



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional

Disposición

Número:

Referencia: EX-2021-89787352-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2021-89787352-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BIOTENK S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospecto para la Especialidad Medicinal denominada TRITENK – TRITENK FORTE / TRIMETOPRIMA - SULFAMETOXAZOL, Forma farmacéutica y concentración: TRITENK: COMPRIMIDOS, TRIMETOPRIMA 80 mg SULFAMETOXAZOL 400 mg; SUSPENSION, TRIMETOPRIMA 0,8 gr – SULFAMETOXAZOL 4 gr/100 ml; TRITENK FORTE: COMPRIMIDOS, TRIMETOPRIMA 160 mg – SULFAMETOXAZOL 800 mg; aprobado por Certificado N° 42.598.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97.

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° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma BIOTENK S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada TRITENK – TRITENK FORTE / TRIMETOPRIMA - SULFAMETOXAZOL, Forma farmacéutica y concentración: TRITENK: COMPRIMIDOS, TRIMETOPRIMA 80 mg SULFAMETOXAZOL 400 mg; SUSPENSION, TRIMETOPRIMA 0,8 gr – SULFAMETOXAZOL 4 gr/100 ml; TRITENK FORTE: COMPRIMIDOS, TRIMETOPRIMA 160 mg – SULFAMETOXAZOL 800 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: TRITENK: IF-2021-124084594-APN-DERM#ANMAT – TRITENK FORTE: IF-2021-124084468-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2°.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 42.598, cuando el mismo se presente acompañado de la presente disposición.

ARTICULO 3°.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición conjuntamente, con los proyectos de prospectos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EX-2021-89787352-APN-DGA#ANMAT

Jfs

Mbv

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2022.01.10 13:33:13 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.01.10 13:33:15 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

TRITENK FORTE TRIMETOPRIMA - SULFAMETOXAZOL Comprimidos

Venta Bajo Receta Archivada
Industria Argentina

► Fórmulas

Cada comprimido contiene: Trimetoprima 160 mg, Sulfametoxazol 800 mg, Excipientes: Almidón pregelatinizado, Povidona K 30, Croscarmelosa sódica, Laurilsulfato de sodio, Acido esteárico.

► Acción terapéutica

Agente quimioterápico, bactericida.

► Indicaciones

Infecciones Urinarias: causadas por *Escherichia coli.*, *Klebsiella sp.*, *Enterobacter sp.*, *Morganella morganii*, *Proteus mirabilis* y *Proteus vulgaris*.

Es recomendable que para infecciones urinarias no muy severas sea tratado con agente antibacteriano simple, en vez de uno combinado.

Tratamiento de exacerbación aguda de bronquitis crónica: (en adultos) causada por *Haemophilus influenzae* o *Streptococcus pneumoniae*.

Shigellosis: para el tratamiento de enterocolitis causada por *Shigella flexneri* y *Shigella sonnei*.

Neumonía (*Pneumocystis carinii* (PCP): para el tratamiento de neumonía producida por *Pneumocystis carinii*.

Diarrea del viajero: causada por *Escherichia coli* enteropatógena.

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 Tritenk Forte.

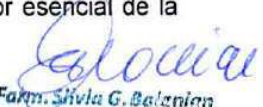
El análisis de sensibilidad más pertinente es el provisto por el laboratorio institucional de bacteriología ya que refleja con mayor certeza la situación epidemiológica del lugar en el que se realiza la prescripción; o bien, como alternativa, análisis locales, regionales o nacionales, tales como los 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.

► Características Farmacológicas/ Propiedades

Acción Farmacológica: Sulfametoxazol inhibe competitivamente a la dihidropteroato sintetasa, de esta forma se bloquea la síntesis de ácido dihidrofólico que es un cofactor para la síntesis de purinas, timidina y ADN. Trimetoprima se une e inhibe reversiblemente la enzima bacteriana dihidrofolato reductasa bloqueando selectivamente la conversión del ácido dihidrofólico a su forma funcional. De esta forma se depleta folato, un cofactor esencial de la


FARM. Silvia G. Balzani
Dirección Técnica M.N. 9258
APODERADO DNI 12.079.879
BIOTENK S.A.

síntesis de ácidos nucleicos y proteínas. Cuando la trimetoprima se administra conjuntamente con sulfonamidas ocurre un sinergismo.

**ORGANISMOS SUCEPTIBLES A TRITENK
MINIMA CONCENTRACIÓN DE INHIBICIÓN (µg/mL)**

Bacteria	TMP	SMX	TMP/SMX (1:20)	
			TMP	SMX
Escherichia coli	0,015 - 1,5	1,0 - 245	0,05 - 0,5	0,95 - 9,5
Escherichia coli (Patógena)	0,015 - 0,15	0,285 - >950	0,005 - 0,15	0,095 - 2,85
Proteus sp	0,5 - 5,0	7,35 - 300	0,05 - 1,5	0,95 - 28,5
Morganella morganii	0,5 - 5,0	7,35 - 300	0,05 - 1,5	0,95 - 28,5
Proteus mirabili	0,5 - 1,5	7,35 - 30	0,05 - 0,15	0,95 - 28,5
Klebsiella sp.	0,15 - 5,0	2,45 - 245	0,05 - 1,5	0,95 - 28,5
Enterobacter	0,15 - 5,0	2,45 - 245	0,05 - 1,5	0,95 - 28,5
Haemophilus Influenzae	0,15 - 1,5	2,85 - 95	0,015 - 0,15	0,285 - 2,85
Streptococcus pneumoniae	0,15 - 1,5	7,35 - 24,5	0,05 - 0,15	0,95 - 2,85
Shigella flexneri	<0,01 - 0,04	<0,16 - >320	<0,002 - 0,03	0,04 - 0,625
Shigella sonnei	0,02 - 0,08	0,625 - >320	0,004 - 0,06	0,08 - 1,25

TMP: Trimetoprima

SMX: Sulfametoxazol

Farmacocinética: es rápido y bien absorbido por vía oral (90 - 100 %). Ambos fármacos se distribuyen por tejidos y fluidos incluyendo la leche materna. Cruzan la placenta.

Unión a proteínas moderado a alto (60- 70%)

Biotransformación: en ambos fármacos es hepática.

Vida media: Sulfametoxazol, con función renal normal: 6 a 12 horas.

Trimetoprima, con función renal normal: 8 a 10 horas.

► **Posología / Modo de administración**

De acuerdo con el criterio médico se recomiendan las siguientes dosis:

Comprimidos

Adultos:

1 comprimidos 2 veces por día.

Dosis mínimas y tratamiento prolongado: 1/2 comprimido, 2 veces por día.

Dosis máximas: 1 ½ comprimidos, 2 veces por día.

Dosificación especial:

a) Neumonía por Pneumocystis carinii: La posología recomendada es de 15 a 20 mg/Kg de trimetoprima y de 100 mg/Kg de sulfametoxazol por día, distribuido en dosis iguales cada 6 u 8 horas durante 14 días.

b) Infecciones del tracto urinario: La dosis recomendada es 1 comprimido distribuido en dosis iguales, cada 12 horas durante 14 días.

Para el tratamiento de la shigellosis, se seguirá el mismo tratamiento durante 5 días

c) Pacientes con función renal alterada.

Clearance de creatinina	Posología recomendada
> 30 ml / min	Posología standard
15 – 30 ml / min	Mitad de la posología standard
< 15 ml / min	No se recomienda su uso

d) Bronquitis crónica: La dosis recomendada es 1 comprimido distribuido en dosis iguales cada 12 horas durante 14 días.

e) Diarrea: La dosis recomendada es 1 comprimido distribuido en dosis iguales, cada 12 horas durante 5 días.

► Contraindicaciones

Cotrimoxazol está contraindicado en pacientes con grave daño del parénquima hepático, trastornos hematológicos severos, insuficiencia renal severa cuando no se puede determinar la concentración plasmática y en antecedentes de hipersensibilidad a las sulfamidas o trimetoprima y a cualquiera de sus excipientes.

No debe ser prescrito durante el embarazo, debido a que las sulfamidas atraviesan la placenta y son excretadas por la leche materna. Si éste no puede ser excluido es necesario evaluar los eventuales riesgos en relación con el efecto terapéutico esperado.

Pacientes con anemia megaloblástica por deficiencia de folatos. Lactancia.

► Precauciones y advertencias

Existe mayor riesgo de reacciones adversas severas en pacientes de edad avanzada o cuando existen condiciones que complican el cuadro: deterioro de la función hepática o renal, o uso concomitante de otros fármacos (en tales casos el riesgo puede estar relacionado con la posología o duración del tratamiento).

Aunque raro, ha sido comunicado desenlace fatal en conexión con reacciones severas tales como discrasias sanguíneas, síndrome de Stevens Johnson, necrólisis epodermotóxica (síndrome de Lyell) y necrosis hepática fulminante. Con el objeto de minimizar el riesgo de reacciones indeseables, la duración del tratamiento con este producto deberá ser tan breve como sea posible, particularmente en pacientes de edad avanzada.

Debe ser discontinuado el tratamiento ante la primera aparición de rash cutáneo o alguna otra reacción adversa.

En casos de insuficiencia renal se ajustará la posología con la tabla anteriormente expuesta.

En el curso de tratamientos prolongados es recomendable controlar regularmente la fórmula sanguínea. Si existiera una reducción significativa de los elementos formes de la sangre, debe discontinuarse la administración de este producto.

Ocasionalmente se ha administrado cotrimoxazol en combinación con agentes citotóxicos para el tratamiento de leucemia, sin evidencia de efectos adversos sobre la médula ósea o sangre periférica.

Debido a la posibilidad de hemólisis, cotrimoxazol no debe ser administrado a pacientes con deficiencia de G6PG, salvo en caso de absoluta necesidad y solo en dosis mínimas.

El tratamiento deberá interrumpirse de inmediato ante la primera manifestación de erupción dérmica o ante cualquier otra reacción adversa seria. En pacientes con insuficiencia renal se deben reducir las dosis o prolongar los intervalos entre cada toma para evitar fenómenos acumulativos en la sangre. En tales pacientes es conveniente efectuar mediciones de concentración plasmática.

Aunque la trimetoprima y el sulfametoxazol pasan a la leche materna, el uso de este producto durante la lactancia virtualmente no representa riesgo para el recién nacido. En pacientes de edad avanzada, o en aquellos con deficiencia previa de ácido fólico o insuficiencia renal, pueden producirse cambios hematológicos que indiquen deficiencia de ácido fólico. Esta situación es reversible por el tratamiento con ácido fólico.

Debe asegurarse un adecuado aporte hídrico durante el tratamiento.

No debe usarse en el tratamiento de faringitis estreptocócicas.

Uso en el tratamiento o profilaxis por pneumocystis carinii: pacientes con SIDA pueden no tolerar o responder de la misma manera al cotrimoxazol de pacientes que no lo tienen.

En pacientes con SIDA hubo mayor incidencia de los siguientes efectos: rash leucopenia y elevados valores de aminotransferasas.

Estudios de laboratorio: ante cualquier alteración significativa del hemograma de control se discontinuará la administración; también se recomienda análisis de orina en los pacientes con disfunción renal.

Embarazo: como pertenece a la categoría C, solo podría usarse si los beneficios superan a los potenciales riesgos (ver contraindicaciones).

Carcinogénesis, mutagénesis y disminución de la fertilidad: no se demostraron estos efectos por experiencias de laboratorio.

- Utilice antibióticos solamente con la prescripción de un médico u odontólogo.
- No se automedique ni ofrezca antibióticos a otras personas.
- Cumpla el tratamiento según lo indicado, respetando la dosis, horarios de la toma y tiempo de tratamiento. No prolongue ni interrumpa el tratamiento salvo que se lo indique el profesional.
- No utilice antibióticos que le hayan sobrado o que le hayan sobrado a otros.
- Lávese frecuentemente las manos con agua y con jabón.
- Mantenga su calendario de vacunación al día

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.


Linfohistiocitosis 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.

Interacciones medicamentosas:

En pacientes de edad avanzada que simultáneamente recibían diuréticos (especialmente tiazida) se ha observado una mayor incidencia de trombocitopenia asociada con púrpura. Este medicamento puede prolongar el tiempo de protrombina en pacientes bajo tratamiento anticoagulante con warfarina. Esta interacción deberá tenerse en cuando se administra este medicamento a pacientes que ya se encuentren bajo tratamiento anticoagulante. En tales casos, el tiempo de coagulación deberá determinarse nuevamente.

Este medicamento puede inhibir el metabolismo hepático de la fenitoína. Se ha observado un aumento de 39% en la vida media de la fenitoína y un descenso de 27% en el clearance de la misma luego de la administración de cotrimoxazol en dosis clínicas normales. Si los dos fármacos se administraron concurrentemente, es importante prestar atención al posible efecto excesivo de la fenitoína.


Farm. Sifeto G. Zalcán
Dirección Técnica M.N. 9258
APODERADO DNI 12.079.879
BIOTENK S.A.

Las sulfonamidas pueden desplazar al metotrexato de los sitios de unión con las proteínas plasmáticas, incrementando así las concentraciones de metotrexato libre. Este medicamento puede afectar también la dosis requerida de hipoglucemiante.

Informes ocasionales sugieren que los pacientes que reciben primetamina como profilaxia de la malaria en dosis mayores de 25 mg por semana, pueden desarrollar anemia megaloblástica si se prescribe concurrentemente con cotrimoxazol.

Se ha observado deterioro reversible de la función renal en pacientes tratados con cotrimoxazol y ciclosporina luego de trasplante renal.

Interacción con pruebas de laboratorio:

Cotrimoxazol, específicamente su componente trimetoprima, puede interferir con los exámenes de metotrexato sérico que utiliza la técnica de la ligadura proteica competitiva cuando se utiliza dehidrofolato reductasa bacteriana como ligador proteico. Sin embargo no ocurre interferencia si el metotrexato es medido por radioinmunoensayo. La presencia de trimetoprima y sulfametoxazol puede también interferir con la prueba de Jaffé (picrato alcalino) para creatinina, causando un incremento de aproximadamente 10% sobre los valores normales.

► Sobredosificación

El sulfametoxazol es removido de la sangre por hemodiálisis y una cantidad importante puede ser eliminado de la sangre por hemodiálisis.

El tratamiento principal consiste en lavaje gástrico por émesis.

La acidificación de la orina, facilita su eliminación

Los signos por sobredosificación con sulfonamidas son: anorexia, cólicos, náuseas, vómitos, desmayos.

Los signos ocurridos por sobredosificación de trimetoprima son: náuseas, vómitos, dolor de cabeza, depresión, mareos.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutierrez: (01t) 4962-6666/2247

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

► Efectos Adversos

Los efectos adversos más comunes son trastornos gastrointestinales (náuseas, vómitos y anorexia) y reacciones alérgicas (rash y urticaria)

Aunque raro, ha sido comunicado desenlace fatal en conexión con reacciones severas, tales como discrasias sanguíneas, síndrome de Stevens Johnson, necrólisis.

Hematológicas: trombocitopenia, leukopenia, anemia hemolítica, anemia megaloblástica, eosinofilia.

Reacciones alérgicas: síndrome de Stevens Johnson, reacciones anafilácticas, miocarditis alérgica, eritemas multiformes, dermatitis exfoliativa, angiodema, reacciones alérgicas generalizadas, erupciones en la piel, fotosensibilidad, prurito, urticaria y rash.

Gastrointestinal: hepatitis, elevación de transaminasa en suero y bilirrubina, enterocolitis pseudomembranosa, pancreatitis, estomatitis, náuseas, diarrea, anorexia.

Sistema urinario: disfunción renal, nefritis intersticial, elevación de la creatinina en suero, nefrosis tóxica con oliguria y anuria.

Neurológicas: meningitis aséptica, convulsiones, vértigo.


Psiquiátricas: alucinaciones, depresión, apatía, nervios.

Endócrinas: diuresis e hipoglucemia, raramente puede ocurrir en pacientes que consumen sulfonamidas.

Musculares: artralgia y mialgia.

Respiratorias: infiltraciones pulmonares.

Infecciones: Candidiasis


Farm. Silvia G. Balanian
Dirección Técnica M.N. 9258
APODERADO DNI 12.079.879
BIOTENK S.A.

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

Otras: fatiga, insomnio.

► **Antidotismos**

En caso de sobredosis se usa como antídoto la leucovorina o factor citrovórico.

► **Información para el paciente**

Tome cada comprimido con un vaso lleno de agua.

Siga el tratamiento hasta finalizar el mismo.

ESTE MEDICAMENTO HA PRESCRIPTO SOLO PARA SU PROBLEMA MEDICO ACTUAL.

NO LO RECOMIENDE A OTRAS PERSONAS.

► **Conservación**

Conservar a temperatura ambiente en lugar fresco y seco (preferentemente entre 15 y 30 °C).

► **Presentaciones:**

Envases conteniendo 20 comprimidos. Envases Uso Hospitalario conteniendo 30, 40, 50, 60, 100, 250, 500 y 1000 comprimidos.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Industria Argentina

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N° 42.598

Elaborado por Biotenk S.A. Zuviría 5747, C.A.B.A.

Directora Técnica: Silvia Gladys Balanian – Farmacéutica

Fecha de última modificación: Noviembre 2021


Farm. Silvia G. Balanian
Dirección Técnica M.N. 9258
APODERADO DNI 12.079.879
BIOTENK S.A.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-89787352- BIOTENK - Prospectos TRITENK FORTE - Certificado N42.598.

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.12.21 20:43:39 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.12.21 20:43:40 -03:00

Proyecto de prospecto

TRITENK
SULFAMETOXAZOL + TRIMETOPRIMA
Comprimidos - Suspensión
Venta bajo receta archivada
Industria Argentina

► Fórmulas

Cada comprimido contiene: Sulfametoxazol 400 mg; Trimetoprima 80 mg, excipientes autorizados: almidón de maíz, povidona K 30, dióxido de silicio coloidal, talco, estearato de magnesio, almidón glicolato sódico, c. s.

Cada 100 ml de suspensión contiene: Sulfametoxazol 4,00 g; Trimetoprima 0,80 g, excipientes autorizados: carboximetilcelulosa sódica, sacarina sódica, ciclamato de sodio, sorbitol solución, nipagin sódico, nipasol sódico, esencia de vainilla líquida, avicel RC 591, Cloruro de sodio, glicirricinato amónico, polisorbato 80, propilenglicol, benzoato de sodio, agua destilada, c. s.

► Acción terapéutica

Agente quimioterápico, bactericida, antiinfeccioso de amplio espectro. Antiprotozoo.

► Indicaciones

El producto posee actividad antibacteriana y antiparasitaria, la característica farmacocinética está dada por el sulfametoxazol y la trimetoprima, que pueden poseer efectos indeseables (particularmente hematológicos y cutáneos) y uno tiene que comparar la evolución de la sensibilidad de los gérmenes al producto con otros disponibles. El producto está limitado a las infecciones debidas a gérmenes sensibles. En adultos en comprimidos y en pediatría suspensión bebible. Particularmente todas aquellas:

- Tratamiento curativo de la infecciones *Pneumocystis carinii*;
- A las infecciones urogenitales del hombre notablemente la prostatitis (**Tritenk**).

*Prevención de las infecciones *Pneumocystis carinii* de los pacientes inmunodeprimidos:*

Aquellos pacientes infectados por HIV con riesgo a inmunocitosis y en ciertos casos en que la incidencia en toxoplasmosis cerebral requiere la asociación de trimetoprima / sulfametoxazol por varios períodos; en casos de trasplante de medula ósea ó trasplante de órganos. Por otra parte hay que tener en cuenta lo publicado sobre beneficio-riesgo, de otros productos en caso de que se observen resistencias bacterianas de estas posologías:

Tratamiento:

- Para las infecciones urinarias del lactante (**Tritenk** suspensión).
- Para las infecciones urinarias de la mujer, notablemente para el tratamiento de monodosis de la cistitis aguda no complicada en mujeres de menos de 65 años (**Tritenk** adultos).
- En otitis y sinusitis, pero únicamente con análisis bacteriológico.
- En ciertas infecciones broncopulmonares;
- En infecciones digestivas y la fiebre tifoidea.
- Es conveniente tener en cuenta la apropiada utilización de este medicamento.

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.


Farm. Silvia G. Baicnian
Dirección Técnica M.N. 9258
APODERADO DNI 12.079.879
BIOTENK S.A.

Por lo tanto se recomienda verificar los perfiles de sensibilidad local y las recomendaciones nacionales e internacionales actualizadas de tratamiento antimicrobiano antes de prescribir **Tritenk**. 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.

► Características farmacológicas/ Propiedades

Acción farmacológica

Tritenk contiene dos principios activos que actúan sinérgicamente por medio del bloqueo de dos enzimas que catalizan etapas en la biosíntesis del ácido fólico en el microorganismo. Este mecanismo origina actividad bactericida in Vitro en concentraciones en las que las sustancias individuales son solamente bacteriostáticas. Además, **Tritenk** a menudo es efectivo contra organismos que son resistentes a uno de sus dos componentes.

El efecto antibacteriano de **Tritenk** in vitro cubre un amplio espectro de organismos patógenos gram positivos y gram negativos, aunque la sensibilidad puede depender del área geográfica. Organismos generalmente sensibles (CIM < 80 mg/l) (CIM = 80-160 mg/l): Cocos: *Branhamella catarrhalis*.

Organismos gram negativos: *Haemophilus influenzae* (β -lactamasa positivo, β -lactamasa negativo), *Haemophilus parainfluenzae*, *Haemophilus ducreyi*, *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*, *Salmonella Typha*, *Shigella spp.*, *Yersinia enterocolitica*, otras *Yersenia spp.*, *Vibrio cholerae*.

Organismos gram negativos misceláneos: *Edwardsiella tarda*, *Alcaligenes faecalis*, *Pseudomonas cepacia*, *Bukholdeira (Pseudomonas) pseudomallei*.

Según las experiencias clínicas los siguientes organismos deben también ser considerados sensibles: *Brucella*, *Listeria monocytogenes*, *Nocardia asteroides*, *Pneumocystis carinii*, *Cyclospora cayetanensis*.

Cocos: *Staphylococcus aureus* (meticilino-sensible y meticilino-resistente): *Staphylococcus spp* (coagulasanegativo), *Streptococcus pneumoniae* (penicilino-sensible, penicilino-resistente).

Organismos gram negativos: *Haemophilus ducreyi*, *Providencia rettgeri*, otras *Providencia spp.*, *Salmonella Typha*, *Salmonella enteritidis*, *Stenotrophomonas maltophilia* (antes *Xanthomonas maltophilia*).

Organismos gram negativos misceláneos. *Acinetobacter lwoffii*, *Acinetobacter anitratus* (antes *A. baumanii*), *Aeromonas hidrófila*.

Organismos resistentes: (CIM > 160 mg/l): sulfametoxazol equivalentes *Micoplasma spp.*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Treponema pallidum*.

Cuando se prescribe **Tritenk** sobre una base empírica debe conocerse la prevalencia local de la resistencia a **Tritenk** entre las bacterias que puedan intervenir en la infección tratada. En el caso de infecciones causadas por patógenos parcialmente sensibles se recomienda una prueba de sensibilidad para excluir cualquier resistencia.


Farm. Silvia G. Balasian
Dirección Técnica M.N. 9258
APODERADO ONI 12.079.079
BIOTENK S.A.

La sensibilidad de **Tritenk** puede ser determinada por medio de métodos estandarizados tales como la prueba de disco o la prueba de dilución recomendadas por la Comisión Nacional para Patrones de Laboratorios Clínicos (NCCLS). Esta Comisión aconseja los siguientes criterios de susceptibilidad:

	Prueba de disco* Diámetro de la zona de inhibición (mm)	Prueba de dilución** CIM (μ /ml)	
		trimetoprima	sulfametoxazol
Sensible	≥ 16	≤ 2	≤ 38
Parcialmente sensible	11-15	4	76
Resistente	≤ 10	≥ 8	≥ 152

Comprimidos:

* Disco: 1,25 μ g de trimetoprima y 23,75 μ g de sulfametoxazol

** trimetoprima y sulfametoxazol en la proporción de 1 a 19

Suspensión:

* Disco: 1,25 μ g de trimetoprima y 23,75 μ g de sulfametoxazol

** trimetoprima y sulfametoxazol en la proporción de 1 a 20

Farmacocinética:


Absorción: Después de la administración oral: Trimetoprima y sulfametoxazol son rápida y casi completamente absorbidos en la porción del tracto gastrointestinal. A continuación de una sola dosis de 160 mg de trimetoprima + 800 mg de sulfametoxazol se alcanzan concentraciones pico en plasma de 1,5-3 μ g/ml para trimetoprima y de 40-80 mg/ml para sulfametoxazol después de 1 a 4 horas. Si la administración se repite cada 12 horas, la concentración plasmática mínima en estado de equilibrio se alcanza en 2-3 días y es de 1,3 y 2,8 μ g/ml para trimetoprima y de 32 y 63 μ g/ml para sulfametoxazol.

Distribución: El volumen de distribución de trimetoprima es de alrededor de 130 litros y el de sulfametoxazol de aproximadamente 20 litros; 45% de trimetoprima y 66% de sulfametoxazol se ligan a las proteínas plasmáticas.

Se ha descrito una mayor penetración de trimetoprima que de sulfametoxazol en tejido prostático no inflamado, semen, flujo vaginal, saliva, tejido pulmonar normal e inflamado y bilis, mientras que la penetración de ambos principios activos es similar en el líquido cefalorraquídeo y el humor acuoso.

Grandes cantidades de trimetoprima y cifras menores de sulfametoxazol pasan del torrente sanguíneo al líquido intersticial y a otros líquidos extravasculares del organismo. Sin embargo, con la combinación actual de **Tritenk** las concentraciones de trimetoprima y sulfametoxazol son más elevadas que las concentraciones inhibitorias mínimas para la mayoría de los organismos patógenos.

En los seres humanos, trimetoprima y sulfametoxazol fueron destacados en la placenta fetal, sangre del cordón umbilical, líquido amniótico y tejidos fetales (hígado, pulmón) lo que indica la transferencia por la placenta de ambas drogas. En general las concentraciones fetales de trimetoprima son similares y las de sulfametoxazol son menores que las maternas.


 Farm. Silvia G. Balz
 Dirección Técnica M.A. 921
 APODERADO DNI 12.079.879
 BIOTENK S.A.

Ambos agentes son excretados en la leche materna cuyas concentraciones son similares (trimetoprima) o menores (sulfametoxazol) que las del plasma materno.

Metabolismo: Aproximadamente 50-70% de la dosis de trimetoprima y 10-30% de la dosis de sulfametoxazol son excretados en forma inmodificada en la orina. Los principales metabolitos de trimetoprima son 1 y 3 óxidos y 3' y 4' +derivados hidroxí; algunos metabolitos son microbiológicamente activos. El sulfametoxazol es metabolizado en el hígado, predominantemente por N4 -- acetilación y en menor escala por conjugación glucorónida.

Eliminación: Las vidas medias de eliminación de los componentes son muy similares (promedio de 10 horas para trimetoprima y de 11 horas para sulfametoxazol. Ambas sustancias, así como también sus metabolitos, son eliminados casi completamente por los riñones, tanto por filtración glomerular como secreción tubular, dando concentraciones en orina de ambas sustancias activas considerablemente más elevadas que las halladas en sangre. Una pequeña fracción de cada sustancia es eliminada por las heces.

Farmacocinética en situaciones clínicas especiales

En los ancianos con función normal no varía significativamente la vida media de eliminación de la trimetoprima ni del sulfametoxazol.

En los pacientes con insuficiencia renal grave (clearance de creatinina: 15-30 ml/min) se incrementa la vida media de eliminación de ambas sustancias, circunstancia que requiere ajustar la dosis.

► Posología / Modo de administración

Posología:

Tritenk comprimidos: Adultos: la posología habitual es de 2 comprimidos cada 12 horas. Aunque en infecciones severas se puede administrar 6 comprimidos por día en 2 ó 3 tomas.

Casos especiales:

- Tratamiento de monodosis de la cistitis aguda no complicada de las mujeres de menos de 65 años: dosis única de 6 comprimidos.
- Tratamiento de las infecciones *Pneumocystis carinii*: 80 a 100 mg/kg/día de sulfametoxazol y 16 a 20 mg/kg/día de trimetoprima en 3 ó 4 dosis.
- Prevención de las infecciones *Pneumocystis carinii* en forma general los sujetos infectados por HIV, 1 comprimido por día:
- En casos de trasplante de medula ósea: 2 comprimidos 2 veces por día, dos días consecutivos por semana durante 6 meses después del trasplante:
- Para aquellos que reciben trasplante de órgano: 2 comprimidos por día a 2 comprimidos por semana.

Tritenk suspensión:

Lactantes y niños menores de 12 años: las dosis se aproximan a 6 mg de trimetoprima/30 mg de sulfametoxazol/kg/24 horas.

6 semanas a 5 meses: 20 mg de trimetoprima/100 mg de sulfametoxazol/12 horas (2,5 ml de Tritenk suspensión 8 mg/40 mg/ml suspensión oral cada 12 horas)

6 meses a 5 años: 40 mg de trimetoprima/200 mg de sulfametoxazol/12 horas (5 ml de Tritenk suspensión 8 mg/40 mg/ml suspensión oral cada 12 horas)

6 a 12 años: 80 mg de trimetoprima/400 mg de sulfametoxazol/12 horas (1 comprimido de Tritenk 80 mg/400 mg cada 12 horas o 10 ml de Tritenk suspensión 8 mg/40 mg/ml suspensión oral cada 12 horas)


Farm. Silvia G. Baianan
Dirección Técnica M.N. 9258
APODERADO DNI 12.079.879
BIOTENK S.A.

Si la mejoría clínica no es evidente después de 7 días de tratamiento, el paciente deberá ser reevaluado.

Como alternativa a la dosis estándar, se ha demostrado que un tratamiento con 160/800 mg de trimetoprima-sulfametoxazol (5/25 mg/kg respectivamente en niños) cada 12 horas durante 3 días es apropiado para el tratamiento de infecciones agudas no complicadas del tracto urinario y de la diarrea infecciosa.

En casos de infecciones severas la posología puede administrarse 45 mg/kg/día de sulfametoxazol y 9 mg/kg/día de trimetoprima administrada en dos tomas diarias.

Casos individuales:

Tratamiento curativo de las infecciones Pneumocystis carinii: 100 mg/kg/día de sulfametoxazol y 20 mg/kg/día de trimetoprima en 2 tomas durante el día.

Neumonía por Pneumocystis jiroveci (P. carinii). Profilaxis en Niños:

Pueden utilizarse las siguientes pautas posológicas:

- 6 semanas a 5 meses: 20 mg de trimetoprima/100 mg de sulfametoxazol dos veces al día, 7 días a la semana, o 3 veces por semana en días alternos o 3 veces por semana en días consecutivos.

- 6 meses a 5 años: 40 mg de trimetoprima/200 mg de sulfametoxazol dos veces al día, 7 días a la semana, o 3 veces por semana en días alternos o 3 veces por semana en días consecutivos.

- 6 a 12 años: 80 mg de trimetoprima/400 mg sulfametoxazol dos veces al día, 7 días a la semana, o 3 veces por semana en días alternos o 3 veces por semana en días consecutivos.

También se pueden administrar las dosis arriba indicadas en dosis única, 3 veces por semana en días consecutivos.

La dosis diaria administrada en un día de tratamiento se aproxima a 150 mg de trimetoprima/m²/día y 750 mg de sulfametoxazol/m²/día. La dosis diaria total no debe sobrepasar 320 mg de trimetoprima y 1600 mg de sulfametoxazol.

Prevención de las infecciones Pneumocystis carinii en los lactantes cero positivos para pacientes HIV, a partir de una cifra de linfocitos CD₄, ó de una cifra de linfocitos totales menor de 15%

Edad	CD ₄ (células/mm ³)
Menos de 1 año	<750
1 año a 5 años	<500
Más de 6 años	<200

20 a 30 mg/kg/día de sulfametoxazol y 4 a 6 mg/kg/día de trimetoprima 3 veces por semana 1 vez al día.

Sujetos con insuficiencia renal:

- Clearance de creatinina > 30 ml / mín: posología normal.

- 15 ml / min < clearance de creatinina < 30 ml / min: la mitad de la dosis en una sola toma.

- Clearance de creatinina < 15 ml / min: no utilizar el producto salvo en caso de hemodiálisis. La posología usual se debe reducir a la mitad después de la diálisis, siendo recomendable una verificación de la concentración plasmática regular.

Modo de administración:

El medicamento se debe administrar preferentemente en el curso de las comidas.


Farm. Silvia G. Balcián
Dirección Técnica M.N. 9258
APODERADO DNI 12.079.879
BIOTENK S.A.

► **Contraindicaciones**

Tritenk está contraindicado en los pacientes con lesión importante del parénquima hepático, así como en los que sufran insuficiencia renal grave cuando no puedan realizarse controles repetidos de la concentración plasmática.

Tampoco debe utilizarse **Tritenk** en caso de hipersensibilidad a alguno de sus principios activos o excipientes.

Tritenk suspensión no debe prescribirse a los niños durante las primeras 6 semanas de vida.

► **Precauciones y advertencias**

El tratamiento debe suspenderse de inmediato ante los primeros signos de erupción dérmica o de alguna otra reacción adversa grave.

Tritenk debe administrarse con precaución a pacientes con antecedentes de alergia severa y asma bronquial.

Existe mayor riesgo de reacciones adversas severas en pacientes de edad avanzada o cuando existen condiciones que complican el cuadro; deterioro de la función hepática y/o renal, o uso concomitante de otros fármacos (en tales casos el riesgo puede estar relacionado con la posología o duración del tratamiento).

Aunque raro, ha sido comunicado desenlace fatal en conexión con reacciones severas tales como discrasias sanguíneas, eritema multiforme exudativo mayor (síndrome de Stevens-Johnson), necrólisis epidermotóxica (síndrome de Lyell) y necrosis hepática fulminante. Con el objeto de minimizar el riesgo de reacciones indeseables, la duración del tratamiento con **Tritenk** deberá ser tan breve como sea posible, particularmente en pacientes de edad avanzada. En casos de insuficiencia renal y/o hepática se ajustará la posología de acuerdo con la tabla especial anteriormente expuesta. En el curso de tratamientos prolongados con **Tritenk** es recomendable controlar regularmente la fórmula sanguínea. Si existiera una reducción significativa de los elementos formes de la sangre, debe discontinuarse la administración de **Tritenk**. Salvo circunstancias excepcionales, no se prescribirá **Tritenk** a los pacientes afectados de graves trastornos hematológicos

Se han informado casos de pancitopenia en pacientes que recibieron la combinación de trimetoprima y metotexato (véase interacciones).

Debido a la posibilidad de hemólisis, **Tritenk** no debe ser administrado a pacientes con deficiencia de G6PD, salvo en caso de absoluta necesidad y sólo en dosis mínimas.

En pacientes de edad avanzada, o en aquellos con deficiencia previa de ácido fólico o insuficiencia renal, pueden producirse cambios hematológicos que indiquen deficiencia de ácido fólico. Esta situación es reversible por el tratamiento con ácido fólico.

En el tratamiento a largo plazo con **Tritenk** deben realizarse análisis de orina y controles de la función renal (particularmente en los pacientes con insuficiencia renal). Para prevenir la aparición de cristaluria, se cuidará que el aporte de líquidos y la diuresis durante el tratamiento sean suficientes.

La alteración del metabolismo de la fenilamina descrita con la trimetoprima carece de importancia para los pacientes fenilcetonúricos que observan la debida restricción dietética.

Como con todos los medicamentos que contienen sulfamidas, se aconseja precaución en los pacientes con Porfiria o disfunción tiroidea.

Los pacientes que sean "acetiladores lentos" pueden experimentar con mayor frecuencia reacciones idiosincrásicas a las sulfamidas.

- Utilice antibióticos solamente con la prescripción de un médico u odontólogo.


Farm. Silvia G. Balanian
Dirección: ...
CERADO ...
BIOFE. ...

- No se automedique ni ofrezca antibióticos a otras personas.
- Cumpla el tratamiento según lo indicado, respetando la dosis, horarios de la toma y tiempo de tratamiento. No prolongue ni interrumpa el tratamiento salvo que se lo indique el profesional.
- No utilice antibióticos que le hayan sobrado o que le hayan sobrado a otros.
- Lávese frecuentemente las manos con agua y con jabón.
- Mantenga su calendario de vacunación al día

Embarazo y lactancia

En la experimentación animal, dosis muy altas de cotrimoxazol produjeron las malformaciones típicas de antagonismo del ácido fólico.

Según los estudios realizados en mujeres embarazadas, los trabajos publicados y las comunicaciones espontáneas sobre malformaciones, **Tritenk** no parece implicar un riesgo significativo de teratogenicidad para el ser humano.

Dado que la trimetoprima y el sulfametoxazol atraviesan la barrera placentaria y, por consiguiente, podrían influir sobre el metabolismo del ácido fólico, sólo deberá administrarse **Tritenk** durante el embarazo cuando el beneficio terapéutico esperado sea mayor que el riesgo para el feto. Se recomienda que las pacientes embarazadas en tratamiento con **Tritenk**, tomen 5 mg diarios de ácido fólico. Se evitará, en la medida de lo posible, administrar **Tritenk** durante el último trimestre de embarazo, debido al riesgo de ictericia en el recién nacido.

Tanto trimetoprima como el sulfametoxazol pasan a la leche materna. Aunque la cantidad de **Tritenk** ingerida por un niño amamantado es pequeña, deben sopesarse los posibles riesgos para el niño (kernicterus, hipersensibilidad) frente a los beneficios terapéuticos esperados para la madre.

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.

Interacciones medicamentosas

Se ha descrito una elevada incidencia de trombocitopenia con púrpura en ancianos tratados concomitantemente con algunos diuréticos (sobre todo tiazidas).

El tratamiento concomitante con **Tritenk** puede originar un aumento de la concentración sanguínea de digoxina, particularmente en los ancianos; por ello, deben controlarse los niveles séricos de la misma.

Se ha observado que **Tritenk** puede potenciar significativamente el efecto antitrombótico del anticoagulante warfarina. Esta interacción debe tenerse en cuenta cuando se prescriba **Tritenk** a


Farm. Silya G. Balanlan
Dirección Técnica M.N. 9258
APODERADO DNI 12.079.879
BIOTENK S.A.

pacientes en tratamiento anticoagulante. En tales casos, debe determinarse de nuevo el tiempo de coagulación.

Tritenk puede inhibir el metabolismo hepático de la fenitoína. En la dosis clínica habitual, ésta ha prolongado la vida media de la fenitoína en un 39% y reducido su clearance metabólico en un 27%. Por ello, cuando se administren simultáneamente ambos preparados, debe prestarse atención a la posibilidad de un efecto tóxico de la fenitoína.

Se ha apreciado un deterioro reversible de la función renal, reconocible por un aumento del nivel de creatinina sérica, en pacientes medicados con trimetoprima - sulfametoxazol y ciclosporina después de un trasplante de riñón. Esta interacción se debe probablemente a la trimetoprima (se ha observado una disminución reversible del clearance de la creatinina en pacientes con la función renal normal. La causa reside probablemente en la inhibición reversible de la secreción tubular de la creatinina).

La eficacia de los antidepresivos tricíclicos puede disminuir en coadministración con **Tritenk**. Las sulfamidas, el sulfametoxazol inclusive, pueden desplazar al metotrexato de los sitios de fijación a las proteínas plasmáticas y alterar el transporte renal, lo que se traduce en una mayor concentración de metotrexato libre y un incremento de su acción.

Se han informado casos de pancitopenia en pacientes que recibieron la combinación de trimetoprima y metotrexato (véase Precauciones). La trimetoprima tiene poca afinidad por la reductasa dihidrofolato humano, pero puede incrementar la toxicidad del metotrexato, especialmente en presencia de otros factores de riesgo tales como la edad avanzada, hipoalbuminemia, disfunción renal, disminución de las reservas de la médula ósea. Estas reacciones adversas pueden manifestarse particularmente con metotrexato en dosis elevadas. Se aconseja tratar a estos pacientes con ácido fólico o folinato para contrarrestar los efectos de la hematopoyesis.

De algunos informes se desprende que las personas que toman primetamina como profilaxis antipalúdica en una dosis semanal superior a 25 mg, pueden experimentar anemia megaloblástica si reciben a la vez **Tritenk**.

Como otros medicamentos que contienen sulfamidas, **Tritenk** potencia el efecto de los antidiabéticos orales.

La concentración sanguínea de sulfametoxazol puede elevarse en los pacientes tratados concomitantemente con indometacina.

En la literatura médica se ha descrito un único caso de delirio tóxico después de la toma simultánea de trimetoprima - sulfametoxazol y amantadita.

Influencia sobre los métodos de diagnóstico

Tritenk, particularmente su componente trimetoprima, puede interferir en las determinaciones del metotrexato sérico por el método de la fijación proteica competitiva si se utiliza como proteína fijadora una dihidrofolato - reductasa bacteriana. En cambio, no se produce interacción alguna cuando se aplica la técnica del radioinmunoensayo para determinar el metotrexato.

► **Reacciones adversas**

En las dosis recomendadas, **Tritenk** es generalmente bien tolerado. Las reacciones adversas más frecuentes consisten en exantemas y molestia gastrointestinales.

Trastornos generales: se han descrito reacciones de hipersensibilidad. Como con todo fármaco, en los pacientes hipersensibles a los componentes del mismo pueden darse reacciones alérgicas, por ejemplo fiebre, edema angioneurótico, reacciones anafilactoides y enfermedad del suero. En casos raros se han descrito infiltrados pulmonares como en la alveolitis eosinofílica o alérgica. Los síntomas pueden consistir en tos o disnea. Si se presentan tales síntomas o inesperadamente

Silvia G. Balentian
Farm. Silvia G. Balentian
Dirección Técnica M.N. 9258
APODERADO DNI 12.079.879
BIOTENK S.A.

empeoran, se debe reevaluar el estado del paciente y considerar la suspensión del tratamiento. Ocasionalmente se han descrito poliarteritis nudosa y miocarditis alérgica.

Se han comunicado también infecciones fúngicas, tales como candidiasis.

Se han informado los siguientes efectos colaterales (en orden de frecuencia):

Trastornos cutáneos: suelen ser leves y rápidamente reversibles después de suspender el tratamiento. Como muchos otros fármacos que contienen sulfamidas, en raras ocasiones se ha asociado **Tritenk** con fotosensibilidad, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica (síndrome de Lyell) y púrpura de Schonlein - Henoch.

Trastornos gastrointestinales: Náuseas (con o sin vómitos), estomatitis, diarrea, ocasionalmente hepatitis, ictericia obstructiva, glositis y en casos aislados enterocolitis pseudomembranosa. Se han descrito algunos casos de pancreatitis aguda en pacientes tratados con **Tritenk**; algunos de estos pacientes tenían graves enfermedades, incluido SIDA.

Trastornos hepáticos: Necrosis hepática, raros casos de hepatitis, colestasis, bilirrubina y transaminasas elevadas y casos aislados de ocultamiento del conducto biliar.

Trastornos hematológicos: La mayoría de las alteraciones hematológicas descritas han sido leves, asintomáticas y reversibles después de la suspensión del tratamiento. Las más frecuentes observadas han consistido en leucopenia, granulocitopenia y trombocitopenia. En muy raras ocasiones pueden presentarse agranulocitosis, anemia (megaloblástica, hemolítica o aplásica), metahemoglobinemia, pancitopenia o púrpura.

Trastornos urinarios: Ocasionalmente se han observado disfunción renal, nefritis intersticial aumento del nitrógeno ureico en sangre, elevación de la creatinina sérica y cristaluria. Las sulfamidas, incluido **Tritenk**, pueden incrementar la diuresis, sobre todo en pacientes con edema de origen cardíaco.

Trastornos neurológicos: Neuropatía (incluyendo neuritis periférica y parestesias), alucinaciones, uveítis. Se han comunicado casos raros de meningitis aséptica o síntomas de tipo meningítico, ataxia, convulsiones, vértigo y tinnitus.

Trastornos musculoesqueléticos: se han descrito en raras ocasiones artralgia y mialgia y casos aislados de rabdomiólisis.

Trastornos metabólicos: la trimetoprima en dosis elevadas, como las utilizadas en pacientes con neumonía por *Pneumocystis carinii*, induce un aumento progresivo pero reversible de la concentración sérica de potasio en un número considerable de pacientes. Incluso en las dosis recomendadas puede producirse hiperpotasemia si la trimetoprima se administra a pacientes con trastornos subyacentes del metabolismo potásico, insuficiencia renal o en tratamientos con otros fármacos que inducen hipercaliemia. En estos pacientes debe vigilarse estrechamente la concentración sérica de potasio. Se han comunicado casos de hiponatremia. Se han descrito algunos casos de hipoglucemia en pacientes no diabéticos tratados con trimetoprima y sulfametoxazol, generalmente al cabo de algunos días de terapia. Este riesgo es mayor cuando existe insuficiencia renal, una hepatopatía o desnutrición, así como cuando las dosis de trimetoprima y sulfametoxazol son altas.

Reacciones en pacientes con SIDA: en comparación con el uso de **Tritenk** en pacientes sin SIDA, su administración a pacientes con esta afección tratados por neumonía por *Pneumocystis carinii* se ha asociado a una incidencia mayor de efectos secundarios, sobre todo exantemas, fiebre, leucopenia y cifras elevadas de transaminasas.

Infecciones: Candidiasis.

► Sobredosificación

Síntomas: Una sobredosis aguda puede producir los síntomas siguientes: náuseas, vómitos, diarrea, cefalea, vértigo, obnubilación, así como trastornos psíquicos y de la visión; en casos graves, cristaluria, hematuria y anuria.


Farm. Silvia G. Bejanian
Dirección Técnica M.N. 9258
APÓDERADO DNI 12.079.879
BIOTENK S.A.

La sobredosificación crónica puede originar depresión de la médula ósea que se manifiesta por trombocitopenia o leucopenia y otras discrasias sanguíneas como consecuencia de un déficit de ácido fólico.

Tratamiento: Según los síntomas, deberá adoptarse alguna de las siguientes medidas: lavado gástrico, inducción del vómito, aceleración de la excreción renal mediante diuresis forzada (la alcalinización de la orina acelera la excreción de sulfametoxazol), hemodiálisis (advertencia: la diálisis peritoneal no es eficaz), control electrolítico y del hemograma. En caso de discrasia manifiesta o ictericia, deben tratarse específicamente estas complicaciones. Como antídoto del efecto de la trimetoprima sobre la hematopoyesis, pueden administrarse 3-6 mg de folinato cálcico durante 5-7 días por vía I.M.

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

Hospital de Niños Pedro de Elizalde: (011) 4300-21155

► **Información al paciente**

Tome cada comprimido con un vaso lleno de agua. Agitar bien la suspensión antes de usar. Siga el tratamiento hasta finalizar el mismo.

ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO CONSULTE A SU MÉDICO. ESTE MEDICAMENTO HA SIDO PRESCRIPTO SÓLO PARA SU PROBLEMA MÉDICO ACTUAL. NO LO RECOMIENDE A OTRAS PERSONAS.

► **Conservación**

Conservar a temperatura ambiente en lugar fresco y seco, (preferentemente entre 15 y 30°C).

Mantener éste y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

► **Presentaciones**

Tritenk comprimidos: envases conteniendo 10, 20, 250* y 500* comprimidos, *Uso exclusivo hospitalario.

Tritenk suspensión: envases conteniendo 1, 24*, 48* x 60 y 100 ml de suspensión, *Uso exclusivo hospitalario.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 42.598

Biotenk S.A. - Zuviría 5747, C.A.B.A.

Dirección Técnica: Silvia G. Balanian - Farmacéutica.

Fecha de última revisión: Noviembre 2021

Farm. Silvia G. Balanian
Dirección Técnica M.N. 9258
APODERADO DNI 12.079.879
BIOTENK S.A.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-89787352- BIOTENK - Prospectos TRITENK - Certificado N42.598

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 10 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.12.21 20:43:58 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.12.21 20:43:59 -03:00