



Antiprotozoario que interfiere con la síntesis de ácidos nucleicos, proteínas y fosfolípidos, inhibiendo la fosforilación oxidativa o impidiendo la incorporación de nucleótidos y ácidos nucleicos al ADN/ARN de los protozoos. Presenta actividad frente a *Pneumocystis jiroveci* (*P. carinii*), *Trypanosoma gambiense* y *Leishmania* spp.

USO CLÍNICO

Fármaco de uso hospitalario indicado en tratamiento de las siguientes infecciones en lactantes y niños (**A**):

- Neumonía causada por *P. jiroveci*: el CDC recomienda pentamidina solo en pacientes que no toleran o que no responden a sulfametoxazol-trimetoprim.
- Leishmaniasis cutánea.
- Fase temprana de la enfermedad del sueño (trpanosomiasis africana) producida por *T. gambiense*.

Otros usos en Pediatría:

- Profilaxis de la neumonía causada por *P. jiroveci* (**E: off-label**) administrada por vía inhalatoria (nebulizada).
- Leishmaniasis visceral (**E: off-label**).

DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

Pentamidina inyectable (intramuscular o intravenosa):

Inyección intramuscular profunda o perfusión intravenosa lenta (60-120 min). Tanto en administración intramuscular como intravenosa, el paciente debe estar en decúbito.

- Neumonía por *Pneumocystis jiroveci* (anteriormente denominado como neumonía por *Pneumocystis carinii*): 4 mg/kg de peso corporal, una vez al día, durante al menos 14 días, preferentemente por perfusión intravenosa lenta. No se recomienda la administración por vía intramuscular para el tratamiento de la neumonía por *Pneumocystis jiroveci*. La vía intravenosa es la vía de administración preferente para el tratamiento de la neumonía por *Pneumocystis jiroveci*.
- Leishmaniasis cutánea: 4 mg/kg de peso corporal, 3 dosis en días alternos, por vía intravenosa o intramuscular.
- Tripanosomiasis: 4 mg/kg de peso corporal, una vez al día, o cada dos días, hasta un total de 7-10 dosis. Se puede emplear la vía intramuscular o la vía intravenosa.
- Tratamiento de leishmaniosis visceral (**E: off-label**).
- Intramuscular: 2 a 4 mg/kg/día una vez al día o cada dos días hasta 15 dosis.

Pentamidina nebulizada:

- 300 mg/dosis en 30-45 min, una vez al mes (dosis en adultos). Administración en aerosol mediante nebulizador adecuado. El aparato debe proporcionar un tamaño medio de partícula inferior a 5 micras, mejor aún igual o inferior a 2 micras.
- Insuficiencia renal. En la leishmaniasis y tripanosomiasis no es necesario ajuste de dosis. En neumonía por *P. jiroveci* realizar ajustes en la administración intravenosa: en los casos con riesgo vital, 4 mg/kg de peso una vez al día, durante 7 a 10 días y después 4 mg/kg de peso, en días alternos, hasta completar el ciclo de al menos 14 dosis; en casos menos graves: 4 mg/kg de peso, en días alternos, hasta completar el ciclo de al menos 14 dosis. Hemodiálisis: 4 mg/kg/dosis cada 48 h tras la diálisis o en los días de diálisis.

Insuficiencia hepática: no especificaciones.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a pentamidina o a alguno de los excipientes
- Prolongación del intervalo QT congénito o situaciones clínicas que supongan un riesgo añadido de bradicardia clínicamente significativa.
- Alteraciones electrolíticas, particularmente hipomagnesemia o hipocalcemia.

PRECAUCIONES

La pentamidina es un agente de riesgo ocupacional debe manipularse en cabina de flujo laminar vertical.

Pentamidina nebulizada:

- La seguridad y eficacia de pentamidina aerosol en niños no han sido establecidas. No obstante, la mayoría de los expertos consideran que su administración puede ser considerada en niños capaces de usar de forma efectiva un nebulizador.
- La inhalación de pentamidina puede ocasionar tos y broncoespasmo, sobre todo en pacientes con asma. Si esta reacción sucede debe administrarse conjuntamente un broncodilatador durante la nebulización. En sucesivas ocasiones puede ser necesario administrar el broncodilatador antes de la nebulización de pentamidina.

Pentamidina inyectable:

Antes, durante, y después del tratamiento, se deben realizar los siguientes controles:

- Diariamente: hemograma, creatinina, BUN, urea, iones en sangre, urianálisis.
- Semanalmente: perfil hepático (GOT/GPT/BRB/FA), calcemia
- Glucemia en ayunas: diariamente y varios meses después del tratamiento (se han detectado casos de hiperglucemia y diabetes mellitus varios meses después de finalizado el tratamiento).
- Ecocardiograma: regularmente. Si QTc excede 550 ms se debe considerar un tratamiento alternativo.

La pentamidina puede prolongar el intervalo QT, y se han notificado arritmias graves incluida la *torsades de pointes*.

Se han comunicado casos de muerte en pacientes tratados con pentamidina por situaciones graves de hipotensión, hipoglucemia, pancreatitis aguda y arritmias cardiacas. Estos casos se han descrito sobre todo en administración intravenosa, y en menor frecuencia en administración intramuscular. Por ello deben extremarse las precauciones si ocurren estas circunstancias, así como en personas con enfermedad coronaria, antecedente de arritmias, fármacos que prolongan el QT, hiper- o hipotensión, insuficiencia hepática o renal, hiperglucemia, hipocalemia o hipomagnesemia, diabetes *mellitus*, leucopenia, trombopenia y anemia.

La hipotensión severa súbita puede aparecer tras una única dosis de pentamidina intramuscular o intravenosa. Por ello se debe monitorizar regularmente la tensión arterial durante la administración del fármaco, y el paciente debe estar en decúbito supino.

La extravasación en el lugar de inyección puede producir necrosis tisular y descamación de la piel.

EFFECTOS SECUNDARIOS

No hay datos específicos en niños. Se describen los muy frecuentes (>10%), frecuentes (1-10%), o de relevancia clínica, para el resto, consultar la ficha técnica.

Pentamidina nebulizada:

- Trastornos respiratorios; tos, sibilancias, respiración superficial, broncoespasmo. De frecuencia no establecida: neumotórax.
- Trastornos digestivos: náuseas y trastornos del gusto. De frecuencia no establecida: pancreatitis aguda.
- Trastornos metabólicos: de frecuencia no establecida, hipoglucemia.

Pentamidina inyectable:

- Reacciones locales: molestias locales, dolor, abscesos, induración, necrosis muscular. De frecuencia no establecida: rabdomiólisis.
- Trastornos digestivos: náuseas, vómitos, anorexia. La pancreatitis aguda es un evento raro, pero potencialmente muy grave, incluso mortal.
- Trastornos hepatobiliares: alteraciones pruebas función hepática. Trastornos renales: insuficiencia renal aguda, hematuria macroscópica.
- Trastornos metabólicos: azotemia, hipoglucemia, hiperglucemia, hipercalcemia, hipopotasemia, hipomagnesemia.
- Trastornos hematológicos: trombopenia, leucopenia, anemia. Trastornos del sistema nervioso: síncope, mareo.
- Trastornos vasculares: hipotensión, rubefacción.
- Trastornos de la piel: *rash*, en ocasiones *shock* anafiláctico. De frecuencia no establecida: síndrome de Stevens-Johnson.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

- Potenciación del efecto de los fármacos que prolongan el segmento QT.
- Didanosina: puede potenciar toxicidad pentamidina.
- Fosfocarnet: puede producir hipercalcemia.

- 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.

DATOS FARMACÉUTICOS

Excipientes: agua para inyectables (ampolla de 3 ml). Conservar a temperatura ambiente.

- Pentamidina solución inyectable: reconstitución de la pentamidina polvo estéril con 3 ml de agua para inyección, tras la reconstitución diluir en 50-250 ml de suero glucosado al 5% o en 150-300 ml de cloruro sódico al 0,9%. Puede precipitar cuando se mezcla con soluciones de cloruro sódico al 0.9% Una vez reconstituida, la suspensión debe conservarse en nevera entre 2 y 8 °C, máximo 24 h. Cualquier cantidad no utilizada transcurridas 24 h debe desecharse.
- Pentamidina solución para inhalación por nebulizador: reconstitución de la pentamidina polvo estéril con 6 ml de agua para inyección. No se pueden usar soluciones salinas porque precipita el medicamento.

Presentaciones comerciales: las presentaciones disponibles en España pueden consultarse en línea 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 28/01/2021]. Disponible en: <https://sinaem4.agemed.es/consaem/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm>
- American Pharmacists Association (ed.). Pediatric and Neonatal Dosage Handbook. 18.ª edición. Hudson (OH): Lexi Comp; 2010.
- British Medical Association, Royal Pharmaceutical Society of Great Britain, Royal College of Paediatrics and Child Health and Neonatal and Paediatric Pharmacists Group. BNF for children 2010-11. Basingstoke (UK): BMJ Group, Pharmaceutical Press and RCPCH; 2011.
- Taketomo C. Pediatric Dosing Handbook & Formulary. Los Ángeles Children's Hospital; 2010-2011.
- UpToDate (Pediatric drug information) [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions 2021 [consultado el 28/01/2021]. Disponible en: www.uptodate.com
- Villa LF (ed.). Medimecum, guía de terapia farmacológica. 16.ª edición. España: Adis; 2011.

Fecha de actualización: enero 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).