Guía para profesionales sanitarios

Eurartesim (Piperaquina tetrafosfato/artenimol)

Información sobre prevención de riesgos acordada con la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Junio 2025

Disponible en la web de la AEMPS www.aemps.gob.es

Introducción

El objetivo de esta guía es proporcionar al médico información sobre los riesgos de Eurartesim y ayudarle a asesorar a sus pacientes sobre el tratamiento con este medicamento. Existe además una *Lista de comprobación para la prescripción* disponible en la página web de la AEMPS y que deberá utilizarse en presencia del paciente.

Puede consultar la ficha técnica de Eurartesim en el Centro de Información Online de Medicamentos (CIMA) de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios: https://cima.aemps.es/

Acerca de Eurartesim

Eurartesim contiene dos principios activos: piperaquina tetrafosfato (PQ) y artenimol dihidroartemisinina (DHA) y está indicado para el tratamiento de la malaria por *Plasmodium falciparum* no complicada en adultos, adolescentes, niños y lactantes ≥6 meses de edad y ≥5kg de peso.

- Eurartesim está contraindicado en el tratamiento de la malaria severa (según la definición de la OMS) causada por *P. falciparum* y no debe utilizarse para los casos de malaria por *P.vivax*, *P. malariae* o *P. ovale*.

Posología

Eurartesim debe tomarse durante 3 días consecutivos, con un total de tres dosis que se tomarán a la misma hora cada día. La dosis se basará en el peso corporal del paciente, tal y como se muestra en la tabla siguiente.

Peso corporal (kg)	**Dosis diarias (mg)**		**Concentración del comprimido y número de comprimidos por dosis**
	PQP	**DHA**	
5 a <7	80	10	½ comprimido de 160 mg/20 mg *
7 a <13	160	20	1 comprimido de 160 mg/20 mg *
13 a <24	320	40	1 comprimido de 320 mg/40 mg
De 24 a <36	640	80	2 comprimidos de 320 mg/40 mg
36 a <75	960	120	3 comprimidos de 320 mg/40 mg
>75	1.280	160	4 comprimidos de 320 mg/40 mg

* Eurartesim 160 mg/20 mg no está comercializado en España

No debe administrarse un segundo ciclo de Eurartesim en los 2 meses posteriores al primer ciclo y no pueden administrarse más de dos ciclos en un período de 12 meses.

Aspectos de seguridad más relevantes relacionados con la administración de Eurartesim

1. Prolongación del intervalo QTc del ECG

Los ECG realizados en ensayos clínicos, mostraron una prolongación del intervalo QTc en pacientes tratados con Eurartesim. La prolongación de este intervalo puede asociarse a una mayor probabilidad de aparición de arritmias cardíacas severas, como, por ejemplo, torsade de pointes.

La administración de Eurartesim está contraindicada en las siguientes circunstancias:

- Antecedentes familiares de muerte súbita o de prolongación congénita del intervalo QTc del ECG.
- Prolongación congénita del intervalo QTc conocida o cualquier afección clínica que se sabe que prolongue dicho intervalo.
- Antecedentes personales de arritmias cardiacas sintomáticas o con bradicardia clínicamente relevante.
- Afección cardiaca predisponente de arritmia como por ejemplo hipertensión severa, hipertrofia ventricular izquierda (incluyendo miocardiopatía hipertrófica) o insuficiencia cardiaca congestiva acompañada de una fracción de eyección del ventrículo izquierdo reducida.
- Trastornos electrolíticos, especialmente hipopotasemia, hipocalcemia o hipomagnesemia.
- Toma de medicamentos que se sabe que prolongan el intervalo QTc (medicamentos anteriormente indicados).

Se recomienda especial precaución en niños pequeños cuando vomiten, ya que es probable que desarrollen alteraciones electrolíticas que puedan favorecer el efecto sobre la prolongación del intervalo QTc. En comparación con los varones adultos, las mujeres y los ancianos presentan intervalos QTc más largos, por lo que se requiere una precaución especial en estos pacientes.

El tratamiento concomitante con fármacos que inhiben el CYP3A4 puede producir un aumento notable de las concentraciones plasmáticas de PQ, con el consiguiente incremento del riesgo de la prolongación del intervalo QTc. Por tanto, se requiere una precaución especial cuando Eurartesim se administra a pacientes en tratamiento con fármacos que se metabolicen a través de dicha enzima, como la nefazodona, el verapamilo y algunos inhibidores de la proteasa (p. ej., atazanavir, indinavir, ritonavir). En los casos en los que estos tratamientos se administren concomitantemente, se aconseja una monitorización cautelosa del ECG del paciente, para vigilar más estrechamente la posible prolongación del intervalo QTc. En base a esto, la administración de Eurartesim está contraindicada en pacientes que estén tomando medicamentos con capacidad para prolongar el intervalo QTc del ECG. Estos incluyen (aunque sin carácter restrictivo):

- Antiarrítmicos, como amiodarona, disopiramida, procainamida, hidroquinidina, sotalol;
- Neurolépticos (p. ej., sertindol, clorpromazina, haloperidol o pimozida) y antidepresivos;
- Antimicrobianos, incluidos los medicamentos de las siguientes clases:
  - macrólidos (p. ej., eritromicina, claritromicina),
  - fluoroquinolonas (p. ej., moxifloxacino),
  - pentamidina.
- Ciertos antihistamínicos como, mizolastina;
- Otros como: droperidol, domperidona, metadona, alcaloides de la vinca, trióxido de arsénico.

La prolongación del intervalo QTc se correlaciona con la concentración plasmática de piperaquina que, a su vez, se ve aumentada en presencia de alimentos grasos. Por este motivo, Eurartesim se debe tomar sólo con agua como mínimo 3 horas después de la ingesta de alimentos y no se debe comer nada en las 3 horas siguientes a la toma de cada dosis.

Monitorización del ECG:

Se debe obtener un ECG lo antes posible durante el tratamiento con Eurartesim y se debe monitorizara los pacientes que tienen un mayor riesgo de presentar arritmia junto con prolongación del intervalo QTc. con Eurartesim y se deberá realizar una monitorización del ECG a aquellos pacientes con mayor riesgo de desarrollar arritmias en asociación con la prolongación del intervalo QTc. También se recomienda llevar a cabo una monitorización del ECG a:

- Pacientes en tratamiento concomitante con inhibidores del CYP3A4.
- Pacientes con ictericia y/o insuficiencia renal o hepática moderada o severa, a quienes adicionalmente se recomienda realizar una monitorización del potasio en sangre.

Cando esté clínicamente indicado, se considerará la obtención de un ECG de los pacientes antes de tomar la última de las tres dosis diarias y aproximadamente 4-6 horas después de la última dosis, ya que el riesgo de prolongación del intervalo QTc puede ser mayor durante este período.

En los pacientes en los que se observe una prolongación del intervalo QTc superior a 500 ms se deberá realizar una monitorización del ECG durante las 24-48 horas siguientes, ya que existe riesgo pronunciado de taquiarritmias ventriculares potencialmente mortales. Estos pacientes no deben recibir otra dosis de Eurartesim y se debe iniciar un tratamiento antipalúdico alternativo.

2. Embarazo

La información sobre el uso de piperaquina/artenimol durante el primer trimestre del embarazo es limitada. Según los datos obtenidos a partir de estudios realizados en animales, Eurartesim puede causar defectos congénitos graves cuando se administra durante el primer trimestre del embarazo.

Otros estudios sobre toxicidad reproductiva tras la administración de derivados de artemisinina (como el artenimol) en animales gestantes (ratas, conejos) han mostrado su potencial teratógeno, con un aumento del riesgo al principio de la gestación. La piperaquina no resultó teratógena en ratas ni en conejos.

Sobre el uso de piperaquina/artenimol durante el segundo y tercer trimestre del embarazo, una gran cantidad de datos (más de 3000 resultados expuestos) indican ausencia de toxicidad en el feto, y tampoco se observa retraso del desarrollo neonatal tras la exposición intrauterina o a través de la leche materna.

Según lo expuesto, se concluye que:

- Eurartesim no debe utilizarse durante el primer trimestre del embarazo en situaciones en las que se disponga de otros antipalúdicos adecuados y eficaces.
- Se puede utilizar este tratamiento durante el segundo o tercer trimestre, si se considera que Eurartesim es más adecuado que otra alternativa de tratamiento combinado a base de artemisinina con los que se tiene una experiencia más amplia (o sulfadoxina-pirimetamina).

3. Anemia hemolítica tardía

Se ha observado anemia hemolítica tardía hasta un mes después del uso de artesunato i.v. y del tratamiento combinado a base de artemisinina (TCA) oral, incluido Eurartesim., en algunos casos lo suficientemente grave como para requerir transfusiones.

Entre los factores de riesgo pueden incluirse el tratamiento previo con artesunato por vía i.v., anemia grave o parasitemia basal elevada, corta edad (niños menores de 5 años) y deficiencia de G6PD.

En consecuencia, se aconsejará a los pacientes y a sus cuidadores que estén atentos a la aparición de signos y síntomas de anemia hemolítica tras el tratamiento con Eurartesim como: palidez, ictericia, orina de color oscuro, fiebre, cansancio, dificultad para respirar, mareo o confusión; en especial si estos aparecen al menos una semana o más, después del final del tratamiento.

Además, dado que un grupo de pacientes con anemia hemolítica tardía mostró indicios de anemia hemolítica autoinmune tras la administración de Eurartesim, debe considerarse la posibilidad de realizar una prueba de antiglobulina directa para determinar si es necesario un tratamiento, por ejemplo, con corticosteroides.

Asesoramiento a su paciente

- Antes de prescribir este medicamento, asegúrese de que su paciente comprende los riesgos asociados a la administración de este y explíquele el modo correcto en el que debe tomar los comprimidos, haciendo hincapié en el hecho de que tiene que hacerlo con el estómago vacío y utilizando solo agua.
- Si la paciente es una mujer en edad fértil, explíquele la importancia de evitar el embarazo durante este tratamiento y hasta tres meses después de su finalización. Es necesario que asesore a todos sus pacientes sobre los métodos anticonceptivos que deberán utilizar.
- Aconseje a los pacientes que consulten con su médico si presentan síntomas de hemólisis (palidez, debilidad general, orina de color oscuro, dolor de cabeza, y latido cardiaco rápido, dificultad para respirar, mareos y confusión) después del tratamiento.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Se recuerda la importancia de notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente o del formulario electrónico disponible en https://www.notificaRAM.es