



Asociación de un antiprotozoario, diaminopiridina, y sulfamida, empleado como tratamiento alternativo (nunca de elección) a cloroquina en el tratamiento y profilaxis de malaria. Las cepas de *P. falciparum* resistentes a sulfadoxina o pirimetamina son frecuentes en áreas del sudeste asiático, Sudamérica, y en el Este y Centro de África.

## **USO CLÍNICO**

Tratamiento de la malaria aguda, no complicada, por *P. falciparum* resistente a cloroquina:

- Actualmente, la mayoría de las cepas de *P. falciparum* resistentes a cloroquina suelen serlo también a pirimetamina-sulfadoxina. Por esta razón esta indicación se encuentra en desuso en muchos países, aunque todavía puede utilizarse, siempre combinado con otro fármaco, en algún país de África subsahariana o Sudamérica.

Profilaxis frente a malaria:

- Actualmente no se recomienda de forma rutinaria y únicamente se puede considerar en viajeros a zonas donde el paludismo por *P. falciparum* resistente a cloroquina es endémico y sensible a pirimetamina-sulfadoxina y no puede utilizarse otro fármaco como profilaxis antipalúdica.

Para todos estos usos: niños y lactantes mayores de 2 meses y >5 kg (**E**: extranjero).

Primetamina (no en asociación) si está comercializada en España, indicaciones:

- Malaria no complicada producida por cepas sensibles de *Plasmodium falciparum* (para el tratamiento de malaria pirimetamina se debe usar siempre en combinación con sulfadiazina o sulfadoxina y otro antimalárico en niños a partir de 2 meses de edad y más de 5 kg (**A**)).
- Toxoplasmosis congénita y adquirida (para el tratamiento de toxoplasmosis pirimetamina se debe usar siempre en combinación con algún medicamento sinérgico) (**A**).

## **DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN**

Tratamiento de malaria: administración por vía oral de una dosis única. Comprimidos con: 500 mg de sulfadoxina y 25 mg de pirimetamina:

- 5-10 kg de peso: ½ comprimido.
- 10-20 kg de peso: 1 comprimido.
- 20-30 kg de peso: 1 y ½ comprimidos.
- 30-45 kg de peso: 2 comprimidos.
- 45 kg de peso: 3 comprimidos.

Se recomienda siempre asociar a otro fármaco antipalúdico (quinina, artesunato, meflumina).

Profilaxis malaria en viaje a zona endémica: administración vía oral de una dosis única una vez a la semana, comenzando uno o dos días antes del viaje, se mantendrá durante todo el viaje y 4 semanas al regreso:

- 5-10 kg de peso:  $\frac{1}{4}$  comprimido.
- 10-20 kg de peso:  $\frac{1}{2}$  comprimido.
- 20-30 kg de peso:  $\frac{3}{4}$  comprimido.
- 30-45 kg de peso: 1 comprimido.
- 45 kg de peso: 1 y  $\frac{1}{2}$  comprimidos.

Dosis de pirimetamina en toxoplasmosis (junto a sulfadiazina o clindamicina):

- Niños de menos de 3 meses (toxoplasmosis congénita): se recomienda que los recién nacidos reciban pirimetamina 2 mg/kg/día durante 2 días; 1 mg/kg/día durante 2-6 meses, y después 1 mg/kg/día 3 veces a la semana hasta completar 12 meses de tratamiento.
- Niños de 3 a 9 meses: 6,25 mg diarios de pirimetamina junto con sulfadiazina: 100 mg/kg de peso corporal (máximo 1 g) al día en cuatro dosis divididas.
- Niños de 10 meses a 2 años: 1 mg/kg peso corporal/día de pirimetamina junto con 150 mg/kg peso corporal de sulfadiazina (máximo 1,5 g) al día en cuatro dosis divididas.
- Niños de 3 a 6 años: una dosis de carga de pirimetamina 2 mg/kg peso corporal (hasta un máximo de 50 mg) seguida de una dosis de 1 mg/kg/día (dosis máxima de 25 mg); junto con 150 mg/kg peso corporal de sulfadiazina (máximo 2 g) al día en cuatro dosis divididas.
- Niños mayores de 6 años inmunocompetentes: una dosis de carga de 100 mg de pirimetamina seguida de 25 a 50 mg de pirimetamina al día. En inmunodeficientes pirimetamina 200 mg vía oral como dosis de carga, continuar con 50 mg al día; en  $\geq 60$  kg: pirimetamina 200 mg vía oral como dosis de carga, seguido de 75 mg al día. igual que para adultos.

**Insuficiencia renal:** administrar el 50% de la dosis cuando el aclaramiento sea de 20-30 ml/min y evitar cuando el aclaramiento sea inferior a 20 ml/min.

En pacientes con insuficiencia hepática utilizar con precaución ya que puede aumentar la toxicidad asociada al fármaco.

## **CONTRAINDICACIONES**

- Hipersensibilidad a pirimetamina o sulfadoxina o a los excipientes de la composición.
- Las dosis repetidas en profilaxis están contraindicadas si Insuficiencia hepática o renal grave o discrasias sanguíneas.
- Anemia megaloblástica por déficit de folatos
- Niños menores de 2 meses o 5 kg ya que podrían presentar problemas en la glucuronización hepática y kernicterus.
- Los comprimidos contienen lactosa, no deben utilizarse en caso de alergia.

## **PRECAUCIONES**

Reacciones cutáneas. El fármaco se retirará de inmediato si aparece cualquier reacción cutánea, tanto urticaria como *rash*, ya que se han descrito reacciones graves y mortales. Por ese motivo, cuando se utiliza pirimetamina-sulfadoxina, es imprescindible evitar una exposición masiva al sol y se

debe recomendar el uso de fotoprotectores.

La aparición de fiebre, tos, dificultad respiratoria y púrpura asociados con la toma de pirimetamina-sulfadoxina pueden constituir los primeros signos de una reacción cutánea grave, obligando a suspender inmediatamente el tratamiento.

- Si se administra pirimetamina-sulfadoxina durante más de tres meses es preciso hacer controles sanguíneos, vigilando la aparición de anemia, leucopenia o trombopenia.
- Si se administra en dosis altas durante un tiempo prolongado, para evitar la carencia de ácido fólico, se debe asociar suplementos de ácido fólico.
- En tratamientos prolongados, se recomienda asociar ingesta con abundantes líquidos para evitar cristaluria.
- Administrar con precaución en casos de déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa por riesgo de toxicidad medular.

## **EFFECTOS SECUNDARIOS**

No hay datos específicos en niños. Sus frecuencias no están establecidas:

- Trastornos gastrointestinales. Náuseas, vómitos o diarrea, son poco frecuentes y pueden disminuir si se administra con comida. Dolor abdominal, estomatitis, elevación de las enzimas hepáticas, hepatitis con necrosis difusa e ictericia colestática, muy raro.
- Trastornos hematológicos: son raras la trombocitopenia, casi siempre asintomática, leucopenia y anemia megaloblástica. Muy raras agranulocitosis o púrpura.
- Alteraciones dermatológicas: prurito, urticaria, dermatitis exfoliativa, necrólisis epidérmica tóxica, eritema exudativo multiforme, síndrome de Stevens-Johnson.
- Trastornos neurológicos: muy raros, cefalea, neuritis periférica, psicosis, ataxia, vértigo, *tinnitus* y convulsiones. Mareos, depresión.
- Trastornos respiratorios: infiltrados pulmonares, alveolitis alérgica.
- Trastornos genitourinarios: insuficiencia renal, nefritis intersticial, aumento de la creatinina, cristaluria.
- Otros: fiebre, panarteritis nodosa, lupus.
- Intoxicación. Indicado el lavado gástrico. Control de la función hepática y renal y control hematológico hasta 4 semanas después de la intoxicación. Si ocurre alguna alteración hemática, se administrará ácido fólico.

## **INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS**

- La administración simultánea con trimetopim o asociaciones de trimetopim y sulfamidas puede potenciar el efecto antifolato y aparecer reacciones hematológicas adversas (anemia megaloblástica, leucopenia, trombopenia).
- Contraindicado el uso con sales de oro, ya que puede aumentar el riesgo de discrasia hemática.
- El uso conjunto con metotrexato o zidovudina aumenta el riesgo de depresión medular: en estos casos, monitorizar y, si es preciso, retirar pirimetamina y antagonizar con folatos.
- Disminución del efecto terapéutico de la vacuna del bacilo Calmette-Guérin (BCG) y la vacuna de fiebre tifoidea viva atenuada (Ty21a), por lo que conviene evitar la administración simultánea.
- Vigilar si uso con ciclosporina sistémica: disminuyen los niveles de esta.

- Aumenta los niveles de fenitoína, monitorizar.
- Dapsona: riesgo de crisis hemolíticas, evitar el uso concomitante.

## **DATOS FARMACÉUTICOS**

**Excipientes** (evitar en caso de anafilaxia a dichos componentes):

- Comprimidos: contienen lactosa.
- Solución para inyección intramuscular: etanol, agua, conservantes, alcohol bencílico 25 mg, propinilglicol. Conservar a temperatura ambiente.

**Presentaciones comerciales:** la asociación no se encuentra comercializada en nuestro país y está disponible como medicación extranjera siguiendo las vías habituales en cada centro para ello. Pirimetamina en monoterapia está disponible en nuestro país, consultar online en el Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS (CIMA), <http://www.aemps.gob.es/cima>.

## **BIBLIOGRAFÍA**

- Fichas técnicas del Centro de Información *online* de Medicamentos de la AEMPS-CIMA [base de datos en Internet]. Madrid, España: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [consultado el 31/03/2021]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima>
- Sulfadoxine and pyrimethamine label (Fansidar®). Drugs@FDA. FDA approved drug products. Disponible en: [www.fda.gov](http://www.fda.gov)
- UpToDate (Pediatric drug information) [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions 2021 [consultado el 31/03/2021]. Disponible en: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)
- Villa LF (ed.). Medimecum, guía de terapia farmacológica. 16.ª edición. España: Adis; 2011.

**Fecha de actualización:** marzo de 2021.

**La información disponible en cada una de las fichas del Pediamécum ha sido revisada por el Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría y se sustenta en la bibliografía citada. Estas fichas no deben sustituir en ningún caso a las aprobadas para cada medicamento por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).**