



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
Las Malvinas son argentinas

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** EX-2022-72698721-APN-DGA#ANMAT

---

VISTO el N° EX-2022-72698721-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS FABRA SA solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada ADRENOL FORTE / SULFAMETOXAZOL – TRIMETOPRIMA, Forma Farmacéutica: COMPRIMIDOS / SULFAMETOXAZOL 800 mg – TRIMETOPRIMA 160 mg; aprobada por Certificado N° 39.546.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma LABORATORIOS FABRA SA propietaria de la Especialidad Medicinal denominada ADRENOL FORTE / SULFAMETOXAZOL – TRIMETOPRIMA, Forma Farmacéutica:

COMPRIMIDOS / SULFAMETOXAZOL 800 mg – TRIMETOPRIMA 160 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2022-80134408-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 39.546, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y prospectos. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

N° EX-2022-72698721-APN-DGA#ANMAT

Js

Mbv

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa  
Date: 2022.08.26 11:48:04 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2022.08.26 11:48:15 -03:00

**ADRENOL FORTE**  
Sulfametoxazol - Trimetoprima  
**Comprimidos**

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

**Fórmula:**

Cada comprimido de ADRENOL FORTE contiene:

Trimetoprima .....	160,0
Sulfametoxazol .....	800,0
Polivinilpirrolidona .....	60,0
Glicolato de almidón .....	30,0
Talco .....	12,0
Estearato de magnesio .....	12,0
Celulosa microcristalina c.s.p. ....	1,20

**Acción terapéutica:**

Bactericida.

**Acción farmacológica:**

El Adrenol Forte es rápidamente absorbido luego de la administración oral. Tanto el sulfametoxazol como la trimetoprima se encuentran en la sangre no unidos a proteínas y como formas conjugadas. El sulfametoxazol se metaboliza por N-acetilación y por conjugación con ácido glucurónico. Los principales metabolitos de la trimetoprima son los derivados 1 y 3 óxidos y los 3' y 4' hidróxidos. Las formas libres de ambas drogas son las terapéuticamente activas.

Aproximadamente el 44% de trimetoprima y el 70% de sulfametoxazol están unidos a proteínas plasmáticas. Los picos de los niveles en sangre de los componentes ocurren 1 a 4 horas luego de la administración. La vida media de sulfametoxazol y trimetoprima en suero es de 10 y de 8 a 10 horas respectivamente. Sin embargo pacientes con severos daños en la función renal han mostrado un incremento en la vida media de ambos componentes, requiriendo un ajuste de la dosis.

La excreción de ambas drogas es principalmente por vía urinaria a través de filtración glomerular y secreción tubular.

Las concentraciones de sulfametoxazol y trimetoprima en orina son superiores a las concentraciones en sangre. El promedio en porcentaje de la dosis recuperada en orina, entre 0 y 72 horas luego de una dosis simple de Adrenol Forte, es de 84,5% de sulfonamida total y de 66,8% de trimetoprima libre.

Tanto sulfametoxazol como trimetoprima se distribuyen en saliva, flujo vaginal y líquido del oído medio, trimetoprima también se distribuye en la secreción bronquial y ambos pasan la barrera placentaria y se excretan a través de la leche materna.

**Microbiología:** Sulfametoxazol inhibe la síntesis bacteriana de ácido dihidrofólico compitiendo con el ácido paraaminobenzoico. Trimetoprima bloquea la producción de ácido tetrahidrofólico y su unión al ácido dihidrofólico e inhibe la enzima requerida, dihidrofolato reductasa. Adrenol Forte bloquea dos pasos consecutivos en la biosíntesis de ácidos nucleicos y proteínas esenciales para numerosas bacterias.

Son sensibles a Sulfametoxazol - Trimetoprima los siguientes microorganismos: *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Morganella morganii*, *Proteus mirabilis* indol positivo, *Proteus vulgaris*, *Haemophilus influenzae* (incluido cepas ampicilino resistentes), *Streptococcus pneumoniae*, *Shigella flexneri* y *Shigella sonnei*.

1/6

IF-2022-73599253-APN-DGA#ANMAT

**Indicaciones:**

**Infecciones del Tracto Urinario:** En el tratamiento de infecciones del tracto urinario causado por las siguientes cepas de microorganismos susceptibles: Escherichia coli, Klebsiella spp., Enterobacter spp., Morganella morganii, Proteus mirabilis, Proteus vulgaris.

**Otitis media aguda:** En el tratamiento de otitis media aguda en niños provocada por Streptococcus pneumoniae y Haemophilus influenzae. Adrenol Forte no debe ser indicado como profiláctico o en administración prolongada en otitis media a ninguna edad.

**Exacerbación aguda de bronquitis crónica en Adultos:** En el tratamiento de exacerbación aguda de bronquitis crónica provocada por Streptococcus pneumoniae y Haemophilus influenzae.

**Shigellosis:** En el tratamiento de enteritis causada por cepas susceptibles de Shigella sonnei cuando es indicada terapia antibacteriana.

**Pneumocystis Carinii Pneumonia:** Para el tratamiento de Pneumocystis carinii pneumonia. Para profilaxis contra Pneumocystis carinii pneumonia en individuos inmunodeprimidos.

**Diarrea del viajante en adultos:** Para el tratamiento de la diarrea del viajero causada por cepas susceptibles de enterotoxigénico E. coli.

**Posología:**

No está recomendada para el uso en niños menores de 2 meses.

Infecciones del tracto urinario y shigellosis en adultos y niños, y otitis aguda media en niños.

**Adultos:** La dosis usual para adultos en el tratamiento de infecciones del tracto urinario es de 1 comprimido de Adrenol Forte cada 12 horas durante 10 a 14 días. En el caso de shigellosis la dosificación deberá ser similar pero durante 5 días.

**Niños:** La dosis recomendada para niños con infecciones del tracto urinario u otitis aguda media es de 8 mg/kg de trimetoprima (40 mg/kg de sulfametoxazol) cada 24 horas administrados en dos dosis divididas cada 12 horas durante 10 días. En el caso de shigellosis la dosificación deberá ser similar pero durante 5 días.

**Para pacientes con daño en la función renal:**

Cuando exista daño en la función renal, se deberá emplear una dosis reducida de acuerdo a la siguiente tabla:

CLEARANCE DE CREATININA (ml/min)	DOSIS RECOMENDADA
Mayor de 30	Dosis usual
15 -30	La mitad de la dosis
Menor de 15	No se recomienda su uso

**Exacerbación aguda de bronquitis crónica en adultos:**

La dosis usual es de 1 comprimido de Adrenol Forte cada 12 horas durante 14 días.

**Pneumocystis:**

2/6

IF-2022-73599253-APN-DGA#ANMAT

**Adultos y niños:** 15 a 20 mg/kg de trimetoprima (75 a 100 mg/kg de Sulfametoxazol) cada 24 horas administrado en dosis divididas cada 6 horas durante 14 a 21 días.

**Profilaxis:**

**Adultos:** 1 comprimido de Adrenol Forte por día.

**Niños:** 150 mg/m<sup>2</sup>/día de trimetoprima dado en dosis iguales divididas dos veces por día en 3 días consecutivos por semana.

La dosis total diaria no deberá exceder los 320 mg de trimetoprima (1600 mg de sulfametoxazol).

**Diarrea del viajante en adultos:** 1 comprimido de Adrenol Forte cada 12 horas durante 5 días.

**Reacciones adversas:**

Las reacciones adversas más comunes fueron de tipo gastrointestinal (náuseas, vómitos, epigastralgia, anorexia) y alergia cutánea (erupción cutánea pruriginosa, urticaria, manifestaciones cutáneas).

SE HAN OBSERVADO RAROS CASOS FATALES ASOCIADOS CON LA ADMINISTRACION DE SULFONAMIDAS DEBIDO A REACCIONES QUE INCLUYERON SINDROME DE STEVENS-JOHNSON, NECROLISIS TOXICA EPIDERMAL, NECROSIS HEPATICA FULMINANTE, AGRANULOCITOSIS, ANEMIA APLASICA Y OTRAS DISCRASIAS SANGUINEAS.

Hematológicas: trombocipenia, leucotrombopenia, agranulocitosis, aplasia medular, anemia hemolítica, anemia megaloblástica, hipoprotrombinemia, metahemoglobinemia, eosinofilia.

Alérgicas: necrosis epidérmica (eritema polimorfo, síndrome de Lyell y de Stevens-Johnson); shock anafiláctico, edema de Quincke, dermatitis exfoliativa, miocarditis alérgica, eritema multiforme, angioedema, fiebre medicamentosa, temblores, púrpura Henocho-Schoenlein, reacciones alérgicas generalizadas, erupciones cutáneas generalizadas, fotosensibilidad, prurito, urticaria, rash. Además se han informado periartritis nudosa y lupus eritematoso sistémico.

Gastrointestinales: hepatitis (ictericia y necrosis hepática), elevación de las transaminasas séricas y bilirrubina, colitis pseudomembranosa, pancreatitis, estomatitis, glositis, náuseas, emesis, dolor abdominal, diarrea, anorexia.

Genitourinaria: Falla renal, nefritis intersticial, elevación de BUN y creatinina sérica, nefrosis tóxica con oliguria, anuria y cristaluria.

Neurológica: Meningitis aséptica, convulsiones, neuritis periférica, ataxia, vértigo, tinnitus, cefalea.

Siquiátricas: Alucinaciones, depresión, apatía, nerviosismo.

Endócrinos: Las sulfonamidas se asemejan químicamente a algunos diuréticos (acetazolamida y tiazidas) y a hipoglucemiantes orales. Puede existir sensibilidad cruzada con estos agentes. En pacientes recibiendo sulfonamidas pueden aparecer diuresis e hipoglucemia.

3/6

IF-2022-73599253-APN-DGA#ANMAT

Músculo - esquelético: Artralgia y mialgia.

Respiratorias: Infiltración pulmonar.

Misceláneas: Debilidad, fatiga, insomnio.

En sujetos que padeciendo SIDA son tratados con Adrenol Forte, en el tratamiento de neumopatías por pneumocystis carinii, se ven acrecentados los efectos colaterales.

**Precauciones:**

Generales: se debe administrar este medicamento con precaución en pacientes con disfunción hepática o renal, y también en aquellos con posible deficiencia de folato (por ejemplo ancianos, alcohólicos crónicos, pacientes recibiendo terapia anticonvulsivante, pacientes con síndrome de mala absorción y pacientes mal nutridos) y aquellos con alergias severas o asma bronquial. Puede ocurrir hemólisis en pacientes con deficiencia en la enzima glucosa-6 fosfatasa deshidrogenasa. Esta reacción está frecuentemente relacionada con la dosis.

Uso en pacientes ancianos: Puede existir un incremento de los riesgos de reacciones adversas severas en este grupo de pacientes, especialmente cuando existen condiciones de complicaciones por ejemplo daño renal y/o hepático, o uso concomitante con otras drogas. Las reacciones más importantes informadas fueron reacciones severas en la piel, supresión de médula ósea generalizada o disminución específica de plaquetas. Se debe ajustar la dosis en pacientes con daño en la función renal.

Uso en el tratamiento y profilaxis de Pneumocystis carinii pneumonia en pacientes con SIDA: Estos pacientes pueden no tolerar o responder a Adrenol Forte de la misma manera que los pacientes no sidosos. Se ha informado en este grupo de pacientes un aumento en la incidencia de los efectos adversos, especialmente rash, fiebre, leucopenia y elevación de los valores de aminotransferasa, con respecto a los pacientes no sidosos.

Ensayos de laboratorio: Se deberá realizar cultivo de material y estudios de susceptibilidad antes y durante el tratamiento. Realizar controles hematológicos periódicos en pacientes mayores de 65 años, y/o en tratamientos prolongados o reiterativos. Se recomienda una supervisión biológica particular en caso de insuficiencia hepática (transaminasas); de antecedentes hematológicos (hemograma, plaquetas, reticulocitos), y de insuficiencia renal (clearance de creatinina).

Interacciones con los ensayos de laboratorio: El Adrenol Forte, especialmente debido a su componente trimetoprima, puede interferir con los ensayos séricos de metotrexato cuando se determina por técnicas de competición de unión a proteínas, cuando se usa la dihidrofolato reductasa bacteriana como factor de unión a proteínas. No interfiere cuando la determinación se realiza por radioinmunoensayos.

La presencia de trimetoprima y sulfametoxazol puede también interferir con la valoración de creatinina por el método de Jaffe, dando un valor por exceso de alrededor del 10 % del valor real.

Carcinogénesis, mutagénesis, daño en la fertilidad: No se llevaron a cabo ensayos a largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico. Los ensayos *in vitro* e *in vivo* no demostraron tampoco potencial mutagénico. Tampoco se observó daño en la fertilidad.

4/6

IF-2022-73599253-APN-DGA#ANMAT

Embarazo: Categoría C de la FDA: Algunos ensayos realizados en animales demostraron efectos teratológicos (paladar palatino, muerte y malformaciones congénitas). Debido a que este medicamento puede interferir con el metabolismo del ácido fólico, Deberá ser usado durante el embarazo sólo si los potenciales beneficios justifican los riesgos potenciales en el feto.

Lactancia: Ver contraindicaciones.

Pediatría: Este medicamento no está recomendado en niños menores de 2 meses.

#### **Interacciones medicamentosas:**

En pacientes ancianos recibiendo en forma conjunta ciertos diuréticos, primariamente tiazidas, se ha informado un incremento de la incidencia de trombocitopenia con púrpura. Se ha reportado que prolonga el tiempo de la protrombina en pacientes que han recibido el anticoagulante warfarina. Cuando se administra a pacientes que se encuentran bajo terapia de anticoagulantes se debe valorar el tiempo de coagulación nuevamente. Adrenol Forte puede inhibir el metabolismo hepático de la fenitoína. Las sulfonamidas pueden desplazar al metotrexato de las uniones a proteínas plasmáticas, esto aumenta las concentraciones de metotrexato libre.

#### **Advertencias:**

Toxicidad respiratoria: Se han reportado casos muy raros de toxicidad respiratoria severa, algunas veces progresando a un Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo (SDRA) durante el tratamiento con Cotrimoxazol. El comienzo de los signos pulmonares como tos, fiebre y disnea en asociación con signos radiológicos de infiltrados pulmonares y el deterioro de la función pulmonar pueden ser signos preliminares de SDRA. En estas circunstancias, se debería discontinuar el medicamento con Cotrimoxazol y administrar un tratamiento apropiado.

Linfocitosis hemofagocítica (LHH): Se han reportado casos de LHH muy raramente, en pacientes tratados con Cotrimoxazol. La LHH es un síndrome de activación inmune patológica, con riesgo de vida, caracterizado por signos y síntomas clínicos de una excesiva inflamación sistémica (ej: fiebre, hepatoesplenomegalia, hipertrigliceridemia, hipofibrinogenemia, ferritina sérica elevada, citopenias y hemofagocitosis). Los pacientes que desarrollan manifestaciones tempranas de activación inmune patológica deberían ser evaluados inmediatamente. En caso que se establezca el diagnóstico de LHH, se debería discontinuar el medicamento con Cotrimoxazol.

SE HAN OBSERVADO RAROS CASOS FATALES ASOCIADOS CON LA ADMINISTRACION DE SULFONAMIDAS DEBIDO A REACCIONES QUE INCLUYERON SINDROME DE STEVENS-JOHNSON, NECROLISIS TOXICA EPIDERMAL, NECROSIS HEPATICA FULMINANTE, AGRANULOCITOSIS, ANEMIA APLASICA Y OTRAS DISCRASIAS SANGUINEAS.

ESTE MEDICAMENTO DEBERÁ SER DISCONTINUADO ANTE LA PRIMERA APARICION DE RASH CUTANEO O CUALQUIER OTRO SIGNO DE REACCION ADVERSA.

Signos clínicos, como rash, dolor de garganta, fiebre, artralgia, tos, falta de aliento, palidez, púrpura o ictericia pueden ser las primeras indicaciones de reacciones serias. En casos muy raros un rash cutáneo podría continuar con una severa reacción como el síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis tóxica epidermal, necrosis hepática o desorden sanguíneo serio.

5/6

IF-2022-73599253-APN-DGA#ANMAT

Pacientes que reciben sulfonamidas deben realizar con frecuencia análisis completos de sangre.

**Este medicamento no deberá ser usado en el tratamiento de faringitis estreptocócica.**

**Contraindicaciones:**

Antecedentes de intolerancia a algunos de los componentes de la especialidad o a sulfamidas. Déficit en G6PD. Prematuros.  
Embarazo. Lactancia. Afecciones graves del parénquima hepático. Discrasias sanguíneas. Insuficiencia renal severa.  
Anemia megaloblástica debida a déficit de folato. Niños menores de 2 meses.

**Sobredosis:**

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

**Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez:**

**(011) 4962-6666/2247**

**Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/ 4658-7777**

En caso de sobredosis, discontinuar la medicación, tratar sintomáticamente e instituir medidas de soporte. No es efectiva la diálisis peritoneal y sólo es moderadamente efectiva la hemodiálisis para eliminar las dos drogas del torrente sanguíneo.

**Conservación:**

Mantener a temperatura entre 15°C y 30°C, al abrigo de la luz.

**Presentación:**

Adrenol Forte comprimidos: Envases conteniendo 10, 20, 100, 500 y 1000 comprimidos, siendo los 3 últimos para uso exclusivo hospitalario.

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO BAJO CONTROL Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA.  
MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS ALEJADOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación.  
Certificado N°: 39.546.

137-003-001-206 Rev.: 02B 19/07/18

Director Técnico:

Dr. Guillermo Fabra - Farmacéutico

**LABORATORIOS FABRA S.A.**

**Planta, Administración y Ventas:** Carlos Villate 5271 - Munro - Prov. Buenos Aires.

**Planta:** Carlos Gradel 3180 - Olivos - Prov. Bs. As.

**Compresión:** Galicia 2652 - C.A.B.A.

6/6

IF-2022-73599253-APN-DGA#ANMAT





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
Las Malvinas son argentinas

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2022-72698721 PROSP

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 6 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2022.08.03 16:46:24 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2022.08.03 16:46:25 -03:00