

DARAPRIM®

Farmoquímica S/A

Comprimido

25 mg

BULA PACIENTE

DARAPRIM®

pirimetamina

APRESENTAÇÃO:

Comprimidos – pirimetamina 25 mg – embalagem contendo blíster com 30 comprimidos.

VIA ORAL**USO ADULTO E PEDIÁTRICO****COMPOSIÇÃO:**

Cada comprimido contém:

pirimetamina 25 mg

Excipientes: álcool etílico, estearato de magnésio, amido, docusato de sódio, lactose monoidratada e água.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE:**1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?**

DARAPRIM®, em combinação com outros medicamentos, é indicado na prevenção e tratamento da malária, causada por cepas sensíveis de *Plasmodium falciparum*, e no tratamento da toxoplasmose congênita ou adquirida, causada pelo *Toxoplasma gondii*.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

A pirimetamina, princípio ativo deste medicamento, inibe a enzima di-hidrofolato redutase (DHFR) do parasita, resultando na inibição da síntese vital do ácido tetraidrofólico, um precursor dos ácidos nucleicos (ADN e ARN). Sua afinidade pela DHFR do parasita infectante (protozoário) é cerca de cem vezes maior do que pela DHFR humana. Embora a ação deste medicamento comece uma hora após a sua administração, ele deve ser usado de acordo com o tempo estipulado pelo médico, sempre associado a outros medicamentos.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

DARAPRIM® não deve ser utilizado caso você tenha:

- anemia megaloblástica secundária por deficiência de folato;
- hipersensibilidade (alergia) à pirimetamina ou à qualquer outro componente da formulação.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Muito raramente, algumas pessoas podem apresentar efeitos colaterais muito graves, com risco de vida, quando estão tomando este medicamento.

Os seguintes sinais e sintomas podem estar relacionados a um efeito colateral muito grave:

- sinais de uma reação alérgica, como, erupção na pele, urticária, coceira, vermelhidão, inchaço, aparecimento de bolhas, descamação da pele, com ou sem febre;
- respiração sibilante (chiado no peito);
- aperto no peito ou na garganta, dificuldade de respirar ou falar, tosse e/ou rouquidão incomum;
- inchaço da boca, face, lábios, língua ou garganta.

Caso ocorram tais sinais ou sintomas, o tratamento deve ser interrompido e não retomado. Informe imediatamente seu médico.

Se você já apresentou alguma reação alérgica relacionada a um ou mais medicamentos, alimentos ou outras substâncias, fale com seu médico sobre essa alergia e sobre os sinais e sintomas a ela relacionados.

Orientações sobre medidas adicionais recomendadas no caso do tratamento da malária

Como medidas gerais, junto a este tratamento, recomenda-se o uso de telas protetoras contra insetos, mosquiteiros em camas, repelentes contra mosquitos [dietiltoluamida (DEET) a 10% a 35%] e permetrina em *spray* sobre as roupas e mosquiteiros (não aplicar *spray* de repelentes em crianças) e evitar se expor ao ar livre durante o entardecer e à noite.

Cuidados e advertências em populações especiais

Este medicamento deverá ser usado com cuidado em pacientes com comprometimento da função dos rins ou do fígado ou com deficiência de glicose 6-fosfato desidrogenase (G6PD). Seu uso com precaução também é recomendado em caso de pacientes com histórico de convulsões ou possível deficiência de folato (síndrome de má absorção, gravidez, alcoolismo).

Quando usado por mais de três a quatro dias, há possibilidade de desenvolvimento de complicações hematológicas, como leucopenia (diminuição da contagem de glóbulos brancos no sangue), anemia (deficiência de glóbulos vermelhos) ou trombocitopenia (diminuição do número de plaquetas), mas esta ocorrência pode ser reduzida com a administração concomitante de ácido folínico. Estas complicações são monitoradas através da realização de hemograma (contagem de células sanguíneas e plaquetas), semanalmente durante o tratamento e por mais duas semanas após a suspensão do tratamento.

- Idosos

Se você tem 65 anos ou mais, o uso deste medicamento requer cuidado adicional, pois você pode estar mais sujeito a efeitos colaterais.

- Gravidez e Lactação (amamentação)

- Uso durante a gravidez: embora haja teoricamente risco de anormalidades fetais pelo uso de inibidores de folato administrados durante a gravidez, não se documentaram tais efeitos causados por DARAPRIM® em seres humanos. O uso de DARAPRIM® durante a gravidez só deve ocorrer após cuidadosa avaliação médica do potencial risco e benefício do tratamento. Se administrado durante a gravidez, é recomendado que se faça uma adequada suplementação de folato. 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.

- Uso durante o período de amamentação: a quantidade de pirimetamina secretada no leite materno é insuficiente para contraindicar seu uso em mulheres que estão amamentando. Entretanto, a administração concomitante de agentes inibidores de folatos na criança que está sendo amamentada deve ser evitada, se possível.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Dirigir veículos ou operar máquinas

Não existem informações que sugiram que DARAPRIM® afete sua capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interação medicamento-medicamento

O uso concomitante da pirimetamina com outros medicamentos pode resultar na alteração dos seus efeitos, inclusive os indesejáveis.

Veja abaixo os medicamentos capazes de interagir com DARAPRIM®, o tipo de interação e o que deve ser feito para evitar ou reduzir os problemas desta interação:

Medicamento	Interação	Comentários
dapsona (um agente anti-infeccioso, usado também para tratamento de algumas doenças da pele).	Efeitos aditivos indesejáveis sobre os elementos do sangue (glóbulos vermelhos e brancos). Não há efeitos clinicamente importantes sobre a absorção, distribuição, metabolismo e excreção da pirimetamina.	Monitorar com frequência maior que a usual os efeitos indesejáveis do tratamento sobre o sangue.

antagonistas do ácido fólico (p.ex., sulfonamida, cotrimoxazol e trimetoprima)	A pirimetamina e as sulfonamidas interferem com a síntese de ácido fólico em organismos sensíveis. Há um possível sinergismo entre estes medicamentos usados com sucesso no tratamento da toxoplasmose. Também têm sido usados com vantagens terapêuticas na prevenção e tratamento da malária. Há um aumento no risco de supressão da medula óssea (redução importante na produção de células e plaquetas do sangue) se usados com outros antagonistas do ácido fólico.	A pirimetamina é usada em associação com a sulfadiazina para tratamento da toxoplasmose. A pirimetamina tem sido usada também junto à sulfadoxina para prevenção e tratamento da malária. Caso se desenvolvam sinais de deficiência de folato, a administração de pirimetamina deverá ser suspensa e o tratamento com ácido folínico instituído até que a produção normal de sangue seja restaurada.
metotrexato (agente antimetabólico, com ação antifolato, usado no tratamento de doenças autoimunes e malignas), proguanil (um medicamento antimalárico), zidovudina (um medicamento antiviral)	Pode aumentar o risco de supressão da medula óssea.	O tratamento deve ser feito com precaução. Suspender a pirimetamina se surgirem sinais de deficiência de folato e iniciar tratamento com ácido folínico até que se restabeleça a produção normal de sangue (hematopoiese)
fenitoína (um medicamento antiepiléptico)	Pode aumentar o risco de diminuição dos níveis sanguíneos de ácido fólico e suas consequências.	Uso com precaução.
lorazepam (medicamento da classe dos benzodiazepínicos, usado, principalmente, no tratamento da ansiedade).	Pode haver efeito tóxico sobre o fígado (hepatotoxicidade) quando a pirimetamina e o lorazepam são usados concomitantemente.	Exames de função do fígado deverão ser realizados regularmente para detectar possível hepatotoxicidade.

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 (produção insuficiente de células do sangue) foram associados à administração de daunorubicina, arabinosídeo, citosina e pirimetamina a indivíduos com leucemia mieloide aguda.

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

Interação medicamento-alimento

Não se dispõe até o momento de informação sobre possível interferência negativa de alimentos na absorção da pirimetamina.

Informe ao seu médico ou cirurgião dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Cuidados de Conservação

DARAPRIM® deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), em sua embalagem original. Proteger da luz.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características físicas e organolépticas

Comprimidos praticamente brancos, circulares, convexos, sulcados em uma das faces e livres de partículas estranhas, com odor característico.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Os comprimidos de DARAPRIM® podem ser tomados com líquido (aproximadamente meio a um copo), independentemente da hora da refeição. Tome-os após a ingestão de um alimento se houver algum desconforto no estômago.

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: um quarto 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, incluindo idosos, 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.

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 três e seis semanas.

Se for indicado um tratamento adicional, 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 um quarto 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 quatro 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 quatro doses;
- crianças entre 3 e 9 meses: DARAPRIM® - um quarto de comprimido diariamente. Sulfadiazina - 100 mg/kg de peso corporal (máximo de 1 g) diariamente, divididos em quatro doses;

- recém-nascidos com menos de 3 meses: DARAPRIM® - um quarto de comprimido em dias alternados. Sulfadiazina - 100 mg/kg de peso corporal (máximo de 750 mg) em dias alternados, divididos em quatro doses.

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. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se você se esquecer de tomar uma dose deste medicamento, deve tomá-la assim que se lembrar. Porém se já passou muito tempo e estiver perto da próxima ingestão, pule a dose esquecida e tome a próxima dose regularmente programada. Não tome duas doses ao mesmo tempo ou doses extras para compensar a dose esquecida.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Foram descritas as seguintes reações indesejáveis com a pirimetamina consideradas significativas, porém a determinação da sua frequência não foi possível:

- arritmias cardíacas, observadas com altas doses (doses iguais ou maiores do que 75 mg/dia);
- reações dermatológicas (pele e tecido subcutâneo): eritema multiforme (uma inflamação grave da pele, caracterizada por lesões avermelhadas, vesículas e bolhas, que se espalham de forma repentina em todo o corpo, acompanhadas de febre, mal-estar geral etc.), erupções cutâneas de curta duração (desapareceram quando a administração da pirimetamina foi suspensa), síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica (reações cutâneas graves, acometendo a pele e a membrana mucosa, necessitando de cuidados de medicina intensiva);
- gastrintestinais: náusea, anorexia (perda do apetite), cólica e diarreia são reações comuns durante o início do tratamento, mas raramente requerem a sua suspensão. Foi relatada também glossite atrófica (inflamação na língua, com perda das rugosidades normais);
- hematológicas: leucopenia (diminuição dos glóbulos brancos ou leucócitos no sangue), anemia megaloblástica (um tipo de anemia caracterizada pelo tamanho anormal e imaturidade dos glóbulos vermelhos), pancitopenia (diminuição do número de glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas no sangue), eosinofia pulmonar (infiltração anormal do tecido pulmonar por eosinófilos, um pequeno glóbulo branco normalmente presente no sangue e tecido) e trombocitopenia (diminuição do número de plaquetas no sangue);
- geniturinária: hematúria (eliminação de sangue na urina);
- outras: anafilaxia (reação alérgica aguda, grave, com repercussão em todo o corpo).

Ficou demonstrado no tratamento da toxoplasmose que DARAPRIM[®], em doses terapêuticas, é capaz de deprimir 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.

Efeitos adversos menos comuns são: cefaleia, vertigem, boca ou garganta seca, febre, mal-estar, pigmentação anormal da pele e depressão. Foram relatados três casos de hiperfenilalaninemia (aumento anormal dos níveis sanguíneos de um aminoácido chamado fenilalanina) em recém-nascidos sob tratamento para toxoplasmose congênita. Colapso circulatório e ulceração bucal foram relacionados ao 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 a relação causal não foi definida.

Informe ao seu médico, cirurgião dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTOS?

Sinais e sintomas gastrintestinais e neurológicos (sobre o sistema nervoso central), incluindo convulsões, podem estar presentes após a ingestão de 300 mg ou mais de pirimetamina. Os sintomas iniciais são geralmente gastrintestinais e podem incluir dor abdominal, náusea e vômitos graves e repetidos, podendo ocorrer hematêmese (vômito com sangue). A toxicidade ao nível do sistema nervoso central pode se manifestar por excitabilidade inicial, convulsões generalizadas e prolongadas, que podem ser seguidas por depressão respiratória, colapso circulatório e morte dentro de umas poucas horas. Os sintomas neurológicos decorrentes de uma superdose muito alta aparecem rapidamente (trinta minutos a duas horas após a ingestão do medicamento).

Não há antídoto específico, devendo ser empregadas medidas de suporte. Nessas situações, a pessoa deve ser encaminhada imediatamente para um serviço de assistência médica de emergência.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

MS: 1.0390.0148

Farm. Resp.: Dra. Marcia Weiss I. Campos

CRF-RJ nº 4499

Registrado por:

FARMOQUÍMICA S/A

Av. José Silva de Azevedo Neto, 200, Bloco 1,

1º andar, salas 101 a 104 e 106 a 108

Rio de Janeiro – RJ

CEP: 22775-056

CNPJ: 33.349.473/0001-58



Fabricado por:

FARMOQUÍMICA S/A

Rua Viúva Cláudio, 300

Rio de Janeiro – RJ

CEP: 20970-032

CNPJ: 33.349.473/0003-10

Indústria brasileira



Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 07/03/2018.

Anexo B
Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
27/06/2014	0507441/14-0	(10458) – Medicamento Novo – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	27/06/2014	0507441/14-0	(10458) – Medicamento Novo – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	–	Adequação à RDC 47/2009	VP e VPS	25 MG COM CT FR VD INC X 100
28/08/2015	0767557/15-7	(10458) – Medicamento Novo – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	11/12/2014	0767557/15-7	(10458) – Medicamento Novo – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	–	Inclusão de apresentação	VP e VPS	25 MG COM CT BL AL PVC X 30
07/03/2018		(10451) - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	07/03/2018		(10451) - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12		Cancelamento de apresentação	VP e VPS	25 MG COM CT BL AL PVC X 30