



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

Disposición

Número:

Referencia: EX-2021-92283828-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2021-92283828-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO SA solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada NOVIDRINE / TRIMETOPRIMA - SULFAMETOXAZOL, Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / TRIMETOPRIMA 20 mg, 160 mg y 80 mg - SULFAMETOXAZOL 100 mg, 800 mg y 400 mg; JARABE / TRIMETOPRIMA 800 mg / 100 ml – SULFAMETOXAZOL 4 g / 100 ml; y SOLUCIÓN INYECTABLE / TRIMETOPRIMA 80 mg / 5 ml – SULFAMETOXAZOL 400 mg / 5 ml; aprobada por Certificado N° 36.612.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO SA propietaria de la Especialidad Medicinal denominada NOVIDRINE / TRIMETOPRIMA - SULFAMETOXAZOL, Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / TRIMETOPRIMA 20 mg, 160 mg y 80 mg - SULFAMETOXAZOL 100 mg, 800 mg y 400 mg; JARABE / TRIMETOPRIMA 800 mg / 100 ml – SULFAMETOXAZOL 4 g / 100 ml; y SOLUCIÓN INYECTABLE / TRIMETOPRIMA 80 mg / 5 ml – SULFAMETOXAZOL 400 mg / 5 ml; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2021-101137453-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 36.612, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y prospectos. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2021-92283828-APN-DGA#ANMAT

Js

ab

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2021.10.29 14:59:36 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.10.29 14:59:39 -03:00



PROYECTO DE PROSPECTO
Industria Argentina
Venta Bajo Receta Archivada

**NOVIDRINE
TRIMETOPRIMA-SULFAMETOXAZOL**

(Código ATC: J01 EE)

Comprimidos Recubiertos - Jarabe – Solución Inyectable

Fórmula:

Comprimidos recubiertos:

Cada comprimido recubierto contiene:	“Infantil”	“Fuerte”
Sulfametoxazol	100 mg	800 mg
Trimetoprima	20 mg	160 mg
PVP	21 mg	11 mg
Primogel	1,6 mg	3,5 mg
Estearato de Magnesio	2,5 mg	2,5 mg
Almidón	13,5 mg	5 mg
Aerosil	3 mg	3 mg
Talco	8,3 mg	3,5 mg
Eudragit E 100	c.s.	-----

Cada Comprimido Recubierto contiene:	“Adultos”
Sulfametoxazol	400,00 mg
Trimetoprima	80,00 mg
PVP K30	30,00 mg
Primogel	15,00 mg
Talco	6,00 mg
Estearato de Magnesio	6,00 mg
Celulosa Microcristalina	63,00 mg
Agua Purificada	150,00 mg
Alcohol Isopropílico	40,448 mg
Cloruro de Metileno	88,80 mg
Methocel E15	4,496 mg
Carbowax 6000	1,632 mg

Jarabe:

Cada 100 ml contiene:	
Trimetoprima	800,00 mg
Sulfametoxazol	4,00 g
Metilparabeno Sódico	250,00 mg
Propilparabeno Sódico	50,00 mg
EDTA	20,00 mg
Tween 20	30,00 mg
Sacarina Sódica	400,00 mg
Carboximetilcelulosa Sódica	800,00 mg
Aerosil	1,00 g
Esencia de Frutas	0,15 ml
Alcohol Etílico	3,12 g %
Agua Destilada c.s.p.	100,00 ml



Solución inyectable

Inyectable I.V.

Cada ampolla de 5 ml contiene:

Trimetoprima	80,000 mg
Sulfametoxazol	400,000 mg
Alcohol Bencílico	80,000 mg
Propilenglicol	1.750 mg
Alcohol Etilico	3,53 g %
Hidróxido de Sodio	66,800 mg
Agua Destilada c.s.p.	5,000 ml

Jeringas Prellenadas

Cada Jeringa Prell. de 5 ml contiene:

Trimetoprima	80,000 mg
Sulfametoxazol	400,000 mg
Alcohol Bencílico	80,000 mg
Propilenglicol	1.750 mg.
Alcohol Etilico	3,53 g %
Hidróxido de Sodio	66,800 mg
Agua Destilada c.s.p.	5,000 ml

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Antibacteriano sistémico antiprotozoo.

Espectro Antimicrobiano:

"In vitro", la Trimetoprima es activa principalmente sobre bacterias y algunos protozoarios, a saber:

- Cocos grampositivos, como Streptococcus Pyogenes o Estreptococo Hemolítico Beta, el Streptococcus Viridans o Estreptococo Hemolítico Alfa, el Streptococcus Faecalis o Enterococo, el Streptococcus Pneumoniae o Neumococo, el Staphylococcus Aureus o Estafilococo;
- Bacilos grampositivos como Corynebacterium Diphtheriae, el Clostridium Perfringens -poco susceptible-;
- Cocos gramnegativos, como la Neisseria Gonorrhoeae o Gonococo, la Neisseria Meningitidis o Meningococo;
- Bacilos gramnegativos, como la Escherichia Coli o Colibacilo, Haemophilus Influenzae, Haemophilus Ducreyi, Klebsiella Pneumoniae, Enterobacter Aerogenes, los géneros Salmonella y Shigella, el Vibrio Cholerae, el género Brucella, Bordetella Pertussis, los géneros Proteus y Serratia, Bacteroides Fragilis, Pseudomona Aeruginosa - estos dos últimos muy poco susceptibles-;
- Protozoarios, como el género Plasmodium -actividad mucho menor que la de la Pirimetamina, la Diaminopirimida Antipalúdica-, el Pneumocystis Carinii -muy activa-, el Toxoplasma Gondii (toxoplasmosis) -no muy activa-. Actúa muy poco o nada sobre el Mycobacterium Tuberculosis y no actúa sobre Espiroquetas, Actinomicetas ni en Virus.

Sinergismo:

Una de las propiedades sobresalientes de la Trimetoprima es el sinergismo de potenciación con respecto a las Sulfonamidas, sobre todo el Sulfametoxazol y el Sulfamoxol, en el sentido de que la acción antibacteriana de la Trimetoprima y la Sulfonamida conjuntamente es mayor que la suma de las acciones de las dos por separado. Por estudios efectuados "In Vitro", se ha demostrado, que la potenciación varía con las concentraciones relativas de ambos fármacos y es máxima cuando las sustancias se encuentran en proporciones correspondientes a la relación de sus concentraciones inhibitoras mínimas de cada una de ellas; por ejemplo, si dicha concentración mínima es de 1µg/ml para el Sulfametoxazol, la potenciación máxima se produce con la mezcla 1:10. En esta forma se ha establecido el factor de potenciación que es la relación entre la concentración inhibitora mínima de la Trimetoprima solo y en presencia de Sulfametoxazol.

INDICACIONES:

Utilización de la vía oral

Tratamiento de la bronquitis y exacerbaciones agudas de bronquitis crónica en adultos:

Para el tratamiento de dichos cuadros bronquiales debido a cepas sensibles de gérmenes como H. Influenzae o Streptococcus Pneumoniae. Cuando el médico considere que la utilización del Novidrine ofrece ventajas sobre el uso de un único agente antibacteriano.

Otitis media aguda en niños:



Para el tratamiento de la otitis media aguda en los niños ocasionada por cepas sensibles del H. Influenzae o S. Pneumoniae. Cuando el médico considere que el Novidrine ofrece ventajas sobre otro agente antibacteriano. El fármaco no está indicado para la profilaxis o para la administración prolongada en la otitis media a cualquier edad.

Neumonía por Pneumocystis Carinii:

Fármaco de elección en el tratamiento de la neumonía (Neumonía intersticial a células plasmáticas) ocasionada por el Pneumocystis carinii inclusive en pacientes inmunodeprimidos.

Infecciones bacterianas del tracto urinario:

Procesos infecciosos del tracto urinario originadas por cepas sensibles de E. Coli, especies de Klebsiella, Enterobacter, P. Mirabilis, P. Vulgaris y Morganella Morganii. (Proteus Morganii)

Infecciones bacterianas del tracto intestinal:

Enterocolitis causada por Shigella Flexneri y S. Sonnei.

Indicaciones para la utilización por vía endovenosa

Está indicado en el tratamiento de la enteritis causada por cepas sensibles de Shigella Flexneri y Shigella Sonnei tanto en el adulto como en niños.

En la patología del tracto urinario el Novidrine en infusión endovenosa está indicado en el tratamiento de las infecciones severas y complicadas causadas por cepas sensibles de Escherichia Coli, especies de Klebsiella, especies de Enterobacter, Morganella Morganii, y especies de Proteus sobre todo cuando la vía oral no es posible y cuando el germen infectante de la vía urinaria no es sensible al tratamiento a un único agente antibacteriano. El tratamiento puede ser iniciado mientras se esperan los resultados de los cultivos y antibiogramas.

Tratamiento y profilaxis de neumonía por Pneumocystis carinii en pacientes inmunocomprometidos.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA:

Es una sulfamida antiséptica bacteriostática de amplio espectro. El Sulfametoxazol es análogo estructural del Ácido Aminobenzoico (PABA) e inhibe la manera competitiva una enzima bacteriana, la Dihidropteroato Sintetasa, que es responsable de la incorporación del PABA al Ácido Dihidrofólico. Por consiguiente bloquea la síntesis del Ácido Dihidrofólico y disminuye la cantidad de Ácido Tetrahidrofólico metabólicamente activo, cofactor en la síntesis de purinas, timidina y DNA. Las bacterias sensibles son aquellas que han de sintetizar Ácido Fólico.

La Trimetoprima es una base débil lipófila bacteriostática, estructuralmente relacionada con la Pirimetamina; se une a la enzima bacteriana dihidrofolato reductasa inhibiéndola. De esta manera bloquea en forma selectiva la conversión del Ácido Dihidrofólico a su forma funcional, Ácido Tetrahidrofólico. Esto agota el folato, lo que interfiere en la producción del ácido nucleico y proteínas bacterianas. La Trimetoprima ejerce su efecto en un estado de la biosíntesis de folato inmediatamente posterior al estado en el que actúa el Sulfametoxazol. Se produce una acción sinérgica entre ambos por la inhibición de la producción de tetrahidrofolato en dos pasos secuenciales de su biosíntesis.

FARMACOCINÉTICA:

Absorción y distribución.

La Trimetoprima se absorbe fácilmente por todas las vías incluyendo la digestiva, en que la absorción es rápida y casi completa; las curvas de niveles hemáticos muestran que el pico se produce de las 2 a 4 horas después de la ingestión, 2 a 3 µg/ml con la dosis de 240 mg -1 a 2 µg/ml con 160 mg-, y los citados niveles descienden luego, pero todavía existen concentraciones registrables a las 24 horas.

En el plasma sanguíneo, la Trimetoprima se encuentra combinada con las proteínas en un 42 a 46%; al administrarse la droga junto con Sulfametoxazol no se influyen mutuamente en la fijación a las proteínas. El volumen de distribución de la Trimetoprima es de 1,2 l/kg, es decir que se distribuye en los líquidos intra y extracelular, con alguna fijación tisular, mientras que el Sulfametoxazol se distribuye únicamente en el líquido extracelular ya que su volumen de distribución es de 0.2 l/kg. En esta forma, ambas drogas se distribuyen por



todos los órganos y pasan a todos los líquidos del organismo, incluyendo la bilis, el líquido cefalorraquídeo y el líquido sinovial.

Las diferencias del volumen de distribución de la Trimetoprima y el Sulfametoxazol hace que para conseguir el nivel óptimo 20:1 de la asociación Sulfametoxazol y Trimetoprima en la sangre, la relación de la asociación ingerida ha de ser 5:1, ya que la distribución del Sulfametoxazol es menos amplia que la de la Trimetoprima -se repite- y requiere relativamente dosis menores.

La Trimetoprima se excreta por la bilis y también pasa a la leche materna.

La vida media de la Trimetoprima es de alrededor de 10 horas, muy semejante a la del Sulfametoxazol y Sulfamoxol, que es de una 11 horas para ambos, una de las causas de que se haya elegido esas sulfonamidas para asociarlas a la Trimetoprima, y dichas asociaciones en la proporción 5:1 son las que se emplean en la práctica y han sido denominadas Cotrimoxazol y Cotrifamol respectivamente, y la vida media de ambas asociadas se considera de alrededor de 10 horas. En la insuficiencia renal, la vida media se alarga, pero no mucho, debiendo ampliarse los intervalos entre las dosis a administrar.

POSOLOGÍA:

No es recomendada su utilización en niños menores de 2 meses de edad.

VÍA ORAL

Infecciones del tracto Urinario y Shigellosis en adultos y niños y en otitis media en niños:

Adultos:

800 mg de Sulfametoxazol y 160 mg de Trimetoprima cada 12 horas, durante 10 a 14 días. Una dosis similar es utilizada durante 5 días para el tratamiento de la Shigellosis.

Niños:

La dosis recomendada para niños con infecciones del tracto urinario u otitis media agudas es de 8 mg/Kg de Trimetoprima y 40/kg de Sulfametoxazol cada 24 horas dados en dos dosis divididas cada 12 horas durante 19 días. Una dosificación diaria igual pero utilizada durante 5 días es para el tratamiento de la Shigellosis.

Para pacientes con compromiso de la función renal:

Clearance de creatinina	Dosificación
Por encima de 30	Régimen usual de dosificación
De 15-30	½ régimen usual
Por debajo de 15	No debe ser administrado

Exacerbaciones agudas en bronquitis crónica en el adulto: La dosis usual en el adulto para el tratamiento de exacerbaciones agudas en bronquitis crónica es de 2 comprimidos de Novidrine cada 12 horas durante 14 días (también puede utilizarse 4 cucharadas = 20 ml de la suspensión pediátrica).

Para la neumonía por Neumosis carinii:

Tratamiento en adultos y niños: La dosis recomendada en pacientes con este tipo especial de Neumopatías es de 15 a 20 mg/Kg de Trimetoprima y 75 a 100 mg/Kg de Sulfametoxazol en 24 hs., divididas en dosis equivalentes cada 6 horas durante 14 a 21 días.

Profilaxis: En el adulto la dosis recomendada para profilaxis en el adulto es de 2 comprimidos de Novidrine por día.

En el niño la dosis recomendada es de 150 mg/m²/día de Trimetoprima, con 750 mg/m²/día de Sulfametoxazol, administrados oralmente en dosis equivalentes, dos veces en el día, o en tres días consecutivos por semana. **La dosis total diaria no debe exceder de 320 mg de trimetoprima y 1.600 mg de Sulfametoxazol.**

La siguiente tabla es una guía para seguir la dosificación en niños:

Área de superficie corporal	Dosis cada 12 horas
------------------------------------	----------------------------



(m2)	Cucharadas (5 ml)	Comprimidos
0,26	½ (2,5 ml)	-----
0,53	1 (5 ml)	½
1,06	2 (10 ml)	1

Tratamiento de la diarrea del viajero: La dosis usual en el adulto son 2 comprimidos de Novidrine ó 4 cucharadas (20 ml de la suspensión pediátrica) cada 12 horas durante 5 días.

Nota: 1 cucharada equivale a 5 ml.

VÍA PARENTERAL

Las ampollas de Novidrine deben administrarse con las siguientes soluciones para perfusión: Glucosa al 5%, Glucosa al 10%, Xylitol a 10%, Solución de Ringer, Solución de dextrosa al 6% en glucosa, solución isotónica de cloruro de sodio (0.9%) solución de Cloruro de sodio 0.45% y glucosa a 2.5%.

Se recomienda un esquema de dilución mínimo de 1 ml de solución inyectable de Novidrine en 25 a 30 ml de solución para perfusión:

1 ampolla de Novidrine (5 ml) por 125 ml de solución para perfusión

2 ampollas de Novidrine (10 ml) para 250 ml de solución para perfusión

3 ampollas de Novidrine (15 ml) para 500 de solución para perfusión

La solución debe prepararse en forma extemporánea y administrarse en el transcurso de las próximas 6 horas.

Para obtener una concentración plasmática eficaz se aconseja administrar la perfusión en un período de tiempo de 30 a 60 minutos. Nunca exceder el tiempo de una hora y media.

Dosis Usual para Adultos y Niños mayores de 12 años:

La Posología Habitual es de 2 ampollas de Novidrine dos veces por día (dos ampollas a la mañana y dos ampollas a la noche).

La Posología Máxima Habitual es de 3 ampollas de Novidrine dos veces por día (tres ampollas a la mañana y tres ampollas a la noche).

Dosis Usual para Niños hasta los de 12 años de edad:

La Posología Habitual es de 2 ml por 5 kg de peso corporal repartidos en dos dosis iguales, una a la mañana y una a la noche.

Posologías Especiales:

Como Antiprotozoario

Neumonía por Pneumocystis carinii: Infusión intravenosa, 25 mg de Sulfametoxazol y 5 mg de Trimetoprima por Kg de peso corporal cada 6 horas; ó 33,3 mg de Sulfametoxazol y 6,7 mg de Trimetoprima por Kg de peso corporal cada 6 u 8 horas, durante 14 días.

Infecciones severas del tracto urinario y Shigellosis:

La dosis total es de 8 mg a 10 mg por kg de peso administrado en dos o cuatro dosis divididas cada 6, 8 ó 12 horas; por lo menos durante 14 días en las infecciones severas del tracto urinario y 5 días para la Shigellosis.

La máxima dosis diaria recomendada es de 60ml/día.

Antibacteriano (sistémico): Infusión intravenosa, de 10 a 12,5 mg de Sulfametoxazol y de 2 a 2,5 mg de Trimetoprima por Kg de peso corporal cada 6 horas; de 13,3 a 16,7 mg de Sulfametoxazol y de 2,7 a 3,3 mg de Trimetoprima por Kg de peso corporal cada 8 horas; ó de 20 a 25 mg de Sulfametoxazol y de 4 a 5 mg de Trimetoprima por Kg de peso corporal cada 12 horas.

Para pacientes con compromiso de la función renal:

Cuando la función renal está comprometida, la dosis debe ser reducida debiéndose emplear la siguiente tabla:

Clearance de creatinina	Dosificación
por encima de 30	Régimen usual de dosificación
de 15-30	½ régimen usual
por debajo de 15	No debe ser administrado



Administración de Novidrine a pacientes en Tratamiento con Hemodiálisis:

En este caso se aconseja iniciar la administración de Novidrine en la forma habitual. Luego proseguir reduciendo la dosis a la mitad o dos tercios cada 24 a 48 hs,
Debe efectuarse mediciones de la concentración plasmática del medicamento a fin de evaluar ulteriores modificaciones de la dosis.

CONTRAINDICACIONES

- Hepatopatías y nefropatías graves.
- Discrasias sanguíneas.
- No debe administrarse a los recién nacidos y prematuros durante las primeras semanas de vida.
- Hipersensibilidad al fármaco y a cualquiera de los componentes de la fórmula.
- Está contraindicado en lactantes ya que puede producirles kernicterus.
- La relación riesgo-beneficio se evaluará en pacientes con disfunción hepática o renal, porfiria y deficiencias de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa.
- Niños hasta las 8 semanas de vida.
- Mujeres embarazadas.

ADVERTENCIAS

Debe ser administrado con cuidado en pacientes con antecedentes de hepatopatías y en aquellos que han padecido trastornos hematológicos, anemia, leucopenia, trombocitopenia. Se sugiere no administrar en forma conjunta con Cloranfenicol.

Deberá mantenerse una ingestión adecuada de líquidos. Es importante no omitir las dosis y completar el ciclo del tratamiento. Los efectos neutropénicos de la Trimetoprima pueden dar lugar a mayor incidencia de infecciones microbianas, retraso en cicatrización y hemorragia gingival. Aunque el fármaco está indicado en niños en el tratamiento de la otitis media, no deberá prescribirse para la profilaxis o el tratamiento prolongado.

Muertes asociadas al uso de Sulfonamida, aunque raras, han ocurrido debido a reacciones severas incluyendo síndrome de Steven Johnson, necrólisis tóxica epidérmica, necrosis hepática fulminante, agranulocitosis, anemia aplásica y otras discrasias sanguíneas. Se debe suspender la administración a la primera aparición de rash cutáneo o cualquier signo de reacción adversa.

No debe administrarse en pacientes bajo tratamiento con Disulfirán.

Toxicidad respiratoria

Se han reportado casos muy raros de toxicidad respiratoria severa, algunas veces progresando a un Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo (SDRA) durante el tratamiento con Cotrimoxazol. El comienzo de los signos pulmonares como tos, fiebre y disnea en asociación con signos radiológicos de infiltrados pulmonares y el deterioro de la función pulmonar pueden ser signos preliminares de SDRA. En estas circunstancias, se debería discontinuar el medicamento con Cotrimoxazol y administrar un tratamiento apropiado.

PRECAUCIONES:

En pacientes con disminución de la función renal, asma bronquial.

Pacientes con déficit de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa puede sufrir reacciones hemolíticas.

Basado en la presencia de alcohol etílico/etanol como excipiente se deberán tener precauciones en cuanto a personas con enfermedad hepática, alcoholismo, epilepsia, embarazadas y niños.

Interacciones:

El uso simultáneo con Rifampicina puede aumentar la eliminación y disminuir la vida media del Sulfametoxazol más Trimetoprima. Agentes depresores de la médula ósea pueden aumentar los efectos leucopénicos o trombocitopénicos. Los medicamentos fotosensibilizantes pueden producir efectos aditivos de fotosensibilidad al usarse de manera concomitante. El Probenecid disminuye la secreción tubular renal de las sulfamidas, dando lugar a concentraciones séricas totales mayores y más prolongadas.



Como se ha visto aumento del tiempo de protombina, se debe ajustar la dosis de los anticoagulantes orales; inhibición del metabolismo hepático de Fenitoína.

Al desplazar el Metotrexate de su unión a proteínas aumenta la fracción libre.

Carcinogenicidad y Mutagenicidad:

No se han comprobado efectos carcinogénicos y mutagénicos.

Embarazo y Lactancia:

Los fármacos atraviesan la barrera placentaria; si bien no se han demostrado efectos deletéreos atribuibles a los mismos, cabe consignar que en animales de experimentación (ratas), con dosis orales cuarenta veces superiores a la dosis del humano, ha producido efectos teratogénicos y en el conejo en las mismas condiciones muerte fetal y malformaciones congénitas.

Lactancia: La Trimetoprima se excreta en la leche materna y si bien puede interferir el metabolismo del Ácido Fólico del recién nacido no se han consignados problemas atribuibles al fármaco.

Categoría C para el embarazo por la FDA.

Empleo en Niños:

La seguridad no ha sido establecida en niños menores de 2 meses de edad.

Sabiendo que los fármacos pueden interferir en el metabolismo del Ácido Fólico, por tal motivo no debe ser administrado en prematuros o en niños menores de 2 meses de edad.

Empleo en Ancianos:

Una incidencia elevada de trombocitopenia con púrpura ha sido reportada, cuando se administra en la población geriátrica, en aquellos pacientes que se encontraban recibiendo diuréticos fundamentalmente Tiazidas.

REACCIONES ADVERSAS:

La más común de las reacciones adversas lo constituyen los disturbios gastrointestinales (náuseas, vómitos, anorexia) y las reacciones alérgicas de la piel. (Tales como rash y urticaria). **Tener en cuenta que la administración de sulfonamidas se asocia, aunque raramente, a casos fatales o a reacciones graves incluyendo el síndrome de Steven-Johnson, necrosis epidérmica tóxica fulminante, necrosis hepática, agranulocitosis, anemia aplásica y otras discrasias sanguíneas.**

Reacciones locales y dolor en el sitio de la inyección E.V. son infrecuentes. La tromboflebitis ha sido observada raramente.

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

Reacciones alérgicas: Síndrome de Stevens-Johnson, necrosis epidérmica tóxica, anafilaxias, miocarditis alérgica, eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, angioedema, escalofríos, reacciones alérgicas generalizadas, púrpura de Schönlein Henoch, fotosensibilidad, urticaria, prurito y rash. Se han reportado aunque raramente la periarteritis nodosa y el lupus eritematoso sistémico.

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

Genitourinarios: Nefritis intersticial, insuficiencia renal, aumento de la creatinina sérica, nefrosis tóxica con oliguria y anuria, cristaluria.

Psiquiátricos: Nerviosismo, alucinaciones, depresión, apatía.

Neurológicas: Meningitis aséptica, convulsiones, neuritis periférica, ataxia, tinitus, cefalea, vértigo.

Endocrinas: Las sulfonamidas guardan alguna similitud química con algunas hormonas, diuréticos (acetazolamida y tiazidas) y algunos agentes hipoglucemiantes orales. Pudiendo existir sensibilidad cruzada con los mismos. Puede ocurrir raramente hipoglucemia y aumento de la diuresis en pacientes que reciben sulfonamidas.

Musculoesqueléticas: Artralgias y mialgias.

Respiratorias: Infiltrados pulmonares.

Misceláneas: Debilidad, cansancio, fatiga, insomnio.



Son de *incidencia más frecuente*: fotosensibilidad, rash cutáneo y prurito. (*Leve*) *En raras ocasiones*: dolor articular y muscular, fiebre, hemorragia o hematomas no habituales, cansancio o debilidad no habituales. (*Leve a Moderada*)

Requerirán atención médica, de persistir, los siguientes signos y síntomas: cefalea, mareos, diarrea, anorexia, náuseas y vómitos. (Moderada)

SOBREDOSIFICACIÓN

Descripción:

El Cotrimoxazol y el Cotrifamol, asociaciones de Sulfametoxazol o Sulfamoxol con Trimetoprima no son preparados muy tóxicos, teniendo en cuenta que la potenciación que ocurre en la acción antimicrobiana no ocurre con los fenómenos tóxicos, y así se calcula que la frecuencia de las reacciones adversas es de alrededor de 5.2 % de los casos para el Cotrimoxazol y de 4.6% para el Cotrifamol. Las reacciones adversas corresponden sobre todo a las sulfonamidas, quedando por describir las referentes a la Trimetoprima, que pueden ser digestivas, hepáticas, hematológicas y alérgicas.

1) Las manifestaciones gastrointestinales son las náuseas, vómitos y diarrea, bastante raros, sobre todo con el Cotrifamol, y ceden al interrumpir la medicación.

2) Los trastornos hepáticos consisten en hepatitis con ictericia, completamente excepcional.

3) Los trastornos hematológicos, raros, son la leucopenia, agranulocitosis, trombocitopenia, mientras que la anemia megaloblástica puede observarse con dosis muy elevadas y nunca con las usuales, por lo que no se las considera. Se han descrito algunos casos de anemia aplásica, pero dudosos pues los pacientes habían recibido otras drogas como el Cloranfenicol. Las manifestaciones hematológicas no se han descrito para el Cotrifamol.

4) Los fenómenos alérgicos son más frecuentes y consisten en erupciones cutáneas -alergia tipo I y IV- del tipo urticario de Stevens-Johnson, pero todos se han recuperado al suprimir la medicación; asimismo son muy poco frecuentes con el Cotrifamol.

No obstante lo manifestado sobre el tema sobredosis, si ésta se produjera, suspender el fármaco y comunicarse inmediatamente con los siguientes Centros de Intoxicación:

Centros de Intoxicación

Hospital Posadas "Toxicología"	☎	(011) - 4658-7777 (011) - 4654-6648
Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez	☎	(011) - 4962-6666 (011) - 4962-2247

PRESENTACIONES:

Comprimidos recubiertos Adultos: Envases conteniendo 20, 50, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo estos dos últimos para Uso Exclusivo en Hospitales.

Comprimidos recubiertos Fuerte: Envases conteniendo 8, 10, 16, 20, 32, 100, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo estos tres últimos para Uso Exclusivo en Hospitales.

Comprimidos recubiertos Infantil: Envases conteniendo 20, 50, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo estos dos últimos para Uso Exclusivo en Hospitales.

Jarabe: Envases conteniendo 1 y 24 frascos x 60 y 100 ml, siendo el de 24 unidades para Uso Exclusivo de Hospitales.

Inyectable I.V. y Jeringas Prellenadas: Envases conteniendo 1, 5, 25, 50 y 100 ampollas de 5 ml siendo las 4 últimos para Uso Exclusivo en Hospitales y 1, 5, 50 y 100 Jeringas prellenadas de 5 ml, siendo los 2 últimos para Uso Exclusivo en Hospitales.

CONSERVACIÓN:

Mantener el medicamento en lugar seco y fresco a temperatura ambiente controlada entre 10º C y 25º C, y al abrigo de la luz.



**Laboratorio
Internacional
Argentino SA**

**“ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA. NO PUEDE REPETIRSE
SIN NUEVA RECETA”
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 36612
Elaborado en: LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.: Tabaré 1641 - C.A.B.A.
Directora Técnica: Paula Fernandez – Farmacéutica.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:

http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html

Para información adicional y reporte de evento adverso con el producto comunicarse al Departamento Médico: 011-6090-3100.

Fecha de última revisión:

Aprobado por disposición:



FERNANDEZ Paula Alejandra
CUIL 27239425394



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-92283828 PROSP

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.10.21 20:56:48 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.10.21 20:56:49 -03:00