



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN N° 5716

BUENOS AIRES, 01 OCT 2012

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-022201-11-5 de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por dichas actuaciones la firma INVESTI FARMA S.A. solicita autorización para el cambio de fórmula, cambio de envase, nuevo período de vida útil, cambio de condición de venta, nuevos proyectos de rótulos y prospectos para las especialidad medicinal DOSULFIN BRONQUIAL / SULFAMETOXAZOL - TRIMETOPRIMA - BROMHEXINA CLORHIDRATO (comprimidos) y DOSULFIN BRONQUIAL FUERTE / SULFAMETOXAZOL - TRIMETOPRIMA - BROMHEXINA CLORHIDRATO (comprimidos); cambio de fórmula, cambio de envase, cambio de condición de venta, nuevos proyectos de rótulos y prospectos para el producto DOSULFIN BRONQUIAL / SULFAMETOXAZOL - TRIMETOPRIMA - BROMHEXINA CLORHIDRATO (suspensión), inscriptas bajo el Certificado N° 34.158.

5.



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 5716

Que lo solicitado se encuadra en los términos legales de la Ley N° 16.463, Decreto Reglamentario N° 9763/64, 150/92 y sus modificatorios Nros.: 1.890/92 y 177/93.

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 existe en plaza productos con similar formulación y condición de expendio a la peticionada.

Que a fojas 728 y 729 obra el informe técnico favorable del INAME.

Que a fojas 865 y 866 obra el informe favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que la presente se dicta en base a las atribuciones conferidas por los Decretos Nros 1.490/92 y 425/10.

Por ello;

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACION NACIONAL
DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma INVESTI FARMA S.A. el cambio de fórmula del producto denominado: DOSULFIN BRONQUIAL /



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN N°

5716

SULFAMETOXAZOL - TRIMETOPRIMA - BROMHEXINA CLORHIDRATO (comprimidos), que en lo sucesivo contendrá: Sulfametoxazol 400,0 mg, Trimetoprima 80,0 mg, Bromhexina Clorhidrato 6,0 mg, Lactosa monohidrato 50,0 mg, Povidona 7,0 mg, Celulosa polvo 35,0 mg, Lactosa monohidrato 105,0 mg, Croscarmelosa sódica 10,0 mg, Dióxido de silicio coloidal 2,0 mg, Estearato de magnesio 5,0 mg; DOSULFIN BRONQUIAL / SULFAMETOXAZOL - TRIMETOPRIMA - BROMHEXINA CLORHIDRATO (suspensión), que en lo sucesivo contendrá: Sulfametoxazol 4000,0 mg, Trimetoprima 800,0 mg, Bromhexina Clorhidrato 30,0 mg, Propilenglicol 16880,00 mg, Azúcar refinada 25000,00 mg, celulosa microcristalina 2800,00 mg, Ácido cítrico 100,00 mg, Propilparabeno sódico 20,00 mg, Metilparabeno sódico 120,00 mg, Glicirricinato de amonio 20,00 mg, Debitter 73766 80,00 mg, Esencia de frutilla 100,00 mg, Esencia de banana 100,00 mg, Agua purificada csp 100,00 ml; DOSULFIN BRONQUIAL FUERTE / SULFAMETOXAZOL - TRIMETOPRIMA - BROMHEXINA CLORHIDRATO (comprimidos) que en lo sucesivo contendrá: Sulfametoxazol 800,0 mg, Trimetoprima 160,0 mg, Bromhexina Clorhidrato 12,0 mg, Lactosa monohidrato 100,0 mg, Povidona 14,0 mg, Celulosa polvo 70,0 mg, Lactosa monohidrato 210,0 mg, Croscarmelosa sódica 20,0 mg, Dióxido de silicio coloidal 4,0 mg,

5

2



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN N° 5716

Estearato de magnesio 10,0 mg; siendo la condición de venta de las tres especialidades medicinales de VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA.

ARTICULO 2º. -Autorízase a la firma INVESTI FARMA S.A. Propietaria de las especialidades medicinales mencionadas en el artículo anterior los nuevos envases primarios que en lo sucesivo serán BLISTER - ALU - PVC - PCTFE (DOSULFIN BRONQUIAL comprimidos), BLISTER - ALU - PVC - PCTFE (DOSULFIN BRONQUIAL FUERTE comprimidos); siendo el período de vida útil de 36 meses a temperatura menor a 30º C para la forma farmacéutica comprimidos que serán elaboradas en José E. Rodó N° 6376/6424 Ciudad Autónoma de Buenos Aires y/o Álvaro Barros N° 1113 - Luis Guillón - Partido Esteban Echevarria - Provincia de Buenos Aires y FRASCO PET ámbar con tapa de Polipropileno con guarnición y vaso dosificador (DOSULFIN BRONQUIAL suspensión) que será elaborada en Álvaro Barros N° 1113 - Luis Guillón - Partido de Esteban Echeverría - Provincia de Buenos Aires y/o Coronel Méndez N° 438/440 Wilde - Partido de Avellaneda - Provincia de Buenos Aires.

ARTICULO 3º.- Acéptense los proyectos de rótulos y prospectos de fojas 805 a 864, a desglosar de fojas 805 a 824, para las especialidades medicinales DOSULFIN BRONQUIAL, DOSULFIN BRONQUIAL FUERTE y DOSULFIN BRONQUIAL, propiedad de la firma INVESTI FARMA S.A.



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 5716

ARTICULO 4º. - Practíquense las atestaciones correspondientes en el Certificado N° 34.158 cuando el mismo se presente acompañado de la copia de la presente Disposición.

ARTICULO 5º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, gírese al Departamento de Registro para que efectúe la agregación del Anexo de Modificaciones al certificado original y haga entrega de copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido, archívese. PERMANENTEMENTE.

Expediente N° 1-0047-0000-022201-11-5

DISPOSICION N° **5716**

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



5716



INDUSTRIA ARGENTINA

CONTENIDO: Envases conteniendo 10 comprimidos.

DOSULFIN BRONQUIAL FUERTE
SULFAMETOXAZOL – TRIMETOPRIMA – BROMHEXINA

Comprimidos

Vía oral

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

Fórmula:

Cada comprimido contiene: Sulfametoxazol 800,00 mg; Trimetoprima 160,00 mg; Bromhexina Clorhidrato 12,00 mg. Excipientes: Lactosa monohidrato 100,00 mg; Povidona 14,00 mg; Celulosa polvo 70,00 mg; Lactosa monohidrato 210,00 mg; Croscarmelosa sódica 20,00 mg; Dióxido de silicio coloidal 4,00 mg; Estearato de magnesio 10,00 mg.

Posología: Ver prospecto interior.

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

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

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N°: 34.158

Elaborado en : José E. Rodó 6376/6424, C.A.B.A.y/o Alvaro Barros N°1113- Luis Guillón- Partido Esteban Echeverría-Provincia de Buenos Aires.

Directora Técnica: Viviana Silvia Rivas – Farmacéutica y Bioquímica

LABORATORIO INVESTITI FARMA S.A.
Lisandro de la Torre 2160 – Capital Federal

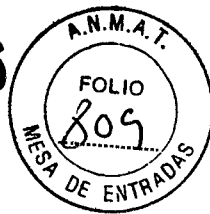
Fecha de Vencimiento:

Partida N°:

INVESTITI FARMA S.A.

VIVIANA S. RIVAS
FARMACÉUTICA - BIOQUÍMICA
DIRECTORA TÉCNICA

5716




INVESTI

INDUSTRIA ARGENTINA

CONTENIDO: Envases conteniendo 500 comprimidos.

DOSULFIN BRONQUIAL FUERTE
SULFAMETOXAZOL – TRIMETOPRIMA – BROMHEXINA

Comprimidos

Vía oral

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

Fórmula:

Cada comprimido contiene: Sulfametoxazol 800,00 mg; Trimetoprima 160,00 mg; Bromhexina Clorhidrato 12,00 mg. Excipientes: Lactosa monohidrato 100,00 mg; Povidona 14,00 mg; Celulosa polvo 70,00 mg; Lactosa monohidrato 210,00 mg; Croscarmelosa sódica 20,00 mg; Dióxido de silicio coloidal 4,00 mg; Estearato de magnesio 10,00 mg.

Posología: Ver prospecto interior.

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

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

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N°: 34.158

Elaborado en : José E. Rodó 6376/6424, C.A.B.A.y/o Alvaro Barros N°1113- Luis Guillón- Partido Esteban Echeverría-Provincia de Buenos Aires.

Directora Técnica: Viviana Silvia Rivas – Farmacéutica y Bioquímica

LABORATORIO INVESTI FARMA S.A.
Lisandro de la Torre 2160 – Capital Federal

Fecha de Vencimiento:

Partida N°:

NOTA: Este mismo proyecto de rótulo se utilizará para los envases conteniendo 1000 comprimidos.


INVESTI - FARMA S.A.
VIVIANA S. RIVAS
FARMACÉUTICA - BIOQUÍMICA
DIRECTORA TÉCNICA

5716



INVESTI

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

DOSULFIN BRONQUIAL
SULFAMETOXAZOL/ TRIMETOPRIMA/ BROMHEXINA
Comprimidos - Suspensión

FORMULAS

Dosulfin Bronquial comprimidos

Cada comprimido contiene: Sulfametoxazol 400,00 mg; Trimetoprima 80,0 mg; Bromhexina clorhidrato 6,00 mg. Excipientes: Lactosa monohidrato 50,00 mg; Povidona 7,00 mg; Celulosa polvo 35,00 mg; Lactosa monohidrato 105,00 mg; Croscarmelosa sódica 10,00 mg; Dióxido de silicio coloidal 2,00 mg; Estearato de magnesio 5,00 mg.

Dosulfin Bronquial suspensión

Cada 100 ml contiene: Sulfametoxazol 4000,00 mg; Trimetoprima 800,00 mg; Bromhexina clorhidrato 30,00 mg. Excipientes: Propilenglicol 16880,00 mg; Azúcar refinada 25000,00 mg; Celulosa microcristalina 2800,00 mg; Acido cítrico monohidrato 100,00 mg; Propilparabeno sódico 20,00 mg; Metilparabeno sódico 120,00 mg; Glicirrinato de amonio 20,00 mg; Debitter 73766 80,00 mg; Esencia de frutilla 100,00 mg; Esencia de banana 100,00 mg; Agua purificada c.s.p.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antibacteriano. Mucolítico.

INDICACIONES

DOSULFIN BRONQUIAL está indicado en el tratamiento de las infecciones respiratorias bacterianas causadas por cepas sensibles a la asociación Sulfametoxazol-Trimetoprima (Cotrimoxazol) cuando se asocian a un cuadro catarral productor de abundante secreción espesa, difícil de evacuar y que justifique la conveniencia del uso simultáneo de un agente mucolítico.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

La asociación Cotrimoxazol ejerce su acción bactericida mediante un mecanismo sinérgico: El Sulfametoxazol, una sulfonamida, inhibe la síntesis bacteriana del ácido dihidrofólico por competencia con el ácido para-aminobenzoico (PABA). La Trimetoprima, una diaminopirimidina, bloquea la producción del ácido tetrahidrofólico desde el ácido dihidrofólico a través de la unión e inhibiendo reversiblemente la enzima requerida, la dihidrofolato reductasa. De este modo, DOSULFIN BRONQUIAL bloquea dos pasos consecutivos de la biosíntesis del ácido nucleico y de las proteínas esenciales para muchas bacterias, con la consiguiente muerte bacteriana. Bromhexina y su metabolito activo, ambroxol, poseen propiedades mucocinéticas y expectorantes. Mediante una acción sobre las

R

INVESTI - FARMA S.A.

VIVIANA S. PRIVAS
FARMACEUTICA BIOQUIMICA
DIRECTORA TECNICA



INVESTITA

células secretoras, estimulan la secreción bronquial y favorecen la producción de un mucus fluido que puede ser removido con mayor facilidad. Al mismo tiempo, aumentan la actividad mucociliar y estimulan la producción de surfactante alveolar.

Espectro antibacteriano:

El espectro antimicrobiano de **DOSULFIN BRONQUIAL** incluye las siguientes bacterias patógenas: Haemophilus influenzae (incluyendo cepas resistentes a la penicilina) y Streptococcus pneumoniae, Pneumocystis carinii, Shigella flexneri y Shigella sonnei son, usualmente, susceptibles, así como Escherichia coli, incluyendo cepas enteropatógenas, Proteus mirabilis, Proteus spp. (indol positivo), Morganella morganii, Klebsiella spp., Enterobacter spp. Siempre que sea factible, debe comprobarse la sensibilidad del germen.

Farmacocinética: Después de la administración oral de **DOSULFIN BRONQUIAL**, Sulfametoxazol y Trimetoprima se absorben en forma rápida y casi completa (90%), obteniéndose las concentraciones plasmáticas máximas al cabo de 2 a 4 horas. Luego de la administración oral de una sola dosis de 2 mg/kg de trimetoprima y 10 mg/kg de sulfametoxazol, las concentraciones plasmáticas máximas se ubican entre 0,5 y 1 mcg/ml para la trimetoprima y entre 35 y 40 mcg/ml para el sulfametoxazol. La vida media de trimetoprima es de 10 a 12 horas y la de sulfametoxazol es de 9 a 11 horas. La vida media plasmática es menor en los niños. Cotrimoxazol se distribuye rápidamente en los tejidos, las secreciones y los líquidos orgánicos: líquido cefalorraquídeo, oído medio, amígdalas, saliva, pulmones, secreciones bronquiales, próstata y líquido seminal, secreciones vaginales y huesos. La unión a las proteínas plasmáticas es de 45% para la trimetoprima y de 66% para el sulfametoxazol. En sangre y orina se detecta trimetoprima principalmente en forma no metabolizada (75%), ciertos metabolitos serían bacteriológicamente activos. El sulfametoxazol es detectado en forma inmodificada y en metabolitos glucurónidos y N-4-acetilados (alrededor del 85%); estos metabolitos serían bacteriológicamente inactivos. La eliminación del cotrimoxazol es esencialmente urinaria (80% de la dosis en 72 horas) en forma metabolizada y en forma inmodificada (50% para la trimetoprima y 20% para el sulfametoxazol). Una parte es excretada en la bilis, donde las concentraciones están próximas a las plasmáticas, pero teniendo lugar una reabsorción intestinal: sólo una pequeña fracción de trimetoprima (4%) es eliminada en las heces. El cotrimoxazol es hemodializable.

La bromhexina es absorbida rápidamente, registrándose la concentración plasmática máxima en ½ a 1 hora. La biodisponibilidad está en el orden del 20 al 25% de la dosis administrada, en razón de un importante primer paso hepático. La unión a las proteínas plasmáticas está en el orden del 95 al 99%. La eliminación tiene lugar esencialmente por vía renal, 85% en forma de derivados glucurónidos o sulfoconjugados. La vida media varía de 13 a 40 horas según el sujeto.

INVESTITA - FARMA S.A.

VIVIANA S. RIVAS
FARMACEUTICA Y BIOQUIMICA
DIRECTORA TÉCNICA

5716



POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

La posología se adaptará al criterio médico y al cuadro clínico del paciente. Como posología media de orientación, en niños se recomienda 6 mg de trimetoprima y 30 mg de sulfametoxazol por kg de peso por día, repartidos en dos tomas diarias.

No se recomienda su uso en niños menores de 2 años.

Dosulfin Bronquial Suspensión:

Niños de 2 a 6 años: 5 ml dos veces por día, por la mañana y por la noche.

Niños de 6 a 12 años: 10 ml dos veces por día, por la mañana y por la noche.

5 ml de suspensión contienen 40 mg de trimetoprima y 200 mg de sulfametoxazol.

Dosulfin Bronquial Comprimidos recubiertos:

Niños de 6 a 12 años: 1 comprimido dos veces por día, por la mañana y por la noche.

Para el uso en adultos y niños mayores de 12 años se recomienda DOSULFIN BRONQUIAL FUERTE Comprimidos (1 comprimido contiene Trimetoprima 160 mg y Sulfametoxazol 800 mg).

Insuficiencia renal:

Clearance de creatinina > 30 ml/minuto: posología normal (dos tomas diarias).

Clearance de creatinina entre 15 y 30 ml/minuto: posología reducida a la mitad (una sola toma diaria).

Clearance de creatinina < 15 ml/minuto: no prescribir en ausencia de la posibilidad de hemodiálisis.

Es recomendable administrar DOSULFIN BRONQUIAL con las comidas, con abundante líquido.

Durante el tratamiento con sulfamidas es aconsejable ingerir varios vasos adicionales de agua o de otra bebida no alcohólica a lo largo del día, a fin de evitar su depósito como cristales en las vías urinarias.

CONTRAINDICACIONES

DOSULFIN BRONQUIAL está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a las sulfamidas o sulfonamidas, particularmente al Sulfametoxazol, a la Trimetoprima, a la Bromhexina o a cualquier otro componente del medicamento. Anemia megaloblástica debida a deficiencia de ácido fólico. Discrasias sanguíneas. Úlcera gastroduodenal. Insuficiencia hepática o renal severas. Coronariopatías. Epilepsia. Hipertensión arterial severa. Neumotórax. Obstrucción de las vías respiratorias. Accidente cerebrovascular. Embarazo. Lactancia. Niños menores de 2 años.

ADVERTENCIAS

En raras ocasiones la administración de sulfonamidas puede producir reacciones sanguíneas, hepáticas, dérmicas o anafilácticas severas y peligrosas. Estas reacciones incluyen síndrome de

INVESTI - FARMA S.A.

VIVIANA S. RIVAS
FARMACEUTICA - BIOQUIMICA
DIRECTORA TÉCNICA



INVESTI

Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, necrosis hepática fulminante, agranulocitosis, anemia aplásica y otras discrasias sanguíneas. DOSULFIN BRONQUIAL debe ser discontinuado cuando aparece rash cutáneo o cualquier manifestación de reacción adversa grave. Los signos clínicos tales como rash, dolor de garganta, fiebre, artralgia, tos, disnea, palidez, púrpura o ictericia pueden ser indicios tempranos de reacciones graves. Deben realizarse recuentos sanguíneos completos en pacientes que reciben sulfonamidas y controles hematológicos periódicos (hemograma, plaquetas, reticulocitos) en los tratamientos prolongados o intermitentes y en pacientes con carencias de ácido fólico. También se debe efectuar una vigilancia particular en caso de insuficiencia hepática (transaminasas) o de insuficiencia renal (eliminación de creatinina).

PRECAUCIONES

DOSULFIN BRONQUIAL debe ser administrado con precaución en pacientes con insuficiencia renal o hepática, con posible deficiencia de ácido fólico (por ej. ancianos, alcohólicos crónicos, pacientes en tratamiento con anticonvulsivantes, pacientes con síndrome de malabsorción o con estados de malnutrición), con alergias severas o con asma bronquial. En individuos con deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa puede presentarse hemólisis. Esta reacción está relacionada frecuentemente con la dosis. La gravedad de estos accidentes debe hacer ponderar el beneficio terapéutico frente al riesgo potencial.

La frecuencia mayor de accidentes hematológicos en los pacientes de más de 65 años y/o con deficiencia de ácido fólico justifica una atención especial. En estos pacientes se recomienda no sobrepasar los 10 días de tratamiento y limitarse a la posología recomendada.

No se ha estudiado completamente el uso de mucolíticos en las exacerbaciones agudas de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Las pruebas más firmes están en el uso regular de las drogas mucolíticas, pero no se indica el uso regular de las asociaciones con antibióticos. Por el contenido de mucolítico existe un riesgo de congestión mucoso excesivo en los bronquios de las personas que no pueden expectorar eficazmente.

Los mucolíticos pueden debilitar la barrera mucosa protectora gástrica, por lo cual deben utilizarse con cuidado en pacientes con antecedentes de úlcera péptica. La disfunción hepática o renal severas pueden disminuir el clearance de bromhexina y sus metabolitos.

Como sucede con todos los antibacterianos, pueden presentarse sobreinfecciones micóticas o bacterianas durante el tratamiento, en cuyo caso deberá interrumpirse y consultar con el médico. El producto no es efectivo en el tratamiento de la fibrosis quística.

INVESTI - FARMA S.A.

VIVIANA S. RIVAS
FARMACÉUTICA - BIQUÍMICA
DIRECTORA TÉCNICA



INVESTITA

Embarazo y lactancia: Cotrimoxazol ha demostrado ser teratogénico en animales, consecuentemente se desaconseja su uso durante el embarazo. Las sulfonamidas pasan la placenta y se excretan en la leche materna pudiendo causar kernicterus. Cotrimoxazol está contraindicado durante el embarazo y en mujeres que se encuentren amamantando.

Uso pediátrico: Se uso está contraindicado en niños menores de dos años.

Uso geriátrico: Puede haber aumento en el riesgo de reacciones adversas serias, particularmente, cuando existen complicaciones (insuficiencia renal o hepática) o uso concomitante de 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 deterioro de la función renal deben realizarse los ajustes apropiados de la dosis.

Interacciones medicamentosas:

Por el contenido de mucolítico, éste producto no debe asociarse con antitusivos ya que podría provocar acumulación y estancamiento de las secreciones. La tos productiva, que representa un elemento fundamental de la defensa broncopulmonar, debe ser respetada.

En pacientes de edad avanzada, en tratamiento con cotrimoxazol y que simultáneamente recibían diuréticos (especialmente tiazidas) se ha observado una mayor incidencia de trombocitopenia asociada con púrpura. Cotrimoxazol puede prolongar el tiempo de protrombina en pacientes bajo tratamiento anticoagulante con warfarina. Esta interacción deberá tenerse en cuenta cuando se administra DOSULFIN BRONQUIAL a pacientes que ya se encuentran bajo tratamiento anticoagulante. En tales casos, el tiempo de coagulación deberá determinarse nuevamente.

Cotrimoxazol puede inhibir el metabolismo hepático de la fenitoína. Al administrarlo en las dosis habituales 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. En caso de administrar concomitantemente ambos productos debe considerarse la posibilidad de un refuerzo de los efectos 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.

Cotrimoxazol también puede afectar la dosis requerida de hipoglucemiantes.

Informes ocasionales sugieren que los pacientes que reciben pirimetamina como profilaxis de la malaria, en dosis mayores de 25 mg por semana, concomitantemente con cotrimoxazol, pueden desarrollar anemia megaloblástica.

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

INVESTITA-FARMA S.A.

VIVIANA RIVAS
FARMACEUTICA-BIOQUIMICA
DIRECTORA TECNICA



INVESTITA

Debe evitarse la administración simultánea de anestésicos por inhalación, estimulantes del SNC, inhibidores de la MAO o agentes simpaticomiméticos.

Interferencias con pruebas de laboratorio: La trimetoprima puede interferir con las pruebas de determinación de metotrexato sérico, excepto cuando es medido por radioinmunoensayo.

Cotrimoxazol también puede interferir la prueba de Jaffé (picrato alcalino) para creatinina, causando un incremento de aproximadamente 10% sobre los valores normales.

REACCIONES ADVERSAS

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

Más raramente, se han observado:

Generales: Cefalea, cansancio, sudoración, escalofríos.

Cardiovasculares: Dolor torácico, sensación de calor.

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

Gastrointestinales: Hepatitis (incluyendo ictericia colestática y necrosis hepática), elevación de la bilirrubina y de la transaminasa sérica, enterocolitis pseudomembranosa, pancreatitis, estomatitis, glositis, diarrea.

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

Hematológicas: Agranulocitosis, anemia aplásica, trombocitopenia, leucopenia, neutropenia, anemia hemolítica, anemia megaloblástica por déficit de ácido fólico, eosinofilia, metahemoglobinemia, hipoprotrombinemia.

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

Musculoesqueléticas: Artralgia y mialgia.

Neurológicas: Meningitis aséptica, convulsiones, neuritis periférica, ataxia, vértigo, tinnitus.

Psiquiátricas: Alucinaciones, depresión, apatía, nerviosismo.

Respiratorias: Infiltrados pulmonares.

INVESTITA - FARMA S.A.

VILMA S. RIVAS
FARMACÉUTICA - BIOQUÍMICA
DIRECTORA TÉCNICA



INVESTI

SOBREDOSIFICACIÓN:

Sobredosis aguda: Los signos y síntomas de sobredosis con sulfonamidas incluyen: anorexia, cólicos, náuseas, vómitos, vértigo, cefalea, somnolencia, pérdida de la conciencia, fiebre, hematuria y cristaluria. La ictericia y las discrasias sanguíneas son manifestaciones tardías potenciales de sobredosis. Las manifestaciones con trimetoprima incluyen: náuseas, vómitos, vértigo, cefalea, depresión mental, confusión y depresión de la médula ósea. Con bromhexina: náuseas, epigastralgia.

Tratamiento: Luego de la cuidadosa evaluación clínica del paciente, de la valoración del tiempo transcurrido desde la ingesta o administración, de la cantidad de tóxicos ingeridos y descartando la contraindicación de ciertos procedimientos, el profesional decidirá la realización o no del tratamiento general de rescate: emesis o lavado gástrico, administración de carbón activado y purgante salino. Administración oral o intravenosa de líquidos si la diuresis es baja y la función renal es normal. La acidificación de la orina facilitará la eliminación renal de trimetoprima. Efectuar control hematológico y ionograma. Si se presentara discrasia sanguínea o ictericia significativa se deberá instituir un tratamiento específico para estas complicaciones. La diálisis peritoneal no es efectiva y la hemodiálisis lo es parcialmente en la eliminación del cotrimoxazol.

Sobredosis crónica El uso de cotrimoxazol en dosis elevadas y/o por períodos prolongados puede causar depresión de la médula ósea que se manifiesta con trombocitopenia, leucopenia y/o anemia megaloblástica. En estos casos, se recomienda instaurar un tratamiento con leucovorina, (5 a 15 mg diarios) hasta que se restablezca la hematopoyesis normal.

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

- Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247;
- Hospital de Niños Dr. Pedro de Elizalde (011) 4300-2115;
- Hospital Dr. Alejandro Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

PRESENTACIONES:

DOSULFIN BRONQUIAL Comprimidos: Envases conteniendo 8; 10; 12; 16 y 20 comprimidos. Envases conteniendo 100; 500 y 1000 comprimidos para uso hospitalario.

DOSULFIN BRONQUIAL Suspensión: Envases conteniendo 30; 40; 60; 100 y 120 ml.

Fecha de última revisión: .../.../...

INVESTI - FARMA S.A.
 VIVIANA S. RIVAS
 FARMACÉUTICA - BIOQUÍMICA
 DIRECTORA TÉCNICA

5716



INVESTITA

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

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

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N°: 34.158

DOSULFIN BRONQUIAL Comprimidos : Elaborado en José E. Rodó 6376/6424, C.A.B.A.y/o
Alvaro Barros N°1113- Luis Guillón- Partido Esteban Echeverría-Provincia de Buenos Aires.

DOSULFIN BRONQUIAL Suspensión :Elaborado en Alvaro Barros N°1113- Luis Guillón- Partido
Esteban Echeverría-Provincia de Buenos Aires.

Directora Técnica: Viviana Silvia Rivas – Farmacéutica y Bioquímica

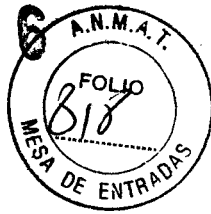
INVESTITA FARMA S.A.
Lisandro de la Torre 2160, C1440ECW, Buenos Aires

Información al consumidor ☎ 4346-9910

INVESTITA FARMA S.A.

VIVIANA S. RIVAS
FARMACÉUTICA Y BIOQUÍMICA
DIRECTORA TÉCNICA

5716



INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

DOSULFIN BRONQUIAL FUERTE
SULFAMETOXAZOL – TRIMETOPRIMA - BROMHEXINA
Comprimidos
Vía oral

FORMULA

Cada comprimido contiene: Sulfametoxazol 800,00 mg; Trimetoprima 160,00 mg; Bromhexina Clorhidrato 12,00 mg. Excipientes: Lactosa monohidrato 100,00 mg; Povidona 14,00 mg; Celulosa polvo 70,00 mg; Lactosa monohidrato 210,00 mg; Croscarmelosa sódica 20,00 mg; Dióxido de silicio coloidal 4,00 mg; Estearato de magnesio 10,00 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antibacteriano. Mucolítico.

INDICACIONES

DOSULFIN BRONQUIAL FUERTE está indicado en el tratamiento de las infecciones respiratorias bacterianas causadas por cepas sensibles a la asociación Sulfametoxazol-Trimetoprima (Cotrimoxazol) cuando se asocian a un cuadro catarral productor de abundante secreción espesa, difícil de evacuar y que justifique la conveniencia del uso simultáneo de un agente mucolítico.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

La asociación Cotrimoxazol ejerce su acción bactericida mediante un mecanismo sinérgico: El Sulfametoxazol, una sulfonamida, inhibe la síntesis bacteriana del ácido dihidrofólico por competencia con el ácido para-aminobenzoico (PABA). La Trimetoprima, una diaminopirimidina, bloquea la producción del ácido tetrahidrofólico desde el ácido dihidrofólico a través de la unión e inhibiendo reversiblemente la enzima requerida, la dihidrofolato reductasa. De este modo, DOSULFIN BRONQUIAL FUERTE bloquea dos pasos consecutivos de la biosíntesis del ácido nucleico y de las proteínas esenciales para muchas bacterias, con la consiguiente muerte bacteriana. Bromhexina y su metabolito activo, ambroxol, poseen propiedades mucocinéticas y expectorantes. Mediante una acción sobre las células secretoras, estimulan la secreción bronquial y favorecen la producción de un mucus fluido que puede ser removido con mayor facilidad. Al mismo tiempo, aumentan la actividad mucociliar y estimulan la producción de surfactante alveolar.

Espectro antibacteriano: FUERTE incluye las siguientes bacterias patógenas: Haemophilus influenzae (incluyendo cepas resistentes a la penicilina) y Streptococcus pneumoniae, Pneumocystis carinii, Shigella flexneri y Shigella sonnei son, usualmente, susceptibles, así como Escherichia coli,

INVESTITI - FARMAS.A.

VIVIANA S. NIVAS
FARMACÉUTICA - BIQUÍMICA
DIRECTORA TÉCNICA

5716



incluyendo cepas enteropatógenas, *Proteus mirabilis*, *Proteus* spp. (indol positivo), *Morganella morganii*, *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp. Siempre que sea factible, debe comprobarse la sensibilidad del germen.

Farmacocinética: Después de la administración oral de **DOSULFIN BRONQUIAL FUERTE**, Sulfametoxazol y Trimetoprima se absorben en forma rápida y casi completa (90%), obteniéndose las concentraciones plasmáticas máximas al cabo de 2 a 4 horas. Luego de la administración oral de una sola dosis de 2 mg/kg de trimetoprima y 10 mg/kg de sulfametoxazol, las concentraciones plasmáticas máximas se ubican entre 0,5 y 1 mcg/ml para la trimetoprima y entre 35 y 40 mcg/ml para el sulfametoxazol. La vida media de trimetoprima es de 10 a 12 horas y la de sulfametoxazol es de 9 a 11 horas. La vida media plasmática es menor en los niños. Cotrimoxazol se distribuye rápidamente en los tejidos, las secreciones y los líquidos orgánicos: líquido cefalorraquídeo, oído medio, amígdalas, saliva, pulmones, secreciones bronquiales, próstata y líquido seminal, secreciones vaginales y huesos. La unión a las proteínas plasmáticas es de 45% para la trimetoprima y de 66% para el sulfametoxazol. En sangre y orina se detecta trimetoprima principalmente en forma no metabolizada (75%), ciertos metabolitos serían bacteriológicamente activos. El sulfametoxazol es detectado en forma inmodificada y en metabolitos glucurónidos y N-4-acetilados (alrededor del 85%); estos metabolitos serían bacteriológicamente inactivos. La eliminación del cotrimoxazol es esencialmente urinaria (80% de la dosis en 72 horas) en forma metabolizada y en forma inmodificada (50% para la trimetoprima y 20% para el sulfametoxazol). Una parte es excretada en la bilis, donde las concentraciones están próximas a las plasmáticas, pero teniendo lugar una reabsorción intestinal: sólo una pequeña fracción de trimetoprima (4%) es eliminada en las heces. El cotrimoxazol es hemodializable.

La bromhexina es absorbida rápidamente, registrándose la concentración plasmática máxima en ½ a 1 hora. La biodisponibilidad está en el orden del 20 al 25% de la dosis administrada, en razón de un importante primer paso hepático. La unión a las proteínas plasmáticas está en el orden del 95 al 99%. La eliminación tiene lugar esencialmente por vía renal, 85% en forma de derivados glucurónidos o sulfoconjugados. La vida media varía de 13 a 40 horas según el sujeto.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

La posología se adaptará al criterio médico y al cuadro clínico del paciente.

No se recomienda su uso en niños menores de 12 años.

DOSULFIN BRONQUIAL FUERTE Comprimidos:

Adultos y niños mayores de 12 años: 1 comprimido dos veces por día, por la mañana y por la noche.

Insuficiencia renal:

INVESTI-FARMA S.A.

VIVIANA S. RIVAS
FARMACEUTICA - BIOQUIMICA
DIRECTORA TECNICA



INVESTITARMA S.A.

Clearance de creatinina > 30 ml/minuto: posología normal (dos tomas diarias).

Clearance de creatinina entre 15 y 30 ml/minuto: posología reducida a la mitad (una sola toma diaria).

Clearance de creatinina < 15 ml/minuto: no prescribir en ausencia de la posibilidad de hemodiálisis.

Es recomendable administrar DOSULFIN BRONQUIAL FUERTE con las comidas, con abundante líquido.

Durante el tratamiento con sulfamidas es aconsejable ingerir varios vasos adicionales de agua o de otra bebida no alcohólica a lo largo del día, a fin de evitar su depósito como cristales en las vías urinarias.

CONTRAINDICACIONES

DOSULFIN BRONQUIAL FUERTE está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a las sulfamidas o sulfonamidas, particularmente al Sulfametoxazol, a la Trimetoprima, a la Bromhexina o a cualquier otro componente del medicamento. Anemia megaloblástica debida a deficiencia de ácido fólico. Discrasias sanguíneas. Úlcera gastroduodenal. Insuficiencia hepática o renal severas. Coronariopatías. Epilepsia. Hipertensión arterial severa. Neumotórax. Obstrucción de las vías respiratorias. Accidente cerebrovascular. Embarazo. Lactancia. Niños menores de 2 años.

ADVERTENCIAS

En raras ocasiones la administración de sulfonamidas puede producir reacciones sanguíneas, hepáticas, dérmicas o anafilácticas severas y peligrosas. Estas reacciones incluyen síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, necrosis hepática fulminante, agranulocitosis, anemia aplásica y otras discrasias sanguíneas. **DOSULFIN BRONQUIAL FUERTE** debe ser discontinuado cuando aparece rash cutáneo o cualquier manifestación de reacción adversa grave. Los signos clínicos tales como rash, dolor de garganta, fiebre, artralgia, tos, disnea, palidez, púrpura o ictericia pueden ser indicios tempranos de reacciones graves. Deben realizarse recuentos sanguíneos completos en pacientes que reciben sulfonamidas y controles hematológicos periódicos (hemograma, plaquetas, reticulocitos) en los tratamientos prolongados o intermitentes y en pacientes con carencias de ácido fólico. También se debe efectuar una vigilancia particular en caso de insuficiencia hepática (transaminasas) o de insuficiencia renal (eliminación de creatinina).

PRECAUCIONES

DOSULFIN BRONQUIAL FUERTE debe ser administrado con precaución en pacientes con insuficiencia renal o hepática, con posible deficiencia de ácido fólico (por ej. ancianos, alcohólicos crónicos, pacientes en tratamiento con anticonvulsivantes, pacientes con síndrome de malabsorción o con estados de malnutrición), con alergias severas o con asma bronquial. En individuos con



deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa puede presentarse hemólisis. Esta reacción está relacionada frecuentemente con la dosis. La gravedad de estos accidentes debe hacer ponderar el beneficio terapéutico frente al riesgo potencial.

La frecuencia mayor de accidentes hematológicos en los pacientes de más de 65 años y/o con deficiencia de ácido fólico justifica una atención especial. En estos pacientes se recomienda no sobrepasar los 10 días de tratamiento y limitarse a la posología recomendada.

No se ha estudiado completamente el uso de mucolíticos en las exacerbaciones agudas de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Las pruebas más firmes están en el uso regular de las drogas mucolíticas, pero no se indica el uso regular de las asociaciones con antibióticos. Por el contenido de mucolítico existe un riesgo de congestión mucoso excesivo en los bronquios de las personas que no pueden expectorar eficazmente.

Los mucolíticos pueden debilitar la barrera mucosa protectora gástrica, por lo cual deben utilizarse con cuidado en pacientes con antecedentes de úlcera péptica. La disfunción hepática o renal severas pueden disminuir el clearance de bromhexina y sus metabolitos.

Como sucede con todos los antibacterianos, pueden presentarse sobreinfecciones micóticas o bacterianas durante el tratamiento, en cuyo caso deberá interrumpírse y consultar con el médico.

El producto no es efectivo en el tratamiento de la fibrosis quística.

Embarazo y lactancia: Cotrimoxazol ha demostrado ser teratogénico en animales, consecuentemente se desaconseja su uso durante el embarazo. Las sulfonamidas pasan la placenta y se excretan en la leche materna pudiendo causar kernicterus. Cotrimoxazol está contraindicado durante el embarazo y en mujeres que se encuentren amamantando.

Uso pediátrico: DOSULFIN BRONQUIAL FUERTE está indicado en niños mayores de doce años.

Uso geriátrico: Puede haber aumento en el riesgo de reacciones adversas serias, particularmente, cuando existen complicaciones (insuficiencia renal o hepática) o uso concomitante de 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 deterioro de la función renal deben realizarse los ajustes apropiados de la dosis.

Interacciones medicamentosas:

Por el contenido de mucolítico, éste producto no debe asociarse con antitusivos ya que podría provocar acumulación y estancamiento de las secreciones. La tos productiva, que representa un elemento fundamental de la defensa broncopulmonar, debe ser respetada.

En pacientes de edad avanzada, en tratamiento con cotrimoxazol y que simultáneamente recibían diuréticos (especialmente tiazidas) se ha observado una mayor incidencia de trombocitopenia



asociada con púrpura. Cotrimoxazol puede prolongar el tiempo de protrombina en pacientes bajo tratamiento anticoagulante con warfarina. Esta interacción deberá tenerse en cuenta cuando se administra DOSULFIN BRONQUIAL FUERTE a pacientes que ya se encuentran bajo tratamiento anticoagulante. En tales casos, el tiempo de coagulación deberá determinarse nuevamente.

Cotrimoxazol puede inhibir el metabolismo hepático de la fenitoína. Al administrarlo en las dosis habituales 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. En caso de administrar concomitantemente ambos productos debe considerarse la posibilidad de un refuerzo de los efectos 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.

Cotrimoxazol también puede afectar la dosis requerida de hipoglucemiantes.

Informes ocasionales sugieren que los pacientes que reciben pirimetamina como profilaxis de la malaria, en dosis mayores de 25 mg por semana, concomitantemente con cotrimoxazol, pueden desarrollar anemia megaloblástica.

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

Debe evitarse la administración simultánea de anestésicos por inhalación, estimulantes del SNC, inhibidores de la MAO o agentes simpaticomiméticos.

Interferencias con pruebas de laboratorio: La trimetoprima puede interferir con las pruebas de determinación de metotrexato sérico, excepto cuando es medido por radioinmunoensayo.

Cotrimoxazol también puede interferir la prueba de Jaffé (picrato alcalino) para creatinina, causando un incremento de aproximadamente 10% sobre los valores normales.

REACCIONES ADVERSAS

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

Más raramente, se han observado:

Generales: Cefalea, cansancio, sudoración, escalofríos.

Cardiovasculares: Dolor torácico, sensación de calor.

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

Gastrointestinales: Hepatitis (incluyendo ictericia colestática y necrosis hepática), elevación de la bilirrubina y de la transaminasa sérica, enterocolitis pseudomembranosa, pancreatitis, estomatitis, glositis, diarrea.

INVESTITA FARMAS.A.

VIVIANA S. RIVAS.
FARMACEUTICA y BIOQUIMICA
DIRECTORA TECNICA

5718



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

Hematológicas: Agranulocitosis, anemia aplásica, trombocitopenia, leucopenia, neutropenia, anemia hemolítica, anemia megaloblástica por déficit de ácido fólico, eosinofilia, metahemoglobinemia, hipoprotrombinemia.

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

Musculoesqueléticas: Artralgia y mialgia.

Neurológicas: Meningitis aséptica, convulsiones, neuritis periférica, ataxia, vértigo, tinnitus.

Psiquiátricas: Alucinaciones, depresión, apatía, nerviosismo.

Respiratorias: Infiltrados pulmonares.

SOBREDOSIFICACIÓN:

Sobredosis aguda: Los signos y síntomas de sobredosis con sulfonamidas incluyen: anorexia, cólicos, náuseas, vómitos, vértigo, cefalea, somnolencia, pérdida de la conciencia, fiebre, hematuria y cristaluria. La ictericia y las discrasias sanguíneas son manifestaciones tardías potenciales de sobredosis. Las manifestaciones con trimetoprima incluyen: náuseas, vómitos, vértigo, cefalea, depresión mental, confusión y depresión de la médula ósea. Con bromhexina: náuseas, epigastralgia.

Tratamiento: Luego de la cuidadosa evaluación clínica del paciente, de la valoración del tiempo transcurrido desde la ingesta o administración, de la cantidad de tóxicos ingeridos y descartando la contraindicación de ciertos procedimientos, el profesional decidirá la realización o no del tratamiento general de rescate: emesis o lavado gástrico, administración de carbón activado y purgante salino. Administración oral o intravenosa de líquidos si la diuresis es baja y la función renal es normal. La acidificación de la orina facilitará la eliminación renal de trimetoprima. Efectuar control hematológico y ionograma. Si se presentara discrasia sanguínea o ictericia significativa se deberá instituir un tratamiento específico para estas complicaciones. La diálisis peritoneal no es efectiva y la hemodiálisis lo es parcialmente en la eliminación del cotrimoxazol.

Sobredosis crónica El uso de cotrimoxazol en dosis elevadas y/o por períodos prolongados puede causar depresión de la médula ósea que se manifiesta con trombocitopenia, leucopenia y/o anemia megaloblástica. En estos casos, se recomienda instaurar un tratamiento con leucovorina, (5 a 15 mg diarios) hasta que se restablezca la hematopoyesis normal.

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

INVESTI FARMA S.A.

VIVIANA S. RIVAS
FARMACEUTICA - BIOQUIMICA
DIRECTORA TECNICA

5710



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

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

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N°: 34.158

DOSULFIN BRONQUIAL Comprimidos : Elaborado en José E. Rodó 6376/6424, C.A.B.A.y/o Alvaro Barros N°1113- Luis Guillón- Partido Esteban Echeverría-Provincia de Buenos Aires.

DOSULFIN BRONQUIAL Suspensión : Elaborado en Alvaro Barros N°1113- Luis Guillón- Partido Esteban Echeverría-Provincia de Buenos Aires y/o Coronel Mendez 438/440, Wilde, Partido de Avellaneda, Provincia de Buenos Aires.

Directora Técnica: Viviana Silvia Rivas – Farmacéutica y Bioquímica

INVESTITI FARMA S.A.
Lisandro de la Torre 2160, C1440ECW, Buenos Aires

Información al consumidor ☎ 4346-9910

INVESTITI - FARMA S.A.

VIVIANA S. RIVAS
FARMACÉUTICA - BIOQUÍMICA
DIRECTORA TÉCNICA

5716



INVESTI

INDUSTRIA ARGENTINA

CONTENIDO: Envases conteniendo 8 comprimidos.

DOSULFIN BRONQUIAL
SULFAMETOXAZOL/ TRIMETOPRIMA/ BROMHEXINA
Comprimidos
VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

Fórmula:

Cada comprimido contiene: Sulfametoxazol 400,00 mg; Trimetoprima 80,0 mg; Bromhexina clorhidrato 6,00 mg. Excipientes: Lactosa monohidrato 50,00 mg; Povidona 7,00 mg; Celulosa polvo 35,00 mg; Lactosa monohidrato 105,00 mg; Croscarmelosa sódica 10,00 mg; Dióxido de silicio coloidal 2,00 mg; Estearato de magnesio 5,00 mg.

Posología: Ver prospecto interior.

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

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

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N°: 34.158

Elaborado en : José E. Rodó 6376/6424, C.A.B.A.y/o Alvaro Barros N°1113- Luis Guillón- Partido Esteban Echeverría-Provincia de Buenos Aires.

Directora Técnica: Viviana Silvia Rivas – Farmacéutica y Bioquímica

LABORATORIO INVESTI FARMA S.A.
Lisandro de la Torre 2160 – Capital Federal

Fecha de Vencimiento:

Partida N°:

NOTA: Este mismo proyecto de rótulo se utilizará para los envases conteniendo 10; 12; 16 y 20 comprimidos.

INVESTI - FARMA S.A.

VIVIANA S. RIVAS
FARMACÉUTICA - BIOQUÍMICA
DIRECTORA TÉCNICA

5716



INVESTI

INDUSTRIA ARGENTINA

CONTENIDO: Envases conteniendo 100 comprimidos.

DOSULFIN BRONQUIAL
SULFAMETOXAZOL/ TRIMETOPRIMA/ BROMHEXINA
Comprimidos
VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

Fórmula:

Cada comprimido contiene: Sulfametoxazol 400,00 mg; Trimetoprima 80,0 mg; Bromhexina clorhidrato 6,00 mg. Excipientes: Lactosa monohidrato 50,00 mg; Povidona 7,00 mg; Celulosa polvo 35,00 mg; Lactosa monohidrato 105,00 mg; Croscarmelosa sódica 10,00 mg; Dióxido de silicio coloidal 2,00 mg; Estearato de magnesio 5,00 mg.

Posología: Ver prospecto interior.

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

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

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N°: 34.158

Elaborado en : José E. Rodó 6376/6424, C.A.B.A.y/o Alvaro Barros N°1113- Luis Guillón- Partido Esteban Echeverría-Provincia de Buenos Aires.

Directora Técnica: Viviana Silvia Rivas – Farmacéutica y Bioquímica

LABORATORIO INVESTI FARMA S.A.
Lisandro de la Torre 2160 – Capital Federal

Fecha de Vencimiento:

Partida N°:

NOTA: Este mismo proyecto de rótulo se utilizará para los envases conteniendo 500 y 1000 comprimidos.

INVESTI-FARMA S.A.

VIVIANA S. RIVAS
FARMACÉUTICA - BIOQUÍMICA
DIRECTORA TÉCNICA

5716



INDUSTRIA ARGENTINA

CONTENIDO: Envases conteniendo 30 ml.

DOSULFIN BRONQUIAL
SULFAMETOXAZOL/ TRIMETOPRIMA/ BROMHEXINA
Suspensión
VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

Fórmula:

Cada 100 ml contiene: Sulfametoxazol 4000,00 mg; Trimetoprima 800,00 mg; Bromhexina clorhidrato 30,00 mg. Excipientes: Propilenglicol 16880,00 mg; Azúcar refinada 25000,00 mg; Celulosa microcristalina 2800,00 mg; Acido cítrico monohidrato 100,00 mg; Propilparabeno sódico 20,00 mg; Metilparabeno sódico 120,00 mg; Glicirrinato de amonio 20,00 mg; Debitter 73766 80,00 mg; Esencia de frutilla 100,00 mg; Esencia de banana 100,00 mg; Agua purificada c.s.p.

Posología: Ver prospecto interior.

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

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

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N°: 34.158

Elaborado en : Alvaro Barros N°1113- Luis Guillón- Partido Esteban Echeverría-Provincia de Buenos Aires y/o Coronel Mendez 438/440, Wilde, Pdo. Avellaneda, Prov. de Buenos Aires.
Directora Técnica: Viviana Silvia Rivas – Farmacéutica y Bioquímica

LABORATORIO INVESTI FARMA S.A.
Lisandro de la Torre 2160 – Capital Federal

Fecha de Vencimiento:

Partida N°:

NOTA: Este mismo proyecto de rótulo se utilizará para los envases conteniendo 40; 60; 100 y 120 ml.

INVESTI - FARMA S.A.

VIVIANA S. RIVAS
FARMACÉUTICA - BIOQUÍMICA
DIRECTORA TÉCNICA