

Daraprim®

pirimetamina

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Embalagens contendo 100 comprimidos.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

VIA ORAL

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém:

pirimetamina 25 mg;

excipientes q.s.p 1 comprimido.

(amido de milho, estearato de magnésio, lactose, dioctilsulfossuccinato de sódio)

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Cuidado de armazenamento: este medicamento deve ser conservado a temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C) e protegido da luz.

Prazo de validade: ao adquirir um medicamento, confira sempre o prazo de validade impresso na embalagem externa do produto.

Não usar o produto se o prazo de validade estiver vencido, pois o efeito desejado pode não ser obtido.

Em caso de gravidez, o médico responsável deve ser avisado. Pacientes que estejam amamentando deverão entrar em contato com seu médico antes de iniciar o tratamento com DARAPRIM®.

Utilize DARAPRIM® de acordo com as instruções de seu médico e não interrompa o tratamento sem antes consultá-lo.

Normalmente, DARAPRIM® não ocasiona efeitos adversos. Se ocorrerem reações desagradáveis durante o tratamento com o mesmo, consulte seu médico.

Enquanto estiver em tratamento com DARAPRIM® não tome outros medicamentos sem antes consultar seu médico.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

NÃO TOME MEDICAMENTO SEM O CONHECIMENTO DE SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS: a pirimetamina é uma 2,4-diaminopirimidina usada para o tratamento da malária e da toxoplasmose, sendo extensamente metabolizada com menos de 3% do fármaco excretado inalterado na urina em 24h. Seu mecanismo de ação implica na redução da síntese de ácidos nucleicos (ARN e ADN) pela competição com o diidrofolato e inibição da diidrofolato redutase, que participa da transformação de diidrofolato em tetraidrofolato, precursor de ARN e ADN. Sua afinidade pela diidrofolato redutase do parasita é cerca de 100 vezes maior que pela diidrofolato redutase humana.

Após administração oral a pirimetamina é completamente absorvida, alcançando níveis plasmáticos máximos em quatro a seis horas, ligando-se às proteínas plasmáticas e acumulando-se principalmente nos rins, pulmões, fígado e baço. É eliminada lentamente com meia-vida plasmática de cerca de 80-95h. Sua excreção é renal, mas também é eliminada pelo leite humano.

Biodisponibilidade: 100%

Excreção urinária estimada: 65%

Ligação a proteínas plasmáticas: cerca de 87%

Relação da concentração sangue/plasma: 0.98 +/- 0.16.

Depuração: 0.41 +/- 0.06 (ml/(kg*min))

Volume de distribuição: 2.3 +/- 0.6 litros/kg

Meia-vida: 4 a 6 dias

INDICAÇÕES

Profilaxia da Malária: DARAPRIM® é um agente profilático contra malária causada por *Plasmodium falciparum*.

DARAPRIM® também age como supressor contra infecções por *Plasmodium vivax*.

DARAPRIM® possui ação esporontocida contra *P. falciparum* e *P. vivax* que pode levar a uma redução na transmissão cíclica quando é largamente usado.

Tratamento da Malária: DARAPRIM[®] age sinergicamente com as sulfonamidas no tratamento de dose única da malária causada por *P. falciparum*, *P. vivax* e *P. malariae*.

Toxoplasmose: DARAPRIM[®], em combinação com uma sulfonamida, é eficaz no tratamento de infecções congênitas ou adquiridas.

CONTRAINDICAÇÕES: DARAPRIM[®] não deve ser administrado a indivíduos com história de sensibilidade à pirimetamina.

PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

Plasmodium resistente ao fármaco: em áreas de conhecida ou suspeita resistência à pirimetamina ou compostos relacionados, uma profilaxia alternativa deve ser usada.

DARAPRIM[®] deve ser usado com cuidado em pacientes com distúrbio hepático, renal ou deficiência de folato ocasionados por doença inata ou desnutrição.

No tratamento de toxoplasmose, todos os pacientes que tomam DARAPRIM[®] devem tomar também um suplemento de folato para reduzir o risco de depressão da medula óssea. Sempre que possível, deve ser usado folinato de cálcio ou, alternativamente, ácido folínico.

Devem-se realizar contagens sanguíneas totais semanalmente durante o tratamento e por mais 2 semanas após a suspensão do tratamento. Se aparecerem sinais de deficiência de folato o tratamento deve ser descontinuado e altas doses de folinato de cálcio devem ser administradas.

Quando uma sulfonamida é usada, deve-se assegurar um consumo adequado de líquidos, a fim de se minimizar o risco de cristalúria.

Uso durante a gravidez: embora haja teoricamente risco de anormalidades fetais pelo uso de inibidores de folato administrados durante a gravidez, não se documentaram relatos de tais efeitos causados por DARAPRIM[®] em seres humanos.

No tratamento e profilaxia da malária: DARAPRIM[®], nas doses recomendadas para profilaxia e tratamento, não é contraindicado durante a gravidez. Todavia, um suplemento de folato deve ser administrado.

No tratamento da toxoplasmose: os riscos resultantes da administração de altas doses de DARAPRIM® devem ser considerados contra os perigos de aborto ou deformação fetal devido à infecção. Não se acredita que a toxoplasmose infecte o feto antes da sexta semana de gestação, sendo que apenas raramente isto pode acontecer durante os estádios iniciais de formação da placenta. O tratamento durante a gestação é indicado apenas para:

1. Mulheres cujos testes sorológicos se tornem positivos durante a gravidez.
2. Mulheres que demonstrem titulações crescentes de anticorpos contra toxoplasma durante a gravidez.

Não obstante os olhos sejam algumas vezes afetados durante um ataque agudo adquirido, a maioria dos especialistas considera que a toxoplasmose ocular seja uma última manifestação de infecção congênita. Assim, na maioria dos casos, a doença ocular não reflete um perigo para o feto. As mulheres grávidas devem ser tratadas somente na presença de titulações crescentes ou se a lesão ocular ameaçar a sua visão. A administração concomitante de folinato de cálcio é recomendada quando DARAPRIM® é usado para o tratamento de toxoplasmose durante a gravidez.

Uso durante a lactação: a quantidade de pirimetamina secretada no leite materno é insuficiente para contraindicar seu uso em lactantes. Entretanto, a administração concomitante de agentes inibidores de folatos para lactentes deve ser evitada, se possível.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS: DARAPRIM®, pelo seu modo de ação, pode deprimir ainda mais o metabolismo do folato em pacientes que estejam recebendo tratamento com outros inibidores de folato.

Relatos ocasionais sugerem que indivíduos que estejam tomando pirimetamina como profilaxia da malária, em doses maiores que 25 mg por semana, podem desenvolver anemia megaloblástica caso uma combinação de trimetoprima/sulfonamida seja prescrita concomitantemente.

A administração concomitante de lorazepam e DARAPRIM® pode induzir à hepatotoxicidade.

DARAPRIM® pode causar exacerbação dos efeitos mielossupressores de agentes citostáticos, especialmente inibidores de folato e metotrexato.

Ocorreram convulsões após a administração concomitante de metotrexato e pirimetamina a crianças com leucemia do sistema nervoso central, e casos de aplasia fatal da medula óssea foram associados à administração de daunorubicina, arabinosídeo, citosina e pirimetamina a indivíduos com leucemia mielóide aguda.

A alta ligação à proteína demonstrada pela pirimetamina pode impedir essa ligação por outros compostos. Isto será relevante quando o nível de fármaco não ligado concomitantemente administrado (por exemplo, a quinina ou a varfarina) afetar sua eficácia ou toxicidade.

REAÇÕES ADVERSAS

Profilaxia da malária: nas doses recomendadas, os efeitos colaterais são raros.

Ocasionalmente, observaram-se “rashes” cutâneos que desapareceram quando a administração de DARAPRIM® foi suspensa. Relatou-se insônia quando a pirimetamina foi administrada em doses semanais acima daquelas recomendadas.

Tratamento da Malária: raramente registraram-se náusea, cólica, vômito e diarreia. Entretanto, a baixa frequência de relatos pode refletir as dificuldades em se distinguir se tais sintomas resultaram do processo da doença ou se seriam atribuíveis à medicação.

Distúrbios do ritmo cardíaco e hematúria ocorreram raramente com doses de 75 mg e podem estar associados, até certo ponto, com a natureza da infecção.

Toxoplasmose: as doses terapêuticas de DARAPRIM® demonstraram que deprimem a hematopoiese em mais ou menos 25% dos pacientes. A possibilidade de desenvolvimento de leucopenia, anemia ou trombocitopenia é reduzida pela administração concomitante de ácido fólico. Náusea, cólica, vômito e diarreia são comuns durante o início do tratamento. Raramente estas reações requerem a suspensão do tratamento. Efeitos adversos menos comuns são: cefaleia, vertigem, boca ou garganta seca, febre, mal-estar, dermatite, pigmentação anormal da pele e depressão. Ocorreu hiperfenilalaninemia em três recém-nascidos em tratamento para toxoplasmose congênita.

Colapso circulatório e ulceração bucal foram relatados em associação com DARAPRIM®, mas somente em pacientes tratados com doses mais altas do que

as recomendadas. Foi relatada precipitação de crise convulsiva em um paciente com predisposição à epilepsia, mas onexo causal não foi definido.

POSOLOGIA

Profilaxia da malária:

Adultos e crianças com mais de 10 anos: um comprimido de DARAPRIM® a cada semana.

Crianças com menos de 10 anos:

- 5 a 10 anos: meio comprimido a cada semana.
- Com menos de 5 anos: 1/4 de comprimido a cada semana.

A profilaxia deve começar no dia ou pouco antes da chegada a uma área endêmica e continuar uma vez por semana. No retorno a uma área isenta de malária a dose deve ser mantida por mais quatro semanas.

Tratamento da malária: DARAPRIM® deve ser administrado juntamente com sulfadiazina ou outra sulfonamida adequada.

Adultos e jovens com mais de 14 anos:

Dois ou três comprimidos de DARAPRIM® juntamente com 1.000 a 1.500 mg de sulfadiazina em dose única.

Crianças com menos de 14 anos - em dose única:

- 9 a 14 anos: dois comprimidos de DARAPRIM® com 1000 mg de sulfadiazina
- 4 a 8 anos: um comprimido de DARAPRIM® com 500 mg de sulfadiazina
- Menos de 4 anos: meio comprimido de DARAPRIM® com 250 mg de sulfadiazina

Pacientes idosos: não há informação sobre o efeito de DARAPRIM® sobre indivíduos idosos. Nas doses recomendadas para a prevenção e tratamento da malária, DARAPRIM® provavelmente não terá qualquer efeito adverso em pessoas idosas.

Toxoplasmose: DARAPRIM® deve ser administrado concomitantemente com sulfadiazina ou outra sulfonamida adequada.

Observação: o uso de uma sulfonamida alternativa pode requerer um ajuste da dose.

O tratamento deve ser administrado entre 3 e 6 semanas.

Se tratamento adicional for indicado, deve haver um intervalo de duas semanas entre os tratamentos.

Adultos e crianças com mais de 6 anos: DARAPRIM® - uma dose inicial de 100 mg (quatro comprimidos) seguida de 25-50 mg (um ou dois comprimidos) diariamente. Sulfadiazina -150 mg/kg de peso corporal (máximo de 4 g) diários, divididos em quatro doses.

Crianças com menos de 6 anos: Entre 2 e 6 anos de idade devem receber uma dose inicial de 2 mg de pirimetamina/kg de peso corporal (até um máximo de 50 mg), seguidos de 1 mg/kg/dia (até um máximo de 25 mg); crianças menores devem receber 1 mg/kg/dia. Usando-se uma dosagem com base em peso corporal, as doses recomendadas de DARAPRIM® para crianças com menos de 6 anos de idade, até o mais próximo de 1/4 de comprimido, são como se segue:

Crianças entre 2 e 6 anos:

DARAPRIM® - Uma dose inicial de um comprimido, seguida de meio comprimido diariamente.

Sulfadiazina - 150 mg/kg de peso corporal (máximo de 2 g) diariamente, divididos em 4 doses.

Crianças entre 10 meses e 2 anos:

DARAPRIM® - meio comprimido diariamente.

Sulfadiazina - 150 mg/kg de peso corporal (máximo de 1,5 g) diariamente, divididos em 4 doses.

Crianças entre 3 e 9 meses:

DARAPRIM® - 1/4 de comprimido diariamente.

Sulfadiazina - 100 mg/kg de peso corporal (máximo de 1 g) diariamente, divididos em 4 doses.

Recém-nascidos com menos de 3 meses:

DARAPRIM® - 1/4 de comprimido em dias alternados.

Sulfadiazina - 100 mg/kg de peso corporal (máximo de 750 mg) em dias alternados, divididos em 4 doses.

Advertência: os riscos de se administrar sulfadiazina ou outras sulfonamidas a recém-nascidos devem ser pesados contra seu benefício terapêutico.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Pacientes idosos: não há informação sobre o efeito de DARAPRIM® em indivíduos idosos. É teoricamente possível que pacientes idosos tratados devido à toxoplasmose devam ser mais susceptíveis à depressão de folato associada à administração diária de DARAPRIM®.

SUPERDOSAGEM: deve ser administrado tratamento de suporte de rotina, inclusive manutenção de vias aéreas desobstruídas e controle de convulsões.

Fluidos adequados devem ser administrados, a fim de se assegurar ótima diurese. A lavagem gástrica pode ser valiosa somente se for instituída dentro de 2 horas após a ingestão de DARAPRIM®, tendo-se em vista sua rápida absorção.

Para combater possível deficiência, deve-se administrar ácido fólico até que os sinais de toxicidade tenham desaparecido. Pode haver uma demora de 7 a 10 dias, antes que os efeitos adversos totais de leucopenia se tornem evidentes; por esta razão, o tratamento com ácido fólico deve continuar pelo período de risco.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

MS: 1.0390.0148

Farm. Resp.:

Dra. Marcia Weiss I. Campos

CRF - RJ nº 4499

Registrado por:

FARMOQUÍMICA S/A

Rio de Janeiro - RJ

CNPJ: 33.349.473/0001-58



Fabricado por:

FARMOQUÍMICA S/A

Rua Viúva Cláudio, 300

Rio de Janeiro - RJ

CNPJ: 33.349.473/0003 -10

INDÚSTRIA BRASILEIRA



Número do lote, data de fabricação e prazo de validade: vide cartucho.

|
|