

sulfametoxazol trimetoprima

Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999.

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES

Comprimido 400mg + 80mg

Embalagens contendo 20, 100, 200, 300 e 500 comprimidos.

Comprimido 800mg + 160mg

Embalagens contendo 10, 50, 90, 100, 200 e 500 comprimidos.

Suspensão oral 200mg/5mL + 40mg/5mL

Embalagens contendo 1, 25, 50 e 100 frascos com 50mL + 1, 25, 50 e 100 copos-medida.

Embalagens contendo 1, 25, 50 e 100 frascos com 100mL + 1, 25, 50 e 100 copos-medida.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

USO ORAL

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de 400mg + 80mg contém:
sulfametoxazol.....400mg
trimetoprima.....80mg
Excipientes q.s.p.....1 comprimido
Excipientes: álcool etílico, amido, povidona, estearato de magnésio, croscarmelose sódica, laurilsulfato de sódio e lactose.

Cada comprimido de 800mg + 160mg contém:
sulfametoxazol.....800mg
trimetoprima.....160mg
Excipientes q.s.p.....1 comprimido
Excipientes: álcool etílico, amido, povidona, estearato de magnésio, croscarmelose sódica, laurilsulfato de sódio e lactose.

Cada 5mL da suspensão oral contém:
sulfametoxazol.....200mg
trimetoprima.....40mg
Veículo q.s.p.....5mL

Excipientes: aroma de luti-fruti, carmelose sódica, corante vermelho ponceáux, metilparabeno, polissorbitato, propilparabeno, sacarina sódica, dióxido de silício, sorbitol, simeticona, álcool etílico e água de osmose reversa.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Ação do medicamento: A associação sulfametoxazol+trimetoprima é utilizada 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. Esse medicamento é um quimioterápico com propriedades bactericidas (capaz de matar a bactéria), com duplo mecanismo de ação. A associação sulfametoxazol+trimetoprima contém dois compostos ativos, que agem sinergicamente inibindo dois passos consecutivos da biossíntese do ácido fólico necessário aos microrganismos, e assim eliminando-os. A ação medicamentosa desse medicamento começa logo após a primeira dose, e entanto, os germes não são eliminados de imediato. Por isso, mesmo que alguns sintomas como febre, dor, etc., desapareçam, é necessário continuar a tomar o medicamento pelo período que o médico estabeleceu.

Indicações do medicamento: A associação sulfametoxazol+trimetoprima é utilizada em casos de infecções causadas por germes sensíveis aos compostos do produto.

Riscos do medicamento:

CONTRAINDICAÇÕES: A ASSOCIAÇÃO SULFAMETOXAZOL+TRIMETOPRIMA NÃO DEVE SER UTILIZADA EM PACIENTES COM DOENÇA GRAVE NO FÍGADO E NO RIM QUANDO NÃO SE PUDER DETERMINAR REGULARMENTE A CONCENTRAÇÃO DA DROGA NO SANGUE. ESTE MEDICAMENTO TAMBÉM ESTÁ CONTRAINDICADO AOS PACIENTES COM ALERGIA À SULFONAMIDA OU À TRIMETOPRIMA. NÃO DEVE SER ADMINISTRADO A PREMATUROS E RECÉM-NASCIDOS DURANTE AS PRIMEIRAS 6 SEMANAS DE VIDA. NÃO DEVE SER UTILIZADO POR PACIENTES COM SÉRIAS ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS (NO SANGUE) NEM EM PACIENTES PORTADORES DE DEFICIÊNCIA DE G6PD (DESIDROGENASE DE GLICOSE 6 FOSFATO). NÃO SER EM CASOS DE ABSOLUTA NECESSIDADE E EM DOSES MÍNIMAS.

ADVERTÊNCIAS: CUIDADOS ESPECIAIS DEVEM SE TER COM PACIENTES IDOSOS E PACIENTES COM PROBLEMAS DE RIM E DE FÍGADO ONDE HÁ MAIOR PROBABILIDADE DE OCORRER EFEITOS INDESEJÁVEIS RELACIONADOS À DOSE OU À DURAÇÃO DO TRATAMENTO. PARADIMINUIR 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. 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.

ESTE MEDICAMENTO DEVE SER ADMINISTRADO COM CAUTELA A PACIENTES COM HISTÓRIA DE ALERGIA E ASMA BRONCOPICA. A NÃO SER EM CASOS EXCEPCIONAIS, A ASSOCIAÇÃO SULFAMETOXAZOL+TRIMETOPRIMA NÃO DEVE SER ADMINISTRADA A PACIENTES COM SÉRIAS ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS. NÃO DEVE SER ADMINISTRADA 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, CUIDADO É DESEJÁVEL EM PACIENTES COM PORFÍRIA OU DISFUNÇÃO DA TIREÓIDE.

Interações medicamentosas: Informe o seu médico se estiver utilizando algum dos medicamentos ou substâncias mencionadas a seguir, pois podem ocorrer interações entre eles e as substâncias que fazem parte da associação sulfametoxazol+trimetoprima:

-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, antiulcerativos orais, ciclosporina, indometacina, metotrexato, pirimetamina, varfarina.

Uso durante a gravidez e amamentação: Uma vez que os dois compostos da associação sulfametoxazol+trimetoprima 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. No caso de haver necessidade de uso, toda gestante deve receber concomitantemente 5 a 10mg 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 da associação sulfametoxazol+trimetoprima são excretados pelo leite, devendo-se levar em consideração os riscos já citados acima.

Não deve ser utilizado durante a gravidez e a amamentação, exceto sob orientação médica.

Informe a seu médico ou cirurgião-dentista se ocorrer gravidez ou iniciar amamentação durante o uso deste medicamento.

Este medicamento é contraindicado na faixa etária de 0 a 6 semanas.

Informe ao 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.

Modo de uso: As doses da associação sulfametoxazol+trimetoprima devem ser administradas pela manhã e à noite, de preferência após uma refeição e com suficiente quantidade 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.

Aspecto físico:

Comprimido: Circular de cor branca.

Suspensão oral: Suspensão homogênea de cor rosa.

Características Organolépticas:

Comprimido: Os comprimidos da associação sulfametoxazol+trimetoprima não apresentam características organolépticas marcantes que permitam sua diferenciação em relação a outros comprimidos.

Suspensão oral: Suspensão homogênea de cor rosa com sabor característico de luti-fruti.

Posologia: Seu médico sabe quando parar o tratamento com a associação sulfametoxazol+trimetoprima. Informe-o se você for suspender o tratamento antes do prazo determinado.

As doses usualmente recomendadas para a associação sulfametoxazol+trimetoprima, comprimidos e suspensão oral, são as seguintes:

Adultos e crianças acima de 12 anos:

Dose habitual: 2 comprimidos de 400mg + 80mg ou 1 comprimido de 800mg + 160mg ou 20mL da suspensão a cada 12 horas.

Dose mínima e dose para tratamento prolongado (mais de 14 dias): 1 comprimido de 400mg + 80mg ou 1/2 comprimido de 800mg + 160mg ou 10mL da suspensão a cada 12 horas.

Dose máxima (casos especialmente graves): 3 comprimidos de 400mg + 80mg ou 1 e 1/2 comprimido de 800mg + 160mg ou 30mL da suspensão a cada 12 horas.

Crianças abaixo de 12 anos:

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

6 meses a 5 anos: 5mL da suspensão a cada 12 horas.

6 a 12 anos: 10mL da suspensão a cada 12 horas.

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



Duração do tratamento: Em infecções agudas, a associação sulfametoxazol+trimetoprima deve ser administrada 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.

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.

Agite bem antes de usar. (suspensão)

Prazo de validade: VIDE CARTUCHO.

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

REAÇÕES ADVERSAS: EM ORDEM DE FREQUÊNCIA ENCONTRAMOS EFEITOS GASTRINTestinais (náuseas, lesões na boca, diarreia), REAÇÕES DE PELE E ZUMBIDOS NOS OUVIDOS QUE DESAPARECEM COM A SUSPENSÃO DO TRATAMENTO. A ASSOCIAÇÃO SULFAMETOXAZOL+TRIMETOPRIMA PODE AUMENTAR A PRODUÇÃO DE URINA EM PACIENTES COM EDEMA DE LEGEM CARDÍACA. ALTERAÇÕES NO EXAME DE SANGUE TAMBÉM PODEM SURTIR DE FORMA LEVE E SEM SINTOMAS, DESAPARECENDO COM A SUSPENSÃO DO TRATAMENTO.

Conduza em caso de superdose: Em caso de ingestão aguda de doses excessivas, intencionalmente ou acidentalmente, podem ocorrer os seguintes sintomas: náuseas, vômito, diarreia, cefaleia, vertigens, tontura e distúrbios mentais e visuais. Em superdosagem crônica, podem ocorrer alterações no sangue. Nessas casos, o médico deve ser procurado e mais rapidamente 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 socorro médico.

Cuidados de conservação e uso: DURANTE O CONSUMO ESTE PRODUTO DEVE SER MANTIDO NO CARTUCHO DE CARTOLINA, CONSERVADO EM TEMPERATURA AMBIENTE (15 A 30°C), PROTEGER DA LUZ E UMIDADE.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

Características farmacológicas:

Propriedades Farmacodinâmicas: A associação sulfametoxazol+trimetoprima 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, a associação sulfametoxazol+trimetoprima é frequentemente eficaz contra organismos que são resistentes a um dos seus dois componentes. Por causa de seu mecanismo de ação, o risco de resistência bacteriana é minimizado. O efeito antibacteriano da associação sulfametoxazol+trimetoprima *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 <80mg/L*):

(*) equivalente ao sulfametoxazol.

Cocos: *Branhamella catarrhalis*.

Bastonetes Gram-negativos: *Haemophilus influenzae* (betalactamase positivo, betalactamase negativo), *Haemophilus parainfluenzae*, *E. coli*, *Citrobacter freundii*, *Citrobacter spp.*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae* outras *Klebsiella spp.*, *Enterobacter 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: *Bruceella*, *Listeria monocytogenes*, *Novcardia asteroides*, *Pneumocystis carinii*, *Cytopospora cayentensis*.

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

(*) equivalente ao sulfametoxazol.

Cocos: *Staphylococcus aureus* (metilcino-sensíveis e metilcino-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 > 160mg/L*):

(*) equivalente ao sulfametoxazol.

Mycoplasma spp., *Mycobacterium tuberculosis*, *Treponema pallidum*.

A prevalência local de resistência à associação sulfametoxazol+trimetoprima entre as bactérias pertencentes à infecção tratada deve ser conhecida quando essa associação é prescrita 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 à associação sulfametoxazol+trimetoprima 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 susceptibilidade são recomendados pelo NCCLS:

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

* Disco: 1,25µg trimetoprima e 23,75µg sulfametoxazol

** trimetoprima+sulfametoxazol em uma proporção de 1 a 19.

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

Absorção: Após administração oral, TMP e SMZ são rápida e quase completamente absorvidas na porção superior do trato gastrointestinal. Após dose única de 160mg de TMP + 800mg de SMZ, picos de concentração plasmática de 1,5 a 3µg/mL para TMP e 40 a 80µg/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 a 3 dias, varia entre 1,3 e 2,8µg/mL para o TMP e entre 32 e 63µg/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.

A TMP em relação ao SMZ penetra melhor em tecido prostático não inflamado, fluido seminal, fluido vaginal, saliva, tecido pulmonar normal inflamado e tecido 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 as 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. O SMZ é metabolizado no fígado, predominantemente por acetilação N4 e, em uma menor extensão, por conjugação glucuronídica; 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 as 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 situações 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 15-30mL/min) as meias-vidas de ambos os componentes podem estar aumentadas, requerendo ajustes dos regimes de doses.

Indicações: A associação sulfametoxazol+trimetoprima deve somente ser usada quando, no julgamento do médico, o benefício do tratamento supera qualquer risco possível, considerações devem ser dadas para o uso de um simples agente antibacteriano. Como a susceptibilidade da bactéria *in vitro* varia geograficamente com o tempo, a situação local deve ser considerada quando se seleciona uma antibioticoterapia.

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

-Infecções do trato respiratório altas e baixas: exacerbações agudas de quadros crônicos de bronquite, sinusite, otite média aguda em crianças, tratamento e profilaxia (primária e secundária) da pneumonia por *Pneumocystis carinii* em adultos e crianças.

-Infecções do trato urinário e renal: cistites agudas e crônicas, pielonefrites, uretrites, prostatites e cancroides.

-Infecções genitais em ambos os sexos, inclusive uretrite gonocócica.

-Infecções gastrintestinais, incluindo febre tifóide e paratifoide, e tratamento dos portadores, cólera (como medida conjunta à reposição de líquidos e eletrólitos), diarreia dos viajantes causada pela



Escherichia coli enterotoxigênica, shigelose (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, actinomietoma.

CONTRAINDICAÇÕES: A ASSOCIAÇÃO SULFAMETOXAZOL+TRIMETOPRIMA ESTÁ CONTRAINDICADA 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, A ASSOCIAÇÃO SULFAMETOXAZOL+TRIMETOPRIMA ESTÁ CONTRAINDICADA NOS PACIENTES COM HISTÓRIA DE HIPERSENSIBILIDADE A SULFONAMIDA OU TRIMETOPRIMA.

NÃO DEVE SER ADMINISTRADO A PREMATUROS E RECÉM-NASCIDOS DURANTE AS PRIMEIRAS 6 SEMANAS DE VIDA.

Modo de usar e cuidados de conservação depois de aberto: As doses da associação sulfametoxazol+trimetoprima devem ser administradas pela manhã e à noite, de preferência após uma refeição e com suficiente quantidade de líquido. O frasco de suspensão deve ser agitado antes da administração.

DURANTE O CONSUMO ESTE PRODUTO DEVE SER MANTIDO NO CARTUCHO DE CARTOLINA, CONSERVADO EM TEMPERATURA AMBIENTE (15A30°C), PROTEGER DA LUZ E UMIDADE.

Posologia:

Adultos e crianças acima de 12 anos:

Dose habitual: 2 comprimidos de 400mg + 80mg ou 1 comprimido de 800mg + 160mg ou 20mL da suspensão a cada 12 horas.

Dose mínima e dose para tratamento prolongado (mais de 14 dias): 1 comprimido de 400mg + 80mg ou 1/2 comprimido de 800mg + 160mg ou 10mL da suspensão a cada 12 horas.

Dose máxima (casos especialmente graves): 3 comprimidos de 400mg + 80mg ou 1 e 1/2 comprimido de 800mg + 160mg ou 30mL da suspensão a cada 12 horas.

Crianças abaixo de 12 anos:

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

6 meses a 5 anos: 5mL da suspensão a cada 12 horas.

6 a 12 anos: 10mL da suspensão a cada 12 horas.

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

Duração do tratamento: Em infecções agudas, a associação sulfametoxazol+trimetoprima deve ser administrada 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 em indicações específicas:

Características: 2 comprimidos da associação sulfametoxazol+trimetoprima 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.

Gonoreia - Adultos : 5 comprimidos da associação sulfametoxazol+trimetoprima duas vezes ao dia, pela manhã e à noite, em um único dia de tratamento.

Pneumonia por Pneumocystis carinii: Recomenda-se até 20mg/kg de trimetoprima e 100mg/kg de sulfametoxazol nas 24 horas (doses iguais fracionadas a cada 6 horas) durante 14 dias.

Para crianças a dose recomendada é de 150mg/m² dia TMP com 750mg/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 320mg/m² dia TMP e 600mg/m² dia SMZ.

Pacientes com insuficiência renal:

Clearance de creatinina	Posologia
Acima de 30mL/min	Posologia padrão
15mL a 30mL/min	Metade da posologia padrão
Menos de 15mL/min	Uso não recomendado

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

ADVERTÊNCIAS: O TRATAMENTO DEVE SER DESCONTINUADO IMEDIATAMENTE AO PRIMEIRO SINAL DE APARECIMENTO DE RASH CUTÂNEO OU QUALQUER OUTRA REAÇÃO ADVERSA GRAVE.

A ASSOCIAÇÃO SULFAMETOXAZOL+TRIMETOPRIMA DEVE SER ADMINISTRADA 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 APRESENTAM 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,

EMBOIRA RARO, TÊM SIDO DESCRITO RELACIONADO COM REAÇÕES GRAVES, TAIS COMO: DISCRASIAS SANGÜÍNEAS, ERITEMA EXUDATIVO 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 A ASSOCIAÇÃO SULFAMETOXAZOL+TRIMETOPRIMA DEVE SER A MENOR POSSÍVEL, ESPECIALMENTE EM PACIENTES IDOSOS.

PACIENTES EM USO PROLONGADO DA ASSOCIAÇÃO SULFAMETOXAZOL+TRIMETOPRIMA DEVEM FAZER CONTROLE REGULAR DE HEMOGRAMA. CASO SURJA REDUÇÃO SIGNIFICATIVA DE QUALQUER ELEMENTO FIGURADO DO SANGUE, O TRATAMENTO COM ESSE MEDICAMENTO DEVE SER SUSPENSO.

A NÃO SER EM CASOS EXCEPCIONAIS, A ASSOCIAÇÃO SULFAMETOXAZOL+TRIMETOPRIMA NÃO DEVE SER ADMINISTRADA A PACIENTES COM SÉRIAS ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS. FORAM RELATADOS CASOS DE PANICITOPENIA EM PACIENTES QUE RECEBERAM A COMBINAÇÃO DA TRIMETOPRIMA E METOTREXATO.

DEVIDO À POSSIBILIDADE DE HEMÓLISE, A ASSOCIAÇÃO SULFAMETOXAZOL+TRIMETOPRIMA NÃO DEVE SER ADMINISTRADA A PACIENTES PORTADORES DE DEFICIÊNCIA DE 6pPD (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.

PACIENTES EM USO PROLONGADO DESSE MEDICAMENTO (EM PARTICULAR, PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA RENAL) DEVEM FAZER EXAME DE URINA E AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO RENAL REGULARMENTE. ADEQUADA ADMINISTRAÇÃO DE LÍQUIDOS E DIURSE DEVEM SER ASSEGURADOS DURANTE O TRATAMENTO PARA PREVENIR CRISTALÚRIA.

NOTOU-SE QUE A TMP PREJUICADA O METABOLISMO DA FENILANININA, MAS ISTO NÃO É SIGNIFICATIVO EM PACIENTES FENILTONÚRICOS EM DIETA DE RESTRIÇÃO ADEQUADA. COMO COM TODAS AS DROGAS CONTENDO SULFONAMIDAS, CUIDADO É DESEJÁVEL EM PACIENTES COM PORFÍRIA OU DISFUNÇÃO DA TIROIDE.

PACIENTES QUE SÃO ACETILADORES LENTOS PODEM SER MAIS SUSCETÍVEIS A REAÇÕES DISSOCIATIVAS SULFONAMIDAS.

Uso durante a Gravidez e Amamentação: Em animais de experimentos, doses muito elevadas de TMP e SMZ produziram malformações fetais típicas de antagonismo de ácido fólico. Com base em relatos efetuados em mulheres grávidas, revisão de literatura e relatos espontâneos de malformações, o uso da associação sulfametoxazol+trimetoprima 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, esse medicamento 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 a associação sulfametoxazol+trimetoprima receba concomitantemente 5 a 10mg de ácido fólico diariamente. Deve-se evitar o uso desse medicamento durante o último estágio da gravidez tanto quanto possível devido ao risco de kernicterus no neonato. Tanto TMP como SMZ passam para o leite materno. Embora a quantidade ingerida pelo lactante seja pequena, possíveis riscos para o lactante (kernicterus, hipersensibilidade) devem ser pesados frente aos benefícios terapêuticos esperados para a mãe.

Categoria de risco na gravidez: Categoria C.

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

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco:

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 a associação sulfametoxazol+trimetoprima deve ser a menor possível, nessa população.

Crianças: A associação sulfametoxazol+trimetoprima pode ser utilizada 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.

Pacientes com insuficiência renal ou hepática: Existe maior risco de reações adversas graves em pacientes que apresentam 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.

Interações medicamentosas:

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

Digoxina: Níveis sanguíneos elevados de digoxina podem ocorrer com terapia concomitante com a associação sulfametoxazol+trimetoprima, especialmente em pacientes idosos. Níveis séricos de digoxina devem ser monitorados.

Varfarina: Foi descrito que a associação sulfametoxazol+trimetoprima pode aumentar significativamente o efeito antitrombótico do anticoagulante varfarina. Esta interação deve ser

lembrada quando esse medicamento é dado a pacientes já sob terapêutica anticoagulante. Em tais casos, o tempo de coagulação deve ser novamente determinado.

Fenitoína: A associação sulfametoxazol+trimetoprima 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 da associação sulfametoxazol+trimetoprima sob dosagens clínicas normais. Se os dois fármacos são administrados simultaneamente, é importante observar a toxicidade da fenitoína.

Ciclosporina: Deterioração reversível da função renal, manifestado por aumento da creatinina sérica, foi observado 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 observada em pacientes com função renal normal. Isto é provavelmente causado por uma inibição irreversível da secreção tubular da creatinina.

Antidepressivos: A eficácia dos antidepressivos tricíclicos pode diminuir quando coadministrado com a associação sulfametoxazol+trimetoprima.

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. A trimetoprima apresenta baixa afinidade para a dihidrofolato-redutase humana, mas pode aumentar a toxicidade do metotrexato levando à possibilidade de interações adversas hematológicas relacionadas ao medicamento, 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 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 25mg semanalmente podem desenvolver anemia megaloblástica se a associação sulfametoxazol+trimetoprima é prescrita concomitantemente.

Hipoglicêmicos orais: A associação sulfametoxazol+trimetoprima 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: Na literatura, um único caso de delírio tóxico foi relatado após ingestão concomitante de SMZ-TMP e amantadina.

REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS: NAS DOSES RECOMENDADAS, A ASSOCIAÇÃO SULFAMETOXAZOL+TRIMETOPRIMA É GERALMENTE BEM TOLERADA. OS EFEITOS COLATERAIS MAIS COMUNS SÃO OS RASHES CUTÂNEOS E OS DISTÚRBIOS GASTRINTESTINAIS.

DESORDENS GERAIS: ASSIM COMO QUALQUER OUTRA DROGA, REAÇÕES ALÉRGICAS PODEM OCORRER EM PACIENTES QUE SÃO HIPERSENSÍVEIS AOS COMPONENTES DA MEDICAÇÃO. P. EX. 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 EM RARAS CIRCUNSTÂNCIAS. ELAS PODEM MANIFESTAR-SE 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 A ASSOCIAÇÃO SULFAMETOXAZOL+TRIMETOPRIMA SER CONSIDERADA. PERIARTRITE NODOSA E MIOCARDITE ALÉRGICA TÊM SIDO NOTADA RARAMENTE. INFECÇÕES FÚNGICAS, TAIS COMO CANDIDÍASE TÊM SIDO RELATADAS.

OS SEGUINTES EFEITOS ADVERSOS TÊM SIDO DESCRITOS (EM ORDEM DE FREQUÊNCIA):

DESORDENS CUTÂNEAS: RASHES CUTÂNEOS INDUZIDOS PELA ASSOCIAÇÃO SULFAMETOXAZOL+TRIMETOPRIMA SÃO GERALMENTE LEVES E RAPIDAMENTE REVERSÍVEIS APÓS SUSPENSÃO DA MEDICAÇÃO. COMO OCORRE COM MUITAS OUTRAS DROGAS CONTENDO SULFONAMIDAS, O USO DA ASSOCIAÇÃO SULFAMETOXAZOL+TRIMETOPRIMA TEM RAROS CASOS SIDO RELACIONADO À FOTOSSENSIBILIDADE, ERITEMA MULTIFORME, SÍNDROME DE STEVENS-JOHNSON E NECRÓLISE EPIDÉRMICA TÓXICA (SÍNDROME DE LYELL) E PÚRPURA DE HENOCHSCHÖENLEIN.

EFETOS COLATERAIS GASTRINTESTINAIS: NÁUSEA (COM OU SEM VÔMITO), ESTOMATITE, DIARREIA, RAROS CASOS DE HEPATITE E CASOS ISOLADOS DE ENTEROCOLITE PSEUDOMEMBRANOSA. CASOS DE PANCREATITE AGUDA TÊM SIDO RELATADOS EM PACIENTES TRATADOS COM A ASSOCIAÇÃO SULFAMETOXAZOL+TRIMETOPRIMA, SENDO QUE VÁRIOS DESTES PACIENTES TINHAM DOENÇAS GRAVES, INCLUINDO PACIENTES PORTADORES DE AÍDAS (SÍNDROME DA IMUNODEFICIÊNCIA ADQUIRIDA).

DESORDENS HEPÁTICAS: NECROSE HEPÁTICA, RAROS CASOS DE HEPATITES, COLESTASE, ELEVÇÃO DE BILIRRUBINAS E TRANSAMINASES, E CASOS ISOLADOS DE SÍNDROME DE DESAPARECIMENTO DO DUCTO BILIAR.

DESORDENS HEMATOLÓGICAS: 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 RARAMENTE PODEM OCORRER AGRANULOCITOSE, ANEMIA (MEGALOBLÁSTICA, HEMOLÍTICA, APLÁSTICA),

METAHEMOGLOBINEMIA, PANICITOPENIA OU PÚRPURA.

DESORDENS DO SISTEMA NERVOSO: NEUROPATIA (INCLUINDO NEURITE PERIFÉRICA E PARESTESIA), ALUCINAÇÃO, UVEÍTE. RAROS CASOS DE MENINGITE ASSÉPTICA OU SINTOMAS SEMELHANTES À MENINGITE, ATAXIA, CONVULSÕES, VERTIGEM E TINDO FORAM RELATADOS.

DESORDENS DO SISTEMA URINÁRIO: CASOS RAROS DE COMPROMETIMENTO DA FUNÇÃO RENAL, NEFRITE INTERSTICIAL, ELEVÇÃO DO NITROGÊNIO URÉICO SANGÜÍNEO, ELEVÇÃO DA CREATININA SÉRICA E CRISTALÚRIA FORAM REPORTADOS. SIFONAMIDAS, INCLUINDO A ASSOCIAÇÃO SULFAMETOXAZOL+TRIMETOPRIMA, PODEM INDUZIR AUMENTO DA DIURSE, PARTICULARMENTE EM PACIENTES COM EDEMA DE ORIGEM CARDÍACA.

DESORDENS DO SISTEMA MÚSCULOESQUELÉTICO: RAROS CASOS DE ARTRALGIA E MIALGIA E CASOS ISOLADOS DE RABDOMIOLISE FORAM RELATADOS.

DESORDENS METABÓLICAS: 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 SÃO RARAMENTE OBSERVADOS, GERALMENTE APÓS POUCOS DIAS DE TRATAMENTO. PACIENTES COM DEGRÉSCIMO DA FUNÇÃO RENAL, DOENÇA HEPÁTICA, DESNUTRIÇÃO OU RECEBENDO ALTAS DOSES DE SMZ-TMP, ESTÃO SOB RISCO PARTICULAR.

REAÇÕES EM PACIENTES COM AÍDAS: A TAXA DE EFEITOS COLATERAIS, RASH, FEBRE, LEUCOPENIA E VALORES ELEVADOS DE TRANSAMINASE EM PACIENTES RECEBENDO A ASSOCIAÇÃO SULFAMETOXAZOL+TRIMETOPRIMA TEM SIDO REFERIDA SER GRANDEMENTE AUMENTADA SE COMPARADA COM A TAXA NORMALMENTE ASSOCIADA COM O USO DESSE MEDICAMENTO EM PACIENTES NÃO PORTADORES DE AÍDAS.

ALTERAÇÕES EM EXAMES LABORATORIAIS: A ASSOCIAÇÃO SULFAMETOXAZOL+TRIMETOPRIMA, ESPECIALMENTE O COMPONENTE TRIMETOPRIMA, PODE INTERFERIR COM A DETERMINAÇÃO SÉRICA DO METOTREXATO UTILIZANDO A TÉCNICA DE LIGAÇÃO PROTEICA COMPETITIVA, QUANDO A DIHIDROFOLATO-REDUTASE BACTERIANA FOR UTILIZADA COMO PROTEÍNA DE LIGAÇÃO. NÃO OCORRE NENHUMA INTERFERÊNCIA, ENTRETANTO, SE O METOTREXATO FOR MEDIDO POR RADIOIMUNOENSAYO, APRESENTA-SE TAMBÉM SOB RISCO DE PODEM INTERFERIR COM A REAÇÃO DE PIRCATO ALCALINO DE JAFFÉ. SMZ NA DETERMINAÇÃO DE CREATININA, RESULTANDO EM AUMENTO DOS VALORES NORMAIS EM CERCA DE 10%.

Superdose:

Sintomas: Sintomas da superdosagem aguda podem incluir náusea, vômito, diarreia, cefaleia, vertigens, tontura e distúrbios mentais e visuais; cristalúria, hematuria 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: lavagem gástrica, indução da êmese, 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 6mg durante cinco a sete dias pode contrabalançar os efeitos da TMP na hematopoiese.

Armazenagem: DURANTE O CONSUMO ESTE PRODUTO DEVE SER MANTIDO NO CARTUCHO DE CARTOLINA, CONSERVADO EM TEMPERATURA AMBIENTE (15A30°C), PROTEGER DA LUZ E UMIDADE.

Nº do lote e data de fabricação: VIDE CARTUCHO VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

Farm. Resp.: Andreia Cavalcante Silva
CRF-GO nº 2.659
M.S. nº 1.0370.0410 (suspensão)
M.S. nº 1.0370.0315 (comprimido)

**LABORATÓRIO
TEUTO BRASILEIRO S/A.**

CNPJ - 17.159.229/0001-76
VP 7-D Módulo 11 Qd. 13 - DAIÁ
CEP 75132-140 - Anápolis - GO
Indústria Brasileira

