



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

DISPOSICIÓN Nº

- 11915

BUENOS AIRES, 25 OCT 2016

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-004580-15-0 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma INVESTI FARMA S.A. representante en el país de la firma ROCHE INTERNATIONAL LIMITED, solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para el producto BACTRIM FORTE / SULFAMETOXAZOL - TRIMETOPRIMA, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, SULFAMETOXAZOL 800 mg - TRIMETOPRIMA 160 mg, autorizado por el Certificado Nº 36.175.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto Nº 150/92 y Disposiciones Nº: 5904/96 y 2349/97, Circular Nº 004/13.

Que a fojas 665 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

7/44



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

DISPOSICIÓN N°

11915

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase los proyectos de prospectos fojas 485 a 505, fojas 506 a 526 y fojas 527 a 547, desglosándose fojas 485 a 505; e información para el paciente fojas 624 a 630, fojas 631 a 637 y fojas 638 a 644; desglosándose fojas 624 a 630, para la Especialidad Medicinal denominada BACTRIM FORTE / SULFAMETOXAZOL - TRIMETOPRIMA, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, SULFAMETOXAZOL 800 mg - TRIMETOPRIMA 160 mg, propiedad de la firma INVESTI FARMA S.A. representante en el país de la firma ROCHE INTERNATIONAL LIMITED,, anulando los anteriores.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 36.175 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

DISPOSICIÓN N°

**11915**

ARTICULO 3º.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con el prospecto e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-004580-15-0

DISPOSICIÓN N°

mel

**11915**

  
**Dr. ROBERTO LEDESMA**  
Subadministrador Nacional  
A.N.M.A.T.

PROSPECTO INFORMACIÓN PARA PROFESIONALES

**Bactrim® Forte**  
**Sulfametoxazol + Trimetoprima**  
**Roche**

11915

25 OCT 2016

Industria Brasileira  
Expendio bajo receta archivada

**Composición**

Cada comprimido contiene 800 mg sulfametoxazol y 160 mg de trimetoprima, en un excipiente compuesto por povidona 20 mg, glicolato de sodio del almidón de papa 24,2 mg, estearato de magnesio 5 mg y dioctil sulfosuccinato de sodio 0,8 mg.

La combinación de ambos principios activos de Bactrim Forte, trimetoprima (TMP) y sulfametoxazol (SMZ), se conoce bajo el nombre de cotrimoxazol.

**Acción terapéutica**

Agente quimioterapéutico de doble acción con propiedades bactericidas. Antibacteriano para uso sistémico.

**Indicaciones**

Infecciones causadas por bacterias sensibles al cotrimoxazol, tales como, infecciones del tracto respiratorio superior e inferior y del oído: exacerbaciones agudas de la bronquitis crónica, bronquiectasias, neumonía (incluida la neumonía por *Pneumocystis jirovecii*), sinusitis, otitis media.

Infecciones del aparato urogenital: cistitis aguda o crónica, pielonefritis, uretritis, prostatitis.

Infecciones del tracto gastrointestinal, incluyendo fiebre tifoidea y paratifoidea (también indicado para el tratamiento de portadores crónicos), cólera (como medida complementaria a la ingesta de líquidos y electrolitos).

Otras infecciones bacterianas causadas por microorganismos sensibles: brucelosis aguda, nocardiosis, micetoma (excepto la causada por hongos), blastomicosis sudamericana (*Paracoccidioides brasiliensis*).

Osteomielitis: como medicamento de última elección (en caso de contraindicación de vancomicina, por ejemplo) en presencia de gérmenes multirresistentes pero sensibles a cotrimoxazol.

Se deben considerar las recomendaciones oficiales sobre el uso apropiado de antibióticos, en particular, las recomendaciones para prevenir el aumento de la resistencia a los antibióticos.

Revisión Agosto 2016: ORIGINAL.

INVESTIFARMA S.A.  
VIVIANA S. RIVAS  
Farmacéutica-Bloquímica  
Directora Técnica

7/11

### Características farmacológicas - Propiedades

Código ATC: J01E E01.

Grupo farmacoterapéutico: Agente quimioterapéutico de doble acción con propiedades bactericidas. Antibacteriano para uso sistémico.

- 11915

### Propiedades farmacodinámicas

#### Mecanismo de acción

Bactrim Forte contiene dos principios activos que actúan sinérgicamente por medio del bloqueo de dos enzimas que catalizan etapas sucesivas en la biosíntesis del ácido folínico en el microorganismo. Este mecanismo origina actividad bactericida *in vitro* en concentraciones en las que las sustancias individuales son solamente bacteriostáticas. Además, Bactrim Forte a menudo es efectivo contra organismos que son resistentes a uno de sus dos componentes. Gracias a este doble efecto de Bactrim Forte, el riesgo de desarrollo de resistencia se reduce al mínimo.

El efecto antibacteriano de Bactrim Forte *in vitro* cubre un amplio espectro de organismos patógenos grampositivos y gramnegativos, aunque la sensibilidad puede depender del área geográfica:

Organismos generalmente susceptibles ( $CIM_{90} \leq 0,2 \text{ mg/l [TMP]}, \leq 0,38 \text{ mg/l [SMZ]}$ )

- Cocos: *Moraxella catarrhalis*.
- Bacilos gramnegativos: *Haemophilus parainfluenzae*, *Citrobacter freundii*, resto de *Citrobacter spp*, *Klebsiella oxytoca*, resto de *Klebsiella spp.*, *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter aerogenes*, *Hafnia alvei*, *Serratia marcescens*, *Serratia liquefaciens*, resto de *Serratia spp.*, *Yersinia enterocolitica*, resto de *Yersinia spp.*, *Vibrio cholerae*.
- Varios bacilos gramnegativos: *Edwardsiella tarda*, *Alcaligenes faecalis*, *Burkholderia (Pseudomonas) pseudomallei*.

Según la experiencia clínica disponible los siguientes organismos deben también ser considerados sensibles: *Brucella*, *Listeria monocytogenes*, *Nocardia asteroides*, *Pneumocystis jirovecii*, *Cyclospora cayentanensis*.

Organismos parcialmente susceptibles ( $CIM_{90} = 4 \text{ mg/l [TMP]}, = 76 \text{ mg/l [SMZ]}$ )

- Cocos: *Staphylococcus aureus* (meticilino - sensible y meticilino - resistente); *Staphylococcus spp.* (coagulasa negativo), *Streptococcus pneumoniae* (penicilino-sensible y penicilino-resistente).
- Bacilos gramnegativos: *Haemophilus influenzae* ( $\beta$ -lactamasa positivo,  $\beta$ -lactamasa negativo), *Haemophilus ducreyi*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Morganella morganii*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Providencia rettgeri*, ubrige *Providencia spp.*, *Salmonella typhi*, *Salmonella enteritidis*, *Stenotrophomonas maltophilia* (antes *Xanthomonas maltophilia*).

Revisión Agosto 2016: ORIGINAL.

2  
INVESTIFARMA S.A.  
VIVIANA S. RIVAS  
Farmacéutica-Bioquímica  
Directora Técnica

7LA

11915

- Varios bacilos gramnegativos: *Acinetobacter lwoffii*, *Acinetobacter anitratus* (especialmente *A. baumannii*), *Aeromonas hydrophila*.

*Cepas resistentes (CIM<sub>90</sub> ≥ 8 mg/l [TMP], ≥ 152 mg/l [SMZ])*

- *Burkholderia (Pseudomonas) cepacia*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Mycoplasma spp.*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Shigella spp.*, *Treponema pallidum*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Bacteroides*, otras bacterias estrictamente anaerobias.

Cuando se prescribe Bactrim Forte sobre una base empírica debe conocerse la prevalencia local de la resistencia bacteriana al cotrimoxazol con relación a determinada infección a tratar.

En infecciones causadas por organismos parcialmente susceptibles se recomienda la realización de una prueba de sensibilidad para excluir cualquier posible resistencia.

La sensibilidad de Bactrim Forte puede ser determinada por medio de métodos estandarizados, tales como la prueba de disco o la prueba de dilución recomendadas por el Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio (IECL). Dicho Instituto aconseja los siguientes criterios de susceptibilidad:

**Tabla 1.** Criterios de susceptibilidad recomendados por el Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio (IECL).

	Prueba del disco* diámetro de la zona de inhibición (mm)	Prueba de dilución** CIM (mg/l) TMP+SMZ
Sensibilidad	≥ 16	≤ 2 + ≤ 38
Sensibilidad intermedia	11 - 15	4 + 76
Resistencia	≤ 10	≥ 8 + ≥ 152

\* Disco: 1,25 µg de TMP y 23,75 µg de SMZ.

\*\* TMP y SMZ en proporción 1 + 19.

#### *Desarrollo de resistencia / resistencia cruzada*

Raramente se desarrolla resistencia durante el tratamiento con cotrimoxazol. Existe resistencia cruzada entre las sulfonamidas; la resistencia cruzada a los antibióticos que no están químicamente relacionados no genera adquisición de resistencia a cotrimoxazol.

#### *Sinergia / antagonismo*

Hay una sinergia pronunciada entre sulfametoxazol y trimetoprima. Usualmente, este sinergismo mejora la respuesta en los casos en que existe resistencia a uno de los dos componentes activos.

Revisión Agosto 2016: ORIGINAL.

3  
 INVESTI FARMA S.A.  
 VIVIANA S. RIVAS  
 Farmacéutica-Bioquímica  
 Directora Técnica

NLA

### Eficacia clínica

11915

Se ha demostrado en numerosos estudios clínicos la eficacia clínica de Bactrim Forte en las indicaciones más comunes aprobadas (véase *Indicaciones*).

La eficacia de Bactrim Forte se ha comprobado especialmente en la profilaxis de la neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (anteriormente llamada neumonía por *Pneumocystis carinii*, PCP) en pacientes infectados por VIH.

En un estudio aleatorio conducido en los Países Bajos, con una mediana de seguimiento de un año, se ha comparado el efecto de los comprimidos de Bactrim (80 mg/400 mg) y Bactrim Forte (160 mg/800 mg) en 260 pacientes infectados por VIH, cuyo recuento de células CD4 estaba por debajo de 200 células/ $\mu$ l y sin diagnóstico previo de PCP. Ninguno de los pacientes de los dos grupos de tratamiento desarrolló PCP. El grupo tratado con Bactrim Forte tuvo más efectos adversos, por lo cual se interrumpió la administración de TMP-SMZ (índice de riesgo de 1,4; IC del 95%: 0,95 a 2,02).

En un estudio multicéntrico, aleatorizado, con un seguimiento medio de casi dos años, en 2.625 pacientes infectados por VIH, cuyo recuento de células CD4 estaba por debajo de 200 células/ $\mu$ l, algunos de los cuales fueron diagnosticados previamente de PCP, se comparó la administración diaria frente a tres veces por semana de Bactrim Forte. En el análisis por intención de tratamiento, ambos grupos mostraron una incidencia anual de PCP comparable: 3,5 y 4,1 (riesgo relativo de 0,82; IC del 95%: 0,69 a 1,09). En el análisis de la población en tratamiento se encontró menor riesgo de PCP con la administración diaria (riesgo relativo de 0,59; IC del 95%: 0,37 a 0,95). La interrupción del tratamiento con TMP-SMZ por eventos adversos fue más frecuente con la administración diaria (riesgo relativo de 2,14; IC del 95%: 1,73 a 2,66).

### Propiedades farmacocinéticas

TMP y SMZ concuerdan ampliamente en los parámetros farmacocinéticos clínicamente relevantes.

### Absorción

Después de la administración oral, TMP y SMZ se absorben rápidamente y en forma casi completa (biodisponibilidad 80 – 100%) en la porción superior del tubo digestivo. Luego de la administración de una dosis única de 160 mg de TMP y 800 mg de SMZ, las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan en 1 – 4 horas y son de 15,3 mg/l de TMP y de 40 – 80 mg/l de SMZ. Con dosis repetidas, cada 12 horas, las concentraciones plasmáticas máximas de TMP y SMZ se estabilizan en valores generalmente 50-100% más altos que después de una sola dosis por vía oral. La concentración plasmática es proporcional a la dosis.

No se han llevado a cabo estudios específicos para evaluar el efecto de los alimentos sobre la cinética de los componentes activos de Bactrim Forte. El grado de absorción de una suspensión de TMP con el estómago lleno es menor que después de la administración en ayunas, sin embargo, la velocidad de absorción no varía con una comida estándar.

Revisión Agosto 2016: ORIGINAL.

4  
INVESTIFARMA S.A.  
VIVIANA S. RIVAS  
Farmacéutica-Bioquímica  
Directora Técnica

7LA

### *Distribución*

El volumen de distribución de TMP es de 1,6 l/kg en promedio, y el de SMZ de aproximadamente 0,2 l/kg. TMP se una en una proporción de alrededor de 37% a proteínas plasmáticas y SMZ lo hace en un 62%.

Experimentos en animales y mediciones en seres humanos indican que la distribución de cotrimoxazol es buena en los tejidos. TMP tiene una distribución muy amplia y SMZ en menor medida, desde la circulación sanguínea al espacio intersticial extravascular y a otros fluidos corporales. Las concentraciones de TMP y SMZ pueden aumentar en tejidos inflamados.

En los seres humanos, TMP y SMZ fueron detectados en la placenta fetal, sangre del cordón umbilical, líquido amniótico y tejidos fetales (hígado, pulmón) lo que indica la transferencia por la placenta de ambas drogas. En general, TMP alcanza en el feto concentraciones similares a las de la sangre materna, en contraposición con SMZ que alcanza niveles más bajos (*véase Precauciones y advertencias*).

Ambas sustancias se excretan en la leche materna humana. Las concentraciones de TMP en la leche materna son similares a las observadas en plasma materno y las de SMZ son más bajas (*véase Precauciones y advertencias*).

### *Biotransformación*

Aproximadamente el 20% de TMP se metaboliza. Se desconoce cuáles son las isoenzimas de citocromo P450 que participan en el metabolismo oxidativo de TMP.

Los metabolitos de TMP son esencialmente el 1-oxi y 3-oxi, como así también los derivados 3' y 4'-hidroxi; algunos metabolitos son activos.

SMZ se metaboliza en el hígado en un 80%, predominantemente, a través de la N<sub>4</sub>-acetilación (aproximadamente, 40% de la dosis administrada), y en menor medida por glucuronidación. SMZ también es degradado por la vía oxidativa. La primera etapa de oxidación, que conduce a la formación del derivado hidroxilamino, es catalizada por CYP2C9 y sus metabolitos son inactivos.

### *Eliminación*

En presencia de función renal normal, las vidas medias de los dos componentes activos son muy similares (en promedio 10 horas para TMP y 11 horas para SMZ).

La depuración total de TMP es de aproximadamente 100ml/min y para SMZ de aproximadamente 20 ml/min.

La vida media de eliminación de TMP en los niños es de aproximadamente la mitad que en los adultos, mientras que para SMZ no es significativamente diferente.

Revisión Agosto 2016: ORIGINAL.

INVESTI FARMA S.A.  
VIVIANA S. RIVAS  
Farmacéutica-Bioquímica  
Directora Técnica

7/11



11915

Ambas sustancias y sus metabolitos se excretan principalmente por vía renal, tanto por filtración glomerular como por secreción tubular. La concentración de TMP en la orina es de alrededor de 100 veces mayor que en el plasma, y de SMZ, de alrededor de cinco veces superior.

Alrededor de dos tercios de la dosis de TMP administrada se elimina por la orina en forma inalterada. En función del pH de la orina, la fracción de la dosis de SMZ excretada en la orina en forma inalterada varía entre 10% y 30%.

El clearance plasmático total de TMP es 1,9 ml/min/kg y el de SMZ es de 0,32 ml/min/kg. El clearance renal es de 20-80 ml/min para la TMP y de 1-5 ml/min para SMZ.

Ambas sustancias se detectan en pequeña proporción en las heces.

#### *Farmacocinética en poblaciones especiales*

*Pacientes pediátricos:* El clearance plasmático total de TMP es aproximadamente tres veces mayor en niños de 1 a 9 años de edad que en adultos. Por lo tanto, la vida media de TMP en niños es de menos de la mitad de la de los adultos.

Observaciones similares también están disponibles para SMZ en *Posología y formas de administración, Poblaciones especiales, Población pediátrica.*

*Pacientes de edad avanzada:* En las personas de edad avanzada, la vida media de eliminación de ambos componentes se prolonga, y la dosis debe ser ajustada en consecuencia.

*Pacientes con insuficiencia renal:* En los pacientes con insuficiencia renal, la vida media de eliminación de ambas sustancias se prolonga, y la dosis debe ser ajustada en consecuencia.

La diálisis peritoneal ambulatoria continua o intermitente no tiene influencia significativa sobre la eliminación de cotrimoxazol. En estos pacientes, la dosis de cotrimoxazol debe ser aproximadamente igual a la utilizada en los pacientes con enfermedad renal en estadio terminal ( $CL_{cr} < 3$  ml/min). En el caso de la hemodiálisis y la hemofiltración, las cantidades eliminadas de TMP y SMZ no son despreciables. Por esta razón, se propone aumentar la dosis de cotrimoxazol en un 50% después de cada sesión de hemodiálisis. En los niños con insuficiencia renal ( $CL_{cr} < 30$  ml/min), el clearance de TMP se reduce y su vida media de eliminación se prolonga. Por esta razón, la dosis de cotrimoxazol debe reducirse proporcionalmente en función de la disminución de la TFG en este grupo de pacientes (*véase Posología y formas de administración, Poblaciones especiales, Pacientes con insuficiencia renal*).

*Pacientes con insuficiencia hepática:* La farmacocinética de una dosis oral única de TMP y SMZ se examinó en pacientes con insuficiencia hepática moderada ( $n = 4$ ) o grave ( $n = 7$ ), en comparación con la de sujetos sanos ( $n = 13$ ). A excepción de una duplicación del valor máximo normal de la vida media de eliminación de TMP en dos pacientes con insuficiencia hepática grave, no se encontraron diferencias significativas entre los pacientes con insuficiencia hepática y los sujetos sanos con respecto a la farmacocinética de TMP o SMZ.

Revisión Agosto 2016: ORIGINAL.

INVESTI FARMA S.A.  
VIVIANA S. RIVAS  
Farmacéutica-Biofarméutica  
Directora Técnica

742



En casos de insuficiencia hepática, la cinética (incluida la de TMP) no varía significativamente. Sin embargo, se debe tener precaución cuando Bactrim Forte se administra en altas dosis en pacientes con insuficiencia hepática grave. En el caso de hemodiálisis, es necesario determinar los niveles en sangre y ajustar la dosis.

11915

*Pacientes con fibrosis quística (FQ):* El clearance renal de TMP y el clearance metabólico de SMZ aumentan en los pacientes con fibrosis quística. Para ambos principios activos, el clearance plasmático total se incrementa y disminuye la vida media de eliminación.

#### ***Datos preclínicos sobre seguridad***

TMP inhibe a la folato reductasa también en células de mamíferos; sin embargo, en órdenes de magnitud mucho mayores, por lo cual se necesitan para ello concentraciones más altas que en las bacterias. En diversos estudios en ratas, la administración de TMP y sulfonamidas en altas dosis se asocia con malformaciones y mortalidad embrionaria. Bajo estas condiciones experimentales, aparentemente existe una acción antagónica del ácido fólico. Las dosis utilizadas fueron, sin embargo, 10 - 100 más elevadas que las empleadas en terapéutica humana. TMP es mutagénico *in vitro*.

SMZ se ha asociado con carcinomas de tiroides en rata. Este resultado parece ser específico de la especie y probablemente no tenga relevancia clínica.

#### ***Aclaraciones adicionales***

##### ***Influencia sobre los métodos de diagnóstico***

El cotrimoxazol, especialmente su componente TMP, puede afectar el método de unión competitiva a proteína. La determinación sérica de metotrexato puede verse interferida cuando se utiliza la dihidrofolato reductasa bacteriana como proteína de unión. Sin embargo, cuando los niveles de metotrexato se miden por radioinmunoensayo no se produce interacción.

TMP y SMZ también pueden afectar la reacción de *Jaffé* (reacción de ácido pícrico en solución alcalina para determinación de creatinina) generando valores que se caracterizan por una sobreestimación de aproximadamente el 10%.

#### **Posología y formas de administración**

##### ***Posología usual***

Bactrim Forte comprimidos, se administra a intervalos de 12 horas en pacientes adultos y niños mayores de 12 años.

Las dosis habituales para pacientes adultos y niños mayores de 12 años se mencionan en la Tabla 2.

Revisión Agosto 2016: ORIGINAL.

7

INVESTI FARMA S.A.  
VIVIANA S. RIVAS  
Farmacéutica-Bioquímica  
Directora Técnica

76A

**Tabla 2.** Dosis habitual para pacientes adultos y niños mayores de 12 años.

- 11915

	Bactrim Forte comprimidos*	
	Mañana	Noche
Dosis habitual	1	1
Dosis mínima y para tratamiento prolongado (más de 14 días)	½	½
Dosis altas (para casos particularmente graves)	1½	1½

\* Corresponde a número de comprimidos.

**Pautas posológicas especiales**

*Infecciones agudas no complicadas del tracto urinario*

Para el tratamiento de infecciones agudas no complicadas del tracto urinario en las mujeres se recomienda una dosis única de 2 - 3 comprimidos de Bactrim Forte. Se recomienda administrarlas por la noche después de la cena y antes de acostarse.

*Pacientes con neumonía por *Pneumocystis jirovecii**

Se recomienda una dosis de hasta 20 mg por kg de TMP y 100 mg por kg de SMZ cada 24 horas, dividida en dosis iguales cada 6 horas, por 14 días.

La Tabla 3 que se presenta a continuación proporciona una guía general para el límite superior de la dosis según el peso corporal para los pacientes con neumonía por *Pneumocystis jirovecii*.

**Tabla 3.** Pauta orientativa del límite superior de la dosis según el peso corporal para los pacientes con neumonía por *Pneumocystis jirovecii*.

Peso corporal	Dosis, cada 6 horas
kg	Bactrim Forte comprimidos*
32	1
48	1½
64	2
80	2½

\* Corresponde a número de comprimidos.

Revisión Agosto 2016: ORIGINAL.

MLA

*Profilaxis de la neumonía por *Pneumocystis jirovecii**

- 11915

La dosis recomendada para la profilaxis de la neumonía por *Pneumocystis jirovecii* en adultos y adolescentes es de 1 comprimido de Bactrim Forte 3 veces por semana.

*Pacientes con nocardiosis*

La dosis recomendada para adultos con nocardiosis es de 3 - 4 comprimidos de Bactrim Forte por día durante por lo menos 3 meses. La dosis recomendada debe ser ajustada de acuerdo con la edad, el peso y la función renal, y también en función de la gravedad de la enfermedad. Se ha informado tratamiento a largo plazo de hasta 18 meses.

*Pacientes con insuficiencia renal*

**Tabla 4.** Dosis recomendada en pacientes con insuficiencia renal.

Clearance de creatinina	Esquema posológico recomendado
> 30 ml/min	Dosis habitual
15-30 ml/min	La mitad de la dosis estándar
< 15 ml/min	Uso no recomendado.

*Pacientes en hemodiálisis*

Si Bactrim Forte está indicado en pacientes en hemodiálisis, comenzar administrando una dosis estándar, luego reducir a la mitad o a un tercio de la dosis estándar, cada 24 - 48 horas. Se deben controlar las concentraciones séricas de la droga para ajustar la dosis.

*Niños menores de 12 años*

Bactrim Forte comprimidos no es conveniente para infantes de menos de 12 años de edad.

*Forma y duración de administración*

Bactrim Forte debe administrarse después de las comidas, con mucho líquido. En las infecciones agudas, se debe administrar el tratamiento oral por al menos 5 días.

7/11

=11915

### Contraindicaciones

Bactrim Forte está contraindicado en pacientes con:

- Antecedentes de hipersensibilidad a los principios activos, a sulfonamidas, a trimetoprima o a cualquiera de sus los excipientes que forman parte de su composición.
- Anomalías graves del parénquima hepático.
- Insuficiencia renal severa (clearance de creatinina <15 ml/min) (véase *Posología y formas de administración*), si no es posible monitorear regularmente las concentraciones plasmáticas de TMP y SMZ.
- Anemia megaloblástica por deficiencia de folato.
- El uso en niños prematuros o recién nacidos durante las primeras seis semanas de vida, puede aumentar el riesgo de ictericia nuclear en tales pacientes.
- Uso en el tercer trimestre de embarazo (véase *Precauciones y advertencias, Fertilidad, embarazo y lactancia*).
- En combinación con dofetilida (véase *Interacciones*).

### Precauciones y advertencias

Bactrim Forte debe utilizarse con precaución en pacientes con antecedentes de alergia o asma bronquial.

El riesgo de eventos indeseables severos es mayor en personas de edad avanzada, pacientes con complicaciones adicionales, tales como, insuficiencia renal y/o hepática, o que usen concomitantemente otras drogas. Existe en función de la dosis y la duración del tratamiento un aumento del riesgo de efectos secundarios graves. Aunque raras, se han informado casos de discrasias sanguíneas, síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme con epidermolisis (síndrome de Lyell), erupción cutánea con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) o hepatitis fulminante.

Los pacientes con discrasias sanguíneas graves no deben ser tratados con Bactrim Forte, salvo casos excepcionales. Ocasionalmente, se ha administrado a pacientes con leucemia que estaban bajo tratamiento con citostáticos. No se han registrado efectos nocivos en médula ósea o en la fórmula sanguínea.

En pacientes con deficiencia de G6PD y en pacientes con hemoglobinopatías (Hb Zurich, Hb Colonia), por el riesgo de hemólisis, el producto debe ser administrado sólo en caso que sea absolutamente necesario y en la menor dosis posible.

El tratamiento debe interrumpirse ante la aparición de los primeros signos de exantema u otros eventos adversos graves.

Revisión Agosto 2016: ORIGINAL.

10

INVESTI FARMA S.A.  
VIVIANA S. RIVAS  
Farmacéutica-Bioquímica  
Directora Técnica

17/11

Para limitar el riesgo de efectos adversos al mínimo, el tratamiento con Bactrim Forte debe ser lo más corto posible, en particular en pacientes de edad avanzada. Cuando existe alteración de la función renal, la dosis debe adaptarse de acuerdo con las instrucciones de dosificación específicas.

Las diarreas severas y persistentes durante o después del tratamiento pueden indicar una enterocolitis pseudomembranosa que debe ser tratada inmediatamente. En tales casos, se debe interrumpir el uso de Bactrim Forte, confirmar el diagnóstico e iniciar una terapia adecuada (por ejemplo, vancomicina oral, 4 x 250 mg por día). Están contraindicados los medicamentos que inhiban el peristaltismo intestinal.

En pacientes que deben recibir Bactrim Forte por tiempo prolongado, se debe controlar regularmente el recuento de células sanguíneas. Bactrim Forte debe interrumpirse en caso de reducción significativa de un elemento corpuscular respecto del estándar.

En caso de administración prolongada, se debe realizar un seguimiento de la función renal y de parámetros en la orina (especialmente en pacientes con problemas renales).

Para evitar la cristaluria debe proporcionarse una adecuada hidratación y mantener la diuresis durante el tratamiento.

Al igual que otros antibióticos, Bactrim Forte puede disminuir el efecto de los anticonceptivos orales. Se les debe indicar a los pacientes que tomen medidas anticonceptivas adicionales durante el tratamiento con Bactrim Forte.

Un tratamiento prolongado con Bactrim Forte puede inducir crecimiento excesivo de organismos no susceptibles y hongos. En caso de sobreinfección se debe iniciar la terapia apropiada inmediatamente.

Se recomienda precaución en pacientes con porfiria o disfunción tiroidea.

En pacientes de edad avanzada y en pacientes con insuficiencia renal pueden ocurrir cambios hematológicos característicos de la deficiencia de ácido fólico, pero esto puede resolverse con un tratamiento de ácido fólico.

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

En los pacientes que recibieron la combinación de TMP con metotrexato se ha notificado casos de pancitopenia (véase *Interacciones*).

Se observó que el metabolismo de la fenilalanina resulta afectado negativamente por la TMP. Sin embargo, esto no tiene relevancia en pacientes con fenilcetonuria que mantienen una dieta adecuada.

Las personas caracterizadas como "acetiladores lentos" pueden tener un mayor riesgo de reacciones idiosincráticas a las sulfamidas.

Revisión Agosto 2016: ORIGINAL.

DLM

A.N.M.A.T - MESA DE ENTRADAS  
Refollado N° 496



**Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

Bactrim Forte no tiene un impacto directo en la capacidad de conducir o utilizar maquinaria. Si embargo, es posible que algunos efectos no deseados (*véase Reacciones adversas*) puedan comprometer, a veces gravemente, esta aptitud.

11915

**Fertilidad, embarazo y lactancia**

**Embarazo**

Salvo en caso de absoluta necesidad, Bactrim no debe utilizarse durante el embarazo, ya que TMP y SMZ pueden atravesar la barrera placentaria, y por lo tanto, podrían afectar el metabolismo fólico fetal.

En animales, la administración de dosis muy altas de cotrimoxazol se asoció con la aparición de displasias típicamente relacionadas con un efecto antagonista del ácido fólico.

De acuerdo con estudios realizados en mujeres embarazadas, revisiones de la bibliografía y reportes espontáneos de malformaciones congénitas, existe riesgo significativo de efectos teratogénicos ante la exposición fetal a TMP.

Si el tratamiento con Bactrim Forte es necesario en una mujer embarazada, se recomienda la administración de un suplemento de 5 mg de ácido fólico por día. Bactrim Forte no debe utilizarse en el último trimestre de gestación, porque podría provocar riesgo de ictericia nuclear en el recién nacido (*véase Características farmacológicas – Propiedades, Propiedades farmacocinéticas*).

**Lactancia**

TMP y SMZ se excretan en la leche materna humana. Aunque la exposición de los infantes es extremadamente baja, se debe sopesar cuidadosamente el beneficio para la madre con el riesgo para el lactante (ictericia nuclear, hipersensibilidad) (*véanse Contraindicaciones y Características farmacológicas – Propiedades, Propiedades farmacocinéticas*).

**Interacciones**

**Interacciones farmacocinéticas**

La TMP es un inhibidor del Transportador de Catión Orgánico 2 (TCO 2), y un inhibidor débil de CYP2C8. El SMZ es un inhibidor débil de CYP2C9.

Los niveles de digoxina pueden elevarse cuando se administra concomitantemente con cotrimoxazol, sobre todo en las personas de edad avanzada.

En dosis clínicas habituales, cotrimoxazol prolonga la vida media de la fenitoína en un 39%, y la tasa de depuración metabólica de la fenitoína disminuye en un 27%. Se puede esperar signos de toxicidad a la fenitoína en pacientes que reciben fenitoína.

Revisión Agosto 2016: ORIGINAL.

DLH

12  
INVESTIFARMA S.A.  
VIVIANA S. RIVAS  
Farmacéutica-Bioquímica  
Directora Técnica

Es conveniente controlar regularmente la presencia de hipoglucemia en pacientes que reciben derivados de la sulfonilurea (glibenclamida, glicazida, glipizida, clorpropamida y tolbutamida, por ejemplo) o repaglinida, rosiglitazona o pioglitazona.

1915

La eficacia de los antidepresivos tricíclicos puede reducirse si son administrados al mismo tiempo que el cotrimoxazol.

Las sulfonamidas, incluyendo sulfametoxazol pueden desplazar al metotrexato de los sitios de fijación a proteínas plasmáticas y afectar el transporte renal, lo que aumenta la concentración de metotrexato libre, incrementando su efecto.

El cotrimoxazol puede afectar la dosis necesaria de agentes hipoglucemiantes orales.

Al igual que otros antibióticos, Bactrim Forte puede disminuir el efecto de los anticonceptivos orales. Por lo tanto, se les debe indicar a los pacientes que tomen medidas anticonceptivas adicionales durante el tratamiento con Bactrim Forte.

#### ***Interacciones observadas***

En los pacientes de edad avanzada que reciben concomitantemente ciertos diuréticos (especialmente tiazidas), se ha observado aumento de la incidencia de trombocitopenia púrpura. Es necesario un control regular de los trombocitos durante la utilización de diuréticos.

La utilización simultánea de cotrimoxazol y de principios activos metabolizados principalmente por CYP2C9 puede aumentar la exposición sistémica de los mismos, por ejemplo de los derivados cumarínicos (warfarina, acenocumarol, fenprocumona), la fenitoína y los derivados de las sulfonilureas (glibenclamida, gliclazida, glipizida, clorpropamida y tolbutamida). Es conveniente monitorear la coagulación en pacientes tratados con derivados cumarínicos.

Se han observado casos de alteración reversible de la función renal en pacientes tratados con cotrimoxazol y ciclosporina en el contexto de un trasplante renal.

Se han informado casos de pancitopenia en pacientes que recibieron TMP junto con metotrexato (*véase Precauciones y advertencias*).

La TMP tiene una baja afinidad por la dihidrofolato reductasa humana; sin embargo, puede aumentar los efectos secundarios del metotrexato y producir interacciones hematológicas indeseables con el metotrexato, especialmente en presencia de otros factores de riesgo tales como la edad avanzada, hipoalbuminemia, deterioro de la función renal e insuficiencia medular en pacientes que reciben metotrexato a dosis elevadas. Los pacientes en riesgo deben ser tratados con ácido fólico o folato de calcio para contrarrestar los efectos del metotrexato sobre la hematopoyesis (rescate).

Reportes aislados sugieren que los pacientes que reciben tratamiento profiláctico para la malaria con preparaciones que contienen pirimetamina en dosis superior a 25 mg, pueden desarrollar anemia megaloblástica con la administración concomitante de cotrimoxazol.

Revisión Agosto 2016: ORIGINAL.

13

INVESTIFARMA S.A.  
VIVIANA S. RIVAS  
Farmacéutica-Bioquímica  
Directora Técnica

MLL



La zidovudina como, en menor medida, el cotrimoxazol, se asocia con alteraciones hematológicas. Por ello, existe un riesgo de efecto farmacodinámico adicional. Cuando cotrimoxazol y zidovudina son utilizados simultáneamente, se recomienda monitorear la toxicidad hematológica y, si es necesario, ajustar la dosis.

14915

En caso de uso simultáneo con azatioprina o mercaptopurina, el riesgo de eventos no deseados hematológicos puede aumentar, especialmente en pacientes en tratamiento prolongado con cotrimoxazol o que presenten riesgo aumentado de carencia de ácido fólico. En los pacientes que reciben azatioprina o mercaptopurina, se deben considerar alternativas al cotrimoxazol. Es conveniente monitorear la posible toxicidad hematológica en pacientes que reciben cotrimoxazol junto con azatioprina o mercaptopurina.

Debido al efecto ahorrativo de potasio del cotrimoxazol, se debe tener precaución al administrarlo junto con otras sustancias que pueden aumentar los niveles séricos de potasio, como por ejemplo, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los antagonistas del receptor de angiotensina. Se recomiendan controles frecuentes de los niveles séricos de potasio, especialmente en pacientes que presentan alteraciones subyacentes del potasio, insuficiencia renal o que reciben dosis elevadas de cotrimoxazol.

Con la administración simultánea de cotrimoxazol, es posible que la exposición sistémica de los principios activos de transportadores OCT2 aumente; es el caso, por ejemplo de dofetilida, amantadina y memantina. Cotrimoxazol no debe utilizarse en combinación con dofetilida (*véase Contraindicaciones*).

Existen indicios de que TMP inhibe la eliminación renal de dofetilida. La administración concomitante, 2 veces por día de 160 mg de trimetoprima y 800 mg de sulfametoxazol con 500 µg de dofetilida por un periodo de 4 días resultó en un aumento en el área bajo la curva (ABC) de dofetilida de 103% aproximadamente y un aumento en la concentración plasmática máxima ( $C_{máx}$ ) de aproximadamente 93%. La dofetilida puede causar arritmias ventriculares graves con la prolongación del intervalo QT, incluyendo torsades de pointes, directamente proporcional a la concentración plasmática de dofetilida.

En pacientes tratados con amantadina o memantina, es posible que aumente el riesgo de eventos neurológicos adversos, tales como, delirio o mioclonos. Se ha reportado delirio tóxico después de la administración simultánea de amantadina y Bactrim Forte.

Durante la administración concomitante de cotrimoxazol, es posible que aumente la exposición sistémica a los principios activos metabolizados principalmente por CYP2C8, tales como, paclitaxel, amiodarona, dapsona, repaglinida, rosiglitazona y pioglitazona. El margen terapéutico de paclitaxel y de la amiodarona es estrecho. Por esta razón, se recomienda usar otro antibiótico en pacientes tratados con paclitaxel o amiodarona. La dapsona y el cotrimoxazol pueden causar metahemoglobinuria. Se debe supervisar la metahemoglobinuria en pacientes que reciben dapsona en combinación con cotrimoxazol. Siempre que sea posible, se deben considerar terapias alternativas.

742

*Interacciones farmacodinámicas e interacciones sin mecanismo definido*

1 19 15

Es conveniente evitar la utilización simultánea de clozapina, un principio activo con una fuerte potenciación de inducción de agranulocitosis.

**Reacciones adversas**

Las reacciones adversas observadas en el 5% de los tratamientos, incluyen principalmente, reacciones de la piel y malestar gastrointestinal ligero.

Las reacciones adversas se definen en las siguientes categorías de frecuencia: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ), muy raras ( $< 1/10.000$ ) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

*Infecciones e infestaciones*

*Muy raras:* infecciones micóticas, como candidiasis.

*Trastornos de la sangre y del sistema linfático*

*Raras:* leucopenia, granulocitopenia y trombocitopenia.

*Muy raras:* agranulocitosis, anemia (megaloblástica, hemolítica o aplásica), metahemoglobinemia, pancitopenia.

La mayoría de los cambios hematológicos observados fueron leves y asintomáticos. En general, revirtieron después de la interrupción del tratamiento.

*Trastornos del sistema inmunológico*

*Muy raras:* reacciones alérgicas tales como fiebre, edema de Quincke, reacciones anafilácticas y enfermedad del suero, periarteritis nodosa, miocarditis alérgica.

Revisión Agosto 2016: ORIGINAL.

742

15

INVESTI FARMA S.A.  
VIVIANA S. RIVAS  
Farmacéutica-Bioquímica  
Directora Técnica

*Trastornos del metabolismo y de la nutrición*

*Muy frecuentes:* elevaciones de los niveles séricos de potasio: con altas dosis de TMP, como las utilizadas en los pacientes con neumonía por *Pneumocystis jirovecii*, se asocian con aumento progresivo de la concentración sérica de potasio pero reversible. Además, con la posología recomendada, TMP puede causar muy frecuentemente (en más del 60% de los pacientes) una hipercalemia en pacientes con problemas subyacentes del metabolismo del potasio, insuficiencia renal o en tratamiento con medicamentos que puedan causar hiperpotasemia. Se debe realizar un monitoreo estricto del potasio sérico en estos pacientes.

*Hiponatremia.*

Hipoglucemia en pacientes no diabéticos que por lo general se produce en los primeros días de tratamiento. Particularmente, en pacientes con trastornos de la función renal, enfermedad hepática, desnutrición, o que reciben altas dosis de TMP-SMZ.

*Trastornos psiquiátricos*

*Muy raras:* alucinaciones, delirios y psicosis, especialmente en pacientes de edad avanzada.

*Trastornos del sistema nervioso*

*Muy raras:* neuropatía (incluyendo neuritis periférica y parestesia), uveítis. La meningitis aséptica o síntomas similares a meningitis, ataxia, convulsiones, mareos, acúfenos.

*Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos*

*Muy raras:* neumonitis con infiltración eosinofílica.

*Trastornos gastrointestinales*

*Frecuentes:* náuseas (con o sin vómitos).

*Raras:* estomatitis, glositis, diarrea.

*Muy raras:* enterocolitis pseudomembranosa, pancreatitis aguda en pacientes con enfermedades graves.

*Trastornos hepatobiliares*

*Muy raras:* aumento de las transaminasas y de la bilirrubina, hepatitis, colestasis, necrosis hepática, síndrome de fuga del conducto biliar (colestasis severa).

Revisión Agosto 2016: ORIGINAL.

16

A.N.M.A.T - MESA DE ENTRADAS
Refollado N° 501



-11915

#### *Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo*

*Frecuentes:* erupción cutánea. Esta reacción adversa es generalmente leve y rápidamente reversible después de la suspensión de la droga.

Al igual que sucede con muchos otros medicamentos que contienen sulfonamida:

*Muy raras:* eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell), erupción cutánea con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), púrpura, púrpura de Schönlein-Henoch, fotosensibilidad.

#### *Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo*

*Muy raras:* dolor articular y muscular, rabdomiolisis.

#### *Trastornos renales y urinarios*

*Muy raras:* insuficiencia renal, nefritis intersticial, niveles sanguíneos elevados de nitrógeno urea (BUN), elevación de la creatinina sérica, cristaluria. Las sulfonamidas, incluyendo Bactrim Forte, puede aumentar la diuresis, especialmente en pacientes con edema cardíaco.

#### *Reacciones adversas en pacientes con SIDA*

Los pacientes con SIDA, que tienen con frecuencia enfermedades concomitantes con sus respectivos tratamientos, reciben generalmente una profilaxis por tiempo prolongado para la neumonía por *Pneumocystis jirovecii*) usando altas dosis de Bactrim Forte. En estos pacientes el espectro de efectos secundarios, a excepción de unos pocos efectos no deseados adicionales, es aproximadamente igual que en la población general de sujetos no infectados por VIH. Algunas reacciones adversas son más frecuentes (aproximadamente 65%) y el tratamiento a menudo es más intenso, y por lo tanto, se debe interrumpir Bactrim Forte en un 20-25% de los pacientes.

Se observó aumento especial o adicional en las siguientes reacciones adversas:

#### *Trastornos de la sangre y del sistema linfático*

*Muy frecuentes:* neutropenia principalmente; pero también anemia, leucopenia, granulocitopenia y trombocitopenia.

*Muy raras:* agranulocitosis.

#### *Trastornos del sistema inmunológico*

*Muy frecuentes:* fiebre, generalmente asociada con erupciones cutáneas.

*Muy raras:* reacciones alérgicas como edema de Quincke, reacciones anafilácticas y enfermedad del suero.

Revisión Agosto 2016: ORIGINAL.

17

INVESTI FARMA S.A.  
VIVIANA S. RIVAS  
Farmacéutica-Bioquímica  
Directora Técnica

2/11

*Trastornos del metabolismo y la nutrición*

*Muy frecuentes:* Hipercalemia. En tales pacientes, es necesario monitorear los niveles séricos de potasio.

*Ocasionales:* hiponatremia, hipoglucemia.

*Trastornos psiquiátricos*

*Muy raras:* psicosis aguda.

*Trastornos del sistema nervioso*

*Muy raras:* neuropatía (incluyendo neuritis periférica y parestesia), alucinaciones, uveítis. Meningitis aséptica o síntomas similares a la meningitis, ataxia, convulsiones, temblor en reposo con síntomas similares a la enfermedad de Parkinson, a veces asociados con apatía, espasmos clónicos en los pies y problemas de la marcha. Vértigo, acúfenos.

*Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos*

*Muy raras:* neumonía con infiltración eosinofílica.

*Trastornos gastrointestinales*

*Muy frecuentes:* pérdida de apetito, náuseas con o sin vómitos y diarrea.

*Raras:* estomatitis, glositis.

*Muy raras:* pancreatitis.

*Trastornos hepatobiliares*

*Frecuentes:* aumento de las enzimas hepáticas/transaminasas, ictericia colestásica.

*Muy raras:* hepatitis ocasionalmente grave.

Revisión Agosto 2016: ORIGINAL.

18

INVESTI FARMA S.A.  
VIVIANA S. RIVAS  
Farmacéutica-Bioquímica  
Directora Técnica

DLR

11915

### *Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo*

*Muy frecuentes:* erupción máculo-papulosa que puede causar prurito con el tiempo y que es rápidamente reversible luego de la discontinuación de la droga.

*Raras:* fotosensibilidad.

*Muy raras:* eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell), púrpura de Schönlein-Henoch.

### *Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo*

*Muy raras:* dolores articulares y musculares, rabdomiolisis.

### *Trastornos renales y urinarios*

*Ocasionales:* disfunción renal, azotemia, aumento de la creatinina sérica, cristaluria.

*Muy raras:* las sulfamidas, incluyendo Bactrim Forte, puede aumentar la diuresis, especialmente en pacientes con edema cardíaco.

### *Comunicación de reportes de reacciones adversas*

Es importante comunicar las presuntas reacciones adversas después de la autorización del medicamento. Esto permite la monitorización continua de la relación riesgo/beneficio. Se solicita a los profesionales de la salud informar de cualquier sospecha de eventos adversos asociados con el uso de Bactrim® Forte al Área de Farmacovigilancia de Investi S. A. al siguiente teléfono (011) 4346-9910.

En forma alternativa, esta información puede ser reportada ante ANMAT. Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde al 0800-333-1234.

### **Sobredosificación**

#### *Síntomas*

Los síntomas de una sobredosificación *aguda* pueden incluir náuseas, vómitos, dolor de cabeza, mareos, somnolencia, trastornos mentales y visuales. En casos severos puede presentarse cristaluria, hematuria y anuria.

La sobredosificación *crónica* puede originar depresión de la médula ósea que se manifiesta como trombocitopenia o leucopenia y otras discrasias sanguíneas debidas a deficiencia de ácido fólico.

Revisión Agosto 2016: ORIGINAL.

19

INVESTIFARMA S.A.  
VIVIANA S. RIVAS  
Farmacéutica-Bioquímica  
Directora Técnica

7/11



### **Tratamiento**

En función de los síntomas se deben considerar las siguientes medidas terapéuticas: evitar la absorción suplementaria, aceleración de la función renal por diuresis forzada (la alcalinización de la orina acelera la excreción de SMZ), hemodiálisis (la diálisis peritoneal no es efectiva), hemograma y control de electrolitos. En caso de discrasias sanguíneas o ictericia, se debe implementar un tratamiento específico. Como antídoto, para contrarrestar el efecto de TMP sobre la hematopoyesis, se puede administrar por vía intramuscular, durante 5 a 7 días, 3 - 6 mg de folinato cálcico.

1015

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez: 4962-6666/2247; Policlínico Dr. G. A. Posadas: 4654-6648; 4658-7777; Hospital General de Niños Dr. Pedro de Elizalde: 4300-2115; 4363-2100/2200, Interno 6217.

### **Observaciones particulares**

#### ***Precauciones especiales de conservación***

Conservar a temperatura inferior a 35° C.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

Este medicamento no debe ser utilizado después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

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

Mantenga los medicamentos fuera del alcance de los niños.

### **Presentación**

Comprimidos con 800 mg + 160 mg

envase con 10

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N° 36.175.

Revisión Agosto 2016: ORIGINAL.

20

DLA

INVESTI FARMA S.A.  
VIVIANA S. RIVAS  
Farmacéutica-Bioquímica  
Directora Técnica

A.N.M.A.T. - MESA DE ENTRADAS  
Refoliado N° 505



11915

**Elaborado por:** Produtos Roche Q. F. S. A.  
Estr. dos Bandeirantes 2020  
Rio de Janeiro, Brasil

**Para:** Roche International Limited  
Montevideo, Uruguay

**Importado por:** Investi Farma S. A.  
Lisandro de la Torre 2160  
C1440ECW, Buenos Aires, Argentina  
Directora Técnica: Viviana S. Rivas  
Farmacéutica y Bioquímica

*Fecha de última revisión:* Agosto 2016.

*RI+CSM+ANMAT C004/2013 y 2°rcp+Shpe+CDS: 4.0C+5.0C.*

Revisión Agosto 2016: ORIGINAL.

21

INVESTI FARMA S.A.  
VIVIANA S. RIVAS  
Farmacéutica-Bioquímica  
Directora Técnica

7/11



**PROSPECTO INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE**

**Bactrim® Forte**  
**800 mg + 160 mg comprimidos**  
**Sulfametoxazol + Trimetoprima**

**11915**

**Lea todo el Prospecto Información para el paciente detenidamente antes de recibir este medicamento. Estos datos pueden ser importantes para usted.**

- Conserve este Prospecto Información para el paciente, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte con su médico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted, y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarlas.
- Informe a su médico si experimenta algún efecto adverso, mencionado o no en este Prospecto Información para el paciente.

**Contenido del Prospecto Información para el paciente:**

1. Qué es Bactrim Forte y para qué se utiliza.
2. Qué información necesita saber antes de recibir Bactrim Forte.
3. Cómo es el tratamiento con Bactrim Forte.
4. Posibles efectos adversos.
5. Conservación de Bactrim Forte.
6. Contenido del envase e información adicional.

**1. QUÉ ES BACTRIM FORTE Y PARA QUÉ SE UTILIZA**

Bactrim Forte es un medicamento utilizado para tratar las enfermedades infecciosas causadas por bacterias. Contiene dos principios activos: sulfametoxazol y trimetoprima. Juntos constituyen un fármaco que es capaz de eliminar una amplia variedad de agentes patógenos causantes de distintas enfermedades. Por lo tanto, el riesgo de que las bacterias "se acostumbren" a los medicamentos, es decir, que desarrollen resistencia, es menor.

Revisión Agosto 2016: ORIGINAL.

7/2/16

1  
**INVESTI FARMAS A**  
VIVIANA S. RIVAS  
Farmacéutica-Bioquímica  
Directora Técnica

Bactrim Forte se utiliza en las siguientes enfermedades:

11915

- Infecciones del tracto respiratorio superior e inferior y el oído, tales como, infecciones bronquiales, pulmonares, del oído medio y senos paranasales.
- Infecciones de riñón, vejiga, tracto urinario y órganos sexuales.
- Infecciones gastrointestinales, diarrea causada por bacterias, cólera, fiebre tifoidea y paratifoidea.

Bactrim Forte debe utilizarse únicamente bajo prescripción médica.

## 2. QUÉ INFORMACIÓN NECESITA SABER ANTES DE RECIBIR BACTRIM FORTE

### Consideraciones a tener en cuenta al momento del tratamiento

Su médico le ha recetado este medicamento para tratar la enfermedad que está padeciendo actualmente. La combinación de principios activos contenidos en Bactrim Forte no actúa contra todos los microorganismos responsables de enfermedades infecciosas. El uso de un antibiótico equivocado, o en una dosis inadecuada, puede dar lugar a complicaciones. Por lo tanto, nunca debe usarse Bactrim Forte por propia iniciativa o sin prescripción médica para tratar otras afecciones o a otras personas.

### Cuándo no debe utilizarse Bactrim Forte

Si usted sabe que reacciona de manera hipersensible a uno o más componentes de Bactrim Forte, no debe utilizar este producto.

Los pacientes con insuficiencia hepática o renal severa o trastornos de la sangre no deben usar Bactrim Forte. Este medicamento no debe administrarse a niños menores de seis semanas. Las mujeres embarazadas no deben tomar Bactrim Forte en el tercer trimestre del embarazo. La administración simultánea de dofetilida (un fármaco antiarrítmico utilizado para el tratamiento de la fibrilación auricular crónica) está contraindicada.

### Precauciones a tener en cuenta al momento de recibir Bactrim Forte

Transmita a su médico toda la información relativa a su estado de salud actual o reciente.

Este producto no debe ser utilizado en ciertas circunstancias en algunos pacientes, por lo cual, el médico debe tener especial cuidado al prescribir Bactrim Forte. Esto incluye a pacientes de edad avanzada y pacientes con alergias, asma, urticaria o trastornos leves del hígado o los riñones. Si presenta alteraciones de la glándula tiroidea o porfiria (una enfermedad metabólica rara), informe a su médico.

Si nota cambios en la piel (enrojecimiento, picazón), se debe interrumpir inmediatamente su uso y consulte con su médico en el mismo día.

Revisión Agosto 2016: ORIGINAL.

2

INVESTI FARMA S.A.  
VIVIANA S. RIVAS  
Farmacéutica-Bioquímica  
Directora Técnica

7/12

También debe informar inmediatamente a su médico en caso de fiebre alta, dolor en la garganta con hinchazón de las glándulas, palidez, dolor de cabeza, diarrea, vómitos, accesos severos de tos o dificultad respiratoria.

1915

Los pacientes con fenilcetonuria, una enfermedad rara y congénita del metabolismo del aminoácido fenilalanina, pueden recibir Bactrim Forte con la estricta condición de que su dieta sea pobre en fenilalanina.

Bactrim Forte puede afectar la acción de otros medicamentos que se administren simultáneamente.

Como Bactrim Forte puede disminuir la eficacia de los anticonceptivos orales, es conveniente que los pacientes que son tratados con Bactrim Forte tomen medidas adicionales para prevenir el embarazo.

Se debe controlar la glucemia (azúcar en sangre) de los pacientes y en aquellos sujetos que reciban concomitantemente Bactrim Forte y fármacos hipoglucemiantes.

Informe a su médico si recibe tratamiento con alguno de estos medicamentos:

- diuréticos (fármacos que promueven la secreción de orina),
- digoxina (para el tratamiento de enfermedades del corazón),
- amiodarona (contra los trastornos del ritmo cardíaco),
- anticoagulantes,
- fenitoína (antiepiléptico),
- ciclosporina (un medicamento utilizado después de un trasplante),
- antidepresivos tricíclicos (contra la depresión),
- clozapina (para el tratamiento de enfermedades nerviosas),
- metotrexato (citostático, inhibe el crecimiento celular),
- paclitaxel (para el tratamiento del cáncer),
- antidiabético oral,
- antimalárico (contra la malaria),
- indometacina (antiinflamatorio),
- amantadina (medicamento anti-parkinsoniano/antiviral [gripe]),
- memantina (para el tratamiento de la demencia),
- dofetilida (fármaco antiarrítmico para el tratamiento de la fibrilación auricular crónica),
- zidovudina (fármaco antiviral para el tratamiento de infecciones por el VIH),
- azatioprina (inmunosupresor) o mercaptopurina (para tratar la leucemia y la inflamación crónica del intestino),
- dapsona (contra las enfermedades infecciosas),
- inhibidores de la ECA y antagonistas del receptor de la angiotensina (contra la hipertensión arterial).

Informe a su médico si:

- usted sufre de otra enfermedad,
- si es alérgico o
- está tomando otros medicamentos sistémico o tópico (incluso si es de venta libre o automedicado).

Revisión Agosto 2016: ORIGINAL.

*MVM*

3  
INVESTI FARMA S.A.  
VIVIANA S. RIVAS  
Farmacéutica Bloquímica  
Directora Técnica

## Fertilidad, embarazo y lactancia

- 11915

Las mujeres embarazadas no deben recibir Bactrim Forte en el tercer trimestre del embarazo. Si está embarazada o desea estarlo, o si está en período de lactancia, no debe ser tratada con Bactrim Forte hasta que se lo haya prescripto su médico.

## Conducción y uso de máquinas

Bactrim no tiene influencia directa sobre la capacidad de conducir o manejar maquinaria. Sin embargo, puede causar efectos secundarios que perjudiquen, a veces seriamente, esta capacidad.

## 3. CÓMO ES EL TRATAMIENTO CON BACTRIM FORTE

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consúltelo nuevamente.

Su médico determinará la dosis que debe recibir y la duración del tratamiento. Asegúrese de beber mucho líquido durante el transcurso del mismo. Debe respetar estrictamente sus indicaciones.

Salvo indicación en contrario de su médico, debe seguir las siguientes pautas:

*Adultos y niños mayores de 12 años:* 1 comprimido por la mañana y por la tarde después de las principales comidas.

*Niños menores de 12 años:* Bactrim Forte no es conveniente para menores de 12 años.

Dependiendo de la severidad de la enfermedad o las características de cada caso, y en presencia de una infección del tracto urinario, el médico puede seguir un esquema diferente al anteriormente detallado.

El tratamiento con antibióticos debe continuarse tanto tiempo como lo haya prescripto el médico. Los síntomas de la enfermedad a menudo desaparecen antes de que la infección esté completamente curada. La interrupción prematura del tratamiento puede provocar un resurgimiento de la enfermedad.

No cambie usted mismo la prescripción. Consulte con su médico si usted considera que el efecto del medicamento es demasiado débil, o por el contrario, demasiado fuerte.

MLM

A.N.M.A.T. - MESA DE ENTRADAS
Refollado N° 628



### Si usa más cantidad de Bactrim Forte del que debiera

1915

En caso de sobredosis o ingestión accidental, consulte inmediatamente con su médico, concurra al Hospital más cercano o comuníquese con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez: 4962-6666/2247; Policlínico Dr. G. A. Posadas: 4654-6648; 4658-7777; Hospital General de Niños Dr. Pedro de Elizalde: 4300-2115; 4363-2100/2200 Interno 6217, indicando el medicamento y la cantidad utilizada. Se recomienda llevar el envase y el Prospecto Información para Profesionales respectivo.

#### 4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, Bactrim Forte puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los experimentan.

Bactrim Forte puede asociarse con los eventos adversos que se describen a continuación.

Se pueden producir los siguientes efectos secundarios: náuseas con o sin vómitos, inflamación de la mucosa bucal, diarrea, erupciones en la piel con o sin picazón, vértigo y mareos, tos anormal y dificultad respiratoria, fiebre alta, dolor en garganta con hinchazón de las glándulas, palidez, dolor de cabeza o problemas urinarios. En tales casos, debe suspender el tratamiento con Bactrim Forte y contactar a un médico inmediatamente.

En caso de diarrea, no debe tomar ningún medicamento que inhiba el peristaltismo (movimientos intestinales).

También se han observado los siguientes efectos adversos: daño hepático, ictericia, cambios en el recuento sanguíneo, inflamaciones nerviosas, alucinaciones, conjuntivitis.

En casos poco frecuentes, se observaron: infecciones causadas por hongos, sensibilidad a la luz, insuficiencia renal que puede conducir a fallo renal, inflamación de los riñones y el páncreas, la presencia de cristales en la orina, emisión aumentada de orina, meningitis, deterioro de la coordinación del movimiento, calambres musculares, mareos, zumbido de oídos y dolor en los nervios, articulaciones y músculos.

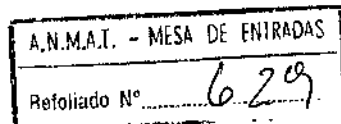
En pacientes con SIDA, las reacciones adversas enumeradas pueden ser mayores.

Si nota otros efectos adversos, consulte con su médico.

Revisión Agosto 2016: ORIGINAL.

76A

INVESTI FARMA S.A.  
VIVIANA S. RIVAS  
Farmacéutica-Bioquímica  
Directora Técnica



1915

### Comunicación de reportes de reacciones adversas

Es importante comunicar las presuntas reacciones adversas después de la autorización del medicamento. Esto permite la monitorización continua de la relación riesgo/beneficio. Se solicita a los profesionales de la salud informar de cualquier sospecha de eventos adversos asociados con el uso de Bactrim® Forte al Área de Farmacovigilancia de Investi S. A. al siguiente teléfono (011) 4346-9910.

En forma alternativa, esta información puede ser reportada ante ANMAT. Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde al 0800-333-1234.

### 5. CONSERVACIÓN DE BACTRIM FORTE

- Mantener este medicamento fuera del alcance y de la vista de los niños.
- Conservar los comprimidos a temperatura inferior a 35° C.
- No utilizar este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase, después de "VEN". Corresponde al último día del mes que se indica.
- La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

### 6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

#### Composición de Bactrim Forte comprimidos

- Los principios activos son sulfametoxazol y trimetoprima. Cada comprimido contiene 800 mg sulfametoxazol y 160 mg de trimetoprima.
- Los demás componentes son povidona, glicolato de sodio del almidón de papa, estearato de magnesio y dioctil sulfosuccinato de sodio.

#### Aspecto de Bactrim Forte y contenido del envase

Los comprimidos de Bactrim Forte son de forma oblonga, biconvexa, de color blanco a casi blanco.

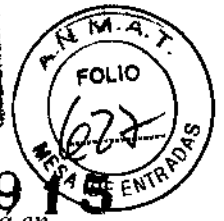
Envase con 10.

Revisión Agosto 2016: ORIGINAL.

7/11

6  
INVESTI FARMA S.A.  
VIVIANA S. RIVAS  
Farmacéutica-Bioquímica  
Directora Técnica

A.N.M.A.T. - MESA DE ENTRADAS  
-refoliado N° 630



- 11915

Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde al 0800-333-1234.

Fecha de última revisión: Agosto 2016.

RI+CSM+ANMAT C004/2013 y 2°rcp+Shpe+CDS: 4.0C+5.0C.

Revisión Agosto 2016: ORIGINAL.

7LH

7  
INVESTIFARMA S.A.  
VIVIANA S. RIVAS  
Farmacéutica-Bioquímica  
Directora Técnica