

DARAPRIM[®]
(pyrimethamine) 25mg tablets

Lo que necesita saber sobre
DARAPRIM



COMENZAR EL TRATAMIENTO

En este Folleto de Información para el Paciente, usted podrá aprender:

- Los graves efectos de la toxoplasmosis sobre la salud
- La importancia de trabajar con su médico durante su tratamiento para la toxoplasmosis
- Cómo comenzar el tratamiento y el apoyo que tiene disponible

Su médico le ha recetado DARAPRIM.
Lea más sobre qué puede esperar durante el tratamiento **¡Comencemos!**

DARAPRIM[®]
(pyrimethamine) 25mg tablets

ACERCA DE LA TOXOPLASMOSIS

¿Qué es y cómo se contrae?

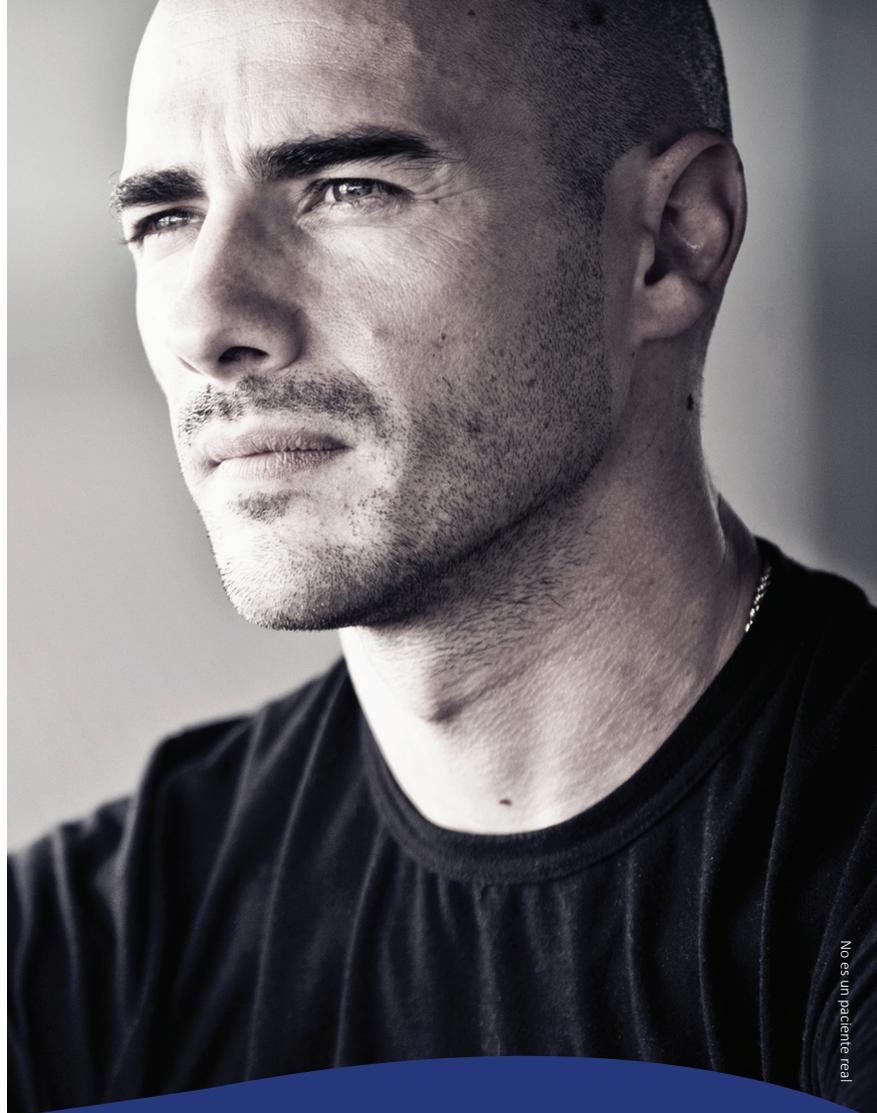
- Una infección grave causada por un parásito que se encuentra en las heces de gato, las carnes crudas, los vegetales sin lavar, en el agua y en la tierra.
- Un parásito es un organismo que vive sobre o dentro de otro ser vivo (el "huésped"). Los parásitos sobreviven viviendo de su huésped.
- La mayoría de las personas que tienen el parásito no se enfermarán gravemente. Sin embargo, el parásito puede causar enfermedades graves en ciertas personas con sistemas inmunitarios debilitados.
- El parásito afecta con más frecuencia el cerebro y los ojos, pero también puede afectar otros órganos como el corazón y los pulmones.
- La toxoplasmosis puede enfermarlo seriamente e incluso causarle la muerte.

INDICACIÓN

DARAPRIM es un medicamento de venta con receta que contiene pirimetamina, indicado para el tratamiento de la toxoplasmosis cuando se utiliza con una sulfamida.

AVISO: no use DARAPRIM si usted:

- es alérgico a la pirimetamina o a cualquier ingrediente de DARAPRIM
- tiene anemia megaloblástica producida por una deficiencia de folato



Lo que necesita saber:

La toxoplasmosis es una **infección** provocada por un parásito que comúnmente causa una **grave enfermedad cerebral** llamada **encefalitis**.

CÓMO COMENZAR EL TRATAMIENTO DE LA TOXOPLASMOSIS

¿Qué es DARAPRIM (pirimetamina)?

DARAPRIM es una pastilla para el tratamiento de la toxoplasmosis que se utiliza en combinación con una sulfamida (antibiótico). DARAPRIM puede causar un efecto secundario (deficiencia de folato). Por esa razón, su médico puede recetarle otro medicamento (ácido folínico).



Su médico le recetará el medicamento que sea adecuado para usted. Es muy importante seguir el plan de tratamiento indicado por su médico.

INDICACIÓN

DARAPRIM es un medicamento de venta con receta que contiene pirimetamina, indicado para el tratamiento de la toxoplasmosis cuando se utiliza con una sulfamida.

AVISO: DARAPRIM no es para todos. No tome DARAPRIM si usted es alérgico a la pirimetamina o tiene anemia por deficiencia de folato. Ante la primera aparición de una erupción en la piel debe detener el uso de DARAPRIM y buscar atención médica inmediatamente. Otros síntomas que podrían ser las primeras señales de trastornos graves incluyen dolor de garganta, palidez y manchas de color púrpura en la piel o hinchazón de la lengua.

[Consulte en páginas 8 y 9 la Información Importante de Seguridad](#)

¿Cómo consigo DARAPRIM?

- ✓ Su médico enviará su receta por fax a la Farmacia de Especialidades de Pedidos por Correo (*Specialty Mail Order Pharmacy*) de DARAPRIM Direct.
- ✓ Un Gerente de Casos le llamará para hablar sobre programas de asistencia financiera disponibles y para programar la entrega de su DARAPRIM.
- ✓ DARAPRIM se le enviará a un lugar conveniente para usted.

NO SE OLVIDE de:

- Proporcionar un número de teléfono confiable para contactarle.
 - Responder el teléfono cuando le llame el Gerente de Casos.
 - Estar disponible en el lugar indicado para firmar el recibo de la entrega de su medicamento DARAPRIM.
-  **Por favor asegúrese de responder el teléfono cuando le llamen de la Farmacia de Especialidades de Pedidos por Correo de DARAPRIM Direct.**



MANTENGA SU PLAN DE TRATAMIENTO

¿Qué pasa si no toma su medicamento como ha sido recetado?

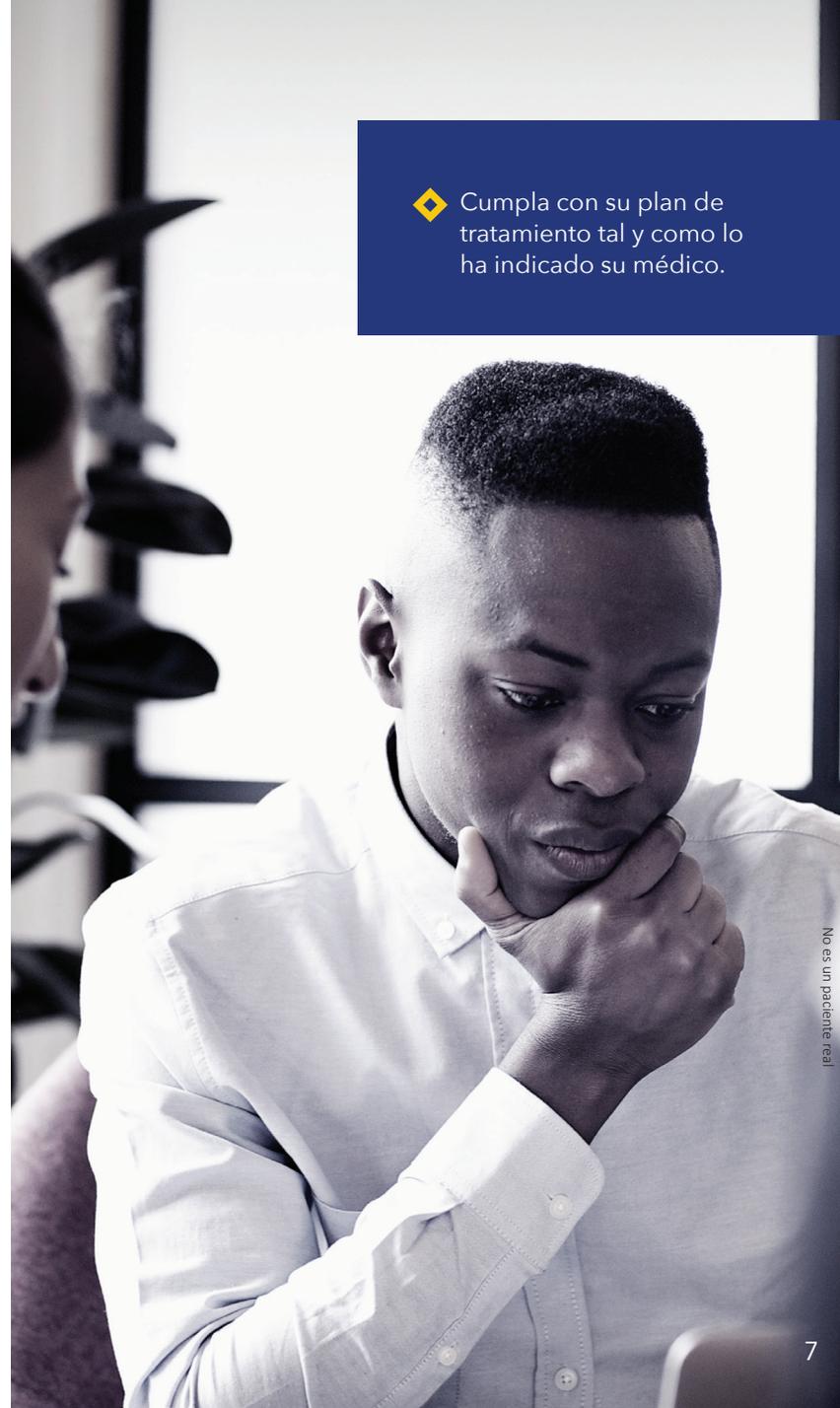
Es importante asegurarse de tomar su medicamento tal como se lo recetaron. Si usted no toma el medicamento como fue indicado, su salud podría empeorar.

La vida puede complicarse y las rutinas, alterarse; por eso, si tiene algún problema para tomar su medicamento con regularidad, avise a su médico.

Aquí encontrará algunos consejos que pueden ayudarle a mantenerse al día con su tratamiento:

- **Integre el medicamento en sus rutinas diarias**, así será menos probable que se olvide.
- **Programe una alarma** en su teléfono, o ponga una nota adhesiva en su puerta, para recordarle que debe llevar con usted su medicamento cuando salga de su casa.
- **Conteste las llamadas de la Farmacia de Especialidades de Pedidos por Correo** y responda a sus recordatorios para surtir su receta médica, así nunca se quedará sin pastillas.
- **Puede haber asistencia financiera**, de manera que el costo no sea un impedimento para tomar su medicamento.
- **Manténgase comprometido**. Si está tomando varios medicamentos, no deje que eso se convierta en algo abrumador. Hable con su médico sobre lo que le preocupa.

◆ Cumpla con su plan de tratamiento tal y como lo ha indicado su médico.



INFORMACIÓN IMPORTANTE DE SEGURIDAD

INDICACIÓN

DARAPRIM es un medicamento de venta con receta que contiene pirimetamina, para el tratamiento de:

- La toxoplasmosis o la malaria aguda cuando se utiliza con una sulfamida (por ejemplo, sulfadoxina)
- DARAPRIM no se usa en sí mismo para tratar la malaria aguda y solo para pacientes infectados en zonas propensas a la existencia de *plasmodios* (el parásito que causa la malaria). Se prefieren otros medicamentos, como la cloroquina o la quinina, para el tratamiento de la malaria aguda
- Para la prevención de la malaria causada por *plasmodios* sensibles. No es conveniente como agente profiláctico para quienes viajan a la mayoría de las zonas, debido a que la resistencia a la pirimetamina es frecuente en todo el mundo

INFORMACIÓN IMPORTANTE DE SEGURIDAD

No use DARAPRIM si usted:

- es alérgico a la pirimetamina o a cualquier ingrediente de DARAPRIM;
- tiene anemia megaloblástica producida por una deficiencia de folato.

Tomar DARAPRIM puede causar reacciones alérgicas que pueden ser graves (como el síndrome de Stevens-Johnson, la necrólisis epidérmica tóxica, el eritema multiforme y la anafilaxis). Los síntomas de una reacción alérgica o las reacciones graves pueden incluir: fiebre, dolores corporales, hinchazón de la lengua o la cara, dolor en la piel, descamación de la piel, ampollas en la piel y en las membranas mucosas, picazón, sarpullido, ronchas rojas con picazón, sibilancias, síntomas de asma o sensación de desmayo o mareos.

Ante la primera aparición de una erupción en la piel o cualquiera de los síntomas descritos arriba, deje de tomar el medicamento y busque asistencia médica de inmediato. Otros signos y síntomas de trastornos graves podrían incluir dolor de garganta, palidez, cambios en la lengua y piel de color morado.

Asegúrese de informar a su proveedor de atención médica si tiene alguna afección del corazón, especialmente si tiene un ritmo cardíaco irregular.

Los efectos secundarios más comunes que pueden ocurrir con DARAPRIM incluyen reacciones alérgicas (ver arriba), trastornos en la sangre, cambios en la lengua, sangre en la orina, trastornos del ritmo cardíaco, anorexia y vómitos.

Hable con su proveedor de atención médica si tiene algún efecto secundario mientras está tomando DARAPRIM.

Informe a su proveedor de atención médica si queda embarazada o tiene intención de quedar embarazada durante la terapia, o si tiene intención de amamantar o está amamantando.

Informe a su proveedor de atención médica si tiene problemas renales o hepáticos, disminución de la absorción intestinal, alcoholismo o cualquier otra afección médica.

Asegúrese de informarle a su proveedor de atención médica sobre todos los medicamentos con y sin receta que toma, incluyendo los suplementos y especialmente las sulfamidas o la combinación de trimetoprima-sulfametoxazol, proguanil (otro medicamento antipalúdico), zidovudina (medicamento para tratar el virus de inmunodeficiencia humana, VIH) o agentes citostáticos (medicamentos que bloquean la división celular; por ejemplo, el metotrexato, un medicamento utilizado para tratar el cáncer o la artritis reumatoide), fenitoína (un medicamento para tratar las convulsiones) o lorazepam (un medicamento para tratar la ansiedad).

Asegúrese de tomar su medicamento según lo indicado. No exceda la dosis recomendada. Puede tomar DARAPRIM con o sin alimentos. Sin embargo, si toma DARAPRIM con alimentos se pueden minimizar los efectos asociados de anorexia y vómitos.

Mantenga el medicamento fuera del alcance de niños y bebés: se han reportado muertes en pacientes pediátricos después de una ingestión accidental.

Aviso: la información anterior para los pacientes que reciben tratamiento con DARAPRIM tiene el propósito de orientar acerca del uso seguro y eficaz de este medicamento. No se trata de una divulgación de todos los posibles efectos adversos o previstos. Por favor, lea la Información Completa sobre la Receta que viene adjunta y si tiene preguntas, hable con su proveedor de atención médica para obtener más información sobre su tratamiento.

Le recomendamos reportar a la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA, su sigla en inglés) los efectos secundarios negativos de los medicamentos recetados. Visite www.fda.gov/medwatch o llame al 1-800-FDA-1088. Para reportar SOSPECHA DE REACCIONES ADVERSAS, póngase en contacto con Turing Pharmaceuticals al 1-877-258-2033.

[Vea la Información Completa sobre la Receta que viene adjunta](#)

DARAPRIM es una marca registrada de Turing Pharmaceuticals AG.

DARAPRIM DIRECT UN RECURSO CONFIABLE

El Programa DARAPRIM Direct fue creado para ayudarle a obtener un acceso rápido y asequible a DARAPRIM. Al inscribirse en el Programa DARAPRIM Direct, podría obtener beneficios de una variedad de programas de asistencia financiera.¹

- Los pacientes sin seguro médico tienen acceso a DARAPRIM, **sin necesidad de pagar de su bolsillo**, a través del programa de asistencia al paciente.
- A través de la asistencia con el copago, los pacientes con seguros comerciales no están obligados a pagar más de **\$10 de su bolsillo** por su receta de DARAPRIM.
- Los pacientes con una cobertura de seguro de Medicare Parte D tienen acceso a una fundación benéfica independiente que podría **asistirles para obtener su tratamiento** para la enfermedad.

Asegúrese de firmar la autorización del paciente en el Formulario de Inscripción de DARAPRIM (HIPAA, su sigla en inglés) para permitir que un Gerente de Casos evalúe su elegibilidad.

¹Los programas de asistencia financiera están sujetos a términos y condiciones y a requisitos de elegibilidad del paciente. Pueden aplicarse restricciones, incluyendo donde esté prohibido por la ley. Las ofertas están sujetas a cambio o suspensión sin previo aviso. Los programas de asistencia financiera no son seguros médicos ni están destinados a ser un sustituto del seguro médico.



INFORMACIÓN ADICIONAL SOBRE LA TOXOPLASMOSIS

CDC

<http://www.cdc.gov/parasites/toxoplasmosis/>
http://www.cdc.gov/parasites/toxoplasmosis/gen_info/faqs.html

1-800-CDC-INFO (1-800-232-4636)

TTY: 1-888-232-6348

(Disponible en inglés)

Medicine.net

<http://www.medicinenet.com/script/main/mobileart.asp?articlekey=7812>

(Disponible en inglés)

Mayo Clinic

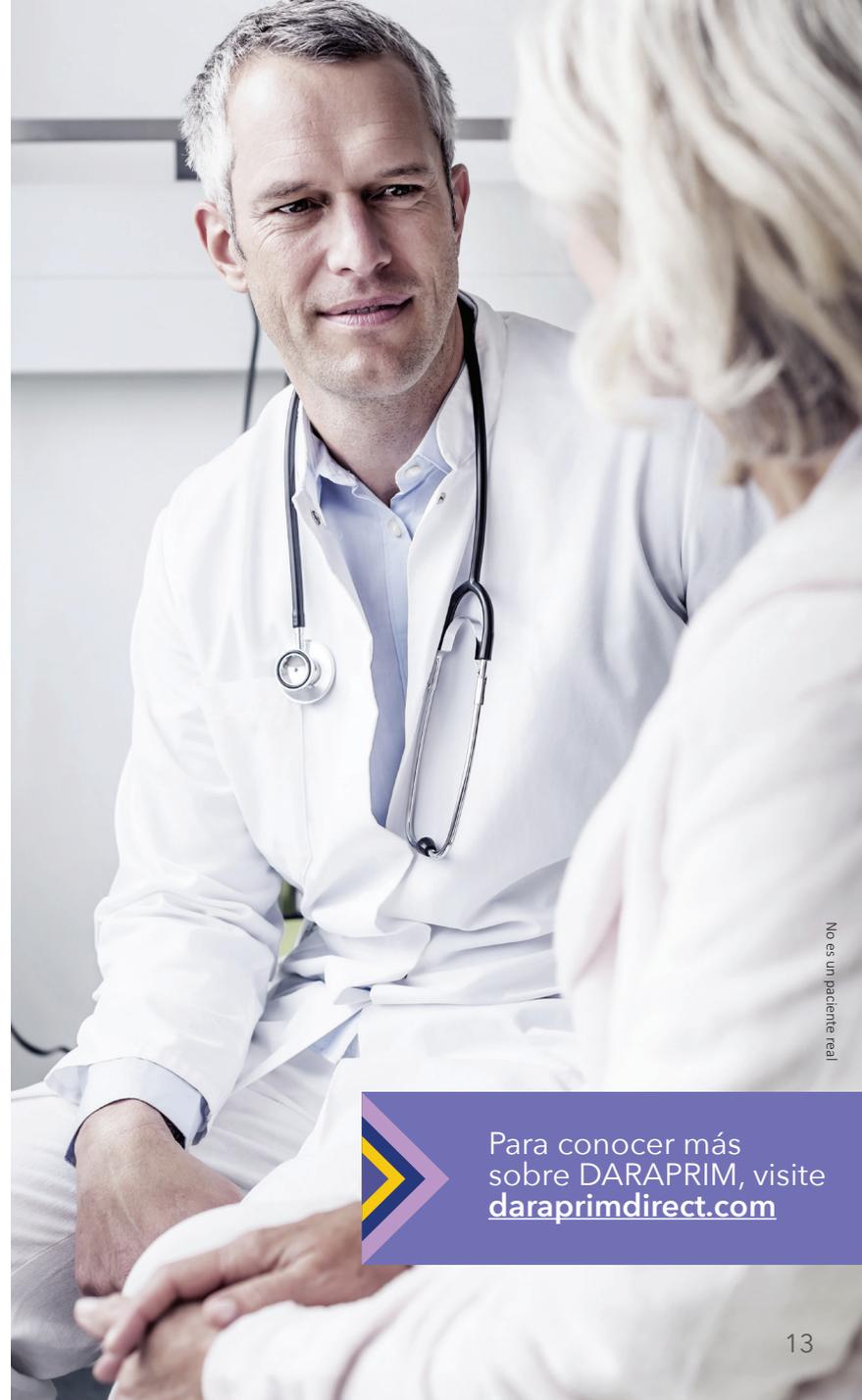
<http://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/toxoplasmosis/basics/definition/con-20025859>

(Disponible en inglés)

Harvard

<http://www.patienteducationcenter.org/articles/toxoplasmosis/>

(Disponible en inglés)



Para conocer más
sobre DARAPRIM, visite
daraprimdirect.com

LO QUE NECESITA RECORDAR

Usted ha recibido una receta médica de DARAPRIM. Su Farmacia de Especialidades de Pedidos por Correo de DARAPRIM Direct organizará la entrega de su medicamento y le proporcionará información sobre los programas de asistencia financiera que pueden estar disponibles para usted.

¿Cómo obtengo mi medicamento?

Responda el teléfono cuando le llame un Gerente de Casos para avisarle que su medicamento está listo para ser enviado. **Es muy importante que conteste esta llamada para que pueda recibir su medicamento.**

Un Gerente de Casos se encargará de programar cuándo recibirá el medicamento en el lugar más conveniente para usted.

Asegúrese de estar disponible para firmar el recibo de la entrega de su medicamento.

¿Cómo debo tomar mi medicamento?

- Puede ser que le receten más de un medicamento como parte de su tratamiento.
- Siempre tome todos los medicamentos como se lo indique su médico.
- Termine su tratamiento por completo, aunque se esté sintiendo mejor.

DARAPRIM puede causar efectos secundarios negativos. Hable con su médico para obtener más información.

¿Por cuánto tiempo debo tomar mi medicamento?

Su médico determinará por cuánto tiempo necesitará tomar DARAPRIM. Es muy importante que tome su medicamento exactamente como su médico se lo indique.

¿Cuáles son las 3 cosas más importantes que debo recordar hacer para obtener mi medicamento?

- Proporcionar un número de teléfono confiable para contactarle.
- Responder el teléfono cuando le llame un Gerente de Casos.
- Estar disponible en el lugar indicado para firmar el recibo de la entrega de su medicamento DARAPRIM.

NO OLVIDE SU PRÓXIMA CITA MÉDICA

Dr. _____

Lugar: _____

Fecha: _____

Hora: _____

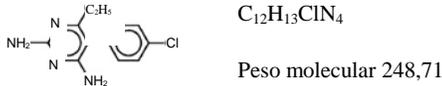
DARAPRIM® (pirimetamina) comprimidos de 25 mg
Únicamente con receta

INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN

DESCRIPCIÓN

DARAPRIM (pirimetamina) es un compuesto antiparasitario disponible en forma de comprimidos para la administración oral. Cada comprimido ranurado contiene 25 mg de pirimetamina y los ingredientes inactivos harina de maíz y de patata, lactosa y estearato de magnesio.

La pirimetamina, conocida químicamente como 5-(4-clorofenil)-6-etil-2,4-pirimidinediamina, tiene la siguiente fórmula estructural:



FARMACOLOGÍA CLÍNICA

La pirimetamina se absorbe bien con niveles máximos entre las 2 y 6 horas después de la administración. Se elimina lentamente y tiene una semivida plasmática de aproximadamente 96 horas. La pirimetamina se une en un 87 % a las proteínas plasmáticas humanas.

Microbiología: La pirimetamina es un antagonista del ácido fólico y el fundamento para su acción terapéutica se basa en el requisito diferencial entre el huésped y el parásito para los precursores del ácido nucleico involucrado en el crecimiento. Esta actividad es altamente selectiva contra los plasmodios y el *Toxoplasma gondii*.

La pirimetamina posee esquizonticida sanguíneo y alguna actividad esquizonticida en los tejidos contra los parásitos de malaria de los seres humanos. Sin embargo, los componentes 4-amino-quinolina son más efectivos contra los esquizontes eritrocíticos. No destruye a los gametocitos, pero detiene la esporogonia en el mosquito.

La acción de la pirimetamina contra el *Toxoplasma gondii* se aumenta en gran manera con el uso en conjunto con sulfonamidas. Esto fue demostrado por Eyles y Coleman¹ en el tratamiento de la toxoplasmosis experimental en ratones. Jacobs et al² demostraron que la combinación de los 2 fármacos evitaba de manera efectiva el desarrollo de la uveítis grave en la mayoría de los conejos después de la inoculación en la cámara anterior del ojo con toxoplasma.

INDICACIONES Y USO

Tratamiento de la toxoplasmosis: DARAPRIM está indicado para el tratamiento de la toxoplasmosis cuando se usa conjuntamente con una sulfonamida, dado que existe sinergismo con esta combinación.

Tratamiento de la malaria aguda: DARAPRIM también está indicado para el tratamiento de la malaria aguda. No debe usarse solo para tratar la malaria aguda. Los esquizonticidas de acción rápida, como la cloroquina o la quinina, están indicados y son preferibles para el tratamiento de la malaria aguda. Sin embargo, el uso conjunto de DARAPRIM con una sulfonamida (p. ej.,

sulfadoxina) iniciará el control de la transmisión y la supresión de las cepas susceptibles de plasmodio.

Quimioprofilaxis de la malaria:

DARAPRIM está indicado para la quimioprofilaxis de la malaria debido a las cepas susceptibles de plasmodio. Sin embargo, prevalece una resistencia a la pirimetamina en todo el mundo. No es adecuado como agente profiláctico para viajeros en la mayoría de las áreas.

CONTRAINDICACIONES

El uso de DARAPRIM está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a la pirimetamina o a cualquiera de los componentes de la formulación. El uso del fármaco también está contraindicado en pacientes con anemia megaloblástica documentada debido a una deficiencia de folato.

ADVERTENCIAS

La dosificación de pirimetamina requerida para el tratamiento de la toxoplasmosis es 10 a 20 veces la recomendada como dosificación contra la malaria y se acerca al nivel tóxico. Si se desarrollan signos de deficiencia de folato (consulte REACCIONES ADVERSAS), reducir la dosificación o discontinuar el fármaco de acuerdo con la respuesta del paciente. El ácido fólico (leucovorina) debe administrarse en una dosificación de 5 a 15 mg por día (por vía oral, intravenosa [i.v.] o intramuscular [i.m.]) hasta que se restaura la hematopoyesis normal.

Los datos obtenidos en 2 seres humanos indican que la pirimetamina podría ser carcinogénica: una mujer de 51 años que desarrolló leucemia granulocítica crónica después de recibir pirimetamina durante 2 años para la toxoplasmosis³ y un paciente de 56 años que desarrolló sarcoma de células reticulares después de 14 meses de tratamiento con pirimetamina para la toxoplasmosis.⁴

Se ha informado que la pirimetamina produce un aumento significativo en la cantidad de tumores de pulmón en ratones cuando se la administra intraperitonealmente en dosis de 25 mg/kg.⁵

DARAPRIM debe conservarse fuera del alcance de los bebés y niños ya que estos son extremadamente susceptibles a experimentar efectos adversos en caso de una sobredosis. Se han informado muertes en pacientes pediátricos después de la ingesta accidental.

PRECAUCIONES

General: No se debe exceder la dosificación recomendada para quimioprofilaxis de la malaria. Se recomienda una dosis "inicial" pequeña para la toxoplasmosis en los pacientes con trastornos convulsivos, a fin de evitar la posible toxicidad del sistema nervioso de la pirimetamina. DARAPRIM debe usarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal o hepática o en pacientes con posible deficiencia de folato, como las personas con síndrome de malabsorción, alcoholismo o embarazo, y aquellas que reciben terapias, como la fenitonina, que afectan los niveles de folato (consulte la subsección Embarazo).

Información para pacientes: Se debe advertir a los pacientes que ante la primera aparición de una erupción cutánea, deben interrumpir el uso de DARAPRIM y buscar atención médica de

inmediato. También se debe advertir a los pacientes que la aparición de dolor de garganta, palidez, púrpura o glositis pueden ser indicaciones de trastornos graves que requieran que se interrumpa del tratamiento con DARAPRIM y se busque tratamiento médico. Debe advertirse a las mujeres con capacidad para concebir que reciben DARAPRIM que no deben quedar embarazadas. Se debe advertir a los pacientes que mantengan DARAPRIM fuera del alcance de los niños. Se debe recomendar a los pacientes que no excedan las dosis recomendadas. Se debe advertir a los pacientes que si se producen anorexia y vómitos, estos pueden minimizarse tomando el fármaco con alimentos. Se recomienda insistentemente la administración concurrente de ácido fólico cuando se usa para el tratamiento de la toxoplasmosis en todos los pacientes.

Análisis de laboratorio: En los pacientes que reciben una dosificación alta, como para el tratamiento de la toxoplasmosis, se deben realizar recuentos sanguíneos dos veces por semana, incluidos recuentos de plaquetas.

Interacciones farmacológicas: La pirimetamina puede utilizarse con sulfonamidas, quinina y otros antimaláricos, y con otros antibióticos. Sin embargo, el uso concomitante de otros fármacos o agentes antifólicos con mielosupresión, incluidas las sulfonamidas o las combinaciones de trimetoprima y sulfametoxazol, proguanil, zidovudina o agentes citostáticos (p. ej., metotrexato), mientras que el paciente recibe pirimetamina, puede aumentar el riesgo de supresión de médula ósea. Si se desarrollan signos de deficiencia de folato, se debe interrumpir la pirimetamina. El ácido fólico (leucovorina) debe administrarse hasta que se restaura la hematopoyesis normal (consulte ADVERTENCIAS). Se ha informado hepatotoxicidad leve en algunos pacientes cuando se administró de manera concomitante lorazepam y pirimetamina.

Carcinogenicidad, mutagenicidad, deterioro de la fertilidad: Consulte la sección ADVERTENCIAS para obtener información sobre la carcinogenicidad.

Mutagenicidad: La pirimetamina ha demostrado ser no mutagénica en los siguientes análisis *in vitro*: el análisis de mutación puntual de Ames, el análisis de alelos recombinantes (Rec) y el análisis de *E. coli* WP2. Fue positiva en el análisis de linfoma de ratón L5178Y/TK +/- en ausencia de activación metabólica exógena.⁶ El cultivo de linfocitos sanguíneos humanos *in vitro* presentó aberraciones cromosómicas estructurales inducidas por la pirimetamina.

In vivo, los cromosomas analizados provenientes de médula ósea de ratas a las que se administró pirimetamina mostraron un aumento en la cantidad de aberraciones estructurales y numéricas.

Embarazo: Efectos teratogénicos: Categoría C para el embarazo. La pirimetamina ha demostrado ser teratogénica en ratas cuando se administró en dosis orales 7 veces mayores que la dosis en seres humanos para la quimioprofilaxis de la malaria o 2,5 veces mayores que la dosis en seres humanos para el tratamiento de la toxoplasmosis. Con estas dosis en ratas, hubo un aumento significativo en las anomalías como paladar hendido, braquignatia, oligodactilia y microftalmia. La pirimetamina

también ha demostrado producir teratomas, como meningocele en hámsteres y paladar hendido en cerdos miniatura, cuando se administró en dosis orales 170 y 5 veces mayores que la dosis en seres humanos, respectivamente, para la quimioprofilaxis o para el tratamiento de la toxoplasmosis.

No existen estudios adecuados ni bien controlados en embarazadas. DARAPRIM debe usarse durante el embarazo solo si los posibles beneficios justifican el posible riesgo para el feto. Se recomienda insistentemente la administración concurrente de ácido fólico cuando se usa para el tratamiento de la toxoplasmosis durante el embarazo.

Madres en período de lactancia: La pirimetamina se excreta en la leche materna. Debido al potencial de reacciones adversas serias en los lactantes debido a la pirimetamina y el uso concurrente de una sulfonamida con DARAPRIM para el tratamiento de algunos pacientes con toxoplasmosis, se debe decidir si interrumpir la lactancia o interrumpir el fármaco, según la importancia del fármaco para la madre (consulte ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES: Embarazo).

Uso pediátrico: Consulte la sección DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN.

Uso geriátrico: Los estudios clínicos de DARAPRIM no incluyeron una cantidad suficiente de sujetos de 65 años y más para determinar si respondían de manera diferente a los sujetos más jóvenes. Otra experiencia clínica informada no ha identificado diferencias en las respuestas entre los pacientes de edad avanzada y los más jóvenes. En general, la selección de la dosis para los pacientes de edad avanzada debe ser cautelosa, y en general se debe comenzar con el límite inferior del rango de dosificación, a fin de tener en cuenta la mayor frecuencia de disminución de la función hepática, renal o cardíaca, y toda enfermedad concomitante u otra terapia con fármacos.

REACCIONES ADVERSAS

Es posible que se produzcan reacciones de hipersensibilidad, en ocasiones graves (como el síndrome de Stevens-Johnson, la necrólisis epidérmica tóxica, el eritema multiforme y la anafilaxia) e hiperfenilalaninemia, en particular cuando se administra pirimetamina de manera concomitante con una sulfonamida. Consulte la información de prescripción completa para la sulfonamida correspondiente para obtener los eventos adversos asociados a la sulfonamida. Es posible que se produzcan anorexia y vómitos con las dosis de pirimetamina usadas para el tratamiento de la toxoplasmosis. Los vómitos pueden minimizarse al administrar el medicamento con alimentos; generalmente desaparecen rápidamente con la reducción de la dosificación. Las dosis usadas para la toxoplasmosis pueden producir anemia megaloblástica, leucopenia, trombocitopenia, pancitopenia, glositis atrófica, hematuria y trastornos del ritmo cardíaco.

Sin embargo, los efectos hematológicos también pueden producirse con dosis bajas en algunas personas (consulte PRECAUCIONES; General). Se ha informado eosinofilia pulmonar en raras ocasiones.

SOBREDOSIS

Después de la ingesta de 300 mg o más de pirimetamina, es posible que se presenten signos gastrointestinales y/o en el sistema nervioso central, incluidas convulsiones. Los síntomas iniciales son generalmente gastrointestinales y pueden incluir dolor abdominal, náuseas, vómitos graves y repetidos, y posiblemente incluir hematemesis. La toxicidad del sistema nervioso central podría manifestarse con una excitación inicial, convulsiones generalizadas y prolongadas, que podrían estar seguidas de depresión respiratoria, colapso circulatorio y muerte en el lapso de unas pocas horas. Los síntomas neurológicos aparecen rápidamente (de 30 minutos a 2 horas después de la ingesta del fármaco), lo cual sugiere que en la sobredosis excesiva, la pirimetamina tiene un efecto tóxico directo sobre el sistema nervioso central.

La dosis mortal es variable, y la dosis única mortal más pequeña informada fue de 375 mg. Sin embargo, hay informes de pacientes pediátricos que se recuperaron después de 375 a 625 mg.

No hay un antídoto específico para la intoxicación aguda con pirimetamina. En caso de sobredosis, deben emplearse medidas sintomáticas y de apoyo. Se recomienda el lavaje gástrico, que es efectivo si se realiza muy pronto después de la ingesta del fármaco. Se puede usar diazepam parenteral para controlar las convulsiones. Se debe administrar ácido fólico en un plazo de 2 horas después de la ingesta del fármaco para que sea más efectivo para contrarrestar los efectos sobre el sistema hematopoyético (consulte ADVERTENCIAS). Debido a la semivida larga de la pirimetamina, se recomienda el monitoreo diario de los recuentos de sangre periférica durante varias semanas después de la sobredosis, hasta que se restauren los valores hematológicos normales.

DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

Para el tratamiento de la toxoplasmosis: La dosificación de DARAPRIM para el tratamiento de la toxoplasmosis se debe ajustar cuidadosamente para proporcionar el máximo efecto terapéutico y los mínimos efectos secundarios. En la dosificación requerida, hay una variación marcada en la tolerancia al fármaco. Es posible que los pacientes jóvenes toleren dosis más altas que otras personas. Se recomienda insistentemente la administración concurrente de ácido fólico en todos los pacientes.

La dosis *inicial* para adultos es 50 a 75 mg del fármaco diario, junto con 1 a 4 g diarios de una sulfonamida del tipo sulfapirimidina; p. ej., sulfadoxina. Esta dosificación se continúa generalmente durante 1 a 3 semanas, según la respuesta del paciente y la tolerancia a la terapia. La dosificación puede luego reducirse a aproximadamente la mitad de la administrada previamente para cada fármaco y continuarse durante 4 a 5 semanas adicionales.

La dosificación pediátrica de DARAPRIM es 1 mg/kg/día dividida en 2 dosis diarias iguales; después de 2 a 4 días, esta dosis puede reducirse a la mitad y continuarse durante aproximadamente 1 mes. La dosificación pediátrica usual de sulfonamida se usa en conjunto con DARAPRIM.

Para el tratamiento de la malaria aguda:

NO se recomienda el uso de DARAPRIM solo para el tratamiento de la malaria aguda. Los esquizotónicas de acción rápida, como la cloroquina o la quinina, están indicados para el tratamiento de la malaria aguda. Sin embargo, DARAPRIM en una dosificación de 25 mg diarios durante 2 días con una sulfonamida iniciará el control de la transmisión y la supresión de la malaria que no es por *falciparum*. DARAPRIM solo se recomienda para pacientes infectados en áreas donde existe plasmodio susceptible. Si surgen circunstancias en las que DARAPRIM deba usarse solo en personas con semiinmunidad, la dosificación de adultos para la malaria aguda será 50 mg durante 2 días; los niños de 4 a 10 años pueden recibir 25 mg diarios durante 2 días. Ante cualquier evento, después de la curación clínica debe usarse el régimen de una vez por semana descrito a continuación para quimioprofilaxis. Los regímenes que incluyen la supresión deben extenderse hasta cualquier período característico de recrudescimiento temprano y recaída tardía, es decir, durante al menos 10 semanas en cada caso.

Para la quimioprofilaxis de la malaria:

Pacientes adultos y pediátricos mayores de 10 años: 25 mg (1 comprimido) una vez por semana

Niños de 4 a 10 años: 12,5 mg (½ comprimido) una vez por semana

Bebés y niños menores de 4 años: 6.25 mg (¼ de comprimido) una vez por semana

PRESENTACIÓN:

Comprimidos blancos ranurados, que contienen 25 mg de pirimetamina, con la impresión "DARAPRIM" y "A3A", en frascos de 100 (NDC 69413-330-10) y frascos de 30 (69413-330-30).

Almacenar entre 15° y 25 °C (59° a 77 °F) en un lugar seco y proteger de la luz.

REFERENCIAS

1. Eyles DE, Coleman N. Synergistic effect of sulfadiazine and Daraprim against experimental toxoplasmosis in the mouse. *Antibiot Chemother* 1953;3:483-490.
2. Jacobs L, Melton ML, Kaufman HE. Treatment of experimental ocular toxoplasmosis. *Arch Ophthalmol.* 1964;71:111-118.
3. Jim RTS, Elizaga FV. Development of chronic granulocytic leukemia in a patient treated with pyrimethamine. *Hawaii Med J.* 1977;36:173-176.
4. Sadoff L. Antimalarial drugs and Burkitt's lymphoma. *Lancet.* 1973;2:1262-1263.
5. Bahna L. Pyrimethamine. *LARC Monogr Eval Carcinog Risk Chem.* 1977;13:233-242.
6. Clive D, Johnson KO, Spector JKS, et al. Validation and characterization of the L5178Y/TK +/- mouse lymphoma mutagen assay system. *Mut Res.* 1979;59:61-108.

Distribuido por: Turing Pharmaceuticals LLC
New York, New York 10036
004967-PI-002
015362

Rev. 10/2015