CM Comité de Medicamentos

La lumefantrina es un antimalárico aryl aminoalcohol, también llamado benflumetol. Es un esquizonticidia hemático potente y rápido frente a cinco especies de *Plasmodium* spp. No es activo en fases extraeritrocitarias (como los hipnozitos). Tiene actividad frente a *P. falciparum* multirresistentes y *P. vivax* resistente a la cloroquina.
Se utiliza coformulado con arteméter. Definido como unos de los medicamentos esenciales definidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS).

USO CLÍNICO

- Tratamiento en caso de malaria no complicada por *P. falciparum* (incluyendo áreas de resistencia a cloroquina) o especie no identificada, en niños y lactantes con un peso igual o superior a 5 kg (**E:** extranjero).
- Infección por *P. ovale* o *P. vivax*, asociada a 14 días de tratamiento con primaquina para eliminar los hipnozoitos hepáticos y evitar recurrencias (**E:** extranjero y *off-label*).

No está indicado en caso de malaria grave ni como uso en quimioprofilaxis.

DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

Se recomienda una pauta posológica de 6 dosis de 1 a 4 comprimidos por dosis, en función del peso corporal, administrado a las 0 h, 8 h, 24 h, 36 h, 48 h y 60 h.

Peso	N.º comprimidos fijos por dosis (arteméter/lumefantrina 20 mg/120 mg)
De 5 kg a <15 kg	1 comprimido por dosis
De 15 kg a <25 kg	2 comprimidos por dosis
De 25 kg a < 35 kg	3 comprimidos por dosis
≥35 kg	4 comprimidos por dosis

Insuficiencia renal o hepática:

En pacientes con insuficiencia renal leve o moderada no se recomienda ajuste de dosis. Se recomienda precaución en insuficiencia renal grave.

En pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada no se recomienda ajuste de dosis. Se recomienda precaución en insuficiencia hepática grave.

Administración:

Oral: se recomienda administrar con comidas o leche para mejorar la absorción. Si no se pueden tragar los comprimidos enteros, se puede triturar y mezclar con 5-10 ml de agua. Se recomienda

repetir la dosis si se presentan vómitos en las 2 horas posteriores a la administración.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a arteméter, lumefantrina o algunos de sus excipientes.
- Pacientes con malaria grave, según la definición dada por la OMS.
- En caso de uso concomitante con otros fármacos inductores de CYP3A4 (por ejemplo, fifampicina, carbamacepina, fenitoína), debido a la disminución de la concentración del fármaco y por tanto disminución de su eficacia.
- En caso de uso concomitante con algún fármaco metabolizado por la enzima citocromo CYP2D6 (por ejemplo, metoprolol, imipramina, amitriptilina, clomipramina).
- Pacientes con síndrome de QT largo u otras condiciones que puedan alargarlo como alteraciones hidroelectrolíticas (hipocalemia o hipomagnesemia), uso de drogas que pueden prolongar el QT (antiarrítmicos clase IA o II, antipsicóticos, antidepresivos, quinina, quinidina, macrólidos, fluorquinolonas, imidazol, antifúngicos triazoles).
- Pacientes con antecedentes familiares de muerte súbita o síndrome de QT largo.

PRECAUCIONES

- No se ha estudiado su uso en malaria grave ni en situaciones de profilaxis antipalúdica. Asimismo, su uso queda restringido para pacientes con peso mínimo de 5 kg.
- Se debe tener especial precaución en caso de pacientes con síndrome de QT largo, uso concomitante de drogas u otras situaciones que puedan alargar el QT o en antecedentes familiares de muerte súbita o QT largo.
- No se ha estudiado para el tratamiento de la malaria grave, incluyendo casos de malaria cerebral u otras manifestaciones graves como edema pulmonar o insuficiencia renal.
- Si un paciente empeora mientras está en tratamiento, debe iniciarse de inmediato un tratamiento alternativo para la malaria. En estos casos, se recomienda un control mediante electrocardiograma (ECG) y tomar las medidas necesarias para corregir cualquier trastorno electrolítico.
- Se debe tener en cuenta la prolongada semivida de eliminación de la lumefantrina cuando se administre quinina en pacientes que han sido tratados anteriormente. Si se administra quinina después, se aconseja un estrecho control mediante ECG.
- Se debe controlar a aquellos pacientes que durante el tratamiento continúen sin tolerar alimentos, ya que el riesgo de empeoramiento puede ser mayor.
- En pacientes con insuficiencia hepática grave, no puede descartarse un aumento clínicamente relevante de la exposición a arteméter y lumefantrina o sus metabolitos. Por lo tanto, se debe tener precaución en la administración del medicamento a pacientes con insuficiencia hepática grave.

EFECTOS SECUNDARIOS

Se describen solo los frecuentes (1-10%), muy frecuentes (>10%)o de relevancia clínica, para el resto consultar la ficha técnica.

En lactantes y niños hasta 12 años:

- Muy frecuentes: disminución del apetito, cefalea, tos, vómitos y dolor abdominal.

- Frecuentes: trastornos del sueño, vértigo, palpitaciones, prolongación QT, náuseas, diarrea, alteración función hepática, erupción cutánea, artralgias, mialgias, astenia y fatiga.

En caso de niños mayores de 12 años:

- Muy frecuentes: disminución del apetito, trastorno del sueño, cefalea, vértigo, palpitaciones, vómitos, dolor abdominal, náuseas, artralgia, mialgia, astenia y fatiga.
- Frecuentes: insomnio, parestesia, clono, prolongación QT, diarrea, erupción cutánea, prurito y transtorno de la marcha.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

- Con fármacos que prolongan el intervalo QT (antiarrítmicos de clases IA y III, neurolépticos y agentes antidepresivos, ciertos antibióticos que se incluyen en las siguientes clases: macrólidos, fluoroquinolonas, agentes antifúngicos imidazoles y triazoles, ciertos antihistamínicos no sedativos (terfenadina, astemizol), cisaprida, flecainida.
- Fármacos metabolizados por la enzima CYP2D6 (neurolépticos, metoprolol y antidepresivos tricíclicos como imipramina, amitriptilina y clomipramina).
- Fármacos inductores potentes del CYP3A4 como la rifampicina. Los inductores del CYP3A4 no se deben administrar hasta que haya transcurrido como mínimo un mes tras la administración de arteméter/lumefantrina, a no ser que su uso se considere crítico a criterio del médico prescriptor.
- No se recomienda administrar con otros fármacos antimaláricos (mefloquina, quinina).
- Precaución con:
    - Inhibidores del CYP3A4, arteméter y lumefantrina se metabolizan fundamentalmente por la enzima citocromo CYP3A4, pero a concentraciones terapéuticas no inhiben esta enzima.
    - Ketoconazol, la administración concomitante puede conducir a un aumento moderado (≤2 veces) de la exposición de arteméter, dihidroartemisinina y lumefantrina.
    - Zumo de pomelo, da lugar a una aumento de la exposición sistémica de aproximadamente dos veces respecto al fármaco precursor.
    - Inductores del CYP3A4 de leves a moderados, puede dar lugar a una disminución de las concentraciones de arteméter o lumefantrina y a una pérdida de la eficacia antimalárica.
    - Fármacos antirretrovirales como los inhibidores de la proteasa y los inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos.
- Efectos que producen arteméter/lumefantrina sobre otros fármacos: fármacos que metabolizan por las enzimas CYP450.

DATOS FARMACÉUTICOS

Excipientes: polisorbato 80, hipromelosa, celulosa microcristalina, sílice coloidal anhidra, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio.

Conservación: almacenar a temperatura no superior a 30 °C.

Medicamento extranjero. No comercializado en España. Formulado juntamente con arteméter en modo de comprimidos en dosis fijas (20 mg de arteméter/120 mg de lumefantrina).

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 12/02/2020]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/63764/FT_63764.html
- Guidelines for the treatment of malaria. 3.ª edición. En: Organización Mundial de la Salud [consultado el 12/02/2020]. Disponible en: http://www.who.int/malaria/publications/atoz/9789241549127/en/
- García López Hortelano M, Fumadó Pérez V, González Tomé MI, *et al*. Actualización en el diagnóstico y tratamiento de la malaria. An Pediatr (Barc). 2013;78(2):124.e1-124.e8.
- UpToDate (Pediatric drug information) [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions 2020. Disponible en: www.uptodate.com

Fecha de actualización: septiembre de 2020.

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)