hidroxiclороquina inhibe el CYP2D6. Se desaconseja el uso concomitante de principios activos que inhiben el CYP2D6. **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia Embarazo** Existen algunos datos en mujeres embarazadas (entre 300-1000 embarazos prospectivos) que indican que la hidroxiclороquina no produce malformaciones ni toxicidad fetal/neonatal. Los estudios realizados en animales son insuficientes en términos de toxicidad para la reproducción. La cloroquina derivada de la quinina se considera segura en mujeres embarazadas a las dosis recomendadas para la profilaxis (y el tratamiento) de la malaria. Después de un uso prolongado y diario de cloroquina en dosis altas durante el embarazo humano, se observaron efectos adversos esporádicos (anomalías cocleovestibulares y retinianas) que no se confirmaron en series más grandes. Aunque estos efectos no se han descrito para la hidroxiclороquina, el uso diario de hidroxiclороquina en dosis altas para el tratamiento de la artritis reumatoide y para el tratamiento del ataque agudo de malaria solo debe realizarse bajo indicación estricta y si el riesgo de interrumpir el tratamiento es mayor que el posible riesgo para el feto. Se puede utilizar la hidroxiclороquina durante el embarazo para la profilaxis de la malaria, ya que no se han demostrado efectos adversos en el feto cuando se emplean dosis profilácticas. La hidroxiclороquina se puede usar en mujeres con lupus eritematoso sistémico (LES) antes de la concepción y durante el embarazo. La interrupción de la hidroxiclороquina está relacionada con un mayor riesgo de exacerbaciones de LES durante el embarazo. **Lactancia** Hidroxiclороquina se excreta en leche materna en cantidades muy pequeñas (2% - 4% de la dosis materna diaria). Los datos disponibles en lactantes durante el tratamiento a largo plazo son muy limitados. El médico responsable de la prescripción debe considerar los riesgos y beneficios del uso durante la lactancia, tomando en consideración la indicación y la duración del tratamiento. Con una dosis una vez por semana, como en el uso para la profilaxis de la malaria, la cantidad disponible de hidroxiclороquina para el lactante se reduce significativamente y la posibilidad de acumulación y toxicidad es mucho menor. Para el uso como profilaxis de la malaria, la hidroxiclороquina puede ser utilizada durante la lactancia. Aunque la lactancia no se considera dañina durante el tratamiento para la profilaxis de la malaria, la cantidad excretada es insuficiente para lograr un efecto profiláctico en el niño. **Fertilidad** No existen datos disponibles del efecto de la hidroxiclороquina sobre la fertilidad humana. Estudios no clínicos con cloroquina, un principio activo relacionado con la hidroxiclороquina, han mostrado niveles más bajos de testosterona, reducción del peso de los testículos y del epidídimo y anomalías de los espermatozoides en ratas. **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas** Como consecuencia de los efectos secundarios (trastornos de acomodación, visión borrosa), hidroxiclороquina puede deteriorar la capacidad para conducir y utilizar máquinas. **4.8 Reacciones adversas** Las siguientes reacciones adversas están clasificadas en frecuencias que se definen como: Muy frecuentes ($\geq 1/10$) Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$) Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$) Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$) Muy raras ($< 1/10.000$) Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). La mayoría de los efectos secundarios observados son dosis-dependientes. Se presentan principalmente en las concentraciones plasmáticas superiores a 250 $\mu\text{g/l}$. Los trastornos gastrointestinales son las reacciones adversas más frecuentes, observadas en el 10-20% de los pacientes. Los efectos indeseables pueden desaparecer de manera espontánea o pueden reducirse disminuyendo la dosis y, generalmente se pueden prevenir con chequeos. Los efectos secundarios son generalmente reversibles, pero se han observado efectos secundarios irreversibles (por ejemplo, sordera, defectos del campo visual). Los pacientes con psoriasis parecen tener un mayor riesgo de reacciones graves de la piel. Se monitorizaron los siguientes efectos secundarios: **Trastornos de la sangre y del sistema linfático** Raros - Inhibición de la médula ósea - Interacción con recuentos sanguíneos como leucocitopenia, agranulocitosis, trombocitopenia, anemia y anemia aplásica. Durante el tratamiento con fosfato de cloroquina se ha observado metahemoglobinemia adquirida, así como eosinofilia con infiltración tisular de eosinófilos (principalmente en el pulmón) en casos muy raros. Debido a la relación estructural, estos efectos secundarios no pueden excluirse para hidroxiclороquina. **Trastornos del sistema inmunológico** Frecuencia no conocida - Urticaria, angioedema, broncoespasmo. **Trastornos del metabolismo y de la nutrición** Frecuentes - Anorexia

 Gebro Pharma		Date 27/04/2022	
Descripción / Description	Fitxa tecnica promocional Duplaxil	Proof 3	
Número Producto / Item Number		Tintas / Inks	Colores Técnicos / Technical Colours
Plano / Keyline			
Tamaño / Size	148,5 x 210 mm		
Gramaje / Weight			
Códigos / Codes			
Texto Regulatorio / Regulatory text	FT PROMOCIONAL Duplaxil TEXTO		
Technical Approval	Regulatory Affairs	Marketing	Manufacturing
Date: Observations:	Date: Observations:	Date: Observations:	Date: Observations:
Fuentes / Fonts: Helvetica Neue LT STD		Minimal size: 8 pt	Artworker: Thinkinpress AMS Project

Frecuencia no conocida - Hipoglucemia - Hidroxicloroquina puede exacerbar la porfiria. **Trastornos psiquiátricos** Frecuentes - Inestabilidad afectiva. Poco frecuentes - Nerviosismo, insomnio o somnolencia, confusión o parestesia Frecuencia no conocida - Comportamiento suicida, psicosis, depresión, alucinaciones, ansiedad, agitación, confusión, delirios, manía y trastornos del sueño. **Trastornos del sistema nervioso** Frecuentes - Cefalea Poco frecuentes - Mareos Frecuencia no conocida - Convulsiones, crisis epilépticas, trastornos extrapiramidales como distonía, discinesia, acatisia, temblores. **Trastornos oculares** Frecuentes - Visión borrosa debido a problemas de ubicación, dependiente de la dosis y reversible Poco frecuentes - Retinopatía con aumento de la pigmentación en el centro de la mácula y defectos visuales (en su fase inicial, la retinopatía suele ser reversible tras la interrupción inmediata del tratamiento. Si se permite que los cambios en la retina progresen, existe un riesgo de progresión incluso después de la interrupción del tratamiento). Los pacientes con cambios en la retina podrían no presentar síntomas al principio o tener escotoma parcial o debilitamiento del campo visual, así como alteración de la visión en color. El tipo de debilitamiento del campo visual puede ser de tipo de anillo paracentral o pericentral, estos síntomas pueden ser temporales. Frecuencia no conocida - Cambios en la córnea como opacidad y edema corneal; pueden ser asintomáticos o causar efectos secundarios visuales como campo de visión deficiente, visión borrosa o fotofobia. Estos síntomas pueden ser temporales o reversibles después de la suspensión del tratamiento con hidroxicloroquina. En particular, durante el tratamiento a largo plazo puede producirse una retinopatía irreversible con alteración de la visión en color como sintoma de una fase temprana y, posteriormente, pigmentación, escotoma, escotoma de parpadeo y pérdida de la visión. La incidencia de la retinopatía causada por hidroxicloroquina depende de la dosis diaria. Solo se ha observado una pequeña cantidad de cambios en la retina con el cumplimiento estricto de la dosis diaria (6,5 mg/kg de peso corporal o menos durante el tratamiento a largo plazo y con una función renal normal). - Se han notificado casos de maculopatía y degeneración macular y pueden ser irreversibles. **Trastornos del oído y del laberinto** Poco frecuentes - Vértigo - Acúfenos Frecuencia no conocida - Pérdida de la capacidad auditiva. **Trastornos cardíacos** Raros - Cardiomiopatía, que podría provocar insuficiencia cardíaca (ver sección 4.4), en parte con desenlace mortal. Desviaciones de T-top en ECG. Frecuencia no conocida - Alteración de la conducción (bloqueo de rama/bloqueo cardíaco aurículoventricular (ver sección 4.4) Hipertrofia biventricular (ver sección 4.4) - Prolongación del intervalo QT en pacientes con riesgo, que puede provocar arritmia (Torsade de pointes, taquicardia ventricular) (ver secciones 4.4 y 4.9). **Trastornos gastrointestinales** Muy frecuentes - Náusea - Dolor abdominal Frecuentes - Diarrea con pérdida de peso - Flatulencia - Vómitos. Estos síntomas normalmente desaparecen después de la reducción de las dosis o de la interrupción del tratamiento con hidroxicloroquina. **Trastornos hepato biliares** Poco frecuentes - Prueba anormal de función hepática - Desencadenamiento o aumento del deterioro de la función hepática (cambio en los niveles de enzimas hepáticas y de bilirrubina) Frecuencia no conocida - Insuficiencia hepática fulminante. **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo** Frecuentes - Erupción cutánea - Prurito (se observa en aproximadamente el 40 % de los pacientes con lupus eritematoso) Poco frecuentes - Alopecia - Cambios de pigmentación en la piel y las membranas mucosas (decoloración oscura de la piel expuesta a la luz) - Decoloración del color del cabello. Estos síntomas remitirán poco después de la suspensión del tratamiento. Raros - Angioedema - Erupción ampollosa - Urticaria Frecuencia no conocida - Desencadenamiento de la erupción de la psoriasis - Eritema multiforme - Fotosensibilidad - Dermatitis exfoliativa - Síndrome de Sweet y reacciones adversas cutáneas graves (RACG) como síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) - Necrólisis epidérmica tóxica (NET) - Erupción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) - Pustulosis exantemática aguda generalizada (PEGA), ver sección 4.4. La PEGA debe distinguirse de la psoriasis, aunque la hidroxicloroquina puede precipitar los ataques de psoriasis. Puede asociarse a fiebre e hiperleucocitosis. El resultado suele ser favorable tras la retirada de la hidroxicloroquina. **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo** Frecuentes - Trastornos sensoriomotores Frecuencia no conocida - Miopatía musculoesquelética o neuromiopatía, que provoca un debilitamiento y atrofia progresivos de los grupos musculares proximales. Estas miopatías se pueden volver a formar después del final del tratamiento, que a menudo necesita varios meses. - Atenuación de los reflejos del tacto, conducción nerviosa alterada. **Trastornos renales y urinarios** Muy raros - Durante el tratamiento a largo plazo con fosfato de cloroquina, que está relacionado estructuralmente, se produjo fosfolipidosis reversible (aumento de la acumulación de fosfolípidos intracelulares), incluida una fosfolipidosis en los riñones. Debido a la similitud estructural, este efecto secundario puede ocurrir también con hidroxicloroquina En este caso se pueden intensificar los daños en función hepática. **Notificación de sospechas de reacciones adversas** Es importante notificar 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: <https://www.notificaram.es>. **4.9 Sobredosis Dosis tóxica** Adultos: Más de 20 mg de cloroquina/kg peso corporal Niños: Más de 10 mg de cloroquina/kg peso corporal Una sobredosis con 4-aminoquinolinas es peligroso especialmente para los niños. 1-2 g pueden causar la muerte. **Síntomas** Una sobredosis puede producir colapso respiratorio y circulatorio. Los síntomas pueden incluir dolor de cabeza, trastornos visuales, colapso cardiovascular, convulsiones, hipopotasemia, trastornos del ritmo y de la conducción, incluyendo la prolongación del intervalo QT, Torsade de Pointes, taquicardia ventricular y fibrilación ventricular seguida por respiración súbita e insuficiencia cardíaca que puede ser mortal. Es necesario un tratamiento médico inmediato ya que estos síntomas pueden ocurrir rápidamente después de la sobredosis. **Tratamiento** No se conoce un antídoto específico. El tratamiento es sintomático, debe realizarse inmediatamente evacuación estomacal por emesis o por lavado gástrico. El carbón activado puede inhibir la continuación de la absorción si se introduce en el estómago a través de la intubación, después del enjuague gástrico y, preferiblemente, dentro de los 30 minutos posteriores a la ingestión de hidroxicloroquina. Se puede administrar diazepam por vía intravenosa para disminuir la cardiotoxicidad y la neurotoxicidad. Se deben establecer medidas de soporte respiratorio y tratamiento de choque, según sea necesario. La hemodiálisis no es útil para eliminar la hidroxicloroquina. Posiblemente se pueden producir trastornos electrolíticos como hipopotasemia que requieren corrección. Después del alivio de la fase aguda y el paciente esté libre de síntomas, es necesario un estrecho control del paciente como mínimo de 6 horas. **5. DATOS FARMACÉUTICOS 5.1 Lista de excipientes** Excipientes, núcleo: Fosfato de hidrógeno de calcio (E 341) Almidón de maíz Povidona (E 1201) Estearato de magnesio (E 572) Excipientes, recubrimiento (Opadry 85F18422 Blanco): Alcohol polivinílico (E 1203) Dióxido de titanio (E 171) Macrogol (E 1521) Talco (E 553b) **5.2 Incompatibilidades** No procede. **5.3 Período de validez** 3 años. **5.4 Precauciones especiales de conservación** No requiere condiciones especiales de conservación. **5.5 Naturaleza y contenido del envase** Blísteres de PVC - aluminio dentro de una caja de cartón impresa. Tamaños de envases: 10, 30, 60, 100 comprimidos. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **5.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones** La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local. **6. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN** Laboratorios Gebro Pharma, S.A. Avenida Tibidao, 29 - 08022 Barcelona España. **7. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN** 84.048. **8. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN** Mayo 2019. **9. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO** Marzo 2022. La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (<http://www.aemps.gob.es/>). **10. RÉGIMEN DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN Y CONDICIONES DE LA PRESTACIÓN FARMACÉUTICA DEL SNS MEDICAMENTO SUJETO A PRESCRIPCIÓN MÉDICA.** Medicamento incluido en la prestación farmacéutica del SNS. Aportación reducida. **11. PRESENTACIÓN Y PVP(IVA)** DUPLAXIL 400 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELÍCULA EFG, 30 comprimidos, CN 725397, PVP(IVA): 24,32 euros.



Gebro Pharma

Descripción / Description		Fitxa tecnica promocional Duplaxil		Date 27/04/2022		Proof 3	
Número Producto / Item Number				Tintas / Inks		Colores Técnicos / Technical Colours	
Plano / Keyline				Black		Keyline	
Tamaño / Size		148,5 x 210 mm					
Gramaje / Weight							
Códigos / Codes							
Texto Regulatorio / Regulatory text		FT PROMOCIONAL Duplaxil TEXTO					
Technical Approval		Regulatory Affairs		Marketing		Manufacturing	
Date: Observations:		Date: Observations:		Date: Observations:		Date: Observations:	
Fuentes / Fonts: Helvetica Neue LT STD		Minimal size: 8 pt		Artworker: Thinkinpress AMS Project:			