



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN N° 3362

04 ABR. 2016

BUENOS AIRES,

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-014215-15-2 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma GLAXOSMITHKLINE SERVICE UNLIMITED representada en Argentina por GLAXOSMITHKLINE ARGENTINA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para el producto DARAPRIM / PIRIMETAMINA, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS - PIRIMETAMINA 25 mg, autorizado por el Certificado N° 43.592.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

Que a fojas 77 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y Decreto N° 101/15 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

UP  
CG  
5



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 3362

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 3 a 8, de fojas 13 a 18 y de fojas 23 a 28, desglosándose de fojas 3 a 8; e información para el paciente de fojas 9 a 12, de fojas 19 a 22 y de fojas 29 a 32, desglosándose de fojas 9 a 12, para la Especialidad Medicinal denominada DARAPRIM / PIRIMETAMINA, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS - PIRIMETAMINA 25 mg, propiedad de la firma GLAXOSMITHKLINE SERVICE UNLIMITED representada en Argentina por GLAXOSMITHKLINE ARGENTINA S.A. , anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 43.592 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-014215-15-2  
DISPOSICIÓN N°  
mel/ji

3362

2

  
Dr. ROBERTO LEDE  
Subadministrador Nacional  
A.N.M.A.T.

UP

CG

3362  
04 ABR. 2016



PROYECTO DE PROSPECTO

**DARAPRIM®**  
**PIRIMETAMINA 25 mg**  
Comprimidos

VENTA BAJO RECETA

Industria Canadiense

**FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:**

Cada comprimido contiene:

Pirimetamina 25,000 mg; Almidón de maíz 9,000 mg; Dioctilsulfosuccinato de sodio 0,125 mg; Estearato de magnesio 1,000 mg; Lactosa 90,000 mg; Almidón hidrolizado 2,143 mg.

**ACCIÓN TERAPÉUTICA:**

Daraprim® (pirimetamina) es un agente antiparasitario. Grupo: diaminopirimidinas. Código ATC: P01BD01

**INDICACIONES:**

**Toxoplasmosis:**

Normalmente no se requiere tratamiento para la infección por toxoplasma asintomática o leve. Daraprim®, en forma concomitante con una sulfonamida, es efectivo en el tratamiento de las siguientes condiciones asociadas a infecciones por toxoplasma:

- Encefalitis toxoplásmica y otras manifestaciones en individuos inmuno deficientes incluyendo aquellos con SIDA.
- Infecciones oculares donde hay un riesgo de daño visual.
- Infección fetal probada luego de la infección materna durante el embarazo.

Para el tratamiento de la toxoplasmosis, Daraprim® no debe ser usado como monoterapia. Debe estar combinado con un agente sinérgico, normalmente una sulfonamida de administración oral como se recomienda en la sección **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**.

**PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:**

*Modo de acción:*

La acción antiparasitaria de la pirimetamina se debe a su actividad específica en el metabolismo del ácido fólico en los parásitos *Plasmodium* y *Toxoplasma*. En este sentido, inhibe competitivamente la enzima dihidrofolato reductasa con una afinidad mayor por la enzima del protozoario que la humana.

*Propiedades farmacocinéticas*

**Absorción:**

Pirimetamina se absorbe rápidamente del tracto gastrointestinal luego de la administración oral. Los niveles plasmáticos pico ocurren luego de las 2 a 4 horas en voluntarios sanos. Las concentraciones pico plasmáticas varían ampliamente entre individuos y pueden oscilar entre 260 a 1411 ng/ml luego de dosis diarias de 25 mg. Se ha observado un grado similar de variabilidad en los niveles séricos en pacientes con SIDA.

**Distribución:**

El volumen de distribución de la pirimetamina es aproximadamente 2 l/kg. En pacientes con infección por HIV, el análisis farmacocinético de la población indicó que el volumen medio de distribución (corregido por biodisponibilidad) es 246 +/- 64 l.

Aproximadamente el 87% de la pirimetamina se liga a las proteínas plasmáticas. Se ha demostrado que la pirimetamina con dosis diarias llega al líquido cefalorraquídeo de pacientes con SIDA, alcanzando concentraciones de aproximadamente un quinto de la plasmática.

**Metabolismo y eliminación:**

La pirimetamina se elimina predominantemente por metabolismo, con hasta el 30% recuperado en orina como el compuesto original en un período de varias semanas. La vida media de eliminación

CG

GlaxoSmithKline Argentina S.A.  
Claudia A. Scaserra  
CO-DIRECTORA TÉCNICA M.P. 18464  
APODERADA



es de 85 hs (rango 35 a 175 horas). En pacientes con SIDA, el clearance total es  $1,28 \pm 0,41$  l/h, resultando en una vida media de eliminación de  $139 \pm 34$  h. No hay datos de la naturaleza de los metabolitos de la pirimetamina, su ruta o tasa de formación y eliminación en el hombre y cualquier actividad farmacológica, particularmente luego de la administración diaria prolongada.

Los estudios de dosis múltiples indican que el estado estacionario se alcanza en 12 a 20 días con dosis diaria. En teoría, es posible que las vías metabólicas sean saturables llevando a una excesiva acumulación del fármaco en algunos pacientes. Sin embargo, se ha demostrado que los niveles plasmáticos son aproximadamente proporcionales a la dosis en el estado estacionario, por lo que esto parece improbable. Se ha reportado variación genética a la exposición a pirimetamina, pero estos datos no han sido confirmados.

Algunos estudios en pacientes con SIDA han indicado vidas medias más cortas que las mencionadas arriba: es muy probable que sean consecuencia de muestreo y técnicas analíticas inapropiadas. Sin embargo, si hay pacientes con una vida media particularmente corta, los niveles terapéuticos en estado estacionario podrían ser inadecuados.

### **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:**

#### **Tratamiento de la toxoplasmosis:**

Daraprim<sup>®</sup> debe ser administrado concomitantemente con sulfadiazina u otra sulfonamida apropiada. La información acerca de hasta qué punto otras combinaciones pueden ser mejor que pirimetamina sola son limitados. Para los pacientes que son intolerantes a sulfonamidas, se debe considerar sustituir la sulfonamida por otro agente como la clindamicina.

En el tratamiento de la toxoplasmosis, todos los pacientes que reciben Daraprim<sup>®</sup> deben recibir un suplemento de folato para reducir el riesgo de depresión medular. Cuando sea posible, debe administrarse folinato de calcio. Es posible que el ácido fólico sea menos efectivo que el folinato de calcio.

Generalmente, se debe administrar durante 3 a 6 semanas, y no menos de 3 semanas en pacientes inmunosuprimidos. Si se indica seguir la terapia, debe esperarse un período de dos semanas entre tratamientos.

No hay estudios de dosis respuesta de pirimetamina en el tratamiento de la toxoplasmosis. Las siguientes recomendaciones son solo una guía:

#### Dosificación para la encefalitis toxoplásmica y otras manifestaciones en pacientes inmuno deficientes (adultos y niños mayores a 5 años):

Daraprim<sup>®</sup>: Los primeros 2 – 3 días de tratamiento debe administrarse una dosis de carga de 100-200 mg por día.

La dosis óptima subsecuente para el tratamiento de la encefalitis toxoplásmica en pacientes con SIDA no está totalmente establecida, pero está generalmente en el rango de 25- 75 mg/día. Se han usado dosis de hasta 100 mg/día con éxito. La duración del tratamiento en la infección aguda dependerá de la respuesta clínica y tolerabilidad, pero normalmente no debería ser menor a 3 a 6 semanas.

El tratamiento de mantenimiento es requerido en forma indefinida en pacientes inmuno comprometidos si se quieren evitar las recaídas. Hay evidencia insuficiente para establecer el régimen posológico óptimo, pero se han utilizado dosis de 25- 100 mg al día con éxito.

Sulfadiazina: 2-6 g por día divididos en dosis.

#### Dosificación para el tratamiento de infecciones oculares (adultos y niños mayores a 5 años):

Daraprim<sup>®</sup>: una dosis de carga de 100 mg por día por uno o dos días seguida de una dosis de mantenimiento de 25- 50 mg al día. La dosis óptima de mantenimiento no ha sido claramente establecida.

Sulfadiazina: 2-4 g por día divididos en dosis.

#### Dosificación para el tratamiento de la toxoplasmosis fetal durante el embarazo:

Ver las secciones **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**, y **Fertilidad, Embarazo y Lactancia**

Daraprim<sup>®</sup>: 25- 50 mg al día.

Sulfadiazina: 2- 4 g por día divididos en dosis.

#### Niños menores a 5 años:

CG

GlaxoSmithKline Argentina S.A.  
 Claudia A. Scasserra  
 CO-DIRECTORA TÉCNICA M.P. 18464  
 APODERADA



Hay datos insuficientes para proveer recomendaciones posológicas específicas en niños. Esta formulación no es adecuada para niños menores a 5 años.

**Uso en ancianos:** No hay información definitiva del efecto de Daraprim® en individuos ancianos. En teoría es posible que los pacientes ancianos puedan ser más susceptibles a la depresión de folato asociada a la administración diaria de Daraprim® en el tratamiento de la toxoplasmosis, por lo que los suplementos de folato son esenciales (ver **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**)

**CONTRAINDICACIONES:**

Daraprim® no debe ser administrado a pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a la pirimetamina o a cualquier componente de la formulación.

Daraprim® no debe ser administrado durante el primer trimestre del embarazo (ver **Fertilidad, Embarazo y Lactancia**)

Debe evitarse la lactancia durante el tratamiento de la toxoplasmosis (ver **Fertilidad, Embarazo y Lactancia**).

**ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:**

Durante el embarazo y en otras condiciones que predisponen al déficit de folato, debe administrarse un suplemento de folato. Es necesaria la co-administración de un suplemento de folato para el tratamiento de la toxoplasmosis (ver **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**). Se deben hacer recuentos sanguíneos completos semanalmente durante el tratamiento y hasta dos semanas luego de finalizado el tratamiento. En pacientes inmunosuprimidos, deben hacerse recuentos sanguíneos completos dos veces por semana. Si se desarrollan signos de carencia de folato, se debe suspender el tratamiento y se debe administrar dosis altas de folinato de calcio. Debe usarse folinato de calcio porque el ácido fólico no corrige la deficiencia de folato debido a los inhibidores de la dihidrofolato reductasa.

Daraprim® puede exacerbar la deficiencia de folato en pacientes con predisposición a esta condición por enfermedad o malnutrición. En consecuencia, a esos pacientes se les debe administrar un suplemento de folinato de calcio. En pacientes con evidencia con anemia megaloblástica por carencia de folato el riesgo/ beneficio de administrar Daraprim® requiere una evaluación cuidadosa.

Debe tenerse cuidado cuando se administre Daraprim® a pacientes con historial de convulsiones; deben evitarse grandes dosis de carga en dichos pacientes (ver **REACCIONES ADVERSAS**).

Cuando se administre con una sulfonamida debe asegurarse una adecuada ingesta de líquido para minimizar el riesgo de cristaluria.

Dado que la pirimetamina se administra con una sulfonamida para las condiciones indicadas se deben respetar las precauciones aplicables a sulfonamidas.

Uso en insuficiencia renal

El riñón no es la vía principal de excreción de la pirimetamina y la excreción no está alterada de forma significativa en pacientes con insuficiencia renal. Sin embargo, no hay datos sustanciales del uso de Daraprim® en pacientes con insuficiencia renal. Debido a la falta de datos de la posibilidad teórica de metabolitos activos con tratamiento prolongado, debe tenerse cuidado en pacientes con insuficiencia renal. No se sabe si Daraprim® es dializable. Dado que Daraprim® se co-administra con una sulfonamida, debe tenerse cuidado para evitar acumulación de sulfonamida en pacientes con insuficiencia renal.

Uso en insuficiencia hepática

El hígado es la principal ruta para el metabolismo de la pirimetamina. Los datos de uso de pirimetamina en pacientes con insuficiencia hepática son limitados. Se ha utilizado efectivamente Daraprim® en combinación con sulfonamidas para tratar toxoplasmosis en un paciente con enfermedad hepática leve. No hay recomendaciones generales para reducción de dosis en estados de alteración hepática, pero deben considerarse ajustes de dosis en casos individuales.

**Interacciones:**

Daraprim®, por su modo de acción, puede deprimir aún más el metabolismo del folato con el uso concomitante de otras drogas inhibitoras de folato, o agentes asociados con mielosupresión, incluyendo cotrimoxazol, trimetoprima, proguanilo, zidovudina, o agentes citostáticos (ej metotrexato). Se han asociado casos de aplasia medular fatal con la administración de

CG

GlaxoSmithKline Argentina S.A.  
 Claudia A. Scasferra  
 CO-DIRECTORA TÉCNICA M.P. 18464  
 APODERADA

5362



daunorrubicina, citosina arabinosido y pirimetamina en individuos con leucemia mieloide aguda ha reportado ocasionalmente anemia megaloblástica en individuos que tomaron más de 25 mg semanales concomitantemente con la combinación trimetoprima/sulfonamida.

Han ocurrido convulsiones luego de la administración concomitante de metotrexate y pirimetamina en niños con leucemia del sistema nervioso central. También, ocasionalmente se han reportado convulsiones cuando pirimetamina se usó en combinación con otros antimaláricos.

La administración en forma concomitante de lorazepam y Daraprim® puede inducir hepatotoxicidad. Los datos *in vitro* sugieren que las sales antiácidas y el agente antidiarreico kaolín reducen la absorción de pirimetamina.

La alta unión a proteínas exhibida por la pirimetamina puede prevenir la unión a proteínas por otros compuestos (ej. quinina o warfarina). Esto podría afectar la eficacia o toxicidad del fármaco dependiendo de los niveles de fármaco no unido.

### **Información preclínica**

#### Carcinogenicidad:

Un estudio en ratones (dosificados con 500 o 1000 ppm de pirimetamina en la dieta 5 días a la semana, por 78 semanas) no mostró evidencia de carcinogenicidad en hembras. La sobrevivencia en ratones macho no permitió el análisis de carcinogenicidad en este sexo.

Un estudio similar en ratas dosificadas a 200 o 400 ppm de pirimetamina no mostró evidencia de carcinogenicidad.

#### Mutagenicidad:

En los ensayos microbianos, se ha demostrado que pirimetamina no es mutagénica en el ensayo de Salmonella de Ames, mientras que se observó daño al DNA en el ensayo de reparación en *Escherichia coli*. Además, los datos *in vitro* indican que la pirimetamina induce actividad mutagénica en células de linfoma de ratón en ausencia de activación metabólica, pero no en su presencia. La pirimetamina también mostró actividad clastogénica en linfocitos de mamífero en ausencia de activación metabólica. Luego de la administración intraperitoneal, se ha demostrado que la pirimetamina induce daño cromosómico en las células germinales de roedores macho aunque los estudios en células somáticas (tests de micronúcleos) son negativos o no concluyentes. Los estudios luego de la administración oral de pirimetamina en roedores mostraron resultados negativos en células germinales femeninas y células de médula ósea/ sangre periférica femeninas y masculinas.

#### Teratogenicidad:

No se observaron cambios en el desarrollo temprano en embriones de 15 ratones administrados con una dosis intragástrica única de pirimetamina (50 mg/kg de peso corporal) en el primer día de gestación. Sin embargo, el desarrollo de embriones de ratón y rata en cultivos estuvo obstaculizado severamente por pirimetamina de forma dosis dependiente.

La pirimetamina fue teratogénica en roedores y en cerdos miniatura Gottingen de forma dosis dependiente.

Otros estudios en ratas con dosis de 1 mg/kg o 10 mg/kg mostraron cierta inhibición de los procesos de desarrollo pero no efectos teratogénicos.

La pirimetamina no fue teratogénica en conejos a dosis de hasta 100 mg/kg peso corporal/día administrados en los días 6 a 18 del embarazo. La pirimetamina redujo marcadamente la división celular en estadio inicial en embriones de conejo, pero la implantación y desarrollo fetal fueron normales.

#### Fertilidad:

Un estudio en ratas administradas con 5 mg/kg peso corporal/día por 6 semanas resultó en reducción de la concentración de espermatozoides y peso testicular, pero no tuvo efecto en la fertilidad. Un estudio en ratones mostró un freno reversible en la espermatogénesis a una dosis de 200 mg/kg/día por 50 días. Sin embargo, esta dosis es mucho mayor a las dosis terapéuticas humanas.

### **Fertilidad, Embarazo y Lactancia:**

#### Embarazo:

Se ha usado pirimetamina en combinación con sulfonamidas por muchos años en el tratamiento de la toxoplasmosis en el embarazo. Estas infecciones conllevan un alto riesgo para el feto. La pirimetamina atraviesa la placenta y, aunque hay un riesgo teórico de anomalía fetal de todos

CG

GlaxoSmithKline Argentina S.A.  
Claudia A. Scasserra  
CO-DIRECTORA TÉCNICA M.P. 18464  
APODERADA

los inhibidores de folato administrados durante el embarazo, no ha habido reportes que muestren con alguna certeza que la pirimetamina está asociada a teratogenicidad en humanos. Sin embargo, se debe tener precaución al administrar pirimetamina. Se debe administrar un suplemento de folato a mujeres embarazadas que reciben Daraprim®. Se debe considerar tratar todos los casos con sospecha de toxoplasmosis adquirida durante el embarazo. Los riesgos asociados con la administración de Daraprim® durante el embarazo deben estar balanceados con el riesgo de aborto o malformación fetal debidos a la infección. El tratamiento con pirimetamina y sulfadiazina durante el embarazo está indicado en presencia de infección placentaria o fetal confirmada o cuando la madre está en riesgo de secuelas serias. Sin embargo, en vista del riesgo teórico de anormalidad fetal derivada del uso de Daraprim® en la primera etapa del embarazo, su uso en terapia combinada debe estar restringida al segundo y tercer trimestre. Por lo tanto, se recomienda una terapia alternativa en el primer trimestre del embarazo y hasta que el diagnóstico se haya confirmado.

#### Lactancia:

Pirimetamina se excreta en la leche humana. Se ha estimado que en un período de 9 días un lactante de peso promedio recibiría alrededor de un 45% de la dosis ingerida por la madre. Teniendo en cuenta las altas dosis de pirimetamina y la sulfonamida concurrente que se necesitan en el tratamiento de la toxoplasmosis, debe evitarse la lactancia durante el tratamiento.

#### **Efectos sobre la capacidad de conducir y usar maquinaria**

Se desconoce.

#### **REACCIONES ADVERSAS:**

Dado que se debe administrar una sulfonamida junto con pirimetamina para las indicaciones mencionadas, se deben consultar las reacciones adversas asociadas a sulfonamidas en el prospecto correspondiente a la sulfonamida o la literatura publicada.

Es importante notar que las categorías de frecuencias asignadas a cada evento adverso son solo estimadas, ya que no había datos adecuados para calcular la incidencia con precisión. La incidencia de eventos adversos puede variar de acuerdo a la indicación y la posible contribución de las sulfonamidas concomitantes a la ocurrencia de estos eventos es desconocida. Adicionalmente, algunos eventos pueden estar relacionados a la enfermedad de base. La siguiente convención ha sido usada para la clasificación de los efectos indeseables en términos de frecuencia:

Muy frecuente  $\geq 1/10$

Frecuente  $\geq 1/100$  y  $< 1/10$

Poco frecuente  $\geq 1/1000$  y  $< 1/100$

Raro  $\geq 1/10000$  y  $< 1/1000$

Muy raro  $< 1/10000$

#### Desórdenes de la sangre y sistema linfático

Muy frecuente: Anemia

Frecuente: Leucopenia, trombocitopenia

Muy raro: Pancitopenia

La dosis diaria terapéutica de pirimetamina ha mostrado deprimir la hematopoyesis en 25-50% de los pacientes. La probabilidad de inducir leucopenia, anemia o trombocitopenia se reduce con la administración concurrente de folinato de calcio. Se ha reportado pancitopenia que responde a folato en pacientes con probable deficiencia preexistente de folato. Han ocurrido muertes en ausencia de tratamiento con folato.

#### Desórdenes del sistema nervioso central

Muy frecuentes: Cefalea

Frecuente: Mareos

Muy raro: Convulsiones

Las convulsiones fueron reportadas predominantemente en pacientes tratados para toxoplasmosis.

#### Desórdenes respiratorios, torácicos y del mediastino

Muy raros: Neumonía con infiltración celular y eosinofílica

CG

GlaxoSmithKline Argentina S.A.  
Claudia A. Scasserra  
CO-DIRECTORA TÉCNICA M.P. 18464  
APODERADA

3362



Se observó cuando se administró pirimetamina una vez por semana en asociación con sulfadoxina.

Desórdenes gastrointestinales

Muy frecuentes: Vómitos, náuseas, diarrea  
Muy raros: Cólicos, ulceración bucal

Desórdenes cutáneos y del tejido subcutáneo

Muy frecuentes: Erupción cutánea  
Raros: Pigmentación cutánea anormal  
Muy raros: Dermatitis

Desórdenes generales y del sitio de administración

Raros: Fiebre

**Reporte de sospecha de reacciones adversas**

El reporte de reacciones adversas luego de la autorización del medicamento es importante. Ésto permite el monitoreo continuo del balance riesgo/ beneficio de la especialidad medicinal.

**SOBREDOSIFICACIÓN:**

Síntomas y signos:

En casos de sobredosis aguda y severa ocurren vómitos y convulsiones. También pueden ocurrir ataxia, temblor y depresión respiratoria. Ha habido casos aislados con desenlace fatal luego de una sobredosis de pirimetamina. El exceso crónico puede resultar en depresión medular (ej. anemia megaloblástica, leucopenia, trombocitopenia) resultante de deficiencia de ácido fólico.

Manejo:

En el caso de una sobredosis, se debe aplicar un tratamiento de sostén de rutina, incluyendo mantención de las vías aéreas despejadas y control de las convulsiones. Administrar cantidad suficiente de fluidos para asegurar una diuresis óptima. Asimismo, se debe administrar folinato de calcio para contrarrestar la posible deficiencia de folato hasta que los signos de toxicidad hayan disminuido. Puede haber una demora de 7 a 10 días antes de que todos los efectos adversos leucopénicos se hagan evidentes, por lo tanto se debe administrar terapia con folinato de calcio por el período en riesgo.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247 o al Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777 - Optativamente a otros centros de Intoxicaciones.

**PRESENTACIÓN:**

Envase conteniendo 20, 500 y 1000 comprimidos, siendo los dos últimos de uso exclusivo en hospitales.

**CONSERVACIÓN:**

A una temperatura inferior a los 35°C, protegido de la luz.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**Director Técnico:** Eduardo D. Camino - Farmacéutico.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 43.592.

Elaborado por: GlaxoSmithKline Inc., Canadá.

Importado por: **GlaxoSmithKline Argentina S.A.**, Carlos Casares 3690, (B1644BCD) Victoria, Buenos Aires, Argentina.

INFORMACIÓN ADICIONAL PODRÁ SOLICITARSE AL DEPARTAMENTO MÉDICO DE GlaxoSmithKline Argentina S.A. - (011) 4725-8900.

Fecha de la última revisión: ...../...../..... Disp. N°

UK SmPC 09/2014

Logo GSK

CG

GlaxoSmithKline Argentina S.A.  
Claudia A. Scasserra  
CO-DIRECTORA TÉCNICA M.P. 18464  
APODERADA



3362

Información para el Paciente

**DARAPRIM®**  
**PIRIMETAMINA 25 mg**  
Comprimidos

VENTA BAJO RECETA

Industria Canadiense

**Lea todo este folleto cuidadosamente antes de comenzar a tomar este medicamento, ya que contiene información importante para usted.**

- Guarde este folleto. Ud. puede necesitar volver a leerlo nuevamente.
- Si tiene más preguntas acerca de su enfermedad o su medicamento, hable con su médico o farmacéutico.
- Este medicamento ha sido prescrito solo para Ud. No se lo de a otros. Puede dañarlos, aún si tienen los mismos síntomas de enfermedad que Ud.
- Si tiene cualquier efecto adverso hable con su médico o farmacéutico. Esto incluye cualquier efecto adverso no mencionado en este folleto. Ver **Posibles efectos adversos** en la Sección 4.

En este folleto encontrará:

- 1- Qué es Daraprim® y para que se usa
- 2- Qué debe saber antes de comenzar a tomar Daraprim®
- 3- Cómo tomar Daraprim®
- 4- Posibles efectos adversos
- 5- Cómo conservar Daraprim®
- 6- Contenido del envase y otra información

**1- Que es Daraprim® y para que se usa**

Daraprim® contiene un medicamento llamado pirimetamina. Ésta pertenece a un grupo de medicamentos llamados antiprotozoarios. Sirven para tratar infecciones en la sangre causadas por parásitos.

Daraprim® se usa:

- **Para tratar infecciones causadas por un parásito llamado *Toxoplasma* junto con antibióticos llamados sulfonamidas.** Estas infecciones pueden afectar:
  - El cerebro (encefalitis) y otras partes del cuerpo si su sistema inmune es débil. Esto puede deberse al SIDA.
  - Los ojos, infección que puede llevar a problemas de visión.
  - El niño por nacer, cuando la madre contrae la infección durante el embarazo.

Hable con su médico si requiere explicación de estas condiciones.

**2- Qué debe saber antes de comenzar a tomar Daraprim®**

No tome Daraprim®:

- Si Ud. es alérgico (hipersensible) a la pirimetamina a cualquier ingrediente del producto (ver **Contenido del envase y otra información** en la Sección 6).
- Si Ud. es una mujer cursando el primer trimestre del embarazo.
- Si Ud. es una mujer amamantando. Hable con su médico o partera para que la aconsejen.
- Si Ud. es un niño menor a 5 años.

No tome Daraprim® si cualquiera de las situaciones de arriba le aplica. Si Ud. no está seguro hable con su médico o farmacéutico antes de tomar Daraprim®.

**Advertencias y precauciones**

Verifique con su médico o farmacéutico antes de tomar este medicamento si:

- Tiene problemas de riñón o hígado.

GlaxoSmithKline Argentina S.A.  
Claudia A. Scasserra  
CO-DIRECTORA TÉCNICA M.P. 18464  
APODERADA

- Tiene un problema en la sangre llamado anemia.
- Alguna vez ha tenido convulsiones.

### Otros medicamentos y Daraprim®

Por favor, hable con su médico o farmacéutico si está tomando o ha tomado recientemente otros medicamentos, incluyendo medicamentos de venta libre y medicamentos a base de hierbas. Esto se debe a que Daraprim® puede afectar la forma en que algunos medicamentos funcionan. También otros medicamentos pueden afectar la forma en que Daraprim® funciona.

En particular hable con su médico si Ud. está tomando alguno de los siguientes medicamentos:

- Trimetoprima o cotrimoxazol- usados como antibióticos.
- Proguanil o sulfato de quinina- usados para la malaria/ calambres nocturnos.
- Zidovudina- usada para tratar la infección por HIV/SIDA.
- Medicamentos para el cáncer- tal como metotrexate, daunorrubicina o citosina.
- Lorazepam- usado para ayudar a dormir o relajarse.
- Warfarina- usada para anticoagular la sangre
- Antiácidos- usados para la acidez o indigestión.
- Medicamentos para la diarrea que contienen un ingrediente llamado caolina.

Si no está seguro si alguno de las situaciones de arriba le aplica, hable con su médico o farmacéutico antes de tomar Daraprim®.

### Embarazo y lactancia

No tome Daraprim® si tiene 12 semanas de embarazo o menos. Puede dañar a su bebé. Si tiene más de 12 semanas de embarazo, o puede quedar embarazada, hable con su médico antes de tomar Daraprim®.

Se recomienda a las mujeres que queden embarazadas durante el tratamiento con Daraprim® comunicarse con la Dirección Médica de GlaxoSmithKline al teléfono (011) 4725-8900.

No amamante si está tomando Daraprim®. Hable con su médico o partera para que la aconsejen. Se aconseja a las mujeres que estén en periodo de lactancia durante el tratamiento con Daraprim® comunicarse con la Dirección Médica de GlaxoSmithKline al teléfono (011) 4725-8900.

### 3- Cómo tomar Daraprim®

Siempre tome Daraprim® exactamente como se lo indicó su médico. Ud. debe hablar con su médico o farmacéutico si no está seguro.

- Trague los comprimidos con un vaso de agua.

### Toxoplasmosis

Siempre se debe administrar Daraprim® con otro antibiótico llamado sulfonamida y un suplemento de ácido fólico (un suplemento con vitamina).

**Adultos y niños mayores 5 años.** Para tratar infecciones causadas por *Toxoplasma* usualmente:

- Tome el medicamento por 3 a 6 semanas.
- Si requiere continuar el tratamiento, Ud. debe esperar 2 semanas entre ciclos.
- Para tratar infecciones en el cerebro (encefalitis) y otros órganos en personas que tienen un sistema inmune débil o SIDA, la dosis usual es:
  - 4 a 8 comprimidos por día los primeros 2 o 3 días.
  - Luego entre 1 y 4 comprimidos por día por el resto del tratamiento.
- Para tratar infecciones en el ojo, la dosis usual es:
  - 4 comprimidos durante 1 o 2 días.
  - Luego 1 o 2 comprimidos por día por el resto del tratamiento.

**En el bebé por nacer,** Daraprim® puede evitar que la toxoplasmosis de la madre dañe el feto.

- De la semana 13 del embarazo en adelante, la dosis usual es: 1 o 2 comprimidos por día.
- **Daraprim® puede causar daño en el bebé en las primeras 12 semanas de embarazo. Se debe usar un medicamento diferente hasta la semana 13 de embarazo.**

**Los niños menores de 5 años no deben usar Daparim®**

**Si toma más Daparim® que el que debe**

Si toma más Daparim® que el que debe, hable con su médico o vaya al hospital directamente. Lleve el envase del medicamento con usted.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247.

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

**Si olvida tomar Daraprim®**

- Si olvida tomar una dosis, tómela ni bien se acuerde.
- Sin embargo, si ya es hora de su próxima dosis, saltee la dosis olvidada.
- No tome una dosis doble (dos dosis al mismo tiempo) para compensar una dosis olvidada.

**4- Posibles efectos adversos**

Como todos los medicamentos, Daraprim® puede causar efectos adversos, aunque no todos los sufren.

**Si tiene alguno de los siguientes efectos adversos o síntomas, hable con su médico inmediatamente:**

- Dolor de garganta, una enfermedad inesperada o reacción en la piel como una erupción o irritación o falta de aire.
- Aparición anormal de moretones, cansancio, debilidad o mareos.

Estos síntomas pueden significar que Ud. está sufriendo una baja en sus células sanguíneas. Esto aumenta el riesgo de sangrado, moretones y está menos preparado para luchar contra infecciones. Su médico podrá confirmar esto con un análisis de sangre, y de ser necesario, le dará tratamiento apropiado.

Daraprim® puede provocar convulsiones en pacientes propensos a la epilepsia. Si tiene epilepsia hable con su médico o farmacéutico antes de tomar este medicamento.

Otros efectos adversos incluye:

**Muy frecuentes** (pueden afectar a más de 1 de 10 personas)

- Anemia
- Dolor de cabeza
- Vómitos, náuseas y diarrea.

**Frecuentes** (pueden afectar a menos de 1 de 10 personas pero más de 1 en 100 personas)

- Cansancio, debilidad, aparición anormal de moretones
- Mareos
- Debilidad
- Cambios en los resultados de análisis de sangre

**Poco frecuentes** (pueden afectar a menos de 1 en 100 personas pero más de 1 en 1.000 personas)

- Fiebre
- Pigmentación anormal de la piel

**Muy raras** (pueden afectar a menos de 1 en 10.000 personas)

- Cambios en los resultados de análisis de sangre, somnolencia, contracciones de músculos del cuerpo.
- Rápido inicio de fiebre, respiración rápida poco profunda, escalofríos y sudor.
- Dolor abdominal.
- Úlceras en la boca dentro de la mejilla.
- Piel roja inflamada seca

3362



- Malestar general

Si le han recetado Daraprim® para toxoplasmosis por favor lea el prospecto del antibiótico sulfonamida que también le deben haber recetado.

#### Reporte de efectos adversos

Si Ud. tiene cualquier efecto adverso, hable con su médico, farmacéutico o enfermera. Esto incluye cualquier efecto no listado en este folleto.

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234.

Para reportar eventos adversos puede comunicarse con la Dirección Médica de GlaxoSmithKline Argentina S.A. al 4725-8900.

Reportando efectos adversos Ud. puede ayudar a proveer más información acerca de la seguridad de este medicamento.

#### 5- Cómo conservar Daraprim®

- Mantener fuera de la vista y el alcance de los niños.
- No usar luego de la fecha de vencimiento indicada en el envase.
- Conservar a una temperatura inferior a los 35°C, protegido de la luz.
- Los medicamentos no debe ser desechados en los desagües o con la basura doméstica. Consulte a su farmacéutico como descartar medicamentos que ya no necesita. Estas medidas ayudarán a cuidar el medio ambiente.

#### 6- Contenido del envase y otra información

##### Que contiene Daraprim®

Ingrediente activo: Pirimetamina

Otros ingredientes: Almidón de maíz, Dioctilsulfosuccinato de sodio, Estearato de magnesio, Lactosa y Almidón hidrolizado

**Presentación:** Envase conteniendo 20 comprimidos, 500 y 1000 comprimidos, siendo los dos últimos de uso exclusivo en hospitales.

#### MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

**Director Técnico:** Eduardo D. Camino - Farmacéutico.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 43.592.

Elaborado por: GlaxoSmithKline Inc., Canadá.

Importado por: **GlaxoSmithKline Argentina S.A.**, Carlos Casares 3690, (B1644BCD) Victoria, Buenos Aires, Argentina.

INFORMACIÓN ADICIONAL PODRÁ SOLICITARSE AL DEPARTAMENTO MÉDICO DE GlaxoSmithKline Argentina S.A. - (011) 4725-8900.

Fecha de la última revisión:...../...../..... Disp. N°.....

UK PIL 09/2014

GlaxoSmithKline Argentina S.A.  
Claudia A. Scassestra  
CO-DIRECTORA TÉCNICA M.P. 18464  
APODERADA