

Folheto informativo: Informação para o doente

Pirimetamina Labesfal 25 mg Comprimidos

Pirimetamina

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a tomar este medicamento pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico, ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Pirimetamina Labesfal e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de tomar Pirimetamina Labesfal
3. Como tomar Pirimetamina Labesfal
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Pirimetamina Labesfal
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Pirimetamina Labesfal e para que é utilizado

Pirimetamina Labesfal está indicada:

- Profilaxia (prevenção) da malária: a Pirimetamina está indicada na quimioprofilaxia da malária provocada por espécies sensíveis de Plasmodio. Contudo, e devido ao aumento da resistência ao fármaco, Pirimetamina Labesfal deverá ser utilizada apenas em doentes residentes em áreas onde o uso de pirimetamina seja considerado eficaz. Não é apropriado o seu uso como profilático em viajantes.

- Tratamento da toxoplasmose: O tratamento não é normalmente necessário para infeções moderadas ou assintomáticas de toxoplasmose. A pirimetamina utilizada concomitantemente com uma sulfonamida é eficaz no tratamento das seguintes condições associadas a infeções por Toxoplasma:

- Encefalite Toxoplásmica e outras manifestações em indivíduos imunodeprimidos, incluindo os doentes com SIDA;
- Infeções oculares onde pode haver risco de lesões visuais;
- Infeção fetal confirmada após infeção materna durante a gravidez.

No tratamento da toxoplasmose, a pirimetamina não deve ser usada em monoterapia. Deve ser combinada com um agente sinérgico (para aumentar o efeito terapêutico),

normalmente uma sulfonamida administrada oralmente (ver Posologia e modo de administração).

## 2. O que precisa de saber antes de tomar Pirimetamina Labesfal

Não tome Pirimetamina Labesfal

Se tem alergia (hipersensibilidade) à pirimetamina ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Pirimetamina Labesfal não deve ser usada durante o primeiro trimestre da gravidez (ver secção “Gravidez e amamentação”).

Deve evitar-se a amamentação durante o tratamento da toxoplasmose (ver secção “Gravidez e amamentação”).

Advertências e precauções

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar Pirimetamina Labesfal

Durante a gravidez e noutras condições que predis põem a deficiência de folatos (ácido fólico e sais), deve administrar-se um suplemento. A administração conjunta de um suplemento de folatos é necessária para o tratamento da toxoplasmose (ver Posologia e modo de administração). Devem efetuar-se contagens sanguíneas totais semanalmente e até duas semanas após o tratamento ser concluído. Em doentes imunodeprimidos, a contagem sanguínea total deve ser feita duas vezes por semana. Se ocorrerem sintomas de deficiência de folatos, o tratamento deve ser descontinuado e administradas doses elevadas de folinato de cálcio. Deve administrar-se folinato de cálcio, dado que o ácido fólico não corrige a deficiência de folatos devida a inibidores da dihidrofolatoredutase.

A pirimetamina pode exacerbar a deficiência de folatos em indivíduos predispostos a esta condição por doença ou malnutrição; assim deve ser-lhes administrado um suplemento de folinato de cálcio. Em doentes com anemia megaloblástica resultante de deficiência em folatos, os riscos versus benefícios da administração de pirimetamina devem ser cuidadosamente analisados.

A pirimetamina deve ser administrada com precaução a doentes com história de convulsões; devem evitar-se doses de carga elevadas nesses doentes (ver efeitos secundários possíveis).

Quando uma sulfonamida é administrada, deve assegurar-se uma adequada gestão de fluidos para minimizar o risco de cristalúria (presença de cristais na urina).

Devem observar-se as precauções gerais aplicáveis às sulfonamidas, dado que a pirimetamina é administrada com uma sulfonamida.

Relatos ocasionais sugerem que indivíduos a tomarem pirimetamina na profilaxia da malária, em doses excedendo 25 mg/semana, podem desenvolver anemia megaloblástica

(diminuição da produção de glóbulos vermelhos por inibição da síntese de ácido desoxirribonucleico (ADN), necessário para a produção destas células do sangue) se o cotrimoxazol for prescrito concomitantemente.

#### Uso na insuficiência renal:

O rim não é a principal via de excreção da pirimetamina e a excreção não é significativamente alterada em doentes com insuficiência renal. Não há contudo, dados substanciais sobre o uso de pirimetamina em doentes com insuficiência renal. Devido à falta de dados sobre a possibilidade teórica de ocorrência de metabolitos ativos com o tratamento prolongado, deve ter-se precaução nos doentes com insuficiência renal. Não se sabe se a pirimetamina é dialisável e dado que esta é co-administrada com uma sulfonamida, deve ter-se precaução de modo a evitar a acumulação da sulfonamida em doentes com insuficiência renal.

#### Uso na insuficiência hepática:

O fígado é a principal via para o metabolismo da pirimetamina. Dados sobre o uso de pirimetamina em doentes com insuficiência hepática são limitados. A pirimetamina em combinação com sulfonamidas tem sido usada eficazmente para tratar a toxoplasmose em doentes com insuficiência hepática moderada. Não há recomendações gerais para reduções de dose nos estados de insuficiência hepática mas deve considerar-se um ajustamento de dose em casos individuais.

#### Outros medicamentos e Pirimetamina Labesfal

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, ou tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.

Pirimetamina Labesfal pode, pelo seu modo de ação, conduzir à diminuição do metabolismo do folato em doentes a receber tratamento com outros inibidores de folatos, ou agentes associados com mielosupressão (diminuição da função da medula óssea), incluindo cotrimoxazol, trimetoprim, proguanil, zidovudina ou agentes citostáticos (ex.: metotrexato). Casos de aplasia fatal da medula óssea têm sido associados à administração de daunorrubicina, citosina arabinosido e pirimetamina em indivíduos que sofrem de leucemia mieloide aguda. Tem sido referida ocasionalmente anemia megaloblástica em doentes que receberam pirimetamina excedendo a dose de 25 mg/semana concomitantemente com uma combinação de trimetoprim/sulfonamida.

Ocorreram convulsões depois da administração simultânea de metotrexato e pirimetamina em crianças com leucemia do sistema nervoso central. As convulsões foram referidas ocasionalmente também quando a pirimetamina foi usada em combinação com outros fármacos antimaláricos.

A administração concomitante de lorazepam e pirimetamina pode induzir hepatotoxicidade (toxicidade do fígado).

Dados in vitro sugerem que sais de antiácidos e o agente antidiarreico kaolina, reduzem a absorção de pirimetamina.

A elevada ligação às proteínas exibida pela pirimetamina pode prevenir a ligação proteica por outros compostos (ex.: quinina ou varfarina). Isto pode afetar a eficácia ou toxicidade do fármaco concomitante dependendo dos níveis de fármaco não ligado.

#### Gravidez e amamentação

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

#### Gravidez

A pirimetamina combinada com sulfonamidas tem sido usada no tratamento da toxoplasmose durante a gravidez. Esta infeção acarreta um grave risco para o feto. A pirimetamina atravessa a placenta e, ainda que teoricamente todos os inibidores dos folatos administrados durante a gravidez acarretem risco de malformações fetais, não tem havido relatos que demonstrem com certeza que a pirimetamina está associada com a teratogenicidade (malformações) humana. Contudo, a pirimetamina deve administrar-se com precaução e deve ser dado um suplemento de folatos em mulheres grávidas a receberem pirimetamina.

Deve ser dada atenção ao tratamento de todos os casos suspeitos de toxoplasmose adquirida durante a gravidez. Os riscos associados à administração de pirimetamina devem ser ponderados em função do risco de aborto ou malformação fetal devidos à infeção.

O tratamento com pirimetamina e sulfadiazina durante a gravidez está indicado na presença de infeção fetal ou placentária confirmada, ou quando há risco de sequelas graves para a mãe. Contudo, em função do risco teórico do aumento de malformações fetais com o uso de pirimetamina no início da gravidez, o seu uso em terapia combinada deve ser restringido aos segundos e terceiro trimestres. Consequentemente é aconselhável uma terapia alternativa no primeiro trimestre da gravidez e até que o diagnóstico seja confirmado.

#### Amamentação

A pirimetamina passa para o leite materno. Estima-se que durante um período de 9 dias, um bebé com peso médio receba cerca de 45% da dose ingerida pela mãe. Dadas as doses elevadas de pirimetamina e sulfonamida necessárias ao tratamento da toxoplasmose, a amamentação deve ser evitada durante o tempo do tratamento.

#### Condução de veículos e utilização de máquinas

Não são conhecidos efeitos sobre a capacidade de condução e utilização de máquinas.

### 3. Como tomar Pirimetamina Labesfal

Tome este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Profilaxia da malária:

Adultos: 1 comprimido por semana.

Crianças:  $\geq 10$  anos: 1 comprimido por semana;

5 – 10 anos:  $\frac{1}{2}$  comprimido por semana;

$\leq 5$  anos: não deve usar-se esta formulação.

A pirimetamina é rapidamente absorvida e pode esperar-se cobertura profilática logo depois da primeira dose. A profilaxia deve começar antes da chegada a uma área endémica e continuada durante uma semana. No regresso de uma área não endémica, a dosagem deve ser mantida durante mais 4 semanas.

Tratamento da toxoplasmose:

Pirimetamina Labesfal deve ser administrada concomitantemente com sulfadiazina ou outra sulfonamida apropriada. Os dados da eficácia de combinações versus pirimetamina em monoterapia são limitados. Para doentes com intolerância às sulfonamidas deve considerar-se a substituição da sulfonamida por outro fármaco como a clindamicina.

No tratamento da toxoplasmose, deve ser administrado um suplemento de folatos a todos os doentes a receber pirimetamina, para diminuir o risco de depressão da medula óssea. O ácido fólico é provavelmente menos eficaz que o folinato de cálcio, pelo que, sempre que possível, deve administrar-se folinato de cálcio.

Pirimetamina Labesfal deve ser administrada durante 3 a 6 semanas, e durante não menos de 3 semanas em indivíduos imunodeprimidos. Se for indicada terapia adicional, deve decorrer um intervalo de 2 semanas entre tratamentos.

Não têm sido efetuados estudos de dose/resposta da pirimetamina no tratamento da toxoplasmose. As recomendações seguintes devem ser usadas apenas como guia.

Posologia para Encefalite toxoplásmica e outras manifestações em doentes imunodeprimidos (adultos e crianças com idade superior a 5 anos):

Pirimetamina Labesfal: deve administrar-se uma dose de carga de 100 mg – 200 mg/dia, durante os primeiros 2 a 3 dias de tratamento.

A dose ótima para o tratamento da encefalite toxoplásmica em doentes com SIDA não foi completamente estabelecida mas é geralmente de 25 mg – 75 mg/dia. Doses até 100 mg/dia têm sido usadas com sucesso. A duração do tratamento da infeção aguda dependerá da resposta clínica e tolerância, mas não deve normalmente ser inferior que 3 a 6 semanas.

O tratamento de manutenção é necessário por período de tempo indefinido se se pretende evitar recaídas em indivíduos imunodeprimidos. A evidência é insuficiente para estabelecer a dose ótima, mas doses de 25 – 100 mg/dia têm sido administradas com sucesso.

Sulfadiazina: 2 – 6 g/dia, em doses divididas.

Posologia para o tratamento de infeções oculares (adultos e crianças com idade superior a 5 anos):

Pirimetamina Labesfal deve administrar-se uma dose de carga de 100 mg durante 1 a 2 dias, seguida de doses de manutenção de 25 mg – 50 mg, diariamente. A dose de manutenção ótima ainda não foi claramente estabelecida.

Sulfadiazina: 2 – 4 g/dia em doses divididas.

Posologia para o tratamento da toxoplasmose fetal durante a gravidez:

Ver secção “Advertências e precauções” e secção “Como tomar Pirimetamina Labesfal”.

Pirimetamina Labesfal: 25 – 50 mg/dia

Sulfadiazina: 2 – 4 g/dia em doses divididas.

Utilização em crianças com idade inferior a 5 anos:

Não existem dados suficientes que permitam fornecer recomendações para doses específicas nas crianças. A formulação não é adequada para crianças com idade inferior a 5 anos.

Utilização em idosos:

Não há informação definitiva acerca do efeito da pirimetamina em indivíduos idosos. É teoricamente possível que doentes idosos possam ser mais suscetíveis a depressão de folatos associada à administração diária de pirimetamina no tratamento da toxoplasmose, e os suplementos de folatos são portanto essenciais (ver secção “Advertências e precauções”).

Se tomar mais Pirimetamina Labesfal do que deveria

Sinais e sintomas:

Ocorreram vômitos e convulsões em casos de sobredosagem aguda, grave. Pode também ocorrer ataxia (falta de coordenação dos movimentos), tremor e depressão respiratória. Têm sido relatados casos isolados fatais resultantes de uma sobredosagem aguda de pirimetamina.

O excesso crónico nas doses administradas pode conduzir a depressão da medula óssea (ex.: anemia megaloblástica, leucopenia (diminuição do glóbulos brancos), trombocitopenia (diminuição das plaquetas)) resultante da deficiência em ácido fólico).

Tratamento:

Em caso de sobredosagem contacte o seu médico ou dirija-se às urgências do hospital mais próximo.

O tratamento deverá consistir nas medidas de suporte geralmente utilizadas em casos de sobredosagem, incluindo manutenção das vias respiratórias desobstruídas e controlo das convulsões.

Deve haver um aporte de fluidos adequado para assegurar uma diurese ótima.

A lavagem gástrica pode ser útil somente se for instituída até 2 horas após a ingestão devido à rápida absorção da pirimetamina.

Para contrabalançar uma possível deficiência em folatos, deve ser administrado folinato de cálcio até que os sinais de toxicidade tenham diminuído. Pode haver uma demora de 7 a 10 dias até que os todos os efeitos indesejáveis devidos à leucopenia se tornem evidentes, pelo que a terapia com folinato de cálcio deve ser continuada pelo período de risco.

Caso se tenha esquecido de tomar Pirimetamina Labesfal

Não tome uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar.

Se parar de tomar Pirimetamina Labesfal

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

#### 4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Nas doses recomendadas para a profilaxia da malária os efeitos indesejáveis são raros. Ocasionalmente observou-se erupção cutânea. Nas doses necessárias para o tratamento da toxoplasmose, a pirimetamina pode produzir mielosupressão com anemia, leucopenia (diminuição do glóbulos brancos) e trombocitopenia (diminuição das plaquetas).

Foi relatada a precipitação de um ataque de grande mal num doente com predisposição para epilepsia mas o significado clínico não foi definido.

Dado que a pirimetamina deve ser administrada em associação com uma sulfonamida para as indicações referidas, devem consultar-se o RCM ou dados publicados relativos aos efeitos adversos das sulfonamidas.

Comunicação de efeitos secundários

Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detetar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através INFARMED, I.P. através dos contactos abaixo. Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

INFARMED, I.P.

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 71 40

Fax: + 351 21 798 73 97

Sítio da internet: <http://extranet.infarmed.pt/page.seram.frontoffice.seramhomepage>

E-mail: [farmacovigilancia@infarmed.pt](mailto:farmacovigilancia@infarmed.pt)

## 5. Como conservar Pirimetamina Labesfal

Conservar a temperatura inferior a 25°C

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior, após “VAL.”. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Não utilize Pirimetamina Labesfal se verificar sinais visíveis de deterioração

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas irão ajudar a proteger o ambiente.

## 6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Pirimetamina Labesfal

- A substância ativa é a Pirimetamina. Cada comprimido contém 25 mg de pirimetamina.
- Os outros componentes (excipientes) são hidrogenofosfato de cálcio di-hidratado, celulose microcristalina, estearato de magnésio e carboximetilamido sódico.

Qual o aspeto de Pirimetamina Labesfal e conteúdo da embalagem

Comprimidos brancos, redondos, biconvexos, com ranhura central não funcional acondicionados em blisters de PVC/Alu.

Embalagens de 100 e de 500 comprimidos.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Labesfal – Laboratórios Almiro, S.A.

Zona Industrial do Lagedo

3465-157 Santiago de Besteiros

Portugal



APROVADO EM  
13-01-2014  
INFARMED

Este folheto foi revisto pela última vez em