



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número:

Referencia: EX-2022-09108495-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2022-09108495-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma NOVA ARGENTIA SA solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada DOSULFIN y DOSULFIN FORTE / TRIMETOPRIMA - SULFAMETOXAZOL, Forma Farmacéutica y Concentración: SUSPENSION / TRIMETOPRIMA 0,800 g - SULFAMETOXAZOL 4,000 g y COMPRIMIDOS / TRIMETOPRIMA 160 mg - SULFAMETOXAZOL 800 mg; aprobada por Certificado N° 34067.

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 NOVA ARGENTIA SA propietaria de la Especialidad Medicinal

denominada DOSULFIN y DOSULFIN FORTE / TRIMETOPRIMA - SULFAMETOXAZOL, Forma Farmacéutica y Concentración: SUSPENSION / TRIMETOPRIMA 0,800 g - SULFAMETOXAZOL 4,000 g y COMPRIMIDOS / TRIMETOPRIMA 160 mg - SULFAMETOXAZOL 800 mg; los nuevos proyectos de prospectos obrantes en los documentos IF-2022-17326955-APN-DERM#ANMAT e IF-2022-17326892-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente obrantes en los documentos IF-2022-17327094-APN-DERM#ANMAT e IF-2022-17327037-APN-DERM#ANMA.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 34067, 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 e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2022-09108495-APN-DGA#ANMAT

Js

Mbv

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2022.04.12 16:16:28 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.04.12 16:16:30 -03:00

PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

DOSULFIN FORTE
TRIMETOPRIMA / SULFAMETOXAZOL

Comprimidos

Vía oral

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

Lea todo el prospecto detenidamente antes de comenzar a tomar este medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, CONSULTE A SU MÉDICO Y/O FARMACÉUTICO.
- Este medicamento se le ha recetado a usted sólo para su problema médico actual. No se lo recomiende a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarlo.

¿QUÉ ES DOSULFIN FORTE Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

Dosulfin Forte es un medicamento que contiene dos principios activos: Uno es Trimetoprima y el otro es Sulfametoxazol (una sulfamida). Ambos principios activos son antibióticos, para el tratamiento de infecciones producidas por bacterias.

Dosulfin Forte está indicado para el tratamiento de infecciones de distintos órganos: Infecciones respiratorias, del oído, infecciones del aparato urinario, diarrea infecciosa, y otras infecciones (brucelosis, infección del hueso, toxoplasmosis, actinomicetomas, blastomicosis, nocardiosis).

ANTES DE USAR DOSULFIN FORTE

No tome Dosulfin Forte si:

- Si está embarazada o en período de lactancia: Consulte a su médico antes de iniciar el tratamiento con Dosulfin Forte.
- Niños prematuros o menores de 2 meses de edad.
- Si tiene alergia conocida a Trimetoprima, a Sulfametoxazol (o a las sulfamidas en general), o a cualquier componente de este medicamento.
- Padece daño severo del hígado.
- Padece alteraciones de la sangre (discrasias sanguíneas).

No tome Dosulfín Forte si alguna de las situaciones anteriores es aplicable en su caso. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

Tenga especial cuidado con Dosulfín Forte:

- Si aparecen alteraciones graves en la sangre (disminución del recuento de glóbulos blancos, de plaquetas o de glóbulos rojos). De aparecer cualquiera de estas manifestaciones, el tratamiento con Dosulfín Forte deberá suspenderse y consultar al médico.
- Si se presenta alteración en la función del hígado.
- Si aparecen reacciones en la piel, como ser ampollas, picazón, enrojecimiento, erupción, descamación de la piel, ampollas en la boca. De aparecer alguna de estas manifestaciones, el tratamiento con Dosulfín Forte deberá suspender y consultar al médico.
- Si presenta reacción alérgica severa (shock de tipo anafiláctico), con dificultad para tragar y respirar, alergias en la piel, edema o hinchazón de párpados, lengua. De aparecer alguna de estas manifestaciones, el tratamiento con Dosulfín Forte deberá suspender y consultar al médico.
- Si presenta alteración en la función de los riñones.
- Si Ud. es diabético y está medicado con medicamentos del tipo hipoglucemiantes orales, debe controlar los niveles de azúcar en sangre.
- Si Ud. padece de una disminución en la ingesta de folatos (por ejemplo, si es anciano, si es bebedor de alcohol en forma crónica, si está recibiendo tratamiento para las convulsiones, si sufre de síndrome de malabsorción, o está en estado de desnutrición).
- Si padece de alergias severas o de asma.
- Si padece de deficiencia de una enzima denominada glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G-6-PD).
- Si padece de algún tipo de hemoglobinopatía (trastornos en los cuales hay alteración de la estructura o producción de la molécula de la hemoglobina), tales como: Hemoglobinopatía C, hemoglobinopatía S-C, anemia drepanocítica o talasemia.
- Si Ud. padece de fenilcetonuria, debe continuar con una dieta estricta adecuada.
- Si Ud. padece de alteración en el funcionamiento de la glándula tiroides.
- En caso de uso prolongado de Dosulfín Forte, es probable que el médico le indique controles de sangre y orina.

- Si se presentan casos de diarrea durante el tratamiento con Dosulfin Forte, o a su finalización. Si esto ocurriera, se deberá suspender el tratamiento y consultar con el médico.
- Si está tomando medicamentos que estimulan los movimientos de propulsión del intestino (medicamentos peristálticos), tales como: Cisaprida, mosaprida, cinitaprida.
- Si está tomando medicamentos anticonceptivos orales. Se sugiere utilizar otro método de anticoncepción mientras dura el tratamiento con Dosulfin Forte.
- Con el uso prolongado de Dosulfin Forte pueden aparecer infecciones por hongos u otras bacterias.
- Si se presenta un empeoramiento inesperado de la tos, fiebre y dificultad para respirar, consulte de inmediato a su médico.
- Se han notificado casos muy raros de reacciones inmunitarias del organismo (denominada Linfocitosis hemofagocítica), que deben ser diagnosticadas y tratadas inmediatamente. Si Ud. presenta síntomas múltiples como fiebre, hinchazón de los ganglios, sensación de debilidad, mareo, falta de aire, hematomas o erupción cutánea, consulte con su médico inmediatamente.

Si está embarazada o en período de lactancia, consulte a su médico antes de iniciar este medicamento.

- Utilice Dosulfin Forte solamente bajo la prescripción de un médico u odontólogo.
- No se automedique ni ofrezca este medicamento a otras personas.
- Cumpla con el tratamiento según lo indicado por su médico u odontólogo; respete las dosis, horarios de las tomas y duración del tratamiento. No prolongue ni interrumpa el tratamiento salvo que se lo indique el profesional.
- No utilice Dosulfin Forte que le haya sobrado ni que les haya sobrado a otras personas.
- Lávese frecuentemente las manos con agua y jabón.
- Mantenga su calendario de vacunación al día.

Conducción de vehículos y uso de máquinas:

Dosulfin Forte no presenta generalmente efectos sobre la capacidad de conducir o usar maquinarias.

Uso de otros medicamentos y Dosulfin Forte:

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento, incluyendo los de venta libre y los productos a base de hierbas.

Se deben usar con precaución los siguientes medicamentos y Dosulfin Forte:

- Diuréticos de tipo tiazídicos (para tratar la presión arterial elevada).
- Warfarina (anticoagulante oral) u otros anticoagulantes.
- Fenitoína (para tratar la epilepsia).
- Metotrexato (para tratar algunos tipos de cáncer o artritis reumatoidea).
- Medicamentos hipoglucemiantes orales, como, por ejemplo, sulfonilurea (para tratar la diabetes).
- Pirimetamina (para tratar infecciones por algunos parásitos).
- Ciclosporina (medicamento utilizado en trasplantes de órganos).
- Antidepresivos tricíclicos, por ejemplo: Imipramina, nortriptilina, amitriptilina (para tratar la depresión).
- Indometacina (antiinflamatorio no esteroideo AINE).
- Amantadina (para tratar la enfermedad de Parkinson).
- Dofetilida, digoxina (para tratar arritmias del corazón).
- Anticonceptivos orales.
- Zidovudina, lamivudina (para el tratamiento de pacientes con HIV).

CÓMO TOMAR DOSULFIN FORTE

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

Dosulfin Forte no está recomendado para su uso en niños menores de 2 meses de edad o en nacidos en forma prematura.

El médico le indicará la duración del tratamiento con Dosulfin Forte. No lo suspenda antes de tiempo.

El médico le prescribirá la dosis indicada según la edad, el peso y la patología a tratar.

- Infección de las vías urinarias, diarrea causada por la bacteria Shigella en adultos y niños y otitis media aguda en niños:

Adultos: La dosis usual de las infecciones urinarias es de 1 comprimido de Dosulfin Forte cada 12 horas, durante 10 a 14 días de tratamiento. El tratamiento de la diarrea por Shigella, se emplea la misma dosis, durante 5 días.

Niños: La dosis recomendada para el tratamiento de infecciones urinarias o de otitis media aguda, es de 8mg/kg de Trimetoprima y de 40mg/kg de Sulfametoxazol,

administradas cada 12 horas, durante 10 días. Para el tratamiento de la diarrea por Shigella, se emplea la misma dosis, durante 5 días.

Paciente con problemas en los riñones:

En los casos donde haya alteración en la función de los riñones, el médico podrá indicarle reducir las dosis.

- Exacerbaciones agudas de bronquitis crónica en adultos:

La dosis habitual es de 1 comprimido de Dosulfín Forte cada 12 horas, durante 14 días.

- Neumonía por Pneumocystis carinii:

Adultos y niños: La dosis recomendada para pacientes con neumonía ocasionada por Pneumocystis carinii, es de 15-20 mg/kg de Trimetoprima y 75-100 mg/kg de Sulfametoxazol por día, administrados en dosis fraccionadas iguales cada 6 horas, durante 14 a 21 días.

- Profilaxis:

Adultos: La dosis recomendada para la profilaxis en adultos, es de 1 comprimido de Dosulfín Forte por día.

Niños: La dosis recomendada es de 150 mg/m²/día de Trimetoprima con 750 mg/m²/día de Sulfametoxazol, administrados por vía oral, en dosis fraccionadas iguales por día, durante 3 días consecutivos por semana. La dosis diaria no debe sobrepasar los 320 mg de Trimetoprima ni los 1600 mg de Sulfametoxazol.

- Diarrea del viajero en adultos:

Para el tratamiento de la diarrea del viajero, la dosis usual es de 1 comprimido de Dosulfín Forte cada 12 horas, durante 5 días.

Si toma más Dosulfín Forte del que debe:

Si ha tomado más Dosulfín Forte del que debe o si otra persona ha tomado su medicamento, informe a su médico o farmacéutico o póngase en contacto con el hospital más cercano.

La ingesta excesiva de Dosulfín Forte puede ocasionar los siguientes síntomas: Náuseas, vómitos, mareos, dolor de cabeza, diarrea, vértigo, somnolencia, confusión, alteraciones visuales, alteraciones urinarias. También se observaron problemas en la sangre (disminución del recuento del número de glóbulos rojos, glóbulos blancos o plaquetas).

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse a los Centros de Toxicología del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez al teléfono: (011) 4962-6666 / 2247 o del Hospital A. Posadas, al teléfono: (011) 4654-6648 / 4658-7777. Optativamente otros centros de intoxicaciones.

Si olvidó tomar Dosulfin Forte:

No tome una dosis doble para compensar la olvidada. Si está preocupado por ello, consulte a su médico o farmacéutico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

POSIBLES EFECTOS INDESEABLES

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos indeseables, aunque no todas las personas los sufran.

Los efectos indeseables más frecuentes observados son: Náuseas, vómitos, molestias a nivel gástrico, erupción y picazón de la piel.

Este es un listado de los efectos indeseables que pueden aparecer mientras toma este medicamento:

- Efectos a nivel de la piel: Erupción, reacción de la piel cuando se la expone a la luz (fotosensibilidad), descamación, enrojecimiento, aparición de ampollas.
- Efectos a nivel de la sangre: Disminución de la cantidad de glóbulos rojos, glóbulos blancos o plaquetas.
- Efectos a nivel inmunológico: Reacciones de hipersensibilidad, que se caracterizan por fiebre, hinchazón de la piel, labios o boca; reacción alérgica a nivel de los pulmones, que se manifiesta por tos y falta de aire.
- Efectos a nivel digestivo: Náuseas con o sin vómitos, diarrea, estomatitis (aparición de aftas en la boca), hinchazón de la lengua, diarrea, alteración en la función del páncreas (pancreatitis aguda).
- Efectos a nivel urinario y de los riñones: Alteración en la función de los riñones, incremento de los niveles de urea y/o creatinina en sangre, aparición de cristales en la orina.
- Efectos a nivel neurológico: Neuritis periférica (lesión de los nervios periféricos), adormecimiento de las extremidades, inflamación de las meninges del cerebro (meningitis), pérdida de la coordinación de los movimientos (ataxia), convulsiones, mareo, vértigo, zumbido en los oídos.
- Efectos a nivel de los ojos: Inflamación a nivel de los ojos (uveítis).

- Efectos psiquiátricos: Alucinaciones, delirio, psicosis, depresión.
- Efectos metabólicos y de la nutrición: Aumento de los niveles de potasio en sangre, disminución de los niveles de azúcar y sodio en sangre, pérdida del apetito.
- Efectos a nivel del hígado: Incremento de los niveles de las enzimas del hígado en sangre, hepatitis, coloración amarillenta de la piel y/o de los ojos (ictericia).
- Efectos a nivel de los pulmones: Tos, dificultad para respirar, inflamación de los pulmones (neumonitis).
- Efectos infecciosos: Aparición de infecciones por hongos (candidiasis).
- Efectos a nivel de las articulaciones y musculares: Dolor en articulaciones y en los músculos.
- Efectos en pacientes que son tratados con Dosulfin Forte por neumonitis por *Pneumocystis carinii*: Reacciones alérgicas, fiebre, erupción de la piel, disminución de los niveles de las plaquetas o de los glóbulos blancos en sangre, incremento de las enzimas hepáticas, aumento del potasio en sangre, disminución en sangre del sodio, daño a nivel muscular (rabdomiolisis).

Si alguno de estos efectos indeseables se vuelve molesto, informe a su médico. Si experimenta efectos indeseables, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en el prospecto.

INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de los comprimidos:

Ingrediente activo: Trimetoprima 160 mg; Sulfametoxazol 800 mg.

Ingredientes inactivos: Docusato sódico; Povidona; Amarillo de quinolina laca alumínica; Almidón glicolato sódico; Estearato de magnesio.

PRESENTACIONES

Dosulfin Forte: Envase conteniendo 10, 14, 20, 500 y 1000 comprimidos.

Otras presentaciones:

Dosulfin suspensión: Frasco conteniendo 30, 40, 60, 100 y 120 ml de suspensión.

RECORDATORIO

Este producto ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA AMBIENTE INFERIOR A 30°C
PROTEGER DE LA LUZ Y DE LA HUMEDAD
MANTENER EN SU ENVASE ORIGINAL HASTA SU UTILIZACIÓN**

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA Y NO
PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA**

No utilice Dosulfin Forte después de la fecha de vencimiento que figura en el embalaje.

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N°: 34.067

Directora Técnica: María Eugenia Belgiorno – Farmacéutica.

Elaborado en José E. Rodó 6424 – C1440AKJ – Capital Federal y/o Álvaro Barros 1113
– B1838CMC-Luis Guillón – Pcia. de Buenos Aires.

NOVA ARGENTIA S.A.

Carlos Calvo 2764 4° Piso, C1230AAT – CABA.
Información a profesionales y usuarios: ☎5296-9360
www.argentia.com.ar

DOSULFIN Suspensión

Proyecto de Prospecto e información para el paciente con control de cambios

DOSULFIN FORTE Comprimidos

Proyecto de Prospecto e información para el paciente con control de cambios





INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

DOSULFIN
TRIMETOPRIMA / SULFAMETOXAZOL
Suspensión
Vía oral

FÓRMULA

Cada 100 ml de suspensión contiene: Trimetoprima 0,800 g; Sulfametoxazol 4,000 g. Excipientes: Metilparabeno 0,050 g; Propilparabeno 0,010 g; Sorbitol 70% 90,000 g; Celulosa microcristalina y carboximetilcelulosa sódica 1,600 g; Esencia de banana líquida 0,100 g; Esencia Tutti frutti 0,200 g; Polisorbato 80 0,200 g; Agua c.s.p. 100,000 ml.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Quimioterápico bactericida de amplio espectro. Antibacteriano para uso sistémico. Código ATC: J01EE01.

INDICACIONES

Dosulfín está indicado en adultos, adolescentes, niños y lactantes (a partir de las 6 semanas), para el tratamiento de las siguientes infecciones:

Infecciones del tracto respiratorio y del oído:

Bronquitis aguda o crónica, exacerbación aguda de una bronquitis crónica, bronquiectasias, faringitis, amigdalitis (a excepción de una infección causada por estreptococo beta-hemolítico Grupo A), sinusitis, otitis media aguda en niños. En todos estos casos el tratamiento está indicado cuando exista sensibilidad bacteriana y a criterio médico para preferir la asociación de trimetoprima/sulfametoxazol a otros antibióticos. Tratamiento y profilaxis (primaria y secundaria) de la neumonía producida por *Pneumocystis carinii* en niños y adultos.

Infecciones del tracto urogenital:

Cistitis aguda o crónica, pielonefritis, prostatitis.

Infecciones del tracto gastrointestinal:

Fiebre tifoidea y paratifoidea, disentería bacilar, shigellosis (cepas sensibles), diarrea del viajero (causada por *E. coli* enterotoxigénica y cólera).



Otras infecciones bacterianas:

Brucelosis, osteomielitis aguda o crónica, actinomietoma, toxoplasmosis, blastomicosis sudamericana, nocardiosis.

La sensibilidad de los gérmenes a los antibióticos es un aspecto dinámico y puede sufrir variaciones dependiendo del tipo de microorganismo, del sitio de inicio de la infección (hospitalaria o de la comunidad) y del patrón de usos y costumbres del fármaco analizado.

Por lo tanto, se recomienda verificar los perfiles de sensibilidad local y las recomendaciones nacionales e internacionales actualizadas de tratamiento antimicrobiano antes de prescribir Trimetoprima + Sulfametoxazol.

El análisis de sensibilidad más pertinente es el provisto por el laboratorio institucional de bacteriología, ya que refleja con mayor certeza la situación epidemiológica del lugar en el que se realiza la prescripción; o bien, como alternativa, análisis locales, regionales o nacionales, tales como los obtenidos a través de la "Red Nacional de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos WHONET Argentina".

(Red WHONET: <http://antimicrobianos.com.ar/category/resistencia/whonet/#>).

Las recomendaciones de tratamiento antimicrobiano son habitualmente generadas por los Servicios de Infectología, los Comités de Control de Infecciones institucionales o Sociedades Científicas reconocidas.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Sulfametoxazol inhibe la síntesis bacteriana del ácido dihidrofólico, que se produce en la célula bacteriana, al competir con el ácido para-aminobenzoico (PABA), produciendo bacteriostasis. Trimetoprima inhibe de forma reversible la enzima dihidrofolato reductasa bacteriana (DHFD), de la ruta metabólica del folato, que convierte dihidrofolato en tetrahydrofolato. De este modo, la asociación bloquea dos pasos consecutivos en la biosíntesis de ácidos nucleicos y proteínas esenciales para numerosas bacterias.

Estudios in-vitro han demostrado que se desarrolla resistencia bacteriana más lentamente con la combinación Trimetoprima/Sulfametoxazol que con ambos componentes administrados por separado.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-09108495 INF PTE COMP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 11 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.02.23 08:10:53 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.02.23 08:10:53 -03:00

PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

DOSULFIN

TRIMETOPRIMA / SULFAMETOXAZOL

Suspensión

Vía oral

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

Lea todo el prospecto detenidamente antes de comenzar a tomar este medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, CONSULTE A SU MÉDICO Y/O FARMACÉUTICO.
- Este medicamento se le ha recetado a usted sólo para su problema médico actual. No se lo recomiende a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarlo.

¿QUÉ ES DOSULFIN Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

Dosulfin es un medicamento que contiene dos principios activos: Uno es Trimetoprima y el otro es Sulfametoxazol (una sulfamida). Ambos principios activos son antibióticos, para el tratamiento de infecciones producidas por bacterias.

Dosulfin está indicado para el tratamiento de infecciones de distintos órganos: Infecciones respiratorias, del oído, infecciones del aparato urinario, diarrea infecciosa, y otras infecciones (brucelosis, infección del hueso, toxoplasmosis, actinomicetomas, blastomicosis, nocardiosis).

ANTES DE USAR DOSULFIN

No tome Dosulfin si:

- Si está embarazada o en período de lactancia: Consulte a su médico antes de iniciar el tratamiento con Dosulfin.
- Niños prematuros o menores de 2 meses de edad.
- Si tiene alergia conocida a Trimetoprima, a Sulfametoxazol (o a las sulfamidas en general), o a cualquier componente de este medicamento.
- Padece daño severo del hígado.
- Padece alteraciones de la sangre (discrasias sanguíneas).

No tome Dosulfín si alguna de las situaciones anteriores es aplicable en su caso. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

Tenga especial cuidado con Dosulfín:

- Si aparecen alteraciones graves en la sangre (disminución del recuento de glóbulos blancos, de plaquetas o de glóbulos rojos). De aparecer cualquiera de estas manifestaciones, el tratamiento con Dosulfín deberá suspenderse y consultar al médico.
- Si se presenta alteración en la función del hígado.
- Si aparecen reacciones en la piel, como ser ampollas, picazón, enrojecimiento, erupción, descamación de la piel, ampollas en la boca. De aparecer alguna de estas manifestaciones, el tratamiento con Dosulfín deberá suspender y consultar al médico.
- Si presenta reacción alérgica severa (shock de tipo anafiláctico), con dificultad para tragar y respirar, alergias en la piel, edema o hinchazón de párpados, lengua. De aparecer alguna de estas manifestaciones, el tratamiento con Dosulfín deberá suspender y consultar al médico.
- Si presenta alteración en la función de los riñones.
- Si Ud. es diabético y está medicado con medicamentos del tipo hipoglucemiantes orales, debe controlar los niveles de azúcar en sangre.
- Si Ud. padece de una disminución en la ingesta de folatos (por ejemplo, si es anciano, si es bebedor de alcohol en forma crónica, si está recibiendo tratamiento para las convulsiones, si sufre de síndrome de malabsorción, o está en estado de desnutrición).
- Si padece de alergias severas o de asma.
- Si padece de deficiencia de una enzima denominada glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G-6-PD).
- Si padece de algún tipo de hemoglobinopatía (trastornos en los cuales hay alteración de la estructura o producción de la molécula de la hemoglobina), tales como: Hemoglobinopatía C, hemoglobinopatía S-C, anemia drepanocítica o talasemia.
- Si Ud. padece de fenilcetonuria, debe continuar con una dieta estricta adecuada.
- Si Ud. padece de alteración en el funcionamiento de la glándula tiroides.
- En caso de uso prolongado de Dosulfín, es probable que el médico le indique controles de sangre y orina.

- Si se presentan casos de diarrea durante el tratamiento con Dosulfín, o a su finalización. Si esto ocurriera, se deberá suspender el tratamiento y consultar con el médico.
- Si está tomando medicamentos que estimulan los movimientos de propulsión del intestino (medicamentos peristálticos), tales como: Cisaprida, mosaprida, cinitaprida.
- Si está tomando medicamentos anticonceptivos orales. Se sugiere utilizar otro método de anticoncepción mientras dura el tratamiento con Dosulfín.
- Con el uso prolongado de Dosulfín pueden aparecer infecciones por hongos u otras bacterias.
- Si se presenta un empeoramiento inesperado de la tos, fiebre y dificultad para respirar, consulte de inmediato a su médico.
- Se han notificado casos muy raros de reacciones inmunitarias del organismo (denominada Linfocitosis hemofagocítica), que deben ser diagnosticadas y tratadas inmediatamente. Si Ud. presenta síntomas múltiples como fiebre, hinchazón de los ganglios, sensación de debilidad, mareo, falta de aire, hematomas o erupción cutánea, consulte con su médico inmediatamente.

Si está embarazada o en período de lactancia, consulte a su médico antes de iniciar este medicamento.

- Utilice Dosulfín solamente bajo la prescripción de un médico u odontólogo.
- No se automedique ni ofrezca este medicamento a otras personas.
- Cumpla con el tratamiento según lo indicado por su médico u odontólogo; respete las dosis, horarios de las tomas y duración del tratamiento. No prolongue ni interrumpa el tratamiento salvo que se lo indique el profesional.
- No utilice Dosulfín que le haya sobrado ni que les haya sobrado a otras personas.
- Lávese frecuentemente las manos con agua y jabón.
- Mantenga su calendario de vacunación al día.

Conducción de vehículos y uso de máquinas:

Dosulfín no presenta generalmente efectos sobre la capacidad de conducir o usar maquinarias.

Uso de otros medicamentos y Dosulfin:

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento, incluyendo los de venta libre y los productos a base de hierbas.

Se deben usar con precaución los siguientes medicamentos y Dosulfin:

- Diuréticos de tipo tiazídicos (para tratar la presión arterial elevada).
- Warfarina (anticoagulante oral) u otros anticoagulantes.
- Fenitoína (para tratar la epilepsia).
- Metotrexato (para tratar algunos tipos de cáncer o artritis reumatoidea).
- Medicamentos hipoglucemiantes orales, como, por ejemplo, sulfonilurea (para tratar la diabetes).
- Pirimetamina (para tratar infecciones por algunos parásitos).
- Ciclosporina (medicamento utilizado en trasplantes de órganos).
- Antidepresivos tricíclicos, por ejemplo: Imipramina, nortriptilina, amitriptilina (para tratar la depresión).
- Indometacina (antiinflamatorio no esteroideo AINE).
- Amantadina (para tratar la enfermedad de Parkinson).
- Dofetilida, digoxina (para tratar arritmias del corazón).
- Anticonceptivos orales.
- Zidovudina, lamivudina (para el tratamiento de pacientes con HIV).

CÓMO TOMAR DOSULFIN

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

Dosulfin no está recomendado para su uso en niños menores de 2 meses de edad o en nacidos en forma prematura.

Es recomendable administrar Dosulfin suspensión con las comidas.

Agitar el frasco de Dosulfin antes de usar.

El médico le indicará la duración del tratamiento con Dosulfin. No lo suspenda antes de tiempo.

El médico le prescribirá la dosis indicada según la edad, el peso y la patología a tratar.

- Infeción de las vías urinarias, diarrea causada por la bacteria Shigella en adultos y niños y otitis media aguda en niños:

Adultos: La dosis usual de las infecciones urinarias es de 4 cucharadas de té (20ml) de suspensión, cada 12 horas, durante 10 a 14 días de tratamiento. El tratamiento de la diarrea por *Shigella*, se emplea la misma dosis, durante 5 días.

Niños: La dosis recomendada para el tratamiento de infecciones urinarias o de otitis media aguda, es de 8mg/kg de Trimetoprima y de 40mg/kg de Sulfametoxazol, administradas cada 12 horas, durante 10 días. Para el tratamiento de la diarrea por *Shigella*, se emplea la misma dosis, durante 5 días.

La siguiente tabla es orientativa para establecer esta posología:

<u>Peso</u> (Kg)	<u>Dosis cada 12 horas</u> (cucharaditas de té)
10	1 (5ml)
20	2 (10ml)
30	3 (15ml)
40	4 (20ml)

Paciente con problemas en los riñones:

En los casos donde haya alteración en la función de los riñones, el médico podrá indicarle reducir las dosis.

- Exacerbaciones agudas de bronquitis crónica en adultos:

La dosis habitual es de 4 cucharaditas de té (20ml) de suspensión, cada 12 horas, durante 14 días.

- Neumonía por *Pneumocystis carinii*:

Adultos y niños: La dosis recomendada para pacientes con neumonía ocasionada por *Pneumocystis carinii*, es de 15-20 mg/kg de Trimetoprima y 75-100 mg/kg de Sulfametoxazol por día, administrados en dosis fraccionadas iguales cada 6 horas, durante 14 a 21 días.

- Profilaxis:

Adultos: La dosis recomendada para la profilaxis en adultos, es de 4 cucharaditas de té (20 ml) por día.

Niños: La dosis recomendada es de 150 mg/m²/día de Trimetoprima con 750 mg/m²/día de Sulfametoxazol, administrados por vía oral, en dosis fraccionadas iguales por día,

durante 3 días consecutivos por semana. La dosis diaria no debe sobrepasar los 320 mg de Trimetoprima ni los 1600 mg de Sulfametoxazol.

La siguiente tabla es orientativa para establecer esta posología:

<u>Superficie corporal</u> (m ²)	<u>Dosis cada 12 horas</u> (cucharaditas de té)
0,26	½ (2,5 ml)
0,53	1 (5 ml)
1,06	2 (10 ml)

- Diarrea del viajero en adultos:

Para el tratamiento de la diarrea del viajero, la dosis usual es de 4 cucharaditas de té (20 ml) de suspensión cada 12 horas, durante 5 días.

Cada cucharadita de té contiene aprox.: Trimetoprima 40 mg, Sulfametoxazol 200 mg.

Dosulfín suspensión está destinado a pacientes pediátricos.

Si toma más Dosulfín del que debe:

Si ha tomado más Dosulfín del que debe o si otra persona ha tomado su medicamento, informe a su médico o farmacéutico o póngase en contacto con el hospital más cercano.

La ingesta excesiva de Dosulfín puede ocasionar los siguientes síntomas: Náuseas, vómitos, mareos, dolor de cabeza, diarrea, vértigo, somnolencia, confusión, alteraciones visuales, alteraciones urinarias. También se observaron problemas en la sangre (disminución del recuento del número de glóbulos rojos, glóbulos blancos o plaquetas).

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse a los Centros de Toxicología del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez al teléfono: (011) 4962-6666 / 2247 o del Hospital A. Posadas, al teléfono: (011) 4654-6648 / 4658-7777. Optativamente otros centros de intoxicaciones.

Si olvidó tomar Dosulfín:

No tome una dosis doble para compensar la olvidada. Si está preocupado por ello, consulte a su médico o farmacéutico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

POSIBLES EFECTOS INDESEABLES

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos indeseables, aunque no todas las personas los sufran.

Los efectos indeseables más frecuentes observados son: Náuseas, vómitos, molestias a nivel gástrico, erupción y picazón de la piel.

Este es un listado de los efectos indeseables que pueden aparecer mientras toma este medicamento:

- Efectos a nivel de la piel: Erupción, reacción de la piel cuando se la expone a la luz (fotosensibilidad), descamación, enrojecimiento, aparición de ampollas.
- Efectos a nivel de la sangre: Disminución de la cantidad de glóbulos rojos, glóbulos blancos o plaquetas.
- Efectos a nivel inmunológico: Reacciones de hipersensibilidad, que se caracterizan por fiebre, hinchazón de la piel, labios o boca; reacción alérgica a nivel de los pulmones, que se manifiesta por tos y falta de aire.
- Efectos a nivel digestivo: Náuseas con o sin vómitos, diarrea, estomatitis (aparición de aftas en la boca), hinchazón de la lengua, diarrea, alteración en la función del páncreas (pancreatitis aguda).
- Efectos a nivel urinario y de los riñones: Alteración en la función de los riñones, incremento de los niveles de urea y/o creatinina en sangre, aparición de cristales en la orina.
- Efectos a nivel neurológico: Neuritis periférica (lesión de los nervios periféricos), adormecimiento de las extremidades, inflamación de las meninges del cerebro (meningitis), pérdida de la coordinación de los movimientos (ataxia), convulsiones, mareo, vértigo, zumbido en los oídos.
- Efectos a nivel de los ojos: Inflamación a nivel de los ojos (uveítis).
- Efectos psiquiátricos: Alucinaciones, delirio, psicosis, depresión.
- Efectos metabólicos y de la nutrición: Aumento de los niveles de potasio en sangre, disminución de los niveles de azúcar y sodio en sangre, pérdida del apetito.
- Efectos a nivel del hígado: Incremento de los niveles de las enzimas del hígado en sangre, hepatitis, coloración amarillenta de la piel y/o de los ojos (ictericia).
- Efectos a nivel de los pulmones: Tos, dificultad para respirar, inflamación de los pulmones (neumonitis).
- Efectos infecciosos: Aparición de infecciones por hongos (candidiasis).

- Efectos a nivel de las articulaciones y musculares: Dolor en articulaciones y en los músculos.
- Efectos en pacientes que son tratados con Dosulfin por neumonitis por *Pneumocystis carinii*: Reacciones alérgicas, fiebre, erupción de la piel, disminución de los niveles de las plaquetas o de los glóbulos blancos en sangre, incremento de las enzimas hepáticas, aumento del potasio en sangre, disminución en sangre del sodio, daño a nivel muscular (rabdomiolisis).

Si alguno de estos efectos indeseables se vuelve molesto, informe a su médico. Si experimenta efectos indeseables, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en el prospecto.

INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de la suspensión (cada 100ml):

Ingredientes activos: Sulfametoxazol 4,000 g; Trimetoprima 0,800 g.

Ingredientes inactivos: Excipientes: Metilparabeno; Propilparabeno; Sorbitol 70%; Celulosa microcristalina y carboximetilcelulosa sódica; Esencia de banana líquida; Esencia Tutti frutti; Polisorbato 80; Agua.

PRESENTACIONES

Dosulfin suspensión: Frasco conteniendo 30, 40, 60, 100 y 120 ml de suspensión.

Otras presentaciones:

Dosulfin Forte: Envase conteniendo 10, 14, 20, 500 y 1000 comprimidos.

RECORDATORIO

Este producto ha sido prescrito sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA AMBIENTE INFERIOR A 30°C,



PRESERVADO DE LA LUZ

AGITAR ANTES DE USAR

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA

No utilice Dosulfin después de la fecha de vencimiento que figura en el embalaje.

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°: 34.067

Directora Técnica: María Eugenia Belgiorno – Farmacéutica.

Elaborado en Álvaro Barros 1113 – B1838CMC-Luis Guillón – Pcia. de Buenos Aires.

NOVA ARGENTIA S.A.

Carlos Calvo 2764 4° Piso, C1230AAT – CABA.

Información a profesionales y usuarios: ☎5296-9360

www.argentia.com.ar



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-09108495 INF PTE SUSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 9 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.02.23 08:10:38 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.02.23 08:10:39 -03:00

DOSULFIN FORTE
TRIMETOPRIMA / SULFAMETOXAZOL

Comprimidos

Vía oral

FÓRMULA

Cada comprimido contiene Trimetoprima 160 mg; Sulfametoxazol 800 mg. Excipientes: Docusato sódico 0,200 mg; Povidona 20,000 mg; Amarillo de quinolina laca alumínica 0,500 mg; Almidón glicolato sódico 24,30 mg; Estearato de magnesio 5,000 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Quimioterápico bactericida de amplio espectro. Antibacteriano para uso sistémico.

Código ATC: J01EE01.

INDICACIONES

Dosulfín Forte está indicado en adultos, adolescentes y niños, para el tratamiento de las siguientes infecciones:

Infecciones del tracto respiratorio y del oído:

Bronquitis aguda o crónica, exacerbación aguda de una bronquitis crónica, bronquiectasias, faringitis, amigdalitis (a excepción de una infección causada por estreptococo beta-hemolítico Grupo A), sinusitis, otitis media aguda en niños. En todos estos casos el tratamiento está indicado cuando exista sensibilidad bacteriana y a criterio médico para preferir la asociación de trimetoprima/sulfametoxazol a otros antibióticos. Tratamiento y profilaxis (primaria y secundaria) de la neumonía producida por *Pneumocystis carinii* en niños y adultos.

Infecciones del tracto urogenital:

Cistitis aguda o crónica, pielonefritis, prostatitis.

Infecciones del tracto gastrointestinal:

Fiebre tifoidea y paratifoidea, disentería bacilar, shigellosis (cepas sensibles), diarrea del viajero (causada por *E. coli* enterotoxigénica y cólera).

Otras infecciones bacterianas:

Brucelosis, osteomielitis aguda o crónica, actinomicetoma, toxoplasmosis, blastomycosis sudamericana, nocardiosis.

La sensibilidad de los gérmenes a los antibióticos es un aspecto dinámico y puede sufrir variaciones dependiendo del tipo de microorganismo, del sitio de inicio de la infección (hospitalaria o de la comunidad) y del patrón de usos y costumbres del fármaco analizado.

Por lo tanto, se recomienda verificar los perfiles de sensibilidad local y las recomendaciones nacionales e internacionales actualizadas de tratamiento antimicrobiano antes de prescribir Trimetoprima + Sulfametoxazol.

El análisis de sensibilidad más pertinente es el provisto por el laboratorio institucional de bacteriología, ya que refleja con mayor certeza la situación epidemiológica del lugar en el que se realiza la prescripción; o bien, como alternativa, análisis locales, regionales o nacionales, tales como los obtenidos a través de la “Red Nacional de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos WHONET Argentina”.

(Red WHONET: <http://antimicrobianos.com.ar/category/resistencia/whonet/#>).

Las recomendaciones de tratamiento antimicrobiano son habitualmente generadas por los Servicios de Infectología, los Comités de Control de Infecciones institucionales o Sociedades Científicas reconocidas.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Sulfametoxazol inhibe la síntesis bacteriana del ácido dihidrofólico, que se produce en la célula bacteriana, al competir con el ácido para-aminobenzoico (PABA), produciendo bacteriostasis. Trimetoprima inhibe de forma reversible la enzima dihidrofolato reductasa bacteriana (DHFD), de la ruta metabólica del folato, que convierte dihidrofolato en tetrahidrofolato. De este modo, la asociación bloquea dos pasos consecutivos en la biosíntesis de ácidos nucleicos y proteínas esenciales para numerosas bacterias.

Estudios in-vitro han demostrado que se desarrolla resistencia bacteriana más lentamente con la combinación Trimetoprima/Sulfametoxazol que con ambos componentes administrados por separado.

El efecto antibacteriano de Dosulfin Forte *in-vitro*, cubre un espectro de bacterias grampositivos y gramnegativos, como ser:

Organismos generalmente sensibles (CIM < 80 mg/l)*:

- Cocos: *Branhamella catarrhalis*.
- Organismos gramnegativos: *Haemophilus influenzae* (β -lactamasa positivo, β -lactamasa negativo), *Haemophilus parainfluenzae*, *E. coli*, *Citrobacter spp.*, *Citrobacter freundii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, otras *Klebsiella spp.*, *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter aerogenes*, *Hafnia alvei*, *Serratia marcescens*, *Serratia liquefaciens*, otras *Serratia spp.*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Morganella morganii*, *Shigella spp.*, *Yersinia enterocolitica*, otras *Yersinia spp.*, *Vibrio cholerae*.
- Organismos gramnegativos misceláneos: *Edwardsiella tarda*, *Alcaligenes faecalis*, *Pseudomonas cepacia*, *Bukholdeira (Pseudomonas) pseudomallei*.

En base a la experiencia clínica, también se deben considerar sensibles los siguientes microorganismos: *Brucella*, *Listeria monocytogenes*, *Nocardia asteroides*, *Pneumocystis carinii*, *Cyclospora cayetanensis*.

Organismos parcialmente sensibles: (CIM = 80-160 mg/l)*:

- Cocos: *Staphylococcus aureus* (meticilino-sensible y metilino-resistente); *Staphylococcus spp.* (coagulasa negativo), *Streptococcus pneumoniae* (penicilino-sensible y penicilino-resistente).
- Organismos gramnegativos: *Haemophilus ducreyi*, *Providencia rettgeri*, otras *Providencia spp.*, *Salmonella typhi*, *Salmonella enteritidis*, *Stenotrophomonas maltophilia* (antes *Xanthomonas maltophilia*).
- Organismos gramnegativos misceláneos: *Acinetobacter lwoffii*, *Acinetobacter anitratus* (antes *A. baumannii*), *Aeromonas hydrophila*.

Organismos resistentes: (CIM > 160 mg/l)*:

Mycoplasma spp., *Mycobacterium tuberculosis*, *Treponema pallidum*.

*Sulfametoxazol equivalentes.

Farmacocinética:

Absorción: Administrados por vía oral, Trimetoprima y Sulfametoxazol son rápidamente absorbidos en un 90%, registrándose concentraciones plasmáticas máximas en 2 a 4 horas.

Distribución: Luego de la administración oral de una sola dosis de 2mg/kg de Trimetoprima y 10mg/kg de Sulfametoxazol, las concentraciones plasmáticas máximas se ubican entre 0,5 y 1 mcg/ml para Trimetoprima y entre 35 y 40 mcg/ml para Sulfametoxazol.

La vida media de Trimetoprima es de 10 a 12 horas y la del Sulfametoxazol es de 9 a 11 horas. La vida media plasmática es menor en niños.

Dosulfín Forte se distribuye rápidamente en los tejidos y en las secreciones: Líquido cefalorraquídeo, oído medio, amígdalas y saliva, pulmones y secreciones bronquiales, próstata y líquido seminal, secreciones vaginales, hueso.

La unión a las proteínas plasmáticas es del 45% para la Trimetoprima y del 66% para el Sulfametoxazol.

Biotransformación: En sangre y orina se detecta Trimetoprima principalmente en forma no metabolizada (75%); ciertos metabolitos serían bacteriológicamente activos. El Sulfametoxazol es detectado en forma inmodificada y en metabolitos glucurónidos y N-4 acetilados (alrededor del 85%), los metabolitos serían bacteriológicamente inactivos.

Excreción: La eliminación de Dosulfín Forte es esencialmente urinaria (80% de la dosis administrada en 72 horas) en forma metabolizada y en forma inmodificada (50% para la Trimetoprima y 20% para el Sulfametoxazol). Una parte es excretada por la bilis, donde las concentraciones están próximas a las concentraciones plasmáticas, pero, teniendo lugar la reabsorción intestinal, solo una pequeña fracción de Trimetoprima (4%) es eliminada en las heces. La Trimetoprima y el Sulfametoxazol son hemodializables.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

El producto no está recomendado para su empleo en niños de menos de 2 meses de edad.

- Infecciones del tracto urinario y shigelosis en adultos y niños, y otitis media aguda en niños:

Adultos: La dosis usual en el tratamiento de infecciones urinarias es de 1 comprimido de Dosulfín Forte cada 12 horas durante 10 a 14 días. En el tratamiento de shigelosis, se emplea la misma dosis diaria durante 5 días.

Niños: La dosis recomendada para niños con infecciones urinarias u otitis media aguda es de 8 mg/kg de Trimetoprima y 40 mg/kg de Sulfametoxazol administradas cada 12 horas, durante 10 días. Se emplea la misma dosis durante 5 días en el tratamiento de la shigelosis.

Pacientes con insuficiencia renal: En presencia de una insuficiencia renal, deberá administrarse una dosis menor de acuerdo a la siguiente tabla:

<u>Eliminación de creatinina</u> (ml/min)	<u>Dosis recomendada</u>
> 30	Dosis usual
15 – 30	Mitad de la dosis usual
< 15	No administrar el producto

- Exacerbaciones agudas de bronquitis crónica en adultos:

La dosis usual en adultos es el tratamiento de la exacerbación aguda de la bronquitis crónica es de 1 comprimido de Dosulfin Forte cada 12 horas durante 14 días.

- Neumonía por Pneumocystis carinii:

Adultos y niños: La dosis recomendada para pacientes con neumonía documentada debida a Pneumocystis carinii es de 15-20 mg/kg de Trimetoprima y 75-100 mg/kg de Sulfametoxazol por día, administrados en dosis fraccionadas iguales cada 6 horas durante 14 a 21 días.

- Profilaxis:

Adultos: La dosis recomendada para la profilaxis en adultos es de 1 comprimido de Dosulfin Forte por día.

Niños: La dosis recomendada es de 150 mg/m²/día de Trimetoprima con 750 mg/m²/día de Sulfametoxazol administrados por vía oral en dosis fraccionadas iguales por día, durante 3 días consecutivos por semana. La dosis diaria no debe sobrepasar los 320 mg de Trimetoprima ni los 1600 mg de Sulfametoxazol.

- Diarrea del viajero en adultos:

Para el tratamiento de la diarrea del viajero, la dosis usual es de 1 comprimido de Dosulfin Forte cada 12 horas durante 5 días.

CONTRAINDICACIONES

Embarazo. Lactancia. Prematuros. Niños menores de 2 meses. Hipersensibilidad a cualquier componente de la fórmula (hipersensibilidad a las sulfonamidas en general). Insuficiencia hepática o renal severa. Discrasias sanguíneas.

ADVERTENCIAS

En raras ocasiones la administración de sulfonamidas puede producir severas y peligrosas reacciones sanguíneas, hepáticas, dérmicas, hipersensibilidad del aparato respiratorio o anafilácticas.

Aunque en raras oportunidades, las reacciones adversas pueden llegar a la muerte, tales como síndrome de Stevens Johnson (SSJ), necrólisis epidérmica tóxica (NET), necrosis hepática fulminante, agranulocitosis, anemia aplásica y otras discrasias sanguíneas.

El período de mayor riesgo de aparición del síndrome de Stevens Johnson y de necrólisis epidérmica tóxica, es durante las primeras semanas de tratamiento. El médico debe informarle al paciente sobre la aparición de signos y síntomas cutáneos de gravedad. Ante la aparición de SSJ o NET (aparición de erupción cutánea progresiva con ampollas o lesiones mucosas), se debe suspender el tratamiento con Dosulfín Forte. Si el paciente ha desarrollado SSJ o NET por el uso de Dosulfín Forte, éste no debe ser utilizado nuevamente en el paciente.

Se recomienda un control hematológico periódico en caso de:

- Tratamiento prolongado o intermitente;
- Pacientes con carencia de folato.

Se debe efectuar una vigilancia particular en caso de insuficiencia hepática (transaminasas), de antecedentes hematológicos (hemograma, plaquetas, reticulocitos) y de insuficiencia renal (eliminación de creatinina).

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 (por ejemplo, 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.

PRECAUCIONES

Dosulfín Forte debe ser administrado con precaución en pacientes con insuficiencia hepática o renal, en pacientes con posible carencia de folato (p.ej. ancianos, alcohólicos crónicos, pacientes que reciben tratamiento anticonvulsivo, pacientes con síndrome de malabsorción y pacientes en estado de desnutrición) y en aquellos con alergia severa o asma bronquial. En pacientes con deficiencia de glucosa-6-fosfatodehidrogenasa o hemoglobinopatías, puede ocurrir hemólisis. Esta reacción está relacionada frecuentemente con la dosis. La gravedad de estos, debe hacer ponderar el beneficio terapéutico frente al riesgo potencial.

Las manifestaciones cutáneas o hematológicas imponen la suspensión inmediata y definitiva del tratamiento.

La frecuencia mayor de eventos hematológicos en los pacientes con carencia de folato justifica una atención especial. En estos pacientes se recomienda no sobrepasar los 10 días de tratamiento y limitarse a la posología recomendada.

En casos de insuficiencia renal severa (eliminación de creatinina < 30ml/min), la dosis debe ser reducida.

En casos de uso prolongado de Dosulfín Forte, se recomienda un control periódico del recuento de las células sanguíneas. Si se observara disminución de cualquier elemento formador de la sangre, el tratamiento deberá ser suspendido. También, se recomienda hacer un control de orina y de la función renal (principalmente en pacientes con daño renal). Para evitar la aparición de cristales en orina (cristaluria) se recomienda una buena hidratación y diuresis del paciente.

En pacientes de edad avanzada, o con antecedentes de deficiencia de ácido fólico, o con insuficiencia renal, pueden aparecer cambios hematológicos que indican deficiencia de folato. Esta situación revierte con el agregado de ácido fólico.

Los pacientes fenilcetonúricos deben tener en cuenta que Trimetoprima altera el metabolismo de la fenilalanina, aunque esto no es significativo con una dieta restrictiva adecuada.

Usar con precaución en pacientes con porfiria o disfunción de la glándula tiroides.

En pacientes "acetiladores lentos" se puede producir, con mayor frecuencia, reacciones idiosincrásicas a las sulfamidas.

La aparición de diarrea durante el tratamiento con Dosulfín Forte (o a la finalización del mismo), puede conducir al desarrollo de una colitis pseudomembranosa, como consecuencia de la colonización con *Clostridium difficile*. Si esto ocurriera, suspender el tratamiento con Dosulfín Forte, confirmar el diagnóstico e instaurar la terapia adecuada. No se deberán utilizar medicamentos peristálticos.

Se deberá tener precaución si se utilizan anticonceptivos orales, ya que puede verse afectado el efecto de los mismos. Se indicarán medidas adicionales de anticoncepción a pacientes tratadas con Dosulfín Forte y anticonceptivos orales.

El uso prolongado de Dosulfín Forte puede producir un sobrecrecimiento de microorganismos no susceptibles y/o hongos.

Se recomienda precaución en pacientes que tienen un factor de riesgo adicional para la deficiencia de ácido fólico, por ejemplo, el tratamiento con fenitoína con otros antagonistas de folato o desnutrición.

Los antibióticos son prescritos por médicos u odontólogos.

El paciente no debe automedicarse ni ofrecer antibióticos a otras personas.

Se debe cumplir el tratamiento según lo indicado por el médico, respetando las dosis, horarios de las tomas y duración del tratamiento. No se deben prolongar ni interrumpir los tratamientos, salvo indicación profesional.

No se deben utilizar antibióticos que le hayan sobrado o que les hayan sobrado a otras personas.

Lavarse las manos frecuentemente, con agua y jabón.

Mantener el calendario de vacunación actualizado.

Embarazo: Trimetoprima y Sulfametoxazol atraviesan la placenta, por lo que podrían influir en el metabolismo del ácido fólico, por lo tanto, debe evitarse durante el embarazo, a menos que el beneficio potencial para la madre sea mayor que el riesgo potencial para el feto, pudiéndose considerar un suplemento con dosis elevadas de folato (hasta 4 ó 5 mg/día) si se emplea Dosulfín Forte durante el embarazo. Se debe evitar el uso de Dosulfín Forte durante el último trimestre de embarazo, debido al riesgo de aparición de ictericia en el recién nacido.

Lactancia: Tanto Trimetoprima como Sulfametoxazol se excretan por leche materna con los posibles riesgos de kernicterus o hipersensibilidad para el niño. Debe evitarse el uso de Dosulfín Forte durante la lactancia.

Interacciones medicamentosas:

En pacientes que reciben concomitantemente ciertos diuréticos (sobre todo los tiazídicos), se ha observado una mayor incidencia de trombopenias acompañada de púrpura.

En ciertos pacientes tratados con warfarina, la asociación Trimetoprima + Sulfametoxazol induce una prolongación del tiempo de Quick. También se debe tener

presente la eventualidad de dicha interacción cuando se administra Dosulfin Forte a pacientes que ya reciben tratamiento anticoagulante, en cuyo caso debe determinarse nuevamente el tiempo de coagulación.

Dosulfin Forte puede inhibir el metabolismo de la fenitoína a nivel hepático. Administrado a las dosis habituales, Dosulfin Forte prolonga un 39% la vida media de la fenitoína y reduce en un 27% su eliminación. En los casos de administración concomitante de ambos productos, se debe considerar la eventualidad que ocurra este refuerzo del efecto de la fenitoína.

Las sulfamidas pueden desplazar al metotrexato en los sitios de fijación de las proteínas plasmáticas, provocando así, un aumento en el nivel de metotrexato libre. Este incremento de las concentraciones de metotrexato en plasma puede provocar alteraciones hematológicas severas (pancitopenia), especialmente en presencia de otros factores de riesgo tales como edad avanzada, hipoalbuminemia, alteración en la función renal, disminución de las reservas de la médula ósea. Estas reacciones se observan con dosis elevadas de metotrexato. Se aconseja tratar a estos pacientes con ácido fólico o folinato de calcio para contrarrestar los efectos hematopoyéticos.

La asociación Trimetoprima + Sulfametoxazol puede potenciar el efecto hipoglucemiante de los medicamentos hipoglucemiantes orales.

Comunicaciones aisladas señalan que pacientes que recibieron, concomitantemente con Trimetoprima + Sulfametoxazol, una dosis semanal de pirimetamina superior a 25mg como profilaxis del paludismo, desarrollaron anemia megaloblástica.

Se ha observado disfunción renal reversible en pacientes tratados con la asociación Trimetoprima + Sulfametoxazol y ciclosporina después de un trasplante renal.

Puede observarse una disminución en la eficacia de los antidepresivos tricíclicos al asociarlos con Trimetoprima + Sulfametoxazol.

Se ha observado incrementos de la concentración plasmática de Sulfametoxazol en pacientes tratados concomitantemente con indometacina.

Se ha notificado delirio tóxico cuando se coadministraron amantadina con Trimetoprima + Sulfametoxazol.

Se han notificado niveles plasmáticos elevados de dofetilida tras la administración con Trimetoprima. Este aumento plasmático de dofetilida, puede causar arritmias ventriculares asociadas a prolongación del intervalo QT, incluyendo *torsade de pointes*. Esta coadministración de Trimetoprima y dofetilida, está contraindicada.

El efecto de los anticonceptivos orales puede verse disminuido cuando se coadministran con Trimetoprima + Sulfametoxazol. En base a ello, se sugiere indicar un método anticonceptivo adicional mientras dure el tratamiento con Dosulfin Forte.

El uso conjunto de Trimetoprima con digoxina, ha mostrado un incremento de las concentraciones plasmáticas de digoxina en algunos pacientes de edad avanzada, por lo que deben controlarse los niveles séricos de digoxina.

El tratamiento conjunto con zidovudina, puede incrementar los efectos adversos hematológicos de Trimetoprima + Sulfametoxazol. Si el tratamiento concomitante es necesario, se deben monitorizar los parámetros hematológicos.

La administración de Trimetoprima (160mg) + Sulfametoxazol (800mg), produce un incremento del 40% en la exposición a lamivudina debido a la Trimetoprima. Cuando la coadministración está justificada, se deberá llevar un control clínico del paciente.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas observadas frecuentemente son: náuseas, vómitos, epigastralgias, erupción cutánea pruriginosa, urticaria.

Los efectos adversos, según su frecuencia, se los clasifica en: Muy frecuentes ($\geq 1/10$); Frecuentes ($\geq 1/100$ y $< 1/10$); Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ y $< 1/100$); Raros ($\geq 1/10.000$ y $< 1/1.000$); Muy raros ($< 1/10.000$).

Manifestaciones cutáneas: *Frecuentes:* Erupciones cutáneas. *Raras:* Reacciones de hipersensibilidad al fármaco, con eosinofilia y síntomas sistémicos. *Muy raras:* Fotosensibilidad, dermatitis exfoliativa, erupción fija medicamentosa, eritema multiforme, síndrome de Stevens Johnson, necrólisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell), púrpura (incluyendo Schönlein-Henoch).

Manifestaciones hematológicas: *Raras:* Leucopenia, granulocitopenia, trombocitopenia. *Muy raras:* Agranulocitosis, anemia megaloblástica, anemia hemolítica, anemia autoinmune, anemia aplásica, pancitopenia, metahemoglobinemia.

Manifestaciones inmunológicas: *Muy raras:* Reacciones de hipersensibilidad (fiebre, edema angioneurótico, reacciones anafilácticas, enfermedad del suero), infiltrados pulmonares eosinofílico o alveolitis alérgica, que se manifiestan con tos y falta de aire, pericarditis nodosa, miocarditis alérgica.

Manifestaciones digestivas: *Frecuentes:* Náuseas con o sin vómitos, diarrea. *Raras:* Estomatitis, glositis. *Muy raras:* Enterocolitis pseudomembranosa, pancreatitis aguda.

Manifestaciones renales: *Muy raras:* Insuficiencia renal, nefritis intersticial, incremento de la uremia o de la creatinemia, cristaluria, incremento de la diuresis, particularmente en pacientes con edema cardiogénico.

Manifestaciones neurológicas: *Muy raras:* Neuritis periférica, parestesias, meningitis aséptica, ataxia, convulsiones, vértigo, mareos, acúfenos, tinnitus.

Manifestaciones oculares: *Muy raras:* Uveítis.

Manifestaciones psiquiátricas: *Muy raras:* Alucinaciones, delirios, psicosis (especialmente en pacientes de edad avanzada), depresión.

Manifestaciones del metabolismo y la nutrición: *Muy frecuentes:* Hiperpotasemia. *Muy raras:* Hipoglucemia, hiponatremia, anorexia.

Manifestaciones hepatobiliares: *Muy raras:* Incremento de las transaminasas hepáticas y bilirrubina en sangre, hepatitis, colestasis, necrosis hepática, ictericia.

Manifestaciones pulmonares: *Muy raras:* Tos, dificultad para respirar, neumonitis con infiltración eosinofílica.

Manifestaciones infecciosas: *Frecuentes:* Candidiasis.

Manifestaciones musculoesqueléticas: *Muy raras:* Artralgia, mialgia.

Manifestaciones en pacientes con neumonitis por *Pneumocystis carinii*, tratados con Trimetoprima + Sulfametoxazol: *Muy raras:* Reacciones graves de hipersensibilidad, erupciones, fiebre, neutropenia, trombocitopenia, incremento de las enzimas hepáticas, hiperpotasemia, hiponatremia, rabdomiolisis.

Sobredosificación:

Sobredosificación aguda: Se han descripto los siguientes signos y síntomas: Náuseas, vómitos, mareos, cefalea, diarrea, vértigo, somnolencia, alteraciones mentales o visuales, cristaluria, hematuria, anuria.

Sobredosificación crónica: Mielodepresión, que se manifiesta por trombocitopenia, leucopenia u otras discrasias sanguíneas, debidas a la deficiencia de ácido fólico.

Tratamiento:

Los principios generales del tratamiento comprenden la interrupción del tratamiento, lavado gástrico o emesis, la administración oral de líquidos y la administración endovenosa de fluidos si el volumen urinario es bajo y la función renal es normal. La acidificación de la orina facilitará la eliminación renal de la droga. Al paciente se le deben efectuar controles hematológicos y electrolíticos. Si se presentaran discrasia sanguínea o ictericia significativa, se deberá instituir un tratamiento específico para estas complicaciones (se pueden administrar 3 a 6mg de folinato cálcico por vía intramuscular, durante 5 a 7 días). La diálisis peritoneal no es efectiva y la hemodiálisis lo es solo moderadamente en eliminar la Trimetoprima y el Sulfametoxazol.

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.

PRESENTACIONES

Dosulfin Forte: Envase conteniendo 10, 14, 20, 500 y 1000 comprimidos.

Otras presentaciones:

Dosulfin suspensión: Frasco conteniendo 30, 40, 60, 100 y 120 ml de suspensión.

Fecha de última revisión:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA AMBIENTE INFERIOR A 30°C
PROTEGER DE LA LUZ Y DE LA HUMEDAD
MANTENER EN SU ENVASE ORIGINAL HASTA SU UTILIZACIÓN



**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA Y NO
PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA**

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°: 34.067

Directora Técnica: María Eugenia Belgiorno - Farmacéutica

Elaborado en José E. Rodó 6424 – C1440AKJ – Capital Federal y/o Álvaro Barros 1113
– B1838CMC-Luis Guillón – Pcia. de Buenos Aires

NOVA ARGENTIA S.A.

Carlos Calvo 2764 4° Piso, C1230AAT – CABA.

Información a profesionales y usuarios: ☎5296-9360

www.argentia.com.ar



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-09108495 PROSP COMP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 13 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.02.23 08:10:18 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.02.23 08:10:21 -03:00

DOSULFIN
TRIMETOPRIMA / SULFAMETOXAZOL
Suspensión
Vía oral

FÓRMULA

Cada 100 ml de suspensión contiene: Sulfametoxazol 4,000 g; Trimetoprima 0,800 g.
Excipientes: Metilparabeno 0,050 g; Propilparabeno 0,010 g; Sorbitol 70% 90,000 g;
Celulosa microcristalina y carboximetilcelulosa sódica 1,600 g; Esencia de banana líquida 0,100 g; Esencia Tutti frutti 0,200 g; Polisorbato 80 0,200 g; Agua c.s.p. 100,000 ml.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Quimioterápico bactericida de amplio espectro. Antibacteriano para uso sistémico.
Código ATC: J01EE01.

INDICACIONES

Dosulfin está indicado en adultos, adolescentes, niños y lactantes (a partir de las 6 semanas), para el tratamiento de las siguientes infecciones:

Infecciones del tracto respiratorio y del oído:

Bronquitis aguda o crónica, exacerbación aguda de una bronquitis crónica, bronquiectasias, faringitis, amigdalitis (a excepción de una infección causada por estreptococo beta-hemolítico Grupo A), sinusitis, otitis media aguda en niños. En todos estos casos el tratamiento está indicado cuando exista sensibilidad bacteriana y a criterio médico para preferir la asociación de trimetoprima/sulfametoxazol a otros antibióticos. Tratamiento y profilaxis (primaria y secundaria) de la neumonía producida por *Pneumocystis carinii* en niños y adultos.

Infecciones del tracto urogenital:

Cistitis aguda o crónica, pielonefritis, prostatitis.

Infecciones del tracto gastrointestinal:

Fiebre tifoidea y paratifoidea, disentería bacilar, shigellosis (cepas sensibles), diarrea del viajero (causada por *E. coli* enterotoxigénica y cólera).

Otras infecciones bacterianas:

Brucelosis, osteomielitis aguda o crónica, actinomicetoma, toxoplasmosis, blastomycosis sudamericana, nocardiosis.

La sensibilidad de los gérmenes a los antibióticos es un aspecto dinámico y puede sufrir variaciones dependiendo del tipo de microorganismo, del sitio de inicio de la infección (hospitalaria o de la comunidad) y del patrón de usos y costumbres del fármaco analizado.

Por lo tanto, se recomienda verificar los perfiles de sensibilidad local y las recomendaciones nacionales e internacionales actualizadas de tratamiento antimicrobiano antes de prescribir Trimetoprima + Sulfametoxazol.

El análisis de sensibilidad más pertinente es el provisto por el laboratorio institucional de bacteriología, ya que refleja con mayor certeza la situación epidemiológica del lugar en el que se realiza la prescripción; o bien, como alternativa, análisis locales, regionales o nacionales, tales como los obtenidos a través de la “Red Nacional de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos WHONET Argentina”.

(Red WHONET: <http://antimicrobianos.com.ar/category/resistencia/whonet/#>).

Las recomendaciones de tratamiento antimicrobiano son habitualmente generadas por los Servicios de Infectología, los Comités de Control de Infecciones institucionales o Sociedades Científicas reconocidas.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Sulfametoxazol inhibe la síntesis bacteriana del ácido dihidrofólico, que se produce en la célula bacteriana, al competir con el ácido para-aminobenzoico (PABA), produciendo bacteriostasis. Trimetoprima inhibe de forma reversible la enzima dihidrofolato reductasa bacteriana (DHFD), de la ruta metabólica del folato, que convierte dihidrofolato en tetrahidrofolato. De este modo, la asociación bloquea dos pasos consecutivos en la biosíntesis de ácidos nucleicos y proteínas esenciales para numerosas bacterias.

Estudios in-vitro han demostrado que se desarrolla resistencia bacteriana más lentamente con la combinación Trimetoprima/Sulfametoxazol que con ambos componentes administrados por separado.

El efecto antibacteriano de Dosulfín *in-vitro*, cubre un espectro de bacterias grampositivos y gramnegativos, como ser:

Organismos generalmente sensibles (CIM < 80 mg/l)*:

- Cocos: *Branhamella catarrhalis*.
- Organismos gramnegativos: *Haemophilus influenzae* (β -lactamasa positivo, β -lactamasa negativo), *Haemophilus parainfluenzae*, *E. coli*, *Citrobacter spp.*, *Citrobacter freundii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, otras *Klebsiella spp.*, *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter aerogenes*, *Hafnia alvei*, *Serratia marcescens*, *Serratia liquefaciens*, otras *Serratia spp.*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Morganella morganii*, *Shigella spp.*, *Yersinia enterocolitica*, otras *Yersinia spp.*, *Vibrio cholerae*.
- Organismos gramnegativos misceláneos: *Edwardsiella tarda*, *Alcaligenes faecalis*, *Pseudomonas cepacia*, *Bukholdeira (Pseudomonas) pseudomallei*.

En base a la experiencia clínica, también se deben considerar sensibles los siguientes microorganismos: *Brucella*, *Listeria monocytogenes*, *Nocardia asteroides*, *Pneumocystis carinii*, *Cyclospora cayetanensis*.

Organismos parcialmente sensibles: (CIM = 80-160 mg/l)*:

- Cocos: *Staphylococcus aureus* (meticilino-sensible y meticilino-resistente); *Staphylococcus spp.* (coagulasa negativo), *Streptococcus pneumoniae* (penicilino-sensible y penicilino-resistente).
- Organismos gramnegativos: *Haemophilus ducreyi*, *Providencia rettgeri*, otras *Providencia spp.*, *Salmonella typhi*, *Salmonella enteritidis*, *Stenotrophomonas maltophilia* (antes *Xanthomonas maltophilia*).
- Organismos gramnegativos misceláneos: *Acinetobacter lwoffii*, *Acinetobacter anitratus* (antes *A. baumannii*), *Aeromonas hydrofila*.

Organismos resistentes: (CIM > 160 mg/l)*:

Mycoplasma spp., *Mycobacterium tuberculosis*, *Treponema pallidum*.

*Sulfametoxazol equivalentes.

Farmacocinética:

Absorción: Administrados por vía oral, Trimetoprima y Sulfametoxazol son rápidamente absorbidos en un 90%, registrándose concentraciones plasmáticas máximas en 2 a 4 horas.

Distribución: Luego de la administración oral de una sola dosis de 2mg/kg de Trimetoprima y 10mg/kg de Sulfametoxazol, las concentraciones plasmáticas máximas se ubican entre 0,5 y 1 mcg/ml para Trimetoprima y entre 35 y 40 mcg/ml para Sulfametoxazol.

La vida media de Trimetoprima es de 10 a 12 horas y la del Sulfametoxazol es de 9 a 11 horas. La vida media plasmática es menor en niños.

Dosulfín se distribuye rápidamente en los tejidos y en las secreciones: Líquido cefalorraquídeo, oído media, amígdalas y saliva, pulmones y secreciones bronquiales, próstata y líquido seminal, secreciones vaginales, hueso.

La unión a las proteínas plasmáticas es del 45% para la Trimetoprima y del 66% para el Sulfametoxazol.

Biotransformación: En sangre y orina se detecta Trimetoprima principalmente en forma no metabolizada (75%); ciertos metabolitos serían bacteriológicamente activos. El Sulfametoxazol es detectado en forma inmodificada y en metabolitos glucurónidos y N-4 acetilados (alrededor del 85%), los metabolitos serían bacteriológicamente inactivos.

Excreción: La eliminación de Dosulfín es esencialmente urinaria (80% de la dosis administrada en 72 horas) en forma metabolizada y en forma inmodificada (50% para la Trimetoprima y 20% para el Sulfametoxazol). Una parte es excretada por la bilis, donde las concentraciones están próximas a las concentraciones plasmáticas, pero, teniendo lugar la reabsorción intestinal, solo una pequeña fracción de Trimetoprima (4%) es eliminada en las heces. La Trimetoprima y el Sulfametoxazol son hemodializables.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

El producto no está recomendado para su empleo en niños de menos de 2 meses de edad.

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

Adultos: La dosis usual en el tratamiento de infecciones urinarias es de 4 cucharadas de té (20ml) de suspensión, cada 12 horas, durante 10 a 14 días. En el tratamiento de shigellosis se emplea la misma dosis diaria durante 5 días.

Niños: La dosis recomendada para niños con infecciones urinarias u otitis media aguda, es de 8 mg/kg de Trimetoprima y 40 mg/kg de Sulfametoxazol, administrada cada 12 horas, durante 10 días. Se emplea la misma dosis durante 5 días, en el tratamiento de la shigellosis.

La siguiente tabla es orientativa para establecer esta posología:

<u>Peso</u> (Kg)	<u>Dosis cada 12 horas</u> (cucharaditas de té)
10	1 (5ml)
20	2 (10ml)
30	3 (15ml)
40	4 (20ml)

Pacientes con insuficiencia renal: En presencia de una insuficiencia renal, deberá administrarse una dosis menor de acuerdo a la siguiente tabla:

<u>Eliminación de creatinina</u> (ml/min)	<u>Dosis recomendada</u>
> 30	Dosis usual
15 – 30	Mitad de la dosis usual
< 15	No administrar el producto

- Exacerbaciones agudas de bronquitis crónica en adultos:

La dosis usual en adultos es el tratamiento de la exacerbación aguda de la bronquitis crónica es de 4 cucharaditas de té (20 ml) de suspensión, cada 12 horas, durante 14 días.

- Neumonía por Pneumocystis carinii:

Adultos y niños: La dosis recomendada para pacientes con neumonía documentada debida a Pneumocystis carinii, es de 15-20 mg/kg de Trimetoprima y 75-100 mg/kg de Sulfametoxazol por día, administrados en dosis fraccionadas iguales cada 6 horas, durante 14 a 21 días.

- Profilaxis:

Adultos: La dosis recomendada para la profilaxis en adultos, es de 4 cucharaditas de té (20 ml) de suspensión por día.

Niños: La dosis recomendada es de 150 mg/m²/día de Trimetoprima con 750 mg/m²/día de Sulfametoxazol, administrados por vía oral, en dosis fraccionadas iguales por día, durante 3 días consecutivos por semana. La dosis diaria no debe sobrepasar los 320 mg de Trimetoprima ni los 1600 mg de Sulfametoxazol.

La siguiente tabla es orientativa para establecer esta posología:

<u>Superficie corporal</u> (m ²)	<u>Dosis cada 12 horas</u> (cucharaditas de té)
0,26	½ (2,5 ml)
0,53	1 (5 ml)
1,06	2 (10 ml)

- Diarrea del viajero en adultos:

Para el tratamiento de la diarrea del viajero, la dosis usual es de 4 cucharaditas de té (20 ml) de suspensión cada 12 horas, durante 5 días.

Cada cucharadita de té contiene aprox.: Trimetoprima 40 mg, Sulfametoxazol 200 mg. Dosulfín suspensión está destinado a pacientes pediátricos.

Es recomendable administrar Dosulfín suspensión con las comidas.

Agitar el frasco de Dosulfín antes de usar.

CONTRAINDICACIONES

Embarazo. Lactancia. Prematuros. Niños menores de 2 meses. Hipersensibilidad a cualquier componente de la fórmula (hipersensibilidad a las sulfonamidas en general). Insuficiencia hepática o renal severa. Discrasias sanguíneas.

ADVERTENCIAS

En raras ocasiones la administración de sulfonamidas puede producir severas y peligrosas reacciones sanguíneas, hepáticas, dérmicas, hipersensibilidad del aparato respiratorio o anafilácticas.

Aunque en raras oportunidades, las reacciones adversas pueden llegar a la muerte, tales como síndrome de Stevens Johnson (SSJ), necrólisis epidérmica tóxica (NET), necrosis hepática fulminante, agranulocitosis, anemia aplásica y otras discrasias sanguíneas.

El período de mayor riesgo de aparición del síndrome de Stevens Johnson y de necrólisis epidérmica tóxica, es durante las primeras semanas de tratamiento. El médico debe informarle al paciente sobre la aparición de signos y síntomas cutáneos de gravedad. Ante la aparición de SSJ o NET (aparición de erupción cutánea progresiva con ampollas o lesiones mucosas), se debe suspender el tratamiento con Dosulfín. Si el paciente ha desarrollado SSJ o NET por el uso de Dosulfín, éste no debe ser utilizado nuevamente en el paciente.

Se recomienda un control hematológico periódico en caso de:

- Tratamiento prolongado o intermitente;
- Pacientes con carencia de folato.

Se debe efectuar una vigilancia particular en caso de insuficiencia hepática (transaminasas), de antecedentes hematológicos (hemograma, plaquetas, reticulocitos) y de insuficiencia renal (eliminación de creatinina).

En casos de diabetes (por riesgo de hipoglucemia), tener en cuenta el aporte de 3 g de azúcar por cada 5 ml de suspensión.

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 (por ejemplo, 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.

PRECAUCIONES

Dosulfín debe ser administrado con precaución en pacientes con insuficiencia hepática o renal, en pacientes con posible carencia de folato (p.ej. ancianos, alcohólicos crónicos, pacientes que reciben tratamiento anticonvulsivo, pacientes con síndrome de malabsorción y pacientes en estado de desnutrición) y en aquellos con alergia severa o asma bronquial. En pacientes con deficiencia de glucosa-6-fosfatodehidrogenasa o hemoglobinopatías, puede ocurrir hemólisis. Esta reacción está relacionada frecuentemente con la dosis. La gravedad de estos, debe hacer ponderar el beneficio terapéutico frente al riesgo potencial.

Las manifestaciones cutáneas o hematológicas imponen la suspensión inmediata y definitiva del tratamiento.

La frecuencia mayor de eventos hematológicos en los pacientes con carencia de folato justifica una atención especial. En estos pacientes se recomienda no sobrepasar los 10 días de tratamiento y limitarse a la posología recomendada.

En casos de insuficiencia renal severa (eliminación de creatinina < 30ml/min), la dosis debe ser reducida.

En casos de uso prolongado de Dosulfin, se recomienda un control periódico del recuento de las células sanguíneas. Si se observara disminución de cualquier elemento formador de la sangre, el tratamiento deberá ser suspendido. También, se recomienda hacer un control de orina y de la función renal (principalmente en pacientes con daño renal). Para evitar la aparición de cristales en orina (cristaluria) se recomienda una buena hidratación y diuresis del paciente.

En pacientes de edad avanzada, o con antecedentes de deficiencia de ácido fólico, o con insuficiencia renal, pueden aparecer cambios hematológicos que indican deficiencia de folato. Esta situación revierte con el agregado de ácido fólico.

Los pacientes fenilcetonúricos deben tener en cuenta que Trimetoprima altera el metabolismo de la fenilalanina, aunque esto no es significativo con una dieta restrictiva adecuada.

Usar con precaución en pacientes con porfiria o disfunción de la glándula tiroides.

En pacientes “acetiladores lentos” se puede producir, con mayor frecuencia, reacciones idiosincrásicas a las sulfamidas.

La aparición de diarrea durante el tratamiento con Dosulfin (o a la finalización del mismo), puede conducir al desarrollo de una colitis pseudomembranosa, como consecuencia de la colonización con *Clostridium difficile*. Si esto ocurriera, suspender el tratamiento con Dosulfin, confirmar el diagnóstico e instaurar la terapia adecuada.

No se deberán utilizar medicamentos peristálticos.

Se deberá tener precaución si se utilizan anticonceptivos orales, ya que puede verse afectado el efecto de los mismos. Se indicarán medidas adicionales de anticoncepción a pacientes tratadas con Dosulfin y anticonceptivos orales.

El uso prolongado de Dosulfin puede producir un sobrecrecimiento de microorganismos no susceptibles y/o hongos.

Se recomienda precaución en pacientes que tienen un factor de riesgo adicional para la deficiencia de ácido fólico, por ejemplo, el tratamiento con fenitoína con otros antagonistas de folato o desnutrición.

Los antibióticos son prescritos por médicos u odontólogos.

El paciente no debe automedicarse ni ofrecer antibióticos a otras personas.

Se debe cumplir el tratamiento según lo indicado por el médico, respetando las dosis, horarios de las tomas y duración del tratamiento. No se deben prolongar ni interrumpir los tratamientos, salvo indicación profesional.

No se deben utilizar antibióticos que le hayan sobrado o que les hayan sobrado a otras personas.

Lavarse las manos frecuentemente, con agua y jabón.

Mantener el calendario de vacunación actualizado.

Embarazo: Trimetoprima y Sulfametoxazol atraviesan la placenta, por lo que podrían influir en el metabolismo del ácido fólico, por lo tanto, debe evitarse durante el embarazo, a menos que el beneficio potencial para la madre sea mayor que el riesgo potencial para el feto, pudiéndose considerar un suplemento con dosis elevadas de folato (hasta 4 ó 5 mg/día) si se emplea Dosulfin durante el embarazo. Se debe evitar el uso de Dosulfin durante el último trimestre de embarazo, debido al riesgo de aparición de ictericia en el recién nacido.

Lactancia: Tanto Trimetoprima como Sulfametoxazol se excretan por leche materna y posibles riesgos de kernicterus o hipersensibilidad para el niño. Debe evitarse el uso de Dosulfin durante la lactancia.

Interacciones medicamentosas:

En pacientes que reciben concomitantemente ciertos diuréticos (sobre todo los tiazídicos), se ha observado una mayor incidencia de trombopenias acompañada de púrpura.

En ciertos pacientes tratados con warfarina, la asociación Trimetoprima + Sulfametoxazol induce una prolongación del tiempo de Quick. También se debe tener presente la eventualidad de dicha interacción cuando se administra Dosulfin a pacientes que ya reciben tratamiento anticoagulante, en cuyo caso debe determinarse nuevamente el tiempo de coagulación.

Dosulfin puede inhibir el metabolismo de la fenitoína a nivel hepático. Administrado a las dosis habituales, Dosulfin prolonga un 39% la vida media de la fenitoína y reduce en un 27% su eliminación. En los casos de administración concomitante de ambos

productos, se debe considerar la eventualidad que ocurra este refuerzo del efecto de la fenitoína.

Las sulfamidas pueden desplazar al metotrexato en los sitios de fijación de las proteínas plasmáticas, provocando así, un aumento en el nivel de metotrexato libre. Este incremento de las concentraciones de metotrexato en plasma puede provocar alteraciones hematológicas severas (pancitopenia), especialmente en presencia de otros factores de riesgo tales como edad avanzada, hipoalbuminemia, alteración en la función renal, disminución de las reservas de la médula ósea. Estas reacciones se observan con dosis elevadas de metotrexato. Se aconseja tratar a estos pacientes con ácido fólico o folinato de calcio para contrarrestar los efectos hematopoyéticos.

La asociación Trimetoprima + Sulfametoxazol puede potenciar el efecto hipoglucemiante de los medicamentos hipoglucemiantes orales.

Comunicaciones aisladas señalan que pacientes que recibieron, concomitantemente con Trimetoprima + Sulfametoxazol, una dosis semanal de pirimetamina superior a 25mg como profilaxis del paludismo, desarrollaron anemia megaloblástica.

Se ha observado disfunción renal reversible en pacientes tratados con la asociación Trimetoprima + Sulfametoxazol y ciclosporina después de un trasplante renal.

Puede observarse una disminución en la eficacia de los antidepresivos tricíclicos al asociarlos con Trimetoprima + Sulfametoxazol.

Se ha observado incrementos de la concentración plasmática de Sulfametoxazol en pacientes tratados concomitantemente con indometacina.

Se ha notificado delirio tóxico cuando se coadministraron amantadina con Trimetoprima + Sulfametoxazol.

Se han notificado niveles plasmáticos elevados de dofetilida tras la administración con Trimetoprima. Este aumento plasmático de dofetilida, puede causar arritmias ventriculares asociadas a prolongación del intervalo QT, incluyendo *torsade de pointes*. Esta coadministración de Trimetoprima y dofetilida, está contraindicada.

El efecto de los anticonceptivos orales puede verse disminuido cuando se coadministran con Trimetoprima + Sulfametoxazol. En base a ello, se sugiere indicar un método anticonceptivo adicional mientras dure el tratamiento con Dosulfín.

El uso conjunto de Trimetoprima con digoxina, ha mostrado un incremento de las concentraciones plasmáticas de digoxina en algunos pacientes de edad avanzada, por lo que deben controlarse los niveles séricos de digoxina.

El tratamiento conjunto con zidovudina, puede incrementar los efectos adversos hematológicos de Trimetoprima + Sulfametoxazol. Si el tratamiento concomitante es necesario, se deben monitorizar los parámetros hematológicos.

La administración de Trimetoprima (160mg) + Sulfametoxazol (800mg), produce un incremento del 40% en la exposición a lamivudina debido a la Trimetoprima. Cuando la coadministración está justificada, se deberá llevar un control clínico del paciente.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas observadas frecuentemente son: náuseas, vómitos, epigastralgias, erupción cutánea pruriginosa, urticaria.

Los efectos adversos, según su frecuencia, se los clasifica en: Muy frecuentes ($\geq 1/10$); Frecuentes ($\geq 1/100$ y $< 1/10$); Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ y $< 1/100$); Raros ($\geq 1/10.000$ y $< 1/1.000$); Muy raros ($< 1/10.000$).

Manifestaciones cutáneas: *Frecuentes:* Erupciones cutáneas. *Raras:* Reacciones de hipersensibilidad al fármaco, con eosinofilia y síntomas sistémicos. *Muy raras:* Fotosensibilidad, dermatitis exfoliativa, erupción fija medicamentosa, eritema multiforme, síndrome de Stevens Johnson, necrólisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell), púrpura (incluyendo Schönlein-Henoch).

Manifestaciones hematológicas: *Raras:* Leucopenia, granulocitopenia, trombocitopenia. *Muy raras:* Agranulocitosis, anemia megaloblástica, anemia hemolítica, anemia autoinmune, anemia aplásica, pancitopenia, metahemoglobinemia.

Manifestaciones inmunológicas: *Muy raras:* Reacciones de hipersensibilidad (fiebre, edema angioneurótico, reacciones anafilácticas, enfermedad del suero), infiltrados pulmonares eosinofílico o alveolitis alérgica, que se manifiesta con tos y falta de aire, pericarditis nodosa, miocarditis alérgica.

Manifestaciones digestivas: *Frecuentes:* Náuseas con o sin vómitos, diarrea. *Raras:* Estomatitis, glositis. *Muy raras:* Enterocolitis pseudomembranosa, pancreatitis aguda.

Manifestaciones renales: *Muy raras:* Insuficiencia renal, nefritis intersticial, incremento de la uremia o de la creatinemia, cristaluria, incremento de la diuresis, particularmente en pacientes con edema cardiogénico.

Manifestaciones neurológicas: *Muy raras:* Neuritis periférica, parestesias, meningitis aséptica, ataxia, convulsiones, vértigo, mareos, acúfenos, tinnitus.

Manifestaciones oculares: *Muy raras:* Uveítis.

Manifestaciones psiquiátricas: *Muy raras:* Alucinaciones, delirios, psicosis (especialmente en pacientes de edad avanzada), depresión.

Manifestaciones del metabolismo y la nutrición: *Muy frecuentes:* Hiperpotasemia. *Muy raras:* Hipoglucemia, hiponatremia, anorexia.

Manifestaciones hepatobiliares: *Muy raras:* Incremento de las transaminasas hepáticas y bilirrubina en sangre, hepatitis, colestasis, necrosis hepática, ictericia.

Manifestaciones pulmonares: *Muy raras:* Tos, dificultad para respirar, neumonitis con infiltración eosinofílica.

Manifestaciones infecciosas: *Frecuentes:* Candidiasis.

Manifestaciones musculoesqueléticas: *Muy raras:* Artralgia, mialgia.

Manifestaciones en pacientes con neumonitis por *Pneumocystis carinii*, tratados con Trimetoprima + Sulfametoxazol: *Muy raras:* Reacciones graves de hipersensibilidad, erupciones, fiebre, neutropenia, trombocitopenia, incremento de las enzimas hepáticas, hiperpotasemia, hiponatremia, rabdomiolisis.

Sobredosificación:

Sobredosificación aguda: Se han descrito los siguientes signos y síntomas: Náuseas, vómitos, mareos, cefalea, diarrea, vértigo, somnolencia, alteraciones mentales o visuales, cristaluria, hematuria, anuria.

Sobredosificación crónica: Mielodepresión, que se manifiesta por trombocitopenia, leucopenia u otras discrasias sanguíneas, debidas a la deficiencia de ácido fólico.

Tratamiento:

Los principios generales del tratamiento comprenden la interrupción del tratamiento, lavado gástrico o emesis, la administración oral de líquidos y la administración endovenosa de fluidos si el volumen urinario es bajo y la función renal es normal. La acidificación de la orina facilitará la eliminación renal de la droga. Al paciente se le deben efectuar controles hematológicos y electrolíticos. Si se presentaran discrasia sanguínea o ictericia significativa, se deberá instituir un tratamiento específico para estas complicaciones (se pueden administrar 3 a 6mg de folinato cálcico por vía intramuscular, durante 5 a 7 días). La diálisis peritoneal no es efectiva y la hemodiálisis lo es solo moderadamente en eliminar la Trimetoprima y el Sulfametoxazol.

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.

PRESENTACIONES

Dosulfín suspensión: Frasco conteniendo 30, 40, 60, 100 y 120 ml de suspensión.



Otras presentaciones:

Dosulfín Forte: Envase conteniendo 10, 14, 20, 500 y 1000 comprimidos.

Fecha de última revisión:

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA AMBIENTE INFERIOR A 30°C,
PRESERVADO DE LA LUZ**

AGITAR BIEN ANTES DE USAR

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA Y NO
PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA**

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°: 34.067

Directora Técnica: María Eugenia Belgiorno - Farmacéutica

Elaborado en Álvaro Barros 1113 – B1838CMC-Luis Guillón – Pcia. de Buenos Aires

NOVA ARGENTIA S.A.

Carlos Calvo 2764 4° Piso, C1230AAT – CABA.

Información a profesionales y usuarios: ☎5296-9360

www.argentia.com.ar



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-09108495 PROSP SUSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 13 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.02.23 08:10:05 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.02.23 08:10:05 -03:00