

Produtos Roche Q.F.S.A
Rio de Janeiro, Brasil



Código do Material

1010 8336

BR 03

Dimensões 160 x 210 mm

Tipo: Bobina 6 pg

Data 27/04/2009

Autor: F. Lima

Approval Signatures - Ok for Printing

APPROVAL

DT/TME

Pantone Master System - PMS

Black



Bactrim®

sulfametoxazol + trimetoprima



Agente Quimioterápico com duplo mecanismo de ação e propriedades bactericidas Antibacteriano para uso sistêmico

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

Nome do produto: Bactrim®

Nome genérico: sulfametoxazol (SMZ) + trimetoprima (TMP)

Formas farmacêuticas e apresentações

Comprimido	-	caixas com 20 comprimidos
Comprimido F	-	caixas com 10 comprimidos
Suspensão	-	frascos com 50 ou 100 mL
Suspensão F	-	frascos com 100 mL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

Composição

Ingredientes ativos:	trimetoprima	sulfametoxazol
Bactrim® comprimido	80 mg	400 mg
Bactrim® F comprimido	160 mg	800 mg
Bactrim® suspensão pediátrica (5 mL)	40 mg	200 mg
Bactrim® F suspensão (5 mL)	80 mg	400 mg

Excipientes:

Comprimidos: dióxido de sulfato de sódio, estearato de magnésio, povidona, amido glicolato sódico.

Suspensão pediátrica: glicerol, metilparabeno, sacarina sódica, açúcar, aroma de ovo, aroma de tutti-frutti, carboximetilcelulose sódica, celulose microcristalina, polissorbato 80, água deionizada.

Suspensão F: glicerol, metilparabeno, propilparabeno, sacarina sódica, aroma de tutti-frutti, aroma de morango, carboximetilcelulose sódica, celulose microcristalina, polissorbato 80, edetato de sódio, álcool 94%, sal de amônio do ácido glicirrízico, xarope de sorbitol, água deionizada.

INFORMAÇÃO AO PACIENTE

Solicitemos a gentileza de ler cuidadosamente as informações abaixo. Caso não esteja seguro a respeito de determinado item, favor informar o seu médico.

1. AÇÃO DO MEDICAMENTO

Bactrim® é utilizado em casos de infecções causadas por germes sensíveis aos compostos do produto. É indicado para o tratamento de infecções respiratórias, urinárias, gastrintestinais e outros tipos de infecções.

Bactrim® é um quimioterápico com propriedades bactericidas (capaz de matar a bactéria), com duplo mecanismo de ação.

Bactrim® contém dois compostos ativos, que agem sinergicamente inibindo dois passos consecutivos da biossíntese do ácido fólico necessário aos microrganismos, e assim eliminando-os.

É composto por sulfametoxazol + trimetoprima.

A ação medicamentosa de Bactrim® começa logo após a primeira dose. No entanto, os germes não são eliminados de imediato. Por isso, mesmo que alguns sintomas como febre, dor, etc., desapareçam, é necessário continuar o tratamento pelo período que o médico estabeleceu.

2. INDICAÇÕES DO MEDICAMENTO

Bactrim® é utilizado em casos de infecções causadas por germes sensíveis aos compostos do produto.

3. RISCOS DO MEDICAMENTO

Contra-indicações

Bactrim® não deve ser utilizado em pacientes com doença grave no fígado e no rim, quando não se puder determinar regularmente a concentração da droga no sangue.

Bactrim® também está contra-indicado aos pacientes com alergia a sulfonamida ou a trimetoprima.

Bactrim® não deve ser administrado a prematuros e recém-nascidos durante as primeiras 6 semanas de vida.

Bactrim® não deve ser utilizado por pacientes com sérias alterações hematológicas (no sangue) nem a pacientes portadores de deficiência de G6PD (desidrogenase de glicose 6 fosfato), a não ser em casos de absoluta necessidade e em doses mínimas.

Bactrim® não deve ser administrado em combinação com dofetilida (vide item *Interações medicamentosas*).

Advertências

Deve-se ter cuidados especiais com pacientes idosos e com problemas no rim e no fígado, onde há maior probabilidade de ocorrer efeitos indesejáveis relacionados à dose ou a duração do tratamento.

Para diminuir os efeitos indesejáveis, recomenda-se que a duração do tratamento seja a menor possível para o paciente idoso. Em caso de comprometimento renal, a dose deve ser ajustada conforme tabela do item *Posologias especiais*. Pacientes em uso prolongado devem fazer regularmente exames de sangue e urina.

Precauções

O tratamento deve ser descontinuado imediatamente ao primeiro sinal de aparecimento de erupção cutânea ou qualquer outra reação adversa grave. Bactrim® deve ser administrado com cautela a pacientes com história de alergia e asma brônquica.

A não ser em casos excepcionais, Bactrim® não deve ser administrado a pacientes com sérias alterações hematológicas.

Bactrim® não deve ser administrado a pacientes portadores de deficiência de G6PD (desidrogenase de glicose 6 fosfato) a não ser em casos de absoluta necessidade e em doses mínimas.

Nos pacientes idosos ou em pacientes com história de deficiência de ácido fólico ou insuficiência renal, podem ocorrer alterações hematológicas indicativas de deficiência de ácido fólico. Estas alterações são reversíveis administrando-se ácido fólico.

Como com todas as drogas contendo sulfonamidas, é desejável cautela em pacientes com porfiria ou disfunção da tireóide.

Atenção: Bactrim® Suspensão Pediátrica contém açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de diabetes.

Interações medicamentosas

Informe o seu médico se estiver utilizando algum dos medicamentos ou substâncias mencionados a seguir, pois podem ocorrer interações entre eles e as substâncias que fazem parte da fórmula do Bactrim®:

- medicamentos para a pressão ou coração: diuréticos, digoxina.
- medicamentos para doenças do sistema nervoso: depressores do sistema nervoso central, como, por exemplo, os antidepressivos, fenitoína.
- medicamentos que contêm em sua fórmula: amantadina, antidiabéticos orais, ciclosporina, indometacina, metotrexato, pirimetamina, varfarina.

Restrições a grupos de risco

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Não deve ser utilizado durante a amamentação, exceto sob orientação médica. Informe ao seu médico ou cirurgião dentista se ocorrer gravidez ou se iniciar a amamentação durante o uso deste medicamento.

Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou logo após o seu término.

Uma vez que os dois compostos de Bactrim® atravessam a barreira placentária, podem vir a interferir com o metabolismo humano do ácido fólico, devendo ser usado na gestação somente se o risco para o feto for justificado pelo benefício para a gestante. Caso haja necessidade de uso, toda gestante deve receber concomitantemente 5 a 10 mg de ácido fólico diariamente. Deve-se evitar o uso no último trimestre de gestação, tanto quanto possível, devido ao risco do recém-nascido apresentar problemas neurológicos devido ao acúmulo de bilirrubina no cérebro (kernicterus).

Informar ao médico se está amamentando. Os dois compostos de Bactrim® são excretados pelo leite, devendo-se levar em consideração os riscos já citados acima.

Este medicamento é contra-indicado na faixa etária de 0 a 6 semanas.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista o aparecimento de reações indesejáveis. Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

4. MODO DE USO

Aspecto físico

Bactrim® comprimidos apresentam formato cilíndrico, biconvexo e cor branca a quase branca.

Bactrim® F comprimidos apresentam formato oblongo, biconvexo e cor branca a quase branca.

Bactrim® e Bactrim® F suspensão apresentam aspecto homogêneo de cor branca amarelada pálida a marrom.

Características organolépticas

Bactrim® e Bactrim® F suspensão possuem odor de tutti-frutti.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Seu médico sabe quando parar com Bactrim®. Informe-o se você for suspender o tratamento antes do prazo determinado.

Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento.

As doses de Bactrim® comprimidos e suspensão de uso oral devem ser administradas pela manhã e à noite, de preferência após uma refeição. Os comprimidos devem ser ingeridos com quantidade suficiente de líquido. O frasco de suspensão deve ser agitado antes da administração. A posologia deve ser orientada pelo seu médico de acordo com a sua doença. As doses usualmente recomendadas para Bactrim® comprimidos e suspensão oral são as seguintes:

a) Adultos e crianças acima de 12 anos

Dose habitual: 2 comprimidos de Bactrim® ou 1 comprimido de Bactrim® F ou 20 mL da suspensão a cada 12 horas ou 10 mL da suspensão F a cada 12 horas.

Dose mínima e dose para tratamento prolongado (mais de 14 dias): 1 comprimido de Bactrim® ou 1/2 comprimido de Bactrim® F ou 10 mL da suspensão a cada 12 horas ou 5 mL da suspensão F a cada 12 horas.

Dose máxima (casos especialmente graves): 3 comprimidos de Bactrim® ou 1 e 1/2 comprimido

(only for orientation)
PLEASE REMOVE THE PICTURE AND PLACE
THE FILM MASTER HERE
CHARACTERS TO BE PRINTED

8336



CODE 128

Produtos Roche Q.F.S.A
Rio de Janeiro, Brasil



Código do Material

1010 8336

BR 03

Dimensões	160 x 210 mm	Tipo:	Bobina 6pg
Data	27/04/2009	Autor:	F. Lima

Approval Signatures - Ok for Printing

APPROVAL

DT/TME

Pantone Master System - PMS

Black



de Bactrim® F ou 30 mL da suspensão a cada 12 horas ou 15 mL da suspensão F a cada 12 horas.
b) Crianças abaixo de 12 anos

6 semanas a 5 meses: 2,5 mL da suspensão pediátrica a cada 12 horas.

6 meses a 5 anos: 5 mL da suspensão pediátrica a cada 12 horas ou 2,5 mL da suspensão F a cada 12 horas.

6 a 12 anos: 10 mL da suspensão pediátrica a cada 12 horas ou 5 mL da suspensão F a cada 12 horas.

A posologia acima indicada corresponde aproximadamente a dose diária média de 6 mg de trimetoprima e 30 mg de sulfametoxazol por kg de peso. Nas infecções graves a dosagem recomendada pode ser aumentada em 50%.

Duração do tratamento

Em infecções agudas, Bactrim® deve ser administrado por pelo menos 5 dias ou, até que o paciente esteja assintomático por pelo menos 2 dias. Se a melhora clínica não for evidente após 7 dias de tratamento, o paciente deve ser reavaliado.

Posologias especiais são recomendadas em determinadas doenças e condições clínicas dos pacientes. O seu médico saberá identificar essas situações e adotar o esquema de doses adequado.

5. REAÇÕES ADVERSAS

Nas doses recomendadas, Bactrim® é geralmente bem tolerado. Os efeitos colaterais mais comuns são os rashes cutâneos e os distúrbios gastrointestinais. Entretanto, efeitos colaterais adicionais já foram descritos em frequência variável nos pacientes expostos a medicação. As categorias utilizadas como padrões de frequência (número de eventos relatados/número de pacientes expostos a medicação) são as seguintes:

Muito comum $\geq 1/10$; comum $\geq 1/100$ e $< 1/10$; incomum $\geq 1/1.000$ e $< 1/100$; raro $\geq 1/10.000$ e $< 1/1.000$ e muito raro $< 1/10.000$.

Efeitos adversos relatados nos pacientes tratados com trimetoprima + sulfametoxazol

Infecções e infestações

Muito raro: Infecções fúngicas, como candidíase, têm sido relatadas.

Desordens hematológicas e do sistema linfático

Raro: A maioria das alterações hematológicas observadas têm sido discretas, assintomáticas e reversíveis com a suspensão da medicação. As alterações mais comumente observadas foram leucopenia, neutropenia e trombocitopenia.

Muito raro: Agranulocitose, anemia (megaloblástica, hemolítica/autoimune, aplástica), metahemoglobinemia, pancitopenia ou púrpura.

Desordens do sistema imune

Muito raro: Assim como qualquer outra droga, reações alérgicas podem ocorrer em pacientes que são hipersensíveis aos componentes da medicação, por exemplo, febre, edema angioneurótico, reações anafilatóides, reações de hipersensibilidade e doença do soro. Infiltrados pulmonares, tais como ocorrem em alveolite alérgica ou eosinofílica, têm sido relatados. Estes podem se manifestar através de sintomas como tosse ou respiração ofegante. Se tais sintomas aparecerem ou, inexplicavelmente, piorarem, o paciente deve ser reavaliado e a descontinuação da terapia com Bactrim® ser considerada.

Casos de periarterite nodosa e miocardite alérgica têm sido relatados.

Desordens metabólicas e nutricionais

Muito raro: Altas doses de TMP, como as usadas em pacientes com pneumonia por *Pneumocystis carinii*, induzem um progressivo, mas reversível aumento de concentração de potássio sérico em um número substancial de pacientes. Mesmo doses recomendadas de TMP podem causar hipercalemia quando administradas a pacientes com doenças subjacentes de metabolismo do potássio, insuficiência renal ou que estão recebendo drogas que induzem hipercalemia. Monitorização rigorosa do potássio sérico é requerida nestes pacientes. Casos de hiponatremia foram relatados. Casos de hipoglicemia em pacientes não diabéticos tratados com SMZ-TMP têm sido relatados, geralmente após poucos dias de tratamento. Pacientes com decréscimo da função renal, doença hepática, desnutrição ou recebendo altas doses de SMZ-TMP, estão sob risco particular.

Desordens psiquiátricas

Muito raro: Casos isolados de alucinações têm sido relatados.

Desordens do sistema nervoso

Muito raro: Neuropatia (incluindo neurite periférica e parestesia), uveíte, meningite asséptica ou sintomas semelhantes à meningite, ataxia, convulsões, vertigem e tino foram relatados.

Efeitos colaterais gastrointestinais

Comum: Náusea (com ou sem vômito).

Raro: Estomatite, glossite e diarreia.

Muito raro: Enterocolite pseudomembranosa.

Casos de pancreatite aguda têm sido relatados, sendo que vários destes pacientes tinham doenças graves, incluindo pacientes portadores de AIDS (Síndrome da imunodeficiência adquirida).

Desordens hepato-biliares

Muito raro: Necrose hepática, hepatite, colestase, elevação de bilirrubinas e transaminases, e casos isolados de síndrome de desaparecimento do ducto biliar têm sido relatados.

Desordens cutâneas e subcutâneas

Comum: Múltiplas reações na pele têm sido relatadas, as quais são geralmente leves e rapidamente reversíveis após suspensão da medicação.

Muito raro: Como ocorre com muitas outras drogas contendo sulfonamidas, o uso de Bactrim® tem, em raros casos, sido relacionado a fotossensibilidade, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica

(síndrome de Lyell) e púrpura de Henoch-Schönlein.

Desordens do sistema músculo-esquelético, do tecido conjuntivo e dos ossos
Muito raro: Raros casos de artralgia e mialgia e casos isolados de rhabdomiólise foram relatados.

Desordens do sistema renal e urinário

Muito raro: Casos de comprometimento da função renal, nefrite intersticial, elevação do nitrogênio uréico sanguíneo, elevação da creatinina sérica e cristalúria foram reportados. Sulfonamidas, incluindo Bactrim® podem induzir a aumento da diurese, particularmente em pacientes com edema de origem cardíaca.

Segurança de sulfametoxazol + trimetoprima em pacientes infectados pelo HIV Os pacientes portadores de HIV têm o espectro de possíveis eventos adversos similar ao espectro dos pacientes não infectados. Entretanto, alguns eventos adversos podem ocorrer com frequência maior e com quadros clínicos diferenciados nesta população.

Essas diferenças relacionam-se aos seguintes sistemas:

Desordens hematológicas e do sistema linfático

Muito comum: Leucopenia, granulocitopenia e trombocitopenia.

Desordens metabólicas e nutricionais

Muito comum: Hiperpotassemia.

Incomum: Hiponatremia, hipoglicemia.

Desordens gastrointestinais

Muito comum: Anorexia, náusea com ou sem vômito, diarreia.

Desordens hepato-biliares

Elevação de transaminases.

Desordens cutâneas e subcutâneas

Muito comum: Rash maculopapular, geralmente com prurido.

Desordens em geral e condições do local de administração

Muito comum: Febre, geralmente associada com erupção maculopapular.

Interferência em exames de laboratório

Bactrim® especificamente o componente TMP, pode interferir com a dosagem do metotrexato sérico quando é utilizada a técnica de ligação proteína competitiva, quando a diidrofolato-redutase é utilizada como a proteína de ligação. Nenhuma interferência ocorre, entretanto, se o metotrexato for medido por radioimunoensaio. A presença de TMP e SMZ podem também interferir com a dosagem de creatinina pela reação de picrato alcalino de Jaffé, ocasionando um aumento de cerca de 10% nos valores da faixa de normalidade. Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis. Em ordem de frequência encontramos efeitos gastrointestinais (náuseas, lesões na boca, diarreia), reações de pele e zumbidos nos ouvidos que desaparecem com a suspensão do tratamento. Bactrim® pode aumentar a produção de urina em pacientes com edema de origem cardíaca. Alterações no exame de sangue também podem surgir de forma leve e sem sintomas, desaparecendo com a suspensão do tratamento.

6. CONDUTA EM CASO DE SUPERDOSE

Em caso de ingestão aguda de doses excessivas, intencionalmente ou acidentalmente, podem ocorrer os seguintes sintomas: náuseas, vômito, diarreia, cefaléia, vertigens, tontura e distúrbios mentais e visuais. Em superdosagem crônica, podem ocorrer alterações no sangue. Nesses casos, o médico deve ser procurado o mais rápido possível para que o tratamento adequado seja instituído. Na ingestão aguda de grandes quantidades deve-se provocar o vômito o mais rapidamente possível para eliminar a quantidade máxima possível do medicamento ingerido.

Em caso de superdose procure um centro de intoxicação ou socorro médico.

7. CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO

Bactrim® deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15° e 30° C).

Prazo de validade

A data de fabricação e o prazo de validade de Bactrim® estão impressos na embalagem externa do produto. Não use qualquer medicamento fora do prazo de validade; pode ser prejudicial à saúde.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades e efeitos

Bactrim® contém dois componentes ativos agindo sinergicamente pelo bloqueio sequencial de duas enzimas que catalisam estágios sucessivos da biossíntese do ácido fólico no microrganismo. Este mecanismo habitualmente resulta em atividade bactericida *in vitro* em concentrações nas quais as substâncias individualmente são apenas bacteriostáticas. Adicionalmente, Bactrim® é frequentemente eficaz contra organismos que são resistentes a um dos seus dois componentes.

Devido ao seu mecanismo de ação, o risco de resistência bacteriana é minimizado.

O efeito antibacteriano do Bactrim® *in vitro* atinge um amplo espectro de organismos patogênicos Gram-positivos e Gram-negativos embora a sensibilidade possa depender da área geográfica em que é utilizado.

Germes geralmente sensíveis (CIM = concentração inibitória mínima < 80 mg/L)*:

(*) equivalente ao SMZ

Cocos: *Branhamella catarrhalis*.

Bastonetes Gram-negativos: *Haemophilus influenzae* (beta-lactamase positivo, beta-lactamase negativo), *Haemophilus parainfluenzae*, *E. coli*, *Citrobacter freundii*, *Citrobacter* spp., *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae* outras *Klebsiella* spp., *Enterobacter*

Produtos Roche Q.F.S.A
Rio de Janeiro, Brasil



Código do Material

1010 8336

BR 03

Dimensões	160 x 210 mm	Tipo:	Bobina 6 pg
Data	27/04/2009	Autor:	F. Lima

Approval Signatures - Ok for Printing

APPROVAL

DT/TME

Pantone Master System - PMS

Black



cloacae, Enterobacter aerogenes, Hafnia alvei, Serratia marcescens, Serratia liquefaciens, outras Serratia spp., Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Morganella morganii, Shigella spp., Yersinia enterocolitica, outras Yersinia spp., Vibrio cholerae.

Diversos bastonetes Gram-negativos: *Edwardsiella tarda, Alcaligenes faecalis, Pseudomonas cepacia, Burkholderia (Pseudomonas) pseudomallei.*

Baseado em experiência clínica, os seguintes germes devem também ser considerados como sensíveis: *Brucella, Listeria monocytogenes, Nocardia asteroides, Pneumocystis carinii, Cyclospora cayentanensis.*

Germes parcialmente sensíveis (CIM = 80 - 160 µg/L)*:

(* equivalente ao SMZ)

Cocos: *Staphylococcus aureus* (metilino-sensíveis e metilino-resistentes), *Staphylococcus spp.* (coagulase-negativo), *Streptococcus pneumoniae* (penicilino-sensíveis, penicilino-resistentes).

Bastonetes Gram-negativos: *Haemophilus ducreyi, Providencia rettgeri, outras Providencia spp., Salmonella typhi, Salmonella-enteritidis, Stenotrophomonas maltophilia* (anteriormente denominado *Xanthomonas maltophilia*).

Diversos bastonetes Gram-negativos: *Acinetobacter lwoffii, Acinetobacter anitratus* (principalmente *A. baumannii*), *Aeromonas hydrophila*.

Germes resistentes (CIM > 160 µg/L)*:

(* equivalente ao SMZ)

Mycoplasma spp., Mycobacterium tuberculosis, Treponema pallidum.

A prevalência local de resistência ao **Bactrim**[®] entre as bactérias pertinentes à infecção tratada deve ser conhecida quando **Bactrim**[®] é prescrito em bases empíricas. Para excluir resistência, especialmente em infecções com probabilidade de serem causadas por um patógeno parcialmente sensível, o isolado deve ser testado para sensibilidade.

A sensibilidade ao **Bactrim**[®] pode ser determinada por métodos padronizados tais como os testes de disco ou de diluição recomendados pelo *National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS)*.

Os seguintes critérios para sensibilidade recomendados pelo NCCLS são disponibilizados na tabela abaixo:

Tabela 1. Critérios para sensibilidade recomendados pelo NCCLS

	Teste do disco* Diâmetro da zona de inibição (mm)	Teste de diluição** CIM (µg/mL)	
		TMP	SMZ
Sensível	≥16	≤2	≤38
Parcialmente sensível	11-15	4	76
Resistente	≤10	≥8	≥152

* Disco: 1,25 mg TMP (trimetoprima) e 23,75 mg SMZ (sulfametoxazol).

** TMP (trimetoprima) e SMZ (sulfametoxazol) em uma proporção de 1 para 19.

Farmacocinética

As propriedades farmacocinéticas da trimetoprima (TMP) e do sulfametoxazol (SMZ) são muito semelhantes.

Absorção

Após administração oral, a TMP e o SMZ são rapidamente e quase completamente absorvidos na porção superior do trato gastrointestinal. Após dose única de 160 mg de TMP + 800 mg de SMZ, picos de concentração plasmática de 1,5 - 3 µg/mL para TMP e 40 - 80 µg/mL para SMZ são obtidos dentro de 1 a 4 horas. Se a administração for repetida a cada 12 horas, as concentrações plasmáticas no estado de equilíbrio, atingidas em 2-3 dias, varia entre 1,3 e 2,8 µg/mL para o TMP e entre 32 e 63 µg/mL para o SMZ.

Distribuição

O volume de distribuição da TMP é cerca de 130 litros e do SMZ é cerca de 20 litros, sendo que 45% de TMP e 66% de SMZ estão ligadas às proteínas plasmáticas.

O TMP em relação ao SMZ penetra melhor em tecido prostático não inflamado, fluido seminal, fluido vaginal, saliva, tecido pulmonar normal inflamado e fluido biliar; a penetração dentro do líquido e humor aquoso é similar para ambos componentes. Grandes quantidades de TMP e pequenas quantidades de SMZ passam da corrente sanguínea para os líquidos intersticiais e outros líquidos orgânicos extravasculares. Entretanto, em associação, as concentrações de TMP e SMZ são superiores às concentrações inibitórias mínimas (CIM) para a maioria dos organismos susceptíveis. Em seres humanos, TMP e SMZ são detectados nos tecidos fetais (placenta, fígado, pulmão), no sangue do cordão umbilical e líquido amniótico, indicando a transferência placentária de ambas as drogas. Em geral, concentrações fetais de TMP são similares às concentrações maternas, e as de SMZ do feto, menores que as da mãe.

Ambas substâncias são excretadas pelo leite materno. Concentrações no leite materno são similares à concentração do plasma materno para TMP e mais baixas para SMZ também no plasma materno.

Metabolismo

Aproximadamente 50-70% da dose de TMP e 10-30% da dose de SMZ são excretadas inalteradas na urina. Os principais metabólitos de TMP são os derivados óxidos 1 e 3 e hidróxi 3' e 4'; alguns metabólitos são microbiologicamente ativos. A SMZ é metabolizada no fígado, predominantemente por acetilação N4 e, em uma menor extensão, por conjugação glicurônica; os metabólitos são inativos.

Eliminação

As meias-vidas dos dois componentes são muito semelhantes (em média de 10 horas para TMP e 11 horas para SMZ). Elas não são significativamente alteradas em idosos. Ambas substâncias, assim como seus metabólitos, são eliminados quase exclusivamente por via renal através de filtração glomerular e secreção tubular, o que determina concentrações urinárias das substâncias ativas consideravelmente mais altas que as concentrações no sangue. Apenas uma pequena parte das substâncias é eliminada por via fecal.

Farmacocinética em condições clínicas especiais

As meias-vidas de TMP e SMZ não são significativamente alteradas nos pacientes idosos com função renal normal. Em pacientes com comprometimento da função renal (*clearance* de creatinina de 15-30 mL/min) as meias-vidas de ambos os componentes podem estar aumentadas, requerendo ajustes dos regimes de doses.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Bactrim[®] mostra-se eficaz no tratamento de inúmeras infecções. Nas infecções respiratórias superiores e inferiores, em crianças e adultos com eficácia comparável a eritromicina e amoxicilina (Bottone et al, 1982; Davies et al, 1983).

Na otite média aguda sua eficácia é similar a amoxicilina, cefaclor e ceftriaxona (Feldman et al, 1988; Blumer et al, 1984; Shurin et al, 1980; Barnett et al, 1997), e é opção nas infecções causadas por *H. influenzae* resistente a ampicilina ou, em pacientes com hipersensibilidade a penicilina (Shurin et al, 1980). Pode ser usado na profilaxia da otite média recorrente e otite média crônica (Gaskins et al, 1982; Krause et al, 1982). Na sinusite aguda pode ser considerado agente de primeira linha (Fagnan, 1998).

No tratamento das pneumonias mostra eficácia similar ao cefadroxil, penicilina G, procaina e cefalexina (Phadtare & Rangnekar, 1988; Castro, 1986; Keeley et al, 1990), e pode ser uma opção em casos leves a moderados contudo deve-se sempre considerar a resistência local (Nierdman et al, 1993). Também mostra-se eficaz na bronquite crônica agudizada (Pines et al, 1969).

Bactrim[®] é considerado droga de escolha na profilaxia e tratamento da pneumonia por *P. carinii* em adultos e crianças HIV positivos (Anon, 1992; Schneider et al, 1992). Nestes pacientes seu uso mostra-se também eficaz na profilaxia primária da toxoplasmose cerebral (Carr et al, 1992).

Nas infecções agudas, não complicadas, do trato urinário inferior o **Bactrim**[®] tem eficácia similar ao ofloxacino e ciprofloxacino no tratamento com duração de 3 dias (McCarty et al, 1999), similar ao norfloxacino e nitrofurantoína em estudos que avaliaram o tratamento por 7 dias (Anon, 1987; Spencer et al, 1994) e, ao ciprofloxacino, no tratamento por 10 dias (Henry et al, 1986). Também é efetivo na profilaxia de infecções recorrentes do trato urinário (Anon, 1987; Stamm et al, 1980). No tratamento da pielonefrite aguda não-complicada, **Bactrim**[®] tem eficácia similar ao cefaclor e ofloxacino (Trager et al, 1980; Cox et al, 1986), e quando usado em associação a gentamicina induz significativamente menor resistência antimicrobiana do que a associação ampicilina e gentamicina, além do menor custo (Johnson et al, 1991).

Nas prostatites agudas e crônicas mostra-se eficaz devido sua alta concentração no tecido prostático (Lipsky et al, 1999).

Bactrim[®] demonstrou ser tão eficaz quanto a estreptomicina e, provavelmente, superior a tetraciclina no tratamento do cancroide (Fitzpatrick et al, 1981). Na uretrite gonocócica e não-gonocócica (por clamídias) é um tratamento alternativo. Verifica-se a eliminação do gonococo em dois dias de tratamento e da clamídia em 5 a 10 dias de tratamento com o uso de **Bactrim**[®] (Tavares W, 1996).

Bactrim[®] é efetivo no tratamento das infecções gastrointestinais por *Salmonella, Shigella* e *E. coli* enteropatogênica (Ansdell et al, 1999; Du Pont et al, 1993; Thisyakorn & Mansuwan, 1992). Na diarreia dos viajantes estudos mostram eficácia similar ao ciprofloxacino, com o tratamento de 5 dias (Ericson et al, 1987).

Em adultos, **Bactrim**[®] por 7 dias mostrou-se tão eficaz quanto a amoxicilina/ácido clavulânico em infecções de pele e subcutâneo (Davies et al, 1983).

Referências Bibliográficas:

- Andsell VE, Ericsson CD. Prevention and empiric treatment of traveler's diarrhea. Med Clin North Am. 1999; 83:945-973.
- Anon: Recommendations for prophylaxis against pneumocystis carinii pneumonia for adults and adolescents infected with HIV. JAMA 1992; 267:2294-2299.
- Anon: Urinary Tract Infection Study Group. Coordinated multicenter study of norfloxacin versus trimethoprim-sulfamethoxazole treatment of symptomatic urinary tract infections. J Infect Dis 1987; 155:170-177.
- Barnett E, Teele D, Klein J et al: Comparison of ceftriaxone and trimethoprim-sulfamethoxazole for acute otitis media. Pediatrics 1997; 99:23-28.
- Blumer JL, Bertino JS & Husak MP: Comparison of cefaclor and trimethoprim-sulfamethoxazole in the treatment of acute otitis media. Pediatr Infect Dis 1984; 3:25.
- Bottone E, Baldini G, Macchia P et al: Evaluation of the clinical efficacy of erythromycin, amoxicillin, and co-trimoxazole in treatment of acute respiratory tract infections in paediatric patients. Curr Med Res Opin 1982; 8:67-74.
- Carr A, Tindall B, Brew BJ et al: Low-dose trimethoprim-sulfamethoxazole prophylaxis for toxoplasmic encephalitis in patients with AIDS. Ann Intern Med 1992; 117:106-111.
- Castro M: A comparative study of cefadroxil and co-trimoxazole in patients with lower respiratory tract infections. Drugs 1986; 32(suppl 3):50-56.
- Cox CE, Callery SV & Tack KJ: Clinical experience with ofloxacin in urinary tract infection. Infection 1986; 14(suppl 4):S303-S304.
- Davies JG, Rose AJ & Walker GD: A comparison of Augmentin and co-trimoxazole in the treatment of adult infections in general practice. Br J Clin Pract 1983; 126:387-393.
- Du Pont HL, Ericsson CD. Prevention and treatment of traveler's diarrhea. N Engl J Med. 1993; 328:1821-1827.
- Ericsson CD, Johnson PC, Herbert PC et al: Ciprofloxacin or trimethoprim-sulfamethoxazole as initial therapy for traveler's diarrhea. Ann Intern Med 1987; 106:216-220.
- Fagnan LJ. Acute sinusitis: a cost-effective approach to diagnosis and treatment. Am Fam Physician 1998; 58(8):1795-802,805-6.
- Feldman W, Momy J & Dulberg C: Trimethoprim-sulfamethoxazole v amoxicillin in the treatment of acute otitis media. Can Med Assoc J 1988; 139:961-964.
- Fitzpatrick JE, Tyler H & Gramstad NG: Treatment of chancroid: comparison of sulfamethoxazole-trimethoprim with recommended therapies. JAMA 1981; 246:1804-1805.
- Gaskins JD, Holt RJ, Kyong CU, Weart CW, Ward J. Chemoprophylaxis of recurrent otitis media using trimethoprim/sulfamethoxazole. Drug Intell Clin Pharm. 1982; 16:387-390.
- Henry NK, Schultz HJ, Grubbs NC et al: Comparison of ciprofloxacin and co-trimoxazole in

Produtos Roche Q.F.S.A
Rio de Janeiro, Brasil



Código do Material

1010 8336

BR 03

Dimensões 160 x 210 mm

Tipo: Bobina 6pg

Data 27/04/2009

Autor: F. Lima

Approval Signatures - Ok for Printing

APPROVAL

DT/TME

Pantone Master System - PMS

Black



the treatment of uncomplicated urinary tract infection in women. J Antimicrob Chemother 1986; 18(suppl D):103-106.

18. Johnson JR, Lyons MF II, Pearce W et al: Therapy for women hospitalized with acute pyelonephritis: a randomized trial of ampicillin versus trimethoprim-sulfamethoxazole for 14 days. J Infect Dis 1991; 163:325-330.

19. Keeley DJ, Nkrumah FK & Kapuyanyika C: Randomized trial of sulfamethoxazole + trimethoprim versus procaine penicillin for the outpatient treatment of childhood pneumonia in Zimbabwe. Bull World Health Organ 1990; 68:185-192.

20. Krause PJ, Owens NJ, Nightingale CH et al: Penetration of amoxicillin, cefaclor, erythromycin/sulfisoxazole, and trimethoprim-sulfamethoxazole into the middle ear fluid of patients with chronic serous otitis media. J Infect Dis 1982; 145:815-821.

21. Lipski BA: Prostatitis and urinary tract infection in men: what's new; what's true? Am J Med. 1999; 106:327-334.

22. McCarty JM, Richard G, Huck W et al: A randomized trial of short-course ciprofloxacin, ofloxacin, or trimethoprim/sulfamethoxazole for the treatment of acute urinary tract infection in women. Am J Med 1999; 106:292-299.

23. Niederman MS, Bass JB Jr, Campbell GD: Guidelines for the initial management of adults with community acquired pneumonia: diagnosis, assessment of severity and initial antimicrobial therapy. Am Rev Respir Dis. 1993; 148: 1418-1426.

24. Phadtare JM & Rangnekar RY: Comparative study of the efficacy of co-trimoxazole and cephalixin in respiratory infections. Pharmatherapeutica 1988; 5:183-188.

25. Pines A, Greenfield JS, Raafat H, Rahman M, Siddiqui AM: Preliminary experience with trimethoprim and sulfamethoxazole in the treatment of purulent chronic bronchitis. Postgrad Med J. 1969; 45(suppl):89-90.

26. Schneider MME, Hoepelman AIM, Schattnerker JKM et al: A controlled trial of aerosolized pentamidine or trimethoprim-sulfamethoxazole as primary prophylaxis against pneumocystis carinii pneumonia in patients with human immunodeficiency virus infection. N Engl J Med 1992; 327:1836-1841.

27. Shurin PA, Pelton SI, Donner A et al: Trimethoprim-sulfamethoxazole compared with ampicillin in the treatment of acute otitis media. J Pediatr 1980; 96:1081-1087.

28. Spencer RC, Moseley DJ & Greensmith MJ: Nitrofurantoin modified release versus trimethoprim or co-trimoxazole in the treatment of uncomplicated urinary tract infection in general practice. J Antimicrob Chemother 1994; 33(suppl):121-129.

29. Stamm WE, Counts GW, Wagner KP et al: Antimicrobial prophylaxis of recurrent urinary tract infections: a double-blind, placebo-controlled trial. Ann Intern Med 1980; 92:770-775.

30. Tavares W: Derivados do enxofre. In: Manual de antibióticos e quimioterápicos anti-infecciosos. São Paulo: Editora Atheneu, 1996: 616-635.

31. Thisyakorn U & Mansuwan P: Comparative efficacy of mecillinam, mecillinam/amoxicillin and trimethoprim-sulfamethoxazole for treatment of typhoid fever in children. Pediatr Infect Dis J 1992; 11:979-980.

32. Trager GM, White GW, Poremski PE et al: A comparison of cefaclor and trimethoprim/sulfamethoxazole in the treatment of urinary tract infections. Curr Ther Res 1980; 28:419-423.

3. INDICAÇÕES

Bactrim® deve somente ser usado quando, no julgamento do médico, o benefício do tratamento superar qualquer risco possível; considerações devem ser feitas quanto ao agente bacteriano efetivo. Como a susceptibilidade da bactéria *in vitro* varia geograficamente e com o tempo, a situação local deve ser considerada quando se seleciona uma antibioticoterapia.

Bactrim® (comprimidos e suspensão)

Tratamento das infecções causadas por germes sensíveis à associação trimetoprima-sulfametoxazol, tais como:

- Infecções do trato respiratório e ouvidos: exacerbações agudas de quadros crônicos de bronquite, sinusite, tratamento e profilaxia (primária e secundária) da pneumonia por *Pneumocystis carinii* em adultos e crianças. Otitis média em crianças, quando há boas razões para se preferir esta combinação a um antibiótico simples.
- Infecções do trato urinário e renais: cistites agudas e crônicas, pielonefrites, uretrites, prostatites e cânceridos.
- Infecções genitais em ambos os sexos, inclusive uretrite gonocócica.
- Infecções gastrointestinais, incluindo febre tifóide e paratífóide, e tratamento dos portadores, cólera (como medida conjunta à reposição de líquidos e eletrólitos), diarreia dos viajantes causada pela *Escherichia coli* enterotoxigênica, shigellose (cepas sensíveis de *Shigella flexneri* e *Shigella sonnei*, quando o tratamento antibacteriano for indicado).
- Infecções da pele e tecidos moles: piodermite, furúnculos, abscessos e feridas infectadas.
- Outras infecções bacterianas causadas por uma grande variedade de microrganismos (tratamento possivelmente em combinação com outros antibióticos): osteomielite aguda e crônica, brucelose aguda, nocardiose, blastomicose sul-americana, actinomicetoma.

4. CONTRA-INDICAÇÕES

Bactrim® está contra-indicado nos casos de lesões graves do parênquima hepático e em pacientes com insuficiência renal grave quando não se pode determinar regularmente a concentração plasmática.

Da mesma forma, **Bactrim®** está contra-indicado aos pacientes com história de hipersensibilidade a sulfonamida ou trimetoprima.

Bactrim® não deve ser administrado em combinação com dofetilida (vide item Interações medicamentosas).

Não deve ser administrado a prematuros e recém-nascidos durante as primeiras 6 semanas de vida.

5. MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO

Bactrim® comprimidos e suspensão:

As doses de **Bactrim®** comprimidos e suspensão de uso oral devem ser administradas pela manhã e à noite, de preferência após uma refeição. Os comprimidos devem ser ingeridos com suficiente quantidade de líquido. O frasco de suspensão deve ser agitado antes da administração.

Bactrim® deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15° e 30° C).

6. POSOLOGIA

Bactrim® comprimidos e suspensão oral

Posologia padrão

As doses devem ser administradas pela manhã e à noite, de preferência após uma refeição, os comprimidos devem ser ingeridos com suficiente quantidade de líquido.

a) Adultos e crianças acima de 12 anos

Dose habitual: 2 comprimidos de **Bactrim®** ou 1 comprimido de **Bactrim® F** ou 20 mL da suspensão a cada 12 horas ou 10 mL da suspensão F a cada 12 horas.

Dose mínima e dose para tratamento prolongado (mais de 14 dias): 1 comprimido de **Bactrim®** ou 1/2 comprimido de **Bactrim® F** ou 10 mL da suspensão a cada 12 horas ou 5 mL da suspensão F a cada 12 horas.

Dose máxima (casos especialmente graves): 3 comprimidos de **Bactrim®** ou 1 e 1/2 comprimido de **Bactrim® F** ou 30 mL da suspensão a cada 12 horas ou 15 mL da suspensão F a cada 12 horas.

b) Crianças abaixo de 12 anos

Os esquemas abaixo para crianças são aproximadamente equivalentes à dose diária de 6 mg de trimetoprima e 30 mg sulfametoxazol por kg de peso.

Para infecções graves, a dose apresentada para crianças pode aumentar em até 50%.

Tabela 2. Dosagem normal para crianças abaixo de 12 anos de idade

Idade	Dose da suspensão a cada 12 horas	
	Suspensão	Suspensão F
6 semanas a 5 meses	2,5 mL	-
6 meses a 5 anos	5 mL	2,5 mL
6 anos a 12 anos	10 mL	5 mL

Duração do tratamento

Em infecções agudas, **Bactrim®** deve ser administrado por pelo menos 5 dias, ou, até que o paciente esteja assintomático por pelo menos 2 dias. Se a melhora clínica não for evidente após 7 dias de tratamento, o paciente deve ser reavaliado.

Posologias especiais

- a. Câncerido:** 2 comprimidos de **Bactrim®** ou 1 comprimido de **Bactrim® F** duas vezes ao dia, se não ocorrer cicatrização aparente após 7 dias, um curso adicional de 7 dias de tratamento deve ser considerado. Entretanto, o médico deve estar ciente de que a falha na resposta pode indicar que a doença é causada por um microrganismo resistente.
- b. Gonorréia - Adultos:** 5 comprimidos de **Bactrim®** ou 2 e 1/2 comprimidos de **Bactrim® F** duas vezes ao dia, pela manhã e à noite, em um único dia de tratamento.
- c. Pacientes em hemodiálise:** Após administração da dosagem normal, doses de 1/2 ou 1/3 da dosagem original devem ser administradas a cada 24 - 48 horas.
- d. Infecções urinárias agudas não complicadas:** Para mulheres com infecções urinárias não complicadas recomenda-se dose única de 3 comprimidos de **Bactrim® F**. Os comprimidos devem ser tomados, se possível à noite após a refeição ou antes de deitar.
- e. Pneumonia por *Pneumocystis carinii*:** Recomenda-se até 20 mg/kg de trimetoprima e 100 mg/kg de sulfametoxazol nas 24 horas (doses iguais, fracionadas a cada 6 horas) durante 14 dias.

A tabela seguinte fornece a orientação relativa ao limite superior de dosagem, por peso corpóreo, para pacientes com pneumonia causada pelo *Pneumocystis carinii*.

Tabela 3. Orientação relativa ao limite superior de dosagem, por peso corpóreo, para pacientes com pneumonia causada pelo *Pneumocystis carinii*

Peso corporal	Dose - a cada 6 horas		
	Suspensão (medidas) (mL)	Comprimidos	Comprimidos F
8	1 (5mL)	-	-
16	2 (10 mL)	1	-
24	3 (15 mL)	1 1/2	-
32	4 (20 mL)	2	1
40	5 (25 mL)	2 1/2	-
48	6 (30 mL)	3	1 1/2
64	8 (40 mL)	4	2
80	10 (50 mL)	5	2 1/2

Para a profilaxia da pneumonia por *Pneumocystis carinii*, a dose recomendada para adolescentes e adultos é de 1 comprimido de **Bactrim® F** ao dia ou 1 comprimido de **Bactrim®** ao dia. A dose ótima para profilaxia não foi estabelecida.

*Crianças - profilaxia de pneumonia causada por *Pneumocystis carinii*.*

Para crianças a dose recomendada é de 150 mg/m²/dia TMP com 750 mg/m²/dia SMZ administrados por via oral em doses iguais divididas em duas vezes, durante 3 dias consecutivos por semana. A dose diária total não deve exceder 320 mg/m²/dia TMP e 600 mg/m²/dia SMZ.

A tabela seguinte fornece orientação relativa à dosagem recomendada de acordo com a superfície corpórea, em crianças, para a profilaxia da pneumonia causada por *Pneumocystis carinii*.

Tabela 4. Orientação relativa à dosagem recomendada de acordo com a superfície

Produtos Roche Q.F.S.A
Rio de Janeiro, Brasil



Código do Material

1010 8336

BR 03

Dimensões	160 x 210 mm	Tipo:	Bobina 6 pg
Data	27/04/2009	Autor:	F. Lima

Approval Signatures - Ok for Printing

APPROVAL

DT/TME

Pantone Master System - PMS

Black



corpórea, em crianças, para a profilaxia da pneumonia causada por *Pneumocystis carinii*

Superfície corporal	Dose - a cada 12 horas		
	Medidas da suspensão	Medidas da suspensão F	Comprimidos
m ²			
0,26	1/2 (2,5 mL)	-	-
0,53	1 (5 mL)	1/2 (2,5 mL)	1/2
1,06	2 (10 mL)	1 (5 mL)	1

f. Pacientes com insuficiência renal

A tabela abaixo apresenta o esquema de dosagem recomendada para pacientes com insuficiência renal.

Tabela 5. Dosagem recomendada para pacientes com insuficiência renal

Clearance de creatina	Esquema posológico recomendado
acima de 30 mL/min	dose padrão
15 - 30 mL/min	metade da dose padrão
menos de 15 mL/min	não é recomendável o uso de Bactrim [®]

g. Pacientes com nocardiose: a dose diária recomendada para pacientes adultos com nocardiose é de 3 - 4 comprimidos de **Bactrim**[®] F, durante pelo menos 3 meses. Esta dose requer ajustes de acordo com a idade do paciente, o peso e função renal, bem como a gravidade da doença. Foi relatada a duração de tratamento de 18 meses.

h. Pacientes idosos: Pacientes idosos com função renal normal devem receber as mesmas doses do adulto mais jovem.

Posologias especiais

a. Pacientes com pneumonia por *Pneumocystis carinii*

A dose recomendada para pacientes com pneumonia por *P. carinii* é de até 20 mg/kg de TMP e 100 mg/kg de SMZ nas 24 horas, dadas em doses iguais e fracionadas a cada 6 horas durante 14 dias.

b. Pacientes com insuficiência renal

A tabela abaixo apresenta o esquema de dosagem recomendada para pacientes com insuficiência renal.

Tabela 6. Dosagem recomendada para pacientes com insuficiência renal

Clearance de creatina	Esquema posológico recomendado
acima de 30 mL/min	dose padrão
15 - 30 mL/min	metade da dose padrão
menos de 15 mL/min	não é recomendável o uso de Bactrim [®] .

c. Pacientes com nocardiose: a dose diária recomendada para pacientes adultos com nocardiose é de 480 - 640 mg TMP e 2400 - 3200 mg SMZ por pelo menos 3 meses. Esta dose requer ajustes de acordo com a idade do paciente, o peso e função renal, bem como a gravidade da doença. Foi relatada a duração de tratamento de 18 meses.

d. Pacientes idosos: Pacientes idosos com função renal normal devem receber as mesmas doses do adulto mais jovem.

7. ADVERTÊNCIAS

O tratamento deve ser descontinuado imediatamente ao primeiro sinal de aparecimento de rash cutâneo ou qualquer outra reação adversa grave.

Bactrim[®] deve ser administrado com cautela a pacientes com história de alergia e asma brônquica.

Existe maior risco de reações adversas graves em pacientes idosos ou em pacientes que apresentem as seguintes condições: insuficiência hepática, insuficiência renal ou uso concomitante de outras drogas (em cada caso, o risco pode ser relacionado à dosagem ou duração do tratamento). Êxito letal, embora raro, tem sido descrito relacionado com reações graves, tais como: discrasias sanguíneas, eritema exsudativo multiforme (síndrome de Stevens-Johnson), necrólise epidérmica tóxica (síndrome de Lyell) e necrose hepática fulminante.

Para diminuir o risco de reações indesejáveis, a duração do tratamento com **Bactrim**[®] deve ser a menor possível, especialmente em pacientes idosos. Em caso de comprometimento renal, a posologia deve ser ajustada (vide item Posologias especiais).

Pacientes em uso prolongado de **Bactrim**[®] devem fazer controle regular de hemograma. Caso surja redução significativa de qualquer elemento figurado do sangue, o tratamento com **Bactrim**[®] deve ser suspenso.

A não ser em casos excepcionais, **Bactrim**[®] não deve ser administrado a pacientes com sérias alterações hematológicas.

Foram relatados casos de pancitopenia em pacientes que receberam a combinação da trimetoprima e metotrexato (vide item Interações medicamentosas).

Devido à possibilidade de hemólise, **Bactrim**[®] não deve ser administrado a pacientes portadores de deficiência de G6PD (desidrogenase de glicose 6 fosfato) a não ser em casos de absoluta necessidade e em doses mínimas. Nos pacientes idosos ou em pacientes com história de deficiência de ácido fólico ou insuficiência renal, podem ocorrer alterações hematológicas indicativas de deficiência de ácido fólico. Essas alterações são reversíveis administrando-se ácido fólico.

Pacientes em uso prolongado de **Bactrim**[®] (em particular, pacientes com

insuficiência renal) devem fazer exame de urina e avaliação da função renal regularmente. Adequada administração de líquidos e diurese devem ser assegurados durante o tratamento para prevenir cristalúria.

Notou-se que o TMP prejudica o metabolismo da fenilalanina, mas isto não é significativo em pacientes fenilcetonúricos em dieta de restrição apropriada. Como com todas as drogas contendo sulfonamidas, cuidado é desejável em pacientes com porfiria ou disfunção da tireóide.

Pacientes que são acetiladores lentos podem ser mais suscetíveis a reações idiossincrásicas as sulfonamidas.

Atenção: **Bactrim**[®] Suspensão Pediátrica contém açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de diabetes.

Gravidez

Gestação categoria C: Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Em animais de experimentos, doses muito elevadas de TMP e SMZ produziram malformações fetais típicas de antagonismo de ácido fólico.

Com base em relatórios efetuados em mulheres grávidas, revisão de literatura e relatórios espontâneos de malformações, o uso de **Bactrim**[®] parece não apresentar risco de teratogenicidade em seres humanos.

Uma vez que tanto TMP como SMZ atravessam a barreira placentária e podem, portanto, interferir com o metabolismo do ácido fólico, **Bactrim**[®] somente deverá ser utilizado durante a gravidez se os possíveis riscos para o feto justificarem os benefícios terapêuticos esperados. Recomenda-se que toda mulher grávida, que está sendo tratada com **Bactrim**[®] receba concomitantemente 5 a 10 mg de ácido fólico diariamente. Deve-se evitar o uso de **Bactrim**[®] durante o último estágio da gravidez tanto quanto possível devido ao risco de kernicterus no neonato.

Lactação

Tanto TMP como SMZ passam para o leite materno. Embora a quantidade ingerida pelo lactente seja pequena, possíveis riscos para o lactente (kernicterus, hipersensibilidade) devem ser pesados frente aos benefícios terapêuticos esperados para a mãe.

8. USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO

Pacientes idosos

Pacientes idosos com função renal normal não requerem cuidados especiais com relação à dosagem, devendo-se seguir as doses recomendadas para adultos. Entretanto, a possibilidade de reações adversas é provável em idosos, e, para diminuir o risco de reações indesejáveis, a duração do tratamento com **Bactrim**[®] deve ser a menor possível, nessa população.

Pacientes pediátricos

Bactrim[®] pode ser utilizado em crianças com idade superior a 6 semanas de vida, e a posologia deve ser ajustada conforme a idade e/ou peso corporal, e/ou superfície corporal (vide item Posologia).

Bactrim[®] Suspensão Pediátrica contém açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de diabetes.

Pacientes com insuficiência renal ou hepática:

Existe maior risco de reações adversas graves em pacientes que apresentem as seguintes condições: insuficiência hepática, insuficiência renal ou uso concomitante de outras drogas (em cada caso, o risco pode ser relacionado à dosagem ou duração do tratamento). Em caso de comprometimento renal, a posologia deve ser ajustada (vide item Posologias especiais).

9. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Diuréticos: Aumento da incidência de trombocitopenia com púrpura foi observado em pacientes idosos recebendo concomitantemente certos diuréticos, principalmente tiazídicos.

Digoxina: Níveis sanguíneos elevados de digoxina podem ocorrer com terapia concomitante com **Bactrim**[®], especialmente em pacientes idosos. Níveis séricos de digoxina devem ser monitorados.

Varfarina: Foi descrito que **Bactrim**[®] pode aumentar significativamente o efeito anti-trombótico do anticoagulante varfarina. Esta interação deve ser lembrada quando **Bactrim**[®] é dado a pacientes já sob terapêutica anticoagulante. Em tais casos, o tempo de coagulação deve ser novamente determinado.

Fenitoína: **Bactrim**[®] pode inibir o metabolismo hepático da fenitoína. Um aumento de 39% na meia-vida da fenitoína e 27% de diminuição na taxa de clearance metabólico da fenitoína foram observados seguindo a administração de **Bactrim**[®] sob dosagens clínicas normais. Se os dois fármacos são administrados simultaneamente, é importante observar a toxicidade da fenitoína.

Ciclosporina: Deterioração reversível da função renal, manifestada por aumento da creatinina sérica, foi observada em pacientes tratados com TMP-SMZ e ciclosporina após transplante renal. Este efeito combinado é provavelmente devido ao componente trimetoprima. Uma diminuição reversível no clearance de creatinina foi observado em pacientes com função renal normal. Isto é provavelmente causado por uma inibição irreversível da secreção tubular da creatinina.

Antidepressivos: A eficácia dos anti-depressivos tricíclicos pode diminuir quando co-administrado com **Bactrim**[®].

Metotrexato: As sulfonamidas, incluindo SMZ, podem competir com a ligação proteica e também com o transporte renal de metotrexato, portanto aumentando a fração do metotrexato livre e a exposição sistêmica ao metotrexato. Foram relatados casos de pancitopenia em pacientes tratados com a combinação de trimetoprima e metotrexato (vide item Precauções). A trimetoprima apresenta baixa afinidade para a desidrofolato-redutase humana, mas pode aumentar a toxicidade do metotrexato levando à possibilidade de interações adversas hematológicas relacionadas ao medicamento metotrexato, especialmente na presença de outros fatores de risco tais como idade avançada, hipalbuminemia, insuficiência renal e reserva da medula óssea diminuída. Tais reações adversas podem ocorrer especialmente

Produtos Roche Q.F.S.A
Rio de Janeiro, Brasil



Código do Material

1010 8336

BR 03

Dimensões	160 x 210 mm	Tipo:	Bobina 6pg
Data	27/04/2009	Autor:	F. Lima

Approval Signatures - Ok for Printing

APPROVAL

DT/TME

Pantone Master System - PMS

Black



com metotrexato administrado em doses elevadas. Recomenda-se tratar esses pacientes com ácido fólico para contrabalançar os efeitos sobre a hematopoiese.

Primetamina: Relatos ocasionais sugerem que os pacientes recebendo pirimetamina como na profilaxia da malária em doses excedendo 25 mg semanalmente podem desenvolver anemia megaloblástica se **Bactrim**[®] é prescrito concomitantemente.

Hipoglicemiantes orais: **Bactrim**[®], assim como outras drogas contendo sulfonamidas, potencializam a dose de agentes hipoglicemiantes orais.

Indometacina: Aumento de níveis sanguíneos de SMZ pode ocorrer em pacientes que estão também recebendo indometacina.

Amantadina: Delírio tóxico tem sido relatado após ingestão concomitante de SMZ-TMP e amantadina.

Há evidências que trimetoprima pode interagir com dofetilida pela inibição de seu sistema de transporte renal. Trimetoprima 160 mg em combinação com sulfametoxazol 800 mg duas vezes ao dia, co-administrado com dofetilida 500 µg duas vezes ao dia, por 4 dias, resultou em um aumento na área sob a curva concentração-tempo (AUC) de dofetilida em 103 % e um aumento de 93 % na concentração máxima (C_{max}). Dofetilida pode causar arritmias ventriculares sérias associadas com prolongamento do intervalo QT, incluindo *torsades de pointes*, os quais são diretamente relacionados com a concentração plasmática de dofetilida. A administração concomitante de dofetilida e trimetoprima é contra-indicada.

Influência em métodos diagnósticos

Bactrim[®], especialmente o componente trimetoprima, pode interferir com a determinação sérica do metotrexato utilizando a técnica de ligação proteica competitiva, quando a diidrofolato-redutase bacteriana for utilizada como proteína de ligação. Não ocorre nenhuma interferência, entretanto, se o metotrexato for medido por radioimunoensaio. A presença de TMP e SMZ também pode interferir com a reação de picrato alcalino de Jaffé, usada na determinação de creatinina, resultando em aumento dos valores normais em cerca de 10%.

10. REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

Nas doses recomendadas, **Bactrim**[®] é geralmente bem tolerado. Os efeitos colaterais mais comuns são os rashes cutâneos e os distúrbios gastrointestinais. As categorias utilizadas como padrões de frequência são as seguintes: Muito comum ≥ 1/10; comum ≥ 1/100 e < 1/10; incomum ≥ 1/1.000 e < 1/100; raro ≥ 1/10.000 e < 1/1.000 e muito raro < 1/10.000.

Efeitos adversos relatados nos pacientes tratados com trimetoprima + sulfametoxazol

Infeções e infestações

Muito raro: Infecções fúngicas, como candidíase, têm sido relatadas.

Desordens hematológicas e do sistema linfático

Raro: A maioria das alterações hematológicas observadas têm sido discretas, assintomáticas e reversíveis com a suspensão da medicação. As alterações mais comumente observadas foram leucopenia, neutropenia e trombocitopenia.

Muito raro: Agranulocitose, anemia (megaloblástica, hemolítica/autoimune, aplástica), metahemoglobinemia, pancitopenia ou púrpura.

Desordens do sistema imune

Muito raro: Assim como qualquer outra droga, reações alérgicas podem ocorrer em pacientes que são hipersensíveis aos componentes da medicação: por exemplo, febre, edema angioneurótico, reações anafilactóides, reações de hipersensibilidade, e doença do soro. Infiltrados pulmonares, tais como ocorrem em alveolite alérgica ou eosinofílica, têm sido relatados. Elas podem se manifestar através de sintomas tais como tosse ou respiração ofegante. Se tais sintomas aparecerem ou, inexplicavelmente, piorarem, o paciente deve ser reavaliado e a descontinuação da terapia com **Bactrim**[®] ser considerada. Casos de periarterite nodosa e miocardite alérgica têm sido relatados.

Desordens metabólicas e nutricionais

Muito raro: Altas doses de TMP, como as usadas em pacientes com pneumonia por *Pneumocystis carinii*, induzem um progressivo mas reversível aumento de concentração de potássio sérico em um número substancial de pacientes. Mesmo doses recomendadas de TMP podem causar hipercalemia quando administradas a pacientes com doenças subjacentes de metabolismo do potássio, insuficiência renal ou que estão recebendo drogas que induzem hipercalemia. Monitorização rigorosa do potássio sérico é requerida nestes pacientes. Casos de hiponatremia foram relatados. Casos de hipoglicemia em pacientes não diabéticos tratados com SMZ-TMP têm sido relatados, geralmente após poucos dias de tratamento. Pacientes com decréscimo da função renal, doença hepática, desnutrição ou recebendo altas doses de SMZ-TMP, estão sob risco particular.

Desordens psiquiátricas

Muito raro: Casos isolados de alucinações têm sido relatados.

Desordens do sistema nervoso

Muito raro: Neuropatia (incluindo neurite periférica e parestesia), uveíte. Meningite asséptica ou sintomas semelhantes à meningite, ataxia, convulsões, vertigem e tinnito foram relatados.

Efeitos colaterais gastrointestinais

Comum: Náusea (com ou sem vômito).

Raro: Estomatite, glossite e diarreia.

Muito raro: Enterocolite pseudomembranosa.

Casos de pancreatite aguda têm sido relatados, sendo que vários destes pacientes tinham doenças graves, incluindo pacientes portadores de AIDS (Síndrome da imunodeficiência adquirida).

Desordens hepato-biliares

Muito raro: Necrose hepática, hepatite, colestase, elevação de bilirrubinas

e transaminases, e casos isolados de síndrome de desaparecimento do ducto biliar têm sido relatados.

Desordens cutâneas e subcutâneas

Comum: Múltiplas reações na pele têm sido relatadas, as quais são geralmente leves e rapidamente reversíveis após suspensão da medicação.

Muito raro: Como ocorre com muitas outras drogas contendo sulfonamidas, o uso de **Bactrim**[®] tem, em raros casos, sido relacionado a fotossensibilidade, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica (síndrome de Lyell) e púrpura de Henoch-Schönlein.

Desordens do sistema músculo-esquelético, do tecido conjuntivo e dos ossos

Muito raro: Raros casos de artralgia e mialgia e casos isolados de rhabdomiólise foram relatados.

Desordens do sistema renal e urinário

Muito raro: Casos de comprometimento da função renal, nefrite intersticial, elevação do nitrogênio uréico sanguíneo, elevação da creatinina sérica e cristalúria foram reportados. Sulfonamidas, incluindo **Bactrim**[®], podem induzir a aumento da diurese, particularmente em pacientes com edema de origem cardíaca.

Segurança de sulfametoxazol + trimetoprima em pacientes infectados pelo HIV Os pacientes portadores de HIV têm o espectro de possíveis eventos adversos similar ao espectro dos pacientes não infectados. Entretanto, alguns eventos adversos podem ocorrer com frequência maior e com quadros clínicos diferenciados.

Essas diferenças relacionam-se aos seguintes sistemas:

Desordens hematológicas e do sistema linfático

Muito comum: Leucopenia, granulocitopenia e trombocitopenia.

Desordens metabólicas e nutricionais

Muito comum: Hipertensão.

Incomum: Hiponatremia, hipoglicemia.

Desordens gastrointestinais

Muito comum: Anorexia, náusea com ou sem vômito, diarreia.

Desordens hepato-biliares

Elevação de transaminases.

Desordens cutâneas e subcutâneas

Muito comum: Rash maculopapular, geralmente com prurido.

Desordens em geral e condições do local de administração

Muito comum: Febre, geralmente associada com erupção maculopapular.

Interferência em exames de laboratório

Bactrim[®], especificamente o componente TMP, pode interferir com a dosagem do metotrexato sérico quando se usa a técnica de ligação proteica competitiva, quando a diidrofolato-redutase é utilizada como a proteína de ligação. Nenhuma interferência ocorre, entretanto, se o metotrexato é medido por radioimunoensaio. A presença de TMP e SMZ pode também interferir com a dosagem de creatinina pela reação de picrato alcalino de Jaffé, ocasionando um aumento de cerca de 10% nos valores da faixa de normalidade.

11. SUPERDOSE

Sintomas

Sintomas da superdosagem aguda podem incluir náusea, vômito, diarreia, cefaléia, vertigens, tontura e distúrbios mentais e visuais; cristalúria, hematúria e anemia podem ocorrer em casos severos. Em superdosagem crônica, depressão da medula óssea, manifestada como trombocitopenia ou leucopenia e outras discrasias sanguíneas devidas a deficiência de ácido fólico podem ocorrer.

Tratamento

Dependendo dos sintomas, recomendam-se as seguintes medidas terapêuticas: prevenção de absorção adicional, promoção da excreção renal através de diurese forçada (alcalinização da urina aumenta a eliminação de SMZ), hemodiálise (nota: diálise peritoneal não é eficaz), monitorização hematológica e dos eletrólitos. Se ocorrer significativa discrasia sanguínea ou icterícia, deve-se instituir tratamento específico para estas condições. A administração de folinato de cálcio, por via intramuscular, de 3 a 6 mg durante cinco a sete dias pode contrabalançar os efeitos do TMP na hematopoiese.

12. ARMAZENAGEM

Bactrim[®] deve ser mantido a temperatura ambiente (entre 15° e 30° C).

Prazo de validade

A data de fabricação e o prazo de validade de **Bactrim**[®] estão impressos na embalagem externa do produto. Não use qualquer medicamento fora do prazo de validade; pode ser prejudicial à saúde.

MS-1.0100.0008

Farm. Resp.: Guilherme N. Ferreira - CRF-RJ nº 4288

Fabricado por:

Produtos Roche Químicos e Farmacéuticos S.A.

Est. dos Bandeirantes, 2020, CEP 22710-104, Rio de Janeiro - RJ

CNPJ: 33.009.945/0023-39

Indústria Brasileira

Serviço Gratuito de Informações - ☎ 0800 7720 289

www.roche.com.br

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Nº do lote, data de fabricação, prazo de validade: vide embalagem externa.

CDS 2.0B

1010 8336 BR 03

(only for orientation)
PLEASE REMOVE THE PICTURE AND PLACE
THE FILM MASTER HERE
CHARACTERS TO BE PRINTED

8336

CODE 128