

## FICHAS DE INFORMACIÓN TÉCNICA

### QUININA SULFATO Y QUININA CLORHIDRATO

**Datos Físico-Químicos:**     **Quinina clorhidrato:**

Agujas finas, sedosas, a menudo formando maclas, blancas o casi blancas o incoloras. Soluble en agua, fácilmente soluble en etanol.

Fórmula molecular:                      $C_{20}H_{25}ClN_2O_2 \cdot 2H_2O$   
Peso molecular:                         396,9

Aproximadamente 122 mg de quinina clorhidrato equivalen a 100 mg de quinina base.

**Quinina sulfato:**

Polvo cristalino blanco o casi blanco, o finas agujas incoloras. Poco soluble en agua, bastante soluble en agua hirviendo y en etanol al 96%.

Fórmula molecular:                      $(C_{20}H_{25}N_2O_2)_2SO_4 \cdot 2H_2O$   
Peso molecular:                         782,96

Aproximadamente 121 mg de quinina sulfato equivalen a 100 mg de quinina base.

**Propiedades y usos:**

La quinina es un alcaloide cincónico (4-metanolquinolina) con acción antimalárica, que actúa rápidamente sobre los esquizontes sanguíneos de *Plasmodium falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale* y *P. malariae*, y sobre gametos de *P. malariae* y *P. vivax*, pero no sobre gametocitos maduros de *P. falciparum*. Tampoco es activo frente a las formas exoeritrocíticas por lo que no se consigue una curación total en malarías por *P. malariae* y *P. vivax*.

El mecanismo de acción no está del todo claro, pero parece que interfiere en la función lisosomal o en la síntesis de ácidos nucleicos del parásito.

Se absorbe rápidamente y casi por completo, y las concentraciones máximas se alcanzan a las 1 – 3 h después de la administración oral del sulfato. La unión a proteínas plasmáticas es del 70% en individuos sanos pero del 90% en individuos con paludismo. Se distribuye ampliamente, se metaboliza en hígado, y se excreta por orina (en un 5 – 20 % inalterada). La semivida de eliminación es de 11 h en individuos sanos pero puede estar aumentada en individuos con paludismo.

El desarrollo de resistencias a la cloroquina (antimalárico de más amplio espectro) ha sido responsable de la reaparición de la quinina como un agente importante en el tratamiento de la malaria por *P. falciparum*, siendo actualmente el fármaco de elección en infecciones resistentes a la cloroquina o terapias multidrogas (combinación con sulfadoxina y pirimetamina). Generalmente no se emplea como preventivo.

La quinina se administra normalmente por vía oral, en forma de

## FICHAS DE INFORMACIÓN TÉCNICA

clorhidrato o sulfato.

En casos graves o cuando el paciente no pueda tomar la medicación oral, se utiliza por vía parenteral en forma de infusión intravenosa lenta (normalmente la forma diclorhidrato). Esto es arriesgado, debiéndose monitorizar al enfermo por riesgo de cardiotoxicidad, volviendo a la vía oral tan pronto como sea posible. Además la quinina se emplea en el tratamiento de calambres noturnos de los miembros inferiores, y también presenta una actividad analgésica media y antipirética.

También se emplea por vía oral para tratar la infección protozoaria denominada babesiosis (combinada con clindamicina).

La quinina clorhidrato se utiliza también en dermatología en tratamientos de alopecia.

### **Dosificación:**

-Para el tratamiento de la malaria: en adultos dosis de 600 mg / 8 h vía oral durante 1 semana, en niños dosis de 10 mg/kg / 8 h vía oral. Por vía intravenosa, dosis de ataque de 7 mg/kg de quinina clorhidrato durante 30 minutos, seguido inmediatamente de una dosis de mantenimiento, ó 20 mg/kg (hasta un máximo de 1,4 g) durante 4 h, seguidas de infusiones de mantenimiento al cabo de 8 h. La dosis de mantenimiento es de 10 mg/kg (hasta un máximo de 700 mg) infundidas durante 4 h y administradas cada 8 - 12 h.

Las dosis de ataque por vía intravenosa no deben administrarse en individuos que hayan recibido quinina, quinidina, mefloquina o posiblemente halofantrina durante las 24 horas anteriores.

-Para calambres nocturnos, una dosis antes de acostarse de 200 - 300 mg de quinina sulfato.

-Para la alopecia: quinina clorhidrato al 0.5 - 1% en sol. hidroalcohólica.

### **Efectos secundarios:**

A dosis terapéuticas, puede ocasionar un conjunto de síntomas conocido como cinchonismo, caracterizados en su forma media por tinnitus, insuficiencia auditiva, dolor de cabeza, náuseas y alteraciones visuales, y en su forma grave, además se pueden producir diarreas, dolor abdominal y vértigo.

El cinchonismo también se puede originar con dosificaciones pequeñas en pacientes hipersensibles a la quinina, cursando con urticaria, enrojecimiento de la piel y prurito intenso.

Otros efectos adversos incluyen fiebre, erupciones cutáneas y dispneas. Así mismo, se ha observado angioedema que puede producir asma, púrpura trombocitopénica y raramente hemoglobinuria, hipoglucemia, hipoprotrombinemia, insuficiencia renal, y agranulocitosis.

Los principales síntomas de una sobredosificación, que pueden ser fatales, son manifestaciones gastrointestinales, oculotoxicidad, alteraciones del SNC y cardiotoxicidad.

Las alteraciones visuales cursan con ceguera súbita que normalmente remite lentamente, pero que puede dejar daño residual.

La cardiotoxicidad ocasiona alteraciones en la conductividad,

## FICHAS DE INFORMACIÓN TÉCNICA

síntomas anginosos, disritmias e hipotensión, que deriva en paro cardíaco y fallo circulatorio. La toxicidad cardiovascular fatal o grave puede resultar de una administración intravenosa rápida de quinina. Elevadas dosis de quinina pueden provocar abortos y malformaciones congénitas, particularmente en los nervios ópticos y auditivos. Sin embargo no se debe negar a mujeres embarazadas con amenaza de muerte por malaria, si otros agentes menos peligrosos son ineficaces o inapropiados.

**Contraindicaciones:** Está contraindicada en pacientes con historial de hipersensibilidad a la quinina o quinidina, tinnitus, neuritis óptica, en presencia de hemólisis, miastenia gravis, y fiebre hemoglobinúrica. En pacientes embarazadas generalmente no se considera contraindicado el uso de quinina, sobretodo en aquellos casos que peligre la vida de la persona y no haya una alternativa más inocua. Está también contraindicado en pacientes con bloqueo cardíaco completo.

**Precauciones:** Debe utilizarse con precaución en casos de fibrilación auricular u otras alteraciones cardíacas graves, y deficiencias en glucosa-6-fosfato deshidrogenasa. Se aconseja realizar un especial control clínico cuando se administre por vía intravenosa para evitar la cardiotoxicidad. También se recomienda monitorizar la concentración de glucosa en sangre.

**Interacciones:** Puede potenciar la toxicidad de los anticoagulantes orales. Su toxicidad puede verse aumentada en presencia de cimetidina. Hay un aumento del riesgo de inducir arritmias ventriculares si la quinina se administra conjuntamente con sustancias arritogénicas como halofantrina, amiodarona, los antihistamínicos astemizol y terfenadina, la cisaprida, y la pimozida. Hay un aumento del riesgo de convulsiones cuando la quinina se administra conjuntamente con la mefloquina. Su eficacia puede ser disminuida por barbitúricos como el fenobarbital, fenitoína, rifampicina, etc... Su toxicidad puede aumentar por los inhibidores de la proteasa, nelfinavir, ritonavir, antiácidos como el bicarbonato, etc...

**Incompatibilidades:** Álcalis, carbonatos alcalinos, ácidos, yodo y yoduros, ácido tánico, adrenalina, digitálicos, sales mercúricas.

**Observaciones:** Es fotosensible.

**Conservación:** En envases herméticamente cerrados. PROTEGER DE LA LUZ.

**Ejemplos de formulación:** **Cápsulas de quinina**

Quinina sulfato ..... 225 mg  
para 1 cápsula, n° 30

## FICHAS DE INFORMACIÓN TÉCNICA

Modus operandi:

Se pueden emplear cápsulas del nº 1 sin excipiente.

### Solución hidroalcohólica para la alopecia

Quinina clorhidrato .....	1%
Minoxidilo .....	2%
Acetilcisteína .....	0,5%
Tricopéptidos .....	10%
Phylderm vegetal .....	10%
Biotina .....	0,3%
Lisina .....	0,05%
Solución hidroalcohólica c.s.p. ....	100 ml

### Bibliografía:

- Martindale, *Guía completa de consulta farmacoterapéutica*, 1ª ed. (2003).
- *The Merck Index*, 13ª ed. (2001).
- *Formulación magistral de medicamentos*, COF de Vizkaia, 5ª ed. (2004).
- *Monografías Farmacéuticas*, C.O.F. de Alicante (1998).
- *La Formulación Magistral en la Oficina de Farmacia*, M.ª José Llopis Clavijo y Vicent Baixauli Comes (2007).