



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

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** EX-2021-101205406-APN-DGA#ANMAT

---

VISTO el EX-2021-101205406-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

**CONSIDERANDO:**

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO PABLO CASSARA S.R.L., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospecto para la Especialidad Medicinal denominada COTRIMOX – COTRIMOX FORTE / SULFAMETOXAZOL – TRIMETOPRIMA, Forma farmacéutica y concentración: COTRIMOX, COMPRIMIDOS RECUBIERTOS: SULFAMETOXAZOL 400 mg – TRIMETOPRIMA 80 mg; JARABE, SULFAMETOXAZOL 4,00 g - TRIMETOPRIMA 0,80 mg; COTRIMOX FORTE, COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SULFAMETOXAZOL 800 mg – TRIMETOPRIMA 160 mg; aprobado por Certificado N° 40.081.

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 LABOATORIO PABLO CASSARA S.R.L., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada COTRIMOX – COTRIMOX FORTE / SULFAMETOXAZOL – TRIMETOPRIMA, Forma farmacéutica y concentración: COTRIMOX, COMPRIMIDOS RECUBIERTOS: SULFAMETOXAZOL 400 mg – TRIMETOPRIMA 80 mg; JARABE, SULFAMETOXAZOL 4,00 g - TRIMETOPRIMA 0,80 mg; COTRIMOX FORTE, COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SULFAMETOXAZOL 800 mg – TRIMETOPRIMA 160 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: COTRIMOX: IF-2022-02556402-APN-DERM#ANMAT – COTRIMOX FORTE: IF-2022-02556835-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2°.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 40.081, 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-2021-101205406-APN-DGA#ANMAT

ml

PROYECTO DE PROSPECTO

**COTRIMOX FORTE**  
**SULFAMETOXAZOL 800 mg**  
**TRIMETOPRIMA 160 mg**  
 Comprimidos

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

**FÓRMULA**

Cada comprimido contiene:

Sulfametoxazol 800 mg, Trimetoprima 160 mg. Excipientes: almidón de maíz pregelatinizado 50 mg, Lactosa monohidrato 50 mg, Polivinilpirrolidona K30 30 mg; Almidón Glicolato sódico 20 mg; Dióxido de Silicio coloidal 10 mg; Estearato de Magnesio 10 mg.

**ACCIÓN TERAPÉUTICA**

Asociación bactericida de amplio espectro antimicrobiano y Antiprotozoario de doble acción. Código ATC: J01E E01.

**INDICACIONES*****Infecciones del tracto respiratorio***

Bronquitis aguda y exacerbación aguda de una bronquitis crónica, bronquiectasias, neumonía (incluida la causada por *Pneumocystis carinii*), infecciones bacterianas de nariz, garganta y oído.

En estos casos se indica el tratamiento cuando existe sensibilidad bacteriana y por justificación médica para preferir la combinación sulfametoxazol + trimetoprima a un antibiótico.

***Infecciones del aparato genito-urinario***

Pielonefritis, cistitis aguda y crónica, uretritis y prostatitis.

***Infecciones del aparato digestivo.***

Fiebre tifoidea y Paratifoidea, Shigellosis, diarrea del viajero en adultos causada por *E. coli* enterotoxigénica, cólera (En complemento al tratamiento sustitutivo hidroeléctrico.

***Infecciones de la piel y blandas***

Permisas, forúnculos, abscesos, infección de heridas.

***Otras infecciones bacterianas***

Osteomielitis, brucelosis, nocardiosis, micetomas (no fúngicos), toxoplasmosis.

**COTRIMOX FORTE / SULFAMETOXAZOL + TRIMETOPRIMA** es un agente de elección en la profilaxis de la infección por *Pneumocystis carinii* en pacientes con VIH/SIDA, como para la prevención de su recurrencia, asimismo, puede ser eficaz en la

LABORATORIO  
 PABLO CASSARA S.R.L.

JORGE ALBERTO CASSARA  
 SOCIO GERENTE - D.N.I. 7.613.588

prevención de la toxoplasmosis cerebral y de otras infecciones bacterianas en estos pacientes.

### ACCIÓN FARMACOLÓGICA

**COTRIMOX FORTE / SULFAMETOXAZOL + TRIMETOPRIMA** ejerce su acción bactericida mediante un mecanismo sinérgico por medio del bloqueo de dos enzimas involucradas en la síntesis de ácidos nucleicos y proteínas esenciales para varios microorganismos. El Sulfametoxazol es una sulfonamida que compite con el ácido paraaminobenzoico (PABA) necesario para la bacteria en la formación de Ácido Fólico, y la Trimetoprima inhibe directamente la Dihidrofolatoreductasa, previniendo el paso previo a la formación de ácidos nucleicos.

Además, a menudo, en monoterapia con Trimetoprima o Sulfametoxazol se observa gran efectividad contra microorganismos resistentes.

El espectro antimicrobiano de **COTRIMOX FORTE / SULFAMETOXAZOL + TRIMETOPRIMA** incluye las siguientes bacterias patógenas:

Organismos sensibles: *Haemophilus influenzae* (Incluyendo cepas penicilinoresistentes), *H. parainfluenzae*, *H. ducreyi*, *Citrobacter spp*, *Citrobacter freundii*, *Klebsiella pneumoniae*, *K. oxytoca* y otras *K. spp*. *Enterobacter cloacale* y *E. aerogenes*, *Shigella spp*, *Escherichia coli*, incluyendo cepas enteropatógenas, *Proteus mirabilis* y *Proteus spp.* (indol positivo), *Morganella morganii*, *Salmonella typhi*, *Enterobacter spp.*, *Yersinia enterocolitica*, *Vibrio cholerae*, *Serratia liquefaciens* y *Serratia marcescens*, *Brucella spp.*, *Chlamydia trachomatis*, *Nocardia asteroides*, *Toxoplasma gondii*, *Pneumocystis carinii*, *Lysteria monocytogenes*, *Cylcopora cayetanensis*.

Organismos parcialmente sensibles: *Haemophilus ducreyi*, *Staphylococcus aureus* y *S. spp.*, *Streptococcus pneumoniae*, *Providentia rettgeri* y otras *Providentia spp.*, *Salmonella enteritidis* y *S. typhi*, *Stenotrophomas maltophilia*, *Acinetobacter spp.*

### FARMACOCINÉTICA

**Absorción:** **COTRIMOX FORTE / SULFAMETOXAZOL + TRIMETOPRIMA** se absorbe en forma rápida y completa alcanzando la máxima concentración plasmática entre 1 y 4 horas.

**Distribución:** Ambos componentes se detectan en plasma, libres, unidos a proteínas y como forma metabolizadas. Las concentraciones tisulares son generalmente más elevadas que las sanguíneas especialmente en los pulmones y riñones. En todos los tejidos de distribución, en general se observan mayores cantidades de Trimetoprima que de Sulfametoxazol.

Se ha demostrado que ambos son excretados por la leche materna y atraviesan la placenta.

LABORATORIO  
PABLO CASSARA S.R.L.  
JORGE ALBERTO CASSARA  
SOCIO GERENTE D.N.I. 7.613.588

**Metabolismo:** El Sulfametoxazol se metaboliza predominantemente por N4-acetilación, si bien, se ha identificado un conjugado glucurónido. Los principales metabolitos de la Trimetoprima son 1 y 3-oxido y 3' y 4'-hidroxi derivados.

**Eliminación:** La excreción de ambos fármacos se da, principalmente, por vía renal, tanto por filtración glomerular como por secreción tubular. Es por esto que se ha observado en pacientes con función renal deteriorada un aumento de la vida media de ambos componentes, por lo que puede ser necesario un ajuste de la dosis.

#### **Farmacocinética en situaciones clínicas especiales**

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

#### **POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

La dosis se adaptará según criterio médico al cuadro clínico del paciente.

Como posología media de orientación se aconseja:

**Adultos y niños mayores de 12 años o con más de 50 kg de peso:** 1 comprimido de **COTRIMOX FORTE / SULFAMETOXAZOL + TRIMETOPRIMA** cada 12 horas.

La mínima dosis recomendada y para tratamientos prolongados es de ½ Comprimido cada 12 horas.

Según criterio médico, acorde al tipo y gravedad de la infección, incluido el *Pneumocystis carinii*, como agente causal, se pueden administrar dosis superiores, generalmente hasta 100 mg/kg/día y/o acortar los intervalos entre tomas, por ejemplo tres veces por día (cada 8 horas).

**Niños de 6 a 12 años:** ½ Comprimido recubierto de **COTRIMOX FORTE / SULFAMETOXAZOL + TRIMETOPRIMA** cada 12 horas.

Es recomendable, en casos de infecciones agudas, administrar, **COTRIMOX FORTE / SULFAMETOXAZOL + TRIMETOPRIMA** durante mínimo 5 días, o hasta que el paciente permanezca sin sintomatología durante 2 días.

En caso de haber recibido tratamiento durante 7 días y no observar mejoría, el paciente deberá ser evaluado por el profesional.

Los comprimidos pueden ingerirse indistintamente antes, durante o después de las comidas, con un vaso completo de agua o de otra bebida no alcohólica. Es conveniente ingerir vasos adicionales de agua u otra bebida no alcohólica a fin de evitar el depósito con cristales en la vía urinaria.

#### **Instrucciones posológicas especiales:**

##### ***Neumonía por Pneumocystis carinii – Tratamiento***

Se recomienda administrar comprimidos en dosis hasta 100 mg/kg de peso de Sulfametoxazol y hasta 20 mg/kg de peso de Trimetoprima, en 24 horas, repartidos en 4 dosis iguales cada 6 horas, durante 14 horas.

##### ***Neumonía por Pneumocystis carinii – Prevención***

1 comprimido de **COTRIMOX FORTE / SULFAMETOXAZOL + TRIMETOPRIMA** 3 veces por semana o ½ Comprimido todos los días.

LABORATORIO  
PABLO CASSARA S.R.L.

JORGE ALBERTO CASSARA  
SOCIO GERENTE D.N.I. 7.613.588

***Nocardiosis***

3-4 Comprimidos de **COTRIMOX FORTE / SULFAMETOXAZOL + TRIMETOPRIMA** por día, durante por lo menos 3 meses, posología que deberá adaptarse a la edad, el peso y la función renal del paciente, así como la gravedad del cuadro. Se han descrito casos que han requerido 18 meses de tratamiento.

***Insuficiencia renal***

**COTRIMOX FORTE / SULFAMETOXAZOL + TRIMETOPRIMA** se administrará según el *clearance* de creatina:

Clearance de creatina (mL/min)	Posología recomendada
>30	1
15-30	½
<15	No se recomienda su uso

***Pacientes en hemodiálisis***

Luego de la administración de una dosis inicial normal, las siguientes deben disminuir a la mitad o un tercio de la dosis original, y en intervalos de 24 a 48 hs.

***Pacientes ancianos***

A los ancianos con función renal normal se les debe administrar la dosis indicada para adultos.

**CONTRAINIDICACIONES**

El sulfametoxazol + Trimetoprima está contraindicado en pacientes con conocida hipersensibilidad a las sulfamidas o sulfonamidas, particularmente a Sulfametoxazol, a Trimetoprima, y en aquellos con anemia megaloblástica debida a deficiencia de folato y en úlcera gastroduodenal.

El producto también está contraindicado en menores de 2 meses de edad, y en mujeres embarazadas o en período de lactancia.

Tampoco debe utilizarse en pacientes con insuficiencia renal crónica o enfermedad hepática severa.

**ADVERTENCIAS**

En casos raros, se han presentado reacciones severas con la administración de Sulfonamidas, que incluyen el síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidermal tóxica, necrosis hepática fulminante, agranulocitosis, anemia aplástica, y otras discrasias sanguíneas.

El tratamiento debe ser discontinuado cuando aparece rash cutáneo o cualquier manifestación de reacción adversa.

En pacientes con antecedentes de alergia severa y asma bronquial, debe ser administrado con precaución.

Los signos clínicos tales como rash, dolor de garganta, fiebre, artralgia, tos, disnea, palidez, púrpura o ictericia pueden ser indicios tempranos de reacciones adversas.

LABORATORIO  
PABLO CASSARA S.R.L.

JORGE ALBERTO CASSARA  
SOCIO GERENTE D.N.I. 7.613.588

Deben realizarse recuentos sanguíneos completos en pacientes que reciben sulfonamidas. En caso de que se produzca una disminución significativa de alguno de los elementos formes se deberá proceder a su suspensión.

Salvo en circunstancias excepcionales, no se debe prescribir el Sulfametoxazol + Trimetoprima a pacientes afectados de graves trastornos hematológicos.

Los pacientes portadores de VIH/SIDA que reciben Sulfametoxazol + Trimetoprima como tratamiento o profilaxis de la neumonía por *Pneumocystis carinii* pueden presentar una mayor incidencia de hiponatremia e hiperkalemia.

Dicha droga produce una disminución en la eficacia de los anticonceptivos orales, hecho que es conveniente advertir para que, de dicha manera, puedan tomarse las medidas suplementarias.

En tratamientos a largo plazo, conviene controlar la diuresis y asegurar el aporte hídrico a fin de evitar la precipitación de cristales.

Con el fin de disminuir la posibilidad de aparición de efectos adversos, se aconseja que la duración del tratamiento sea lo más breve posible.

#### 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.

### **PRECAUCIONES**

El Sulfametoxazol + Trimetoprima debe ser administrado con precaución en pacientes con insuficiencia renal o hepática, con posible deficiencia de folato (por ejemplo ancianos, alcohólicos crónicos, pacientes que reciben anticonvulsivantes, con síndrome de mala absorción o con estados de malnutrición), con alergias severas o con asma.

Debido a la posibilidad de hemólisis, no debe prescribirse a individuos con deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenada, salvo en casos de extrema necesidad y en mínima dosis.

Administrar con precaución en pacientes con antecedentes de úlcera péptica. En caso de administración prolongada se deben controlar las funciones hepática, hemopoyética y renal. Pueden presentarse sobreinfecciones micóticas o bacterianas durante el tratamiento, en cuyo caso deberá interrumpírsele y consultar al médico.

LABORATORIO  
PABLO CASSARA S.R.L.

JORGE ALBERTO CASSARA  
SOCIO GERENTE D.N.I. 7.613.588

Proceder con precaución en los siguientes grupos: porfiricos, pacientes con alteración en la función tiroidea, acetiladores lentos.

### ***Embarazo y Lactancia***

En estudios con animales se observó que altas dosis de Sulfametoxazol + Trimetoprima produjeron las malformaciones características en carencia de ácido fólico.

Debido a que ambas drogas atraviesan la placenta, y podrían influir en el metabolismo del ácido fólico, sólo se deberá prescribir el tratamiento en embarazadas, si el beneficio terapéutico esperado supera el posible riesgo para el feto. En caso de no poder evitarse el tratamiento, se recomienda que la paciente embarazada tome 5 mg de ácido fólico. Se evitará en lo posible, la administración de Sulfametoxazol + Trimetoprima en el último trimestre de embarazo, ya que existe riesgo de ictericia en el recién nacido.

### ***Uso en ancianos***

Puede haber aumento en el riesgo de reacciones adversas serias, particularmente, cuando existen complicaciones (insuficiencia renal o hepática) o uso concomitante con otras drogas. Se han informado, con mayor frecuencia, reacciones adversas serias a nivel cutáneo, supresión de la médula ósea o una disminución específica en las plaquetas.

En aquellos pacientes que comúnmente reciben ciertos diuréticos, principalmente tiazidas, se ha observado una mayor incidencia de púrpura trombocitopénica. Cuando hay deterioros en la función renal deben realizarse apropiados ajustes de la dosis.

### ***Uso en pediatría***

El Sulfametoxazol + Trimetoprima está contraindicado en niños menores a 2 meses de edad.

## **INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS**

En pacientes de edad avanzada que simultáneamente reciban diuréticos (especialmente tiazidas) se ha observado una mayor incidencia de trombocitopenia asociada con púrpura. El Sulfametoxazol + Trimetoprima puede potenciar el efecto antitrombótico del anticoagulante Warfarina. En tales casos, el tiempo de coagulación deberá determinarse nuevamente.

El Sulfametoxazol + Trimetoprima puede inhibir el metabolismo hepático de la fenitoína. Se ha observado un aumento del 39% en la vida media de la fenitoína y una disminución del 27% en el *clearance* de la misma después de la administración de Sulfametoxazol + Trimetoprima en dosis clínicas normales. Es por esto que, si dos fármacos se administran concurrentemente, es importante prestar atención al posible efecto excesivo de la fenitoína.

Las sulfonamidas pueden desplazar al metotrexato de los sitios de unión con las proteínas plasmáticas, incrementando así las concentraciones de metotrexato libre.

Se observaron algunos casos de pancitopenia en pacientes que recibían Trimetoprima en asociación con metotrexato. La trimetoprima posee una escasa afinidad por la dihidrofolato reductasa humana, pero puede potenciar los efectos indeseables del metotrexato, en particular en presencia de otros factores de riesgo, tales como edad

LABORATORIO  
PABLO CASSARA S.R.L.

JORGE ALBERTO CASSARA  
SOCIO GERENTE D.N.I 7.613.588



avanzada, hipoalbuminemia, insuficiencia renal e insuficiencia medular.

Estas reacciones pueden ocurrir más frecuentemente con la administración de dosis elevadas de metotrexato.

El Sulfametoxazol + Trimetoprima también puede afectar la dosis requerida de hipoglucemiantes.

Informes ocasionales surgieron que los pacientes que reciben pirimetamina como profilaxis de la malaria en dosis mayores a 25 mg por semana, pueden desarrollar anemia megaloblástica si se prescribe simultáneamente con Sulfametoxazol + Trimetoprima.

Se ha observado deterioro reversible de la función renal en pacientes tratados con estas drogas y ciclosporina después del trasplante renal.

En pacientes que usan concomitantemente Digoxina, pueden elevarse los niveles de la misma, especialmente en ancianos. Por lo tanto, los niveles séricos de Digoxina deberán ser monitoreados en estos pacientes.

Cuando se administra Sulfametoxazol + Trimetoprima en pacientes en tratamiento con antidepresivos tricíclico, podría disminuir la efectividad de éstos últimos.

También se ha observado interacciones con el ácido aminobenzoico (PABA), anticonvulsivantes del grupo hidantoína, depresores de la médula ósea, anticonceptivos orales que contienen estrógenos, metamina, fenilbutazona, penicilinas, medicamentos fotosensibilizadores, probenecid, Sulfinilpirazona, amantadina y vitamina K.

#### **REACCIONES ADVERSAS**

En las dosis indicadas, Sulfametoxazol + Trimetoprima es bien tolerado. Si se presentaran reacciones adversas, las mismas son generalmente leves, de baja frecuencia o raras.

Las reacciones adversas más comunes son: gastrointestinales (náuseas, vómitos, anorexia) y alergia cutánea (rash y urticaria).

Con mucha menor frecuencia se han descrito otras reacciones.

**Generales:** Cefalea, cansancio, sudoración.

**Hematológicas:** Agranulocitosis, anemia aplásica, trombocitopenia, leucopenia, neutropenia, anemia hemolítica, anemia megaloblástica, hipoprotrombinemia, metahemoglobinemia, eosinofilia.

**Alérgicas:** Síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidermal tóxica, anafilaxis, miocarditis alérgica, eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, angioedema, fiebre medicamentosa, escalofríos, púrpura de Henoch- Schoenlein, enfermedad del suero, reacciones alérgicas generalizadas, erupciones de la piel generalizadas, erupciones de la piel generalizadas, fotosensibilidad, inyección conjuntival y escleral, prurito. Además, periarteritis nodosa y lupus eritematoso.

#### **Gastrointestinales**

Hepatitis (incluyendo ictericia colestática y necrosis hepática) elevación de la bilirrubina y de las transaminasas séricas, náuseas, enterocolitis pseudomembranosa, pancreatitis, estomatitis, glositis y diarrea.

#### **Genitourinarias**

Insuficiencia renal, nefritis intersticial, elevación de la creatina sérica, nefrosis con oliguria, anuria y cristaluria.

LABORATORIO  
PABLO CASSARA S.R.L.

JORGE ALBERTO CASSARA  
SOCIO GERENTE D.N.I. 7.613.588

**Metabólicas**

Hiponatremia. Hiperkalemia.

**Neurológicas**

Meningitis aséptica, convulsiones, neuritis periférica, ataxia, vértigo, *tinnitus* y cefalea.

**Psiquiátricas**

Alucinaciones, depresión, apatía, nerviosismo, vértigo, ataxia.

**Endócrinas**

Las sulfonamidas tienen ciertas características químicas similares a algunos bociógenos, diuréticos (acetazolamida y tiazidas) y agentes hipoglucemiantes orales. Puede existir sensibilidad cruzada con estos fármacos.

**Musculoesqueléticas**

Artralgia y mialgia.

**Respiratorios**

Infiltrados pulmonares

**Misceláneas**

Cansancio, fatiga, insomnio.

Pacientes con SIDA tratados con Sulfametoxazol + Trimetoprima, por neumonía causada por *Pneumocystis carinii*, en comparación con pacientes igualmente tratados sin SIDA, se ha observado una mayor incidencia de efectos adversos, sobre todo exantemas, fiebre, leucopenia y cifras elevadas de transaminasas.

**SOBREDOSIFICACIÓN****Aguda**

No se ha informado la dosis única de Sulfametoxazol + Trimetoprima asociada con los síntomas de sobredosis. Los signos y síntomas de sobredosis incluyen:

Con **sulfonamidas**: Anorexia, cólicos, náuseas, vómitos, vértigo, cefalea, somnolencia, pérdida de la conciencia, fiebre, vértigo, obnubilación, hematuria y cristaluria.

Con **trimetoprima**: Náuseas, vómitos, vértigo, cefalea, depresión mental, confusión y depresión de la médula ósea.

**Tratamiento**

Lavado gástrico o emesis, administración de fluidos orales e intravenosos. La acidificación de la orina aumenta la eliminación renal de Trimetoprima. El paciente debe ser monitoreado con recuentos sanguíneos y análisis, incluyendo electrolitos.

Si se presentase ictericia o discrasias sanguíneas significativas, debe instituirse una terapia específica para estas complicaciones. La diálisis peritoneal no es efectiva y la hemodiálisis es moderadamente útil al eliminar Trimetoprima y Sulfametoxazol.

**Crónica**

El uso de Sulfametoxazol + Trimetoprima en dosis elevadas y/o por períodos prolongados puede causar depresión de la médula ósea que se manifiesta con trombocitopenia, leucopenia o anemia megaloblástica. En estos casos, al paciente debe suministrársele folinato cálcico, 3 a 6 mg diarios, I.M., hasta que se restaure la hematopoyesis.

LABORATORIO  
PABLO CASSARA S.R.L.

JORGE ALBERTO CASSARA  
SOCIO GERENTE D.N.I. 7.613.588

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

**Hospital de Pediatría Ricardo Gutierrez: (011) 4962-6666 / 2247**

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

#### **PRESENTACIÓN**

Envases conteniendo 5, 7, 8, 10, 14, 16, 20, 21, 28, 30, 42, 56, 60 comprimidos.

#### **CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO**

Conservar a temperatura ambiente (menor a 30 °C).

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

**Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica.**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud Certificado n. ° 40.031

Director Técnico: Federico Ernesto Montes de Oca, Farmacéutico.

LABORATORIO PABLO CASSARÁ S.R.L.

La Rosa S/N entre Av. Gral. Paz y Saladillo

C1439GBV – CABA

Fecha de actualización del prospecto: / / .



**AZNAR Liliana Beatriz**  
**CUIL 27137345019**

LABORATORIO  
PABLO CASSARA S.R.L.

JORGE ALBERTO CASSARA  
SOCIO GERENTE D.N.I. 7.613.588



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional

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

**Número:**

**Referencia:** EX-2021-101205406- CASSARA - Prospectos FORTE - Certificado N40.081.

---

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2022.01.10 09:20:38 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2022.01.10 09:20:41 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

**COTRIMOX**  
**SULFAMETOXAZOL 400 mg**  
**TRIMETOPRIMA 80 mg**  
 Comprimidos Recubiertos  
 Jarabe

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

**FÓRMULA**

Cada comprimido contiene:

Sulfametoxazol 400 mg, Trimetoprima 80 mg. Excipientes: almidón de maíz pregelatinizado 50 mg, Lactosa monohidrato 50 mg, Polivinilpirrolidona K30 50 mg; Almidón Glicolato sódico 76 mg; Celulosa Microcristalina tipo 102 37,75 mg; Dióxido de Silicio coloidal 10 mg; Estearato de Magnesio 6,25 mg.

Cada 100 mL de jarabe contiene: Sulfametoxazol 4,00 g; Trimetoprima 0,80 mg. Excipientes: Celulosa Microcristalina / Carboximetilcelulosa sódica 1,3888 g; Esencia de tutti frutti 0,10 mL; glicerina 15,00 g; Hidroxipropilmetilcelulosa 222,22 mg; Metilparabeno sódico 111,2 mg; Polisorbato 80 166,66 mg; Propilparabeno sódico 55,6 mg; Colorante rojo punzó 4R 1 mg; Sacarina sódica 100 mg; Sacarosa 50 g; ácido cítrico 0,105 g; agua purificada c.s.p. 100 mL.

**ACCIÓN TERAPÉUTICA**

Antibacteriano. Antiprotozoario. Código ATC: J01E E.

**INDICACIONES**

Tratamiento y prevención de la neumonía por *Pneumocystis carinii* en pacientes inmunocomprometidos.

Tratamiento de la nocardiosis.

Tratamiento de la toxoplasmosis.

Sólo cuando se cuente con evidencia bacteriológica de sensibilidad y buenas razones para preferirlo a un tratamiento con una única droga, Clotrimoxazol puede ser indicado en la otitis media aguda en niños, infección del tracto urinario aguda no complicada, exacerbación aguda de la bronquitis crónica en adultos.

Otras indicaciones: enteritis por cepas sensibles de *Shigella* cuando el tratamiento está indicado; diarrea del viajero por *E. coli* enterotoxigénica.

**ACCIÓN FARMACOLÓGICA**

Posee actividad sinérgica antibacteriana sobre microorganismos aerobios Gram (+) y Gram (-).

Las sulfonamidas tienen una estructura análoga al ácido p-aminobenzoico (PABA) e inhiben competitivamente una enzima bacteriana, la dihidropteroato sintetasa, que es

LABORATORIO  
 PABLO CASSARA S.R.L.  
 JORGE ALBERTO CASSARA  
 SOCIO GERENTE D.N.I. 7.613.588

la responsable de la incorporación del PABA en el ácido dihidrofólico, precursor inmediato del ácido fólico. Esto bloquea la síntesis de ácido dihidrofólico y disminuye la cantidad de metabolito activo del ácido tetrahidrofólico, un cofactor para la síntesis de purina, timidina y DNA.

Las bacterias susceptibles no pueden sintetizar el ácido fólico necesario para las mismas.

La acción de las sulfonamidas es antagonizada por PABA y sus derivados, pus o tejido necrosado, los que proveen los componentes necesarios para el crecimiento bacteriano.

Trimetoprima: es una base estructuralmente relacionada a la pirimetamina, inhibe la enzima bacteriana dihidrofolato reductasa que bloquea selectivamente la conversión del ácido dihidrofólico a su forma funcional, ácido tetrahidrofólico. El folato es un cofactor esencial en la biosíntesis de los ácidos nucleicos.

La trimetoprima ejerce este efecto en un paso en la síntesis del folato inmediatamente subsecuente al paso en el cual la sulfonamida ejerce su efecto, por eso al administrarlos en conjunto, su actividad antibacteriana se sinergiza.

El Cotrimoxazol tiene actividad mínima sobre las bacterias anaeróbicas.

Microorganismos susceptibles Gram (+): algunas cepas de *Staphylococcus aureus*, *S. saprophyticus*, algunos grupos A de *Streptococcus β hemolíticos*, *Streptococcus galactiae*, y la mayoría, aunque no todas, de las cepas de *Streptococcus pneumoniae*.

Microorganismos susceptibles Gram(-): *Escherichia coli*, algunas especies de *Klebsiella*, *Citrobacter diversus* y *C. freundii*, especies de *Enterobacter*, especies de *Salmonella*, especies de *Shigella*, *Haemophilus influenzae*, incluyendo algunas cepas resistentes a la ampicilina, *H. ducreyi*, *Morganella morganii*, *Proteus vulgaris* y *P. mirabilis* y algunas especies de *Serratia*.

Las combinaciones de sulfonamida y trimetoprima son activas frente a *Neisseria meningitidis*, *Branhamella catarrhalis* y algunas, pero no todas, de las cepas de *N. gonorrhoeae*. La *Pseudomona aeruginosa* es usualmente resistente, pero *P. cepacia* y *P. maltophilus* pueden ser sensibles.

## FARMACOCINÉTICA

Sulfonamidas: las sulfonamidas se absorben rápidamente y bien (70-100%).

Se distribuyen en los fluidos y líquidos corporales, incluyendo pleural, peritoneal, sinovial, fluido ocular, vagina y oído medio. Se pueden detectar en la orina en aproximadamente 30 minutos.

Atraviesan la placenta y también se distribuyen en la leche materna.

El metabolito acetilado de sulfametoxazol es menos soluble en la orina, aumentando el riesgo de cristaluria.

El sulfametoxazol se une de 60 a 70% a las proteínas plasmáticas.

Vida media: función renal normal: 6 a 12 horas. Deficiencia renal: 34 horas. Alcanza su pico de concentración máxima entre 2 y 4 horas.

Eliminación: renal por filtración glomerular, con alguna secreción tubular y reabsorción de la medicación activa y sus metabolitos. La excreción aumenta en la orina alcalina; pequeñas cantidades se excretan en las heces, bilis y otras secreciones corporales.

Trimetoprima: se absorbe rápida y completamente en el tracto gastrointestinal (90-100%). La distribución es rápida en varios tejidos y fluidos, incluyendo hígado, bazo,

PABLO CASSARA S.R.L.

JORGE ALBERTO CASSARA  
SOCIO GERENTE D.N.I. 7.613.588

secreciones bronquiales, saliva y fluido seminal. También se encontró trimetoprima en la bilis, humor acuoso, medula espinal. Atraviesa la placenta y se excreta en la leche materna. Unión a las proteínas plasmáticas moderada (aproximadamente 45%).

*Biotransformación:* hepática 10 a 20%; se metaboliza a metabolitos inactivos por o-desmetilación, N-oxidación y alfa hidroxilación; los metabolitos pueden estar libres o conjugados.

*Vida media.* Adultos con función renal normal: 8 a 10 horas; pacientes anúricos: 20 a 50 horas. Niños: neonatos, aproximadamente, 19 horas; de 1 a 10 años: 3 a 5,5 horas.

*Tiempo para alcanzar su pico máximo:* 1 a 4 horas.

Eliminación renal 50 a 60% excretado dentro de las 24 horas primeramente por filtración glomerular y secreción tubular. Pequeñas cantidades se excretan en las heces (aproximadamente 4%) y bilis.

### POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

No se recomienda su uso en niños menores 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 del tracto urinario es 2 comprimidos o 4 cucharadas de jarabe (20 mL) de COTRIMOX cada 12 horas, durante 10 a 14 días. Una dosis diaria idéntica es usada durante 5 días en el tratamiento de Shigelosis.

*Niños:* la dosis recomendada para niños con infecciones del tracto urinario u otitis media aguda es 8 mg/kg de trimetoprima y 40 mg/kg de Sulfametoxazol cada 24 horas, divididos en dosis cada 12 horas, durante 10 días. Una dosis diaria idéntica es usada durante 5 días en el tratamiento de shigelosis.

La tabla siguiente es una guía para ese dosaje:

Peso	Dosis cada 12 horas			
	10 kg	20 kg	30 kg	40 kg
Comprimidos	-	1	1 ½	2
Jarabe (cucharadas de té)	1 (eq. 5 mL)	2 (eq. 10 mL)	3 (eq. 15 mL)	4 (eq. 20 mL)

Para pacientes con la función renal deteriorada: cuando la función renal está deteriorada, la dosis reducida debe ser empleada siguiente la siguiente tabla:

Creatinina Clearance (mL/min)	Régimen de dosis recomendada
Alrededor de 30	Régimen estándar usual
15 – 30	Mitad del régimen usual
Inferior a 15	No se recomienda su uso

### Exacerbación aguda de bronquitis crónica en adultos

La dosis usual en adultos en el tratamiento de exacerbación aguda de bronquitis crónica es 2 comprimidos de COTRIMOX o 4 cucharadas de té (20 mL) de COTRIMOX Jarabe cada 12 horas durante 14 días.

### Neumonía por *Pneumocystis carinii*

*Tratamiento de adultos y niños:* la dosis recomendada para paciente con neumonía

LABORATORIO  
PABLO CASSARA S.R.L.

JORGE ALBERTO CASSARA  
SOCIO GERENTE D.N.I. 7.613.588

comprobada por *Pneumocystis carinii* es de 15 a 20 mg/kg de trimetoprima y 75 a 100 mg/kg de Sulfametoxazol dados en dosis iguales cada 6 horas durante 14 a 21 días. La siguiente tabla es una guía para el límite superior de la dosis:

Peso (Kg)	Dosis cada 6 horas	
	Jarabe (cucharadas de té)	Comprimidos
8	1 (equivalente a 5 mL)	-
16	2 (equivalente a 10 mL)	1
24	3 (equivalente a 15 mL)	1 ½
32	4 (equivalente a 20 mL)	2
40	5 (equivalente a 25 mL)	2 ½
48	6 (equivalente a 30 mL)	3
64	8 (equivalente a 40 mL)	4
80	10 (equivalente a 50 mL)	5

Para el límite menor de la dosis (15 mg/kg de trimetoprima y 75 mg/kg de sulfametoxazol en 24 horas), administrar el 75% de la dosis.

#### Profilaxis

*Adultos:* la dosis recomendada para profilaxis en adultos es 2 comprimidos de COTRIMOX diarios.

*Niños:* la dosis recomendada es de 150 mg/m<sup>2</sup>/día de Trimetoprima con 750 mg/m<sup>2</sup>/día de Sulfametoxazol, dados oralmente en dosis iguales divididas 2 veces por día, en 3 días consecutivos por semana. La dosis diaria total no debe exceder 300 mg de trimetoprima y 1600 mg de sulfametoxazol.

La siguiente tabla sirve de guía para tener en cuenta esta dosificación en niños:

Área de superficie corporal	Dosis cada 12 horas		
	0,26 m <sup>2</sup>	0,53 m <sup>2</sup>	1,06 m <sup>2</sup>
Comprimidos	-	½	1
Jarabe (cucharas de té)	½ (equivalente a 2,5 mL)	1 (equivalente a 5 mL)	2 (equivalente a 10 mL)

#### Diarrea del viajero en adultos

Para el tratamiento de la diarrea del viajero, la dosis usual es de 2 comprimidos o 4 cucharadas de té (20 mL), cada 12 horas, durante 5 días.

#### **CONTRAINDICACIONES**

Alergia a las sulfonamidas, furosemida, tiazidas diuréticas, sulfonilureas o inhibidores de la anhidrasa carbónica.

Hipersensibilidad a trimetoprima

Hipersensibilidad a las sulfas o drogas relacionadas a cualquiera de los componentes de la fórmula.

Se debe considerar el riesgo/beneficio si existen los siguientes problemas: discrasias sanguíneas, anemia megaloblástica debido a deficiencia de folato, deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (6DPG), deterioro de la función hepática, porfiria, deterioro de la función renal.

Se debe realizar en los pacientes análisis completo de sangre y urianálisis.

#### **PRECAUCIONES**

##### Generales

LABORATORIO  
PABLO CASSARA S.R.L.

JORGE ALBERTO CASSARA  
SOCIO GERENTE D.N.I. 7.613.588



Cotrimoxazol debe ser administrado con precaución en pacientes con función renal o hepática deteriorada, ya que puede ocasionar deficiencia de folato (por ej., pacientes ancianos, pacientes que reciben crónicamente anticonvulsivantes, pacientes con síndrome de absorción, pacientes con alergias severas o broncoespasmo). La deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa puede provocar hemólisis.

#### Sensibilidad cruzada

Pacientes alérgicos a una sulfonamida pueden serlo también a otras. Pacientes alérgicos a furosemina, tiazidas diuréticas, sulfonilureas o inhibidores de la anhidrasa carbónica, pueden ser alérgicos a las sulfonamidas también.

#### Mutagenicidad

Estudios de leucocitos humanos cultivados "in vitro" usando concentraciones de sulfametoxazol y trimetoprima que exceden las concentraciones normales en suero, no han demostrado que el sulfametoxazol ni la trimetoprima causen daño cromosómico.

#### Fertilidad

Estudios en ratas no evidenciaron que el cotrimoxazol cause efectos adversos en la fertilidad.

#### Embarazo

El sulfametoxazol y la trimetoprima atraviesan la placenta.

La trimetoprima interfiere en el metabolismo del ácido fólico.

Un estudio retrospectivo de 186 embarazos, en los cuales las madres recibieron cotrimoxazol o placebo, mostraron una pequeña incidencia en malformaciones congénitas (3,3% vs 4,5%) en grupo tratado con Cotrimoxazol. No se observaron malformaciones en 10 niños cuyas madres recibieron cotrimoxazol durante el primer trimestre de embarazo. No obstante, se recomienda **no usar cotrimoxazol durante el embarazo.**

#### Lactancia

El cotrimoxazol se excreta en la leche materna por lo que se recomienda no usarlo durante la lactancia.

#### Niños

El uso de sulfonamidas está contraindicado en neonatos y niños menores de 2 meses de edad.

#### Pacientes geriátricos

Se ha reportado aumento de trombocitopenia con púrpura en pacientes ancianos que recibieron diuréticos, primeramente tiazidas, con Trimetoprima o con Sulfametoxazol. Los ancianos son más sensibles a los efectos colaterales severos como: reacciones alérgicas en la piel, depresión de la médula ósea, disminución del recuento de plaquetas (con o sin púrpura).

Los efectos leucopénico y trombocitopénico del Cotrimoxazol, aumentan la incidencia de ciertas infecciones microbianas y sangrado gingival.

#### 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.

PABLO CASSARA S.R.L.

JORGE ALBERTO CASSARA  
SOCIO GERENTE D.N.I. 7.613.588

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**

*Anticoagulantes cumarina o derivados de indandiona, anticonvulsivantes-hidantoína, o agentes antidiabéticos:* pueden ser desplazados de su unión a las proteínas y/o su metabolismo puede ser inhibido por las sulfonamidas.

*Depresión de la médula ósea:* el uso de Cotrimoxazol con depresores medulares puede aumentar los efectos leucopénico y/o trombocitopénico.

*Ciclosporina:* su uso concurrente con Cotrimoxazol puede aumentar el metabolismo de la Ciclosporina causando una disminución de la concentración en plasma, y probablemente nefrotoxicidad; esto hace necesario monitorear la concentración de Ciclosporina y la función renal.

*Hemolíticos:* pueden aumentar los efectos tóxicos.

*Medicaciones hepatotóxicas:* su uso asociado a Sulfonamidas puede aumentar la incidencia de hepatotoxicidad.

*Antagonistas del folato:* su uso concurrente con Trimetoprima no se aconseja debido a la posibilidad de aumentarla incidencia de anemia megaloblástica.

*Warfarina:* Trimetoprima potencia la actividad anticoagulante de la Warfarina, por inhibición del metabolismo.

*Fenitoína:* Su uso conjuntamente con Trimetoprima aumenta la vida media de la Fenitoína en un 50% y disminuye su clearance en un 30%.

*Metotrexato, Fenilbutazona o Sulfinilpirazona:* los efectos del Metotrexato pueden potenciarse al usarlo con Sulfonamidas, debido a ser desplazado de su sitio de unión con las proteínas plasmáticas.

*Fenilbutazona y sulfinilpirazona:* pueden desplazar a las Sulfonamidas de su sitio de unión a las proteínas plasmáticas aumentando la concentración de Sulfonamidas.

*Rifampicina:* aumenta la eliminación y acorta la vida media de la Trimetoprima.

#### **ALTERACIÓN DE LOS VALORES DE LABORATORIO**

Las Sulfonamidas provocan un falso positivo en el Benedict's test para determinación de glucosa en orina.

El Sulfametoxazol puede interferir en la reacción de picrato alcalina de jaffé para determinar creatinina, obteniendo valores un 10% más elevados. Las Sulfonamidas pueden producir un falso positivo en la determinación de ácido sulfosalicílico para proteínas en orina.

Trimetoprima puede interferir en las mediciones de metotrexato por la técnica [CBPA] que utiliza dihidrofolato reductasa bacteriana; no interfiere cuando se determina Metotrexato por radioinmunoensayo (RIA).

LABORATORIO  
PABLO CASSARA S.R.L.

JORGE ALBERTO CASSARA  
SOCIO GERENTE D.N.I 7.613.588

Las concentraciones de los siguientes tests pueden aumentarse:

*Alanina aminotransferasa en suero (ALT [SPGT]).*

*Aspartato aminotransferasa en suero (AST [SGOT]).*

*Bilirrubina en suero.*

*Urea nitrógeno en sangre (BUN).*

*Creatinina en suero.*

### **ADVERTENCIAS**

Fatalidades asociadas con la administración de Sulfonamidas, aunque raramente, han ocurrido debido a reacciones severas, incluyendo el Síndrome de Stevens-Johnson, necrosis epidérmica tóxica, necrosis hepática fulminante, agranulocitosis, anemia aplásica y otras discrasias sanguíneas.

Cotrimox debe ser discontinuado en las primeras apariciones de rash en la piel, o algún signo de reacciones adversas.

Cotrimox no debe ser administrado en el tratamiento de faringitis estreptocócica. Estudios clínicos han documentado que pacientes con el grupo de estreptococos  $\alpha$  o  $\beta$  hemolíticos han tenido una gran incidencia en el fracaso bacteriológico al ser tratados con Cotrimox, mientras que los pacientes tratados con penicilina demostraron que éste es el antibiótico de elección para erradicar estos microorganismos.

### **EFFECTOS ADVERSOS**

Se pueden presentar problemas severos de alergia de piel, y problemas sanguíneos cuando toman Cotrimoxazol, especialmente si previamente se han tomado diuréticos.

Otros signos de potenciales efectos adversos son: hipersensibilidad, fotosensibilidad, discrasias sanguíneas, hepatitis colestática, Síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis tóxica epidérmica, meningitis aséptica, toxicidad del SNC, cristaluria, hematuria, gota, disturbios de las tiroides, nefritis intersticial, necrosis tubular, metahemoglobinemia, tromboflebitis.

Una dosificación elevada de Trimetoprima, tal como la empleada en pacientes con *Pneumocystis carinii* provoca un progresivo, pero reversible incremento en la concentración de potasio en el suero, en un considerable número de pacientes.

Sin embargo, el tratamiento con las dosis recomendadas puede causar hiperkalemia cuando la Trimetoprima se administra a pacientes con desordenes subyacentes del metabolismo del potasio, con insuficiencia renal, o si los fármacos conocidos para inducir hiperkalemia se indican en forma simultánea. En estos pacientes se indica un monitoreo frecuente del potasio en el suero.

En pacientes no diabéticos tratados con Cotrimoxazol, raramente se han observado estos casos de hipoglucemia después de unos pocos días de tratamiento. Los pacientes con disfunción renal, enfermedad hepática, malnutrición o aquellos que reciben altas dosis de Cotrimoxazol están particularmente expuestos a este riesgo.

### **ANTIDOTISMO**

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

### **SOBREDOSIFICACIÓN**

LABORATORIO  
PABLO CASSARA S.R.L.

JORGE ALBERTO CASSARA  
SOCIO GERENTE D.N.I. 7.613.588

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

**Hospital de Pediatría Ricardo Gutierrez: (011) 4962-6666 / 2247**

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

#### **PRESENTACIÓN**

Envases conteniendo 5, 7, 8, 10, 14, 16, 20, 21, 28, 30, 42, 56, 60 comprimidos.

Envase conteniendo 700 comprimidos de uso hospitalario.

Jarabe:

Envase conteniendo frasco de 60 mL con vaso dosificador.

Envase conteniendo frasco de 100 mL con vaso dosificador.

Envase conteniendo 48 frascos de 60 mL con vaso dosificador

Envase conteniendo 48 frascos de 100 mL con vaso dosificador.

#### **CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO**

Conservar a temperatura ambiente (entre 15 y 30 °C).

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

**Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica.**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud Certificado n. ° 40.031

Director Técnico: Federico Ernesto Montes de Oca, Farmacéutico.

LABORATORIO PABLO CASSARÁ S.R.L.

La Rosa S/N entre Av. Gral. Paz y Saladillo

C1439GBV – CABA

Fecha de actualización del prospecto: / / .

LABORATORIO  
PABLO CASSARA S.R.L.

JORGE ALBERTO CASSARA  
SOCIO GERENTE D.N.I. 7.613.588



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional

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

**Número:**

**Referencia:** EX-2021-101205406- CASSARA - Prospectos - Certificado N40.081

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 8 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2022.01.10 09:19:49 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2022.01.10 09:19:50 -03:00