

COTRIMOXAZOL LIF

SULFAMETOXAZOL 400 mg+TRIMETOPRIMA 80 mg

Comprimido vía oral

Industria Argentina

VENTA BAJO RECETA

FÓRMULA UNITARIA

Cada comprimido contiene: Sulfametoxazol 400mg, Trimetoprima 80mg. Excipientes: Estearato de magnesio 8,83mg, Celulosa microcristalina PH 102 47,95mg, Almidón glicolato de sodio 17,24mg, PVP K30 15,00mg, Talco 5,69mg, Almidón 19,00mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Agente quimioterápico, bactericida, antiinfeccioso de amplio espectro.

Código ATC: J01EE01

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Cotrimoxazol LIF está indicado para el tratamiento de infecciones causadas por microorganismos sensibles a la asociación Trimetoprima+Sulfametoxazol; por ejemplo:

-Bronquitis y exacerbaciones agudas de la bronquitis crónica en adultos.

-Neumonía por *Pneumocystis carinii*.

-Infecciones bacterianas de nariz, garganta y oído.

-Diarrea del viajero en adultos.

Otras infecciones bacterianas: osteomielitis, brucelosis, nocardiosis, micetomas (no fúngicos).

-Infecciones bacterianas del tracto urinario.

Es agente de elección tanto en la profilaxis de la infección por *Pneumocystis carinii* en pacientes con VIH/SIDA como para la prevención de su recurrencia (terapia crónica de mantenimiento) asimismo puede ser eficaz en la prevención de la toxoplasmosis cerebral y de otras infecciones bacterianas en estos pacientes.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Cotrimoxazol LIF contiene dos principios activos que actúan sinérgicamente por medio del bloqueo de dos enzimas que catalizan etapas sucesivas en la biosíntesis del ácido fólico en el microorganismo. Este mecanismo origina actividad bactericida in vitro en concentraciones en las que las sustancias individuales son solamente bacteriostáticas. Además, la combinación de Sulfametoxazol y Trimetoprima a menudo es efectiva contra organismos que son resistentes a uno de sus componentes. El efecto antibacteriano de Cotrimoxazol LIF in vitro cubre un amplio espectro de organismos patógenos grampositivos y gramnegativos, aunque la sensibilidad puede depender del área geográfica. *Organismos generalmente sensibles (CIM menor a 80mg/l):

Cocos: *Branhamella catarrhalis*

Organismos grampositivos: *Haemophilus influenzae* (beta-lactamas positivo, betalactamasas negativo) *Haemophilus parainfluenzae*, *E. coli*, *Citrobacter* spp., *Citrobacter freundii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, otras *Klebsiella* spp., *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter aerogenes*, *Hafnia alvei*, *Serratia marcescens*, *Serratia liquefaciens*, otras *Serratia* spp., *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Yersinia enterocolitica*, otras *Yersinia* spp., *Vibrio cholerae*.

Organismos gramnegativos misceláneos: *Edwardsiella tarda*, *Alcaligenes faecalis*, *Pseudomonas cepacia*, *Bukholderia* (*Pseudomonas*) *psedomallei*.

Según las experiencias clínicas los siguientes organismos deben también ser considerados sensibles: *brucella*, *Listeria monocytogenes*, *Nordia asteroides*, *Pneumocystis carinii*, *Cylospora cayetanensis*. *Organismos parcialmente sensibles (CIM =80-160mg/l)

Cocos: *Staphylococcus aureus* (metilicino-sensible y metilicino-resistente), *Staphylococcus* spp. (*coagulasa* negativa), *Streptococcus pneumoniae* (penicilino-sensible y penicilino-resistente).

Organismos grampositivos: *Haemophilus ducreyi*, *Providencia rettgeri*, otras *Providencia* spp., *Salmonella typhi*, *Salmonella enteritidis*, *Stenotrophomonas maltophilia* (antes *Xanthomonas maltophilia*).

Organismos gramnegativos misceláneos: *Acinetobacter* / *Iwoffi*, *Acinetobacter anitratus* (antes *A. baumannii*) *Aeromonas hydrophila*.

*Organismos resistentes (CIM mayor a 160mg/l)

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

*SMZ equivalentes.

Cuando se prescribe Cotrimoxazol LIF sobre una base empírica debe conocerse la prevalencia local de la resistencia a Sulfametoxazol-Trimetoprima entre las bacterias que puedan intervenir en la infección tratada.

En el caso de infecciones causadas por patógenos parcialmente sensibles se recomienda una prueba de sensibilidad para excluir cualquier resistencia.

La sensibilidad de Sulfametoxazol-Trimetoprima puede ser determinada por medio de métodos estandarizados tales como la prueba de disco o la prueba de dilución recomendadas por la Comisión Nacional para Patrones de Laboratorios Clínicos (NCCLS). Esta comisión aconseja los siguientes criterios de susceptibilidad:

	Prueba de disco* diám.de la zona de inhibición (mm)	Prueba de dilución** CIM (µg/ml)	
		TM	SMZ
Sensible	≥ 16	≤ 2	≤ 38
Parcialmente sensible	11-15	4	76
Resistente	≤ 10	≥ 8	≥ 152

*Disco: 1,25 µg de TM y 23,75 µg de SMZ

**TM y SMZ en la proporción de 1 a 19

La misma es una lista orientativa. La resistencia y la susceptibilidad de los gérmenes implicados varían continuamente.

Se deberán tener en cuenta las recomendaciones epidemiológicas locales.

(WHONET-Argentina y/o consensos, guías y actualizaciones de sociedades científicas) referentes al uso adecuado de agentes antibacterianos al momento de prescribir Cotrimoxazol LIF.



FARMACOCINÉTICA

Absorción

Después de la administración oral, trimetoprima y sulfametoxazol son rápida y casi completamente absorbidos en la porción del tracto gastrointestinal. A continuación de una sola dosis de 160mg de trimetoprima+800mg de sulfametoxazol se alcanzan concentraciones pico en plasma de 1,5-3 µg/ml para trimetoprima y de 40-80mg/ml para sulfametoxazol después de 1 a 4 horas. Si la administración se repite cada 12 horas, la concentración plasmática mínima en estado de equilibrio se alcanza en 2-3 días y es de 1,3 y 2,8 µg/ml para trimetoprima y de 32 y 63 µg/ml para sulfametoxazol.

Distribución

El volumen de distribución de TM es de alrededor de 130 litros y el SMZ de aproximadamente 20 litros; 45% de TM y de 66% de SMZ se ligan las proteínas plasmáticas. Se ha descrito una mayor penetración de TM que de SMZ en tejido prostático no inflamado, semen, flujo vaginal, saliva, tejido pulmonar normal e in inflamado y bilis, mientras que la penetración de ambos principios activos es similar en el líquido cefalorraquídeo y el humor acuoso.

Grandes cantidades de TM y cifras menores de SMZ pasan del torrente sanguíneo al líquido intersticial y a otros líquidos extravasculares del organismo. Sin embargo, en la combinación actual de Cotrimoxazol las concentraciones de TM y SMZ son más elevadas que las concentraciones inhibitorias mínimas para la mayoría de los organismos patógenos.

En los seres humanos, TM y SMZ fueron detectados en la placenta fetal, sangre del cordón umbilical, líquido amniótico y tejidos fetales (hígado, pulmón) lo que indica la transferencia por la placenta de ambas drogas. En general, las concentraciones fetales de TM son similares y las SMZ son menores que las maternas.

Ambos agentes son excretados en la leche materna cuyas concentraciones son similares (TM) o menores (SMZ) que las del plasma materno.

METABOLISMO

Aproximadamente 50-70% de la dosis de TM y 10-30% de la dosis de SMZ son excretados en forma inalterada en la orina. Los principales metabolitos de TM son 1 y 3 óxidos y 3' y 4' derivados hidroxí; algunos metabolitos son microbiológicamente por N4-acetilación y en menor escala por conjugación glucurónica.

Eliminación

Las vidas medias de eliminación de los componentes son muy similares (promedio de 10 horas para TM y de 11 horas para SMZ). Ambas sustancias, así como también sus metabolitos, son eliminados casi completamente por los riñones, tanto por filtración glomerular como por secreción tubular, dando concentraciones en orina de ambas sustancias activas considerablemente más elevadas que las halladas en sangre. Una pequeña fracción de cada sustancia es eliminada por las heces.

Farmacocinética en situaciones clínicas especiales

En los ancianos con función renal normal no varía significativamente la vida media de eliminación de la TM ni del SMZ.

En los pacientes con insuficiencia renal grave (clearance de creatinina: 15-30 ml/min) se incrementa la vida media de eliminación de ambas sustancias, circunstancia que requiere ajustar dosis.

POSOLOGÍA Y FORMAS DE ADMINISTRACIÓN

Vía de administración oral

Este medicamento se empleará bajo prescripción médica y vigilancia médica.

No recomendado para niños menores de dos meses de edad.

Dosis habitual

La dosis se adaptará según criterio médico al cuadro clínico del paciente. Como posología media de orinotación se aconseja:

-Adultos y niños mayores de 12 años o con más de 50kg de peso: 2 comprimidos de Cotrimoxazol LIF. La dosis mínima y para tratamientos prolongados es de 1 comprimido de Cotrimoxazol LIF.

A criterio médico, según el tipo y gravedad de la infección, incluido el *Pneumocystis carinii* como agente etiológico, se puede administrar dosis superiores, generalmente hasta 100 mg/kg/día de Sulfametoxazol y/o modificar los intervalos entre tomas, por ej. tres veces por día (cada 8 horas).

Pautas posológicas especiales

Tratamiento de infecciones del tracto urinario en adultos: 800mg de Sulfametoxazol y 160mg de Trimetoprima cada 12 horas (2 comprimidos de Cotrimoxazol LIF) durante 10 a 14 días. shigellosis: la misma dosis durante 5 días de tratamiento.

Exacerbación aguda de bronquitis crónica en adultos: 800mg de Sulfametoxazol y 160mg de Trimetoprima cada 12 horas (2 comprimidos de Cotrimoxazol LIF) durante 14 días.

Diarrea del viajero en adultos: 160mg de Trimetoprima y 800mg de Sulfametoxazol (2 comprimidos de Cotrimoxazol LIF) durante 5 días.

Neumonía por *Pneumocystis carinii*: Adultos: 160mg de Trimetoprima y 800mg de Sulfametoxazol (2 comprimidos de Cotrimoxazol LIF) por día.

Pacientes con hemodíalisis: Después de una dosis inicial normal, las dosis siguientes deben disminuir a la mitad o a un tercio de la dosis original, administrada cada 24-48 horas.

Pacientes con insuficiencia renal: Cotrimoxazol se administrará según el clearance de creatinina:

Clearance de creatinina en ml/min	Posología recomendada
mayor a 30	Dosificación estándar
15-30	1/2 de dosificación estándar
menor a 15	No se recomienda su uso

Pacientes ancianos: A los ancianos con función renal normal se les debe administrar la dosis habitual para los adultos.

Cotrimoxazol LIF debe tomarse preferentemente después de las comidas, con

bastante líquido.

CONTRAINDICACIONES

Cotrimoxazol LIF está contraindicado en caso de:

- Hipersensibilidad a las Sulfamidas o a la trimetoprima, Cotrimoxazol o a algunos de los excipientes incluidos en la fórmula.
- Pacientes con lesiones importantes del parénquima hepático, discrasias sanguíneas, anemia megaloblástica secundaria a deficiencia de folatos.
- Pacientes que sufran de insuficiencia renal grave cuando no pueden realizarse controles de la concentración plasmática.
- Embarazo: Cotrimoxazol LIF no debe prescribirse durante el embarazo, salvo en casos de absoluta necesidad.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Uso general

-Se han producido casos raros de muerte, debido a reacciones graves incluyendo necrosis hepática fulminante, agranulocitosis, anemia aplásica, otras discrasias sanguíneas e hipersensibilidad del aparato respiratorio.

-Cotrimoxazol LIF no debe administrarse a pacientes con alteraciones hematológicas graves a excepción de aquellos casos en los que exista una supervisión médica estrecha. Cotrimoxazol ha sido administrado a pacientes bajo tratamiento con citotóxicos con poco o ningún efecto adicional sobre lámedula ósea o sangre periférica.

-Se han notificado reacciones cutáneas que pueden amenazar la vida del paciente como el síndrome de Steve Johnson (SSJ) y la necrólisis epidérmica tóxica (NET) asociadas al uso de Cotrimoxazol LIF. Se debe informar a los pacientes de los signos y síntomas y vigilar estrechamente la aparición de los signos y síntomas y vigilar estrechamente la aparición de reacciones cutáneas. El período de mayor riesgo de aparición SSJ y NET es durante las primeras semanas de tratamiento. Si se presentan síntomas o signos de SSJ o NET (por ejemplo, erupción cutánea progresiva con ampollas o lesiones en la mucosa) el tratamiento con Cotrimoxazol LIF debe ser suspendido. Si el paciente ha desarrollado el SSJ o NET por el uso de Cotrimoxazol LIF, este no debe ser utilizado de nuevo en el paciente.

-Se han notificado en raras ocasiones casos de reacciones de hipersensibilidad con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) asociados al uso de Cotrimoxazol LIF. Se aconseja realizar recuentos sanguíneos mensualmente cuando se administra Cotrimoxazol LIF durante períodos prolongados, o cuando se administra a pacientes con déficit de folato o a pacientes de edad avanzada debido a que existe la posibilidad de cambios asintomáticos en los índices hematológicos de laboratorio debido a la ausencia de folato disponible. Estos cambios se pueden revertir mediante la administración de ácido fólico (5-10mg/día) que no interfiere en la actividad antibacteriana.

-En pacientes con insuficiencia renal conocida, se debe ajustar la posología.

-Debe mantenerse una diuresis adecuada en todo momento. Es rara la aparición de cristaluria in vivo, aunque se han encontrado cristales de sulfonamida en la orina de pacientes tratados. El riesgo se puede incrementar en pacientes con hipoalbuminemia.

-En el tratamiento de pacientes con lesión grave del parénquima hepático, se debe tener cuidado debido a que pueden producirse cambios en la absorción y metabolismo de trimetoprima y sulfametoxazol.

-El uso de Cotrimoxazol LIF puede conducir en muy raras ocasiones al desarrollo de colitis pseudomembranosa como consecuencia de la colonización con Clostridium difficile.

-En pacientes con riesgo de hiperpotasemia/hiperkalemia o hiponatremia se recomienda una monitorización cuidadosa de potasio y sodio sérico.

-En pacientes con déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G-6-PD), puede producirse hemólisis.

-Cotrimoxazol LIF no debe ser utilizado en el tratamiento de la faringitis por estreptococo β hemolítico de grupo A (*S. pyogenes*) ya que la erradicación de estos organismos de la orofaringe es menos efectiva que con la penicilina.

-Los pacientes fenilcetonúricos deben tener en cuenta que trimetoprima altera el metabolismo de la fenilalanina aunque este hecho no es significativo con una dieta restrictiva adecuada.

-Estos fármacos pueden producir una disminución en la eficacia de los anticonceptivos orales, hecho que es conveniente advertir, a fin de que se puedan tomar medidas suplementarias.

-Administrar con precaución en pacientes con antecedentes de úlcera péptica. En caso de administración prolongada se deben controlar las funciones hepáticas, hemopoyética y renal. Pueden presentarse sobre infecciones micóticas o bacterianas durante el tratamiento, en cuyo caso deberá interrumpirse y consultar al médico.

-Proceder con precaución en los siguientes grupos: porfiricos, pacientes con alteración de la función tiroidea, acetiladores lentos.

Pacientes de edad avanzada

Se debe tener especial cuidado ya que se trata de un grupo más susceptible a las reacciones adversas y pueden sufrir con más probabilidad efectos graves como resultado de enfermedades coexistentes, por ejemplo, alteración de la función renal y/o hepática y/o uso concomitante de otros fármacos.

Embarazo

Trimetoprima y sulfametoxazol atraviesan la placenta y su seguridad en mujeres gestadas no ha sido establecida. Trimetoprima es un antagonista del folato y, en estudios en animales, ambas sustancias han producido malformaciones fetales, particularmente defectos del tubo neural, malformaciones cardiovasculares, defectos del tracto urinario, hendiduras bucales. Estudios de casos-control han mostrado que puede haber una asociación entre la exposición a antagonistas de folato y defectos de nacimiento en humanos.

Por lo tanto, Cotrimoxazol LIF debe evitarse en el embarazo, a menos que el beneficio potencial de la madre sea mayor que el riesgo potencial para el feto. En caso de que se use durante el embarazo, se le debe informar al paciente sobre el poten-

cial peligro para el feto.

Cuando se administra Cotrimoxazol LIF a la madre antes del parto, puede haber un riesgo de presenciar o exacerbar una hiperbilirrubinemia neonatal, con un riesgo teórico asociado de kernicterus ya que en el recién nacido persisten durante varios días niveles plasmáticos significativos del fármaco de origen materno. Este riesgo teórico es particularmente relevante en niños con un mayor riesgo de hiperbilirrubinemia, como prematuros o niños con deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, por lo que se debe evitar la administración en la etapa final del embarazo.

Lactancia

Trimetoprima y sulfametoxazol se excretan en la leche materna. Cuando los niños tienen, o están en riesgo particular de desarrollar hiperbilirrubinemia, son prematuros o tienen deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G-6-PD), debe evitarse la administración en madres lactantes.

Uso en pediatría

Cotrimoxazol LIF está contraindicado en niños menores de 2 meses de edad. Uso en el tratamiento y en la profilaxis de la neumonía por *Pneumocystis carinii* en pacientes con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA)

Los pacientes con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida pueden no tolerar o responder a Cotrimoxazol LIF de la misma manera que otros no padecen esta patología. La incidencia de efectos colaterales, particularmente rash, fiebre, leucopenia, elevación en los valores de transaminasas e hiperkalemia, en pacientes con SIDA tratados con trimetoprima-sulfametoxazol por su neumonía a *Pneumocystis carinii*, ha sido mayor que la observada en sujetos tratados con otras enfermedades.

Infecciones medicamentosas

Diuréticos: en los pacientes de edad avanzada que sean tratados conjuntamente con diuréticos, especialmente tiazidas, puede incrementarse el riesgo de trombotocipenia e hiponatremia.

Pirimetamina: algunos informes sugieren que los pacientes que reciben dosis de pirimetamina mayores de 25mg por semana conjuntamente con cotrimoxazol pueden desarrollar anemia megaloblástica.

Zidovudina: el tratamiento conjunto con zidovudina puede incrementar el riesgo de reacciones adversas hematológicas a cotrimoxazol. Si el tratamiento concomitante es necesario, se deben monitorizar los parámetros hematológicos.

Lamivudina: la administración de trimetoprima/sulfametoxazol 160mg/800mg (2 comprimidos) produce un incremento del 40% en la exposición a la lamivudina debido al componente trimetoprima. Lamivudina no produce efecto en la farmacocinética de trimetoprima o sulfametoxazol. Cuando la administración concomitante está justificada, los pacientes deberán ser vigilados clínicamente.

Warfarina: cotrimoxazol potencia la actividad anticoagulante de warfarina, a través de la inhibición estereoselectiva de su metabolismo. Sulfametoxazol puede desplazarla de los lugares de unión a albumina plasmática in vitro, por tanto se aconseja un cuidadoso control de la terapia anticoagulante durante el tratamiento con Cotrimoxazol LIF.

Fenitoína: cotrimoxazol prolonga la vida media de la fenitoína y si se administran conjuntamente se debe tener en cuenta el efecto excesivo de la fenitoína. Es importante vigilar el estado clínico del paciente y los niveles de fenitoína. Cotrimoxazol LIF puede inhibir el metabolismo hepático de la fenitoína. Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA): se deberá evitar el uso simultáneo de IECA y este medicamento ya que se han reportado casos aislados de hiperkalemia en gerentes.

Antidiabéticos orales tipo sulfonilurea: se han notificado con poca frecuencia, poenciación de la acción de antidiabéticos orales. Se deben vigilar las glucemias. Ciclosporina: en pacientes tratados con cotrimoxazol y ciclosporina se ha observado deterioro reversible en la función renal después de un trasplante renal.

Fármacos que forman cationes a pH fisiológico: cuando se administra trimetoprima simultáneamente con este tipo de fármacos y son parcialmente excretados por secreción renal activa (por ejemplo, procaínamida, amantadina), existe posibilidad de una inhibición competitiva de este proceso que puede conducir a un incremento de la concentración plasmática de uno o ambos fármacos.

Digoxina: el uso conjunto de trimetoprima con digoxina ha demostrado un incremento de los niveles plasmáticos de digoxina en algunos pacientes de edad avanzada.

Metotrexato: cotrimoxazol puede incrementar los niveles de metotrexato libres en plasma con disminución de su secreción tubular. Además, se puede producir una adición del efecto antifolato por lo que puede haber mayor riesgo de efectos mielosupresores.

Si se considera que Cotrimoxazol LIF es un tratamiento adecuado en pacientes que reciben otros antifolatos como metotrexato, debe considerarse la administración de un suplemento de folato.

Se observaron algunos casos de pancitopenia en pacientes que recibían trimetoprima en asociación con metotrexato. La trimetoprima posee una escasa afinidad por el dihidrofolato reductasa humana, pero puede potenciar los efectos indeseables del metotrexato, en particular en presencia de otros factores de riesgo, tales como edad avanzada, hipoalbuminemia, insuficiencia renal e insuficiencia medular. Estas reacciones pueden ocurrir más frecuentemente con la administración de dosis elevadas de metotrexato.

Rifampicina: el uso de Cotrimoxazol LIF y rifampicina da como resultado un acortamiento de la semivida plasmática de trimetoprima después de una semana, no parece que tenga relevancia clínica.

Dofetilida: se han notificado niveles plasmáticos elevados de dofetilida tras la administración conjunta de trimetoprima y dofetilida. El aumento de las concentraciones plasmáticas de dofetilida puede causar arritmias ventriculares asociadas con prolongaciones del intervalo QT, incluyendo torsades de pointes (taquicardia ventricular). La administración concomitante de dofetilida y trimetoprima está contraindicada.

Antidepressivos tricíclicos: cuando se administra Cotrimoxazol LIF en pacientes en tratamientos con antidepressivos tricíclicos, podría disminuir la eficacia de estos últimos.

Ácido para-aminobenzoico (PABA): se han observado interacciones con el ácido para-aminobenzoico (PABA), anticonvulsivantes del grupo hidantoína, depresores de la médula ósea, anticonceptivos orales que contienen estrógenos, metamina, fenilbutazona, penicilinas, medicamentos fotosensibilizadores, probenecid, sulfipirazona, amantadina y vitamina K.

Interferencias con pruebas de laboratorio

Cotrimoxazol LIF, específicamente su componente trimetoprima, puede interferir con los exámenes demetotrexato sérico que utilizan la técnica de la ligadura proteica competitiva cuando se utiliza dihidrofolato reductasa bacteriana como ligador proteico. Sin embargo, no ocurre interferencia si el metotrexato es medido por radioinmunoensayo.

La presencia de trimetoprima y sulfametoxazol puede también interferir con la prueba de Jaffé (pícrato alcalino) para creatinina, causando un incremento de aproximadamente 10% sobre los valores normales.

Reacciones Adversas

En las dosis indicadas, Cotrimoxazol LIF es bien tolerado. A continuación, se enumeran las reacciones adversas que han sido observadas y notificadas durante el tratamiento con Cotrimoxazol LIF, clasificadas por órgano sistema y frecuencias:

-Muy frecuentes ($\geq 1/10$)

-Frecuentes ($\geq 1/10$ a $< 1/10$)

-Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)

-Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)

-Muy raras ($< 1/10.000$)

-Frecuencia no conocida (no se pueden estimar a partir de los datos disponibles)

Sistema de clasificación por órganos

-Infecciones e infestaciones:

Frecuentes: candidiasis

-Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

Muy raras: leucopenia, neutropenia, trombocitopenia, hipoprotrombinemia, agranulocitosis, anemia megaloblástica, anemia aplásica, anemia hemolítica, metahemoglobinemia, eosinofilia, pancitopenia o púrpura, hemólisis en ciertos pacientes susceptibles deficientes en G-6-PD.

-Trastornos del sistema inmunológico:

Muy raras: enfermedades del suero, anafilaxis, miocarditis alérgica, angioedema, fiebre farmacológica, escalofríos, vasculitis alérgica semejante a púrpura de Schoenlein-henoch, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis tóxica epidérmica, periarteritis nodosa, lupus eritematoso sistémico, eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, reacciones alérgicas generalizadas, fotosensibilidad, inyección conjuntival y esclerótica, prurito, urticaria y rash.

-Trastornos del metabolismo y de la nutrición:

Muy frecuentes: hiperpotasemia.

Muy raras: hipoglucemia, hiponatremia, anorexia.

-Trastornos psiquiátricos:

Muy raras: depresión, alucinaciones, apatía, nerviosismo.

-Trastornos del sistema nervioso:

Frecuentes: dolor de cabeza.

Muy raras: meningitis aséptica, convulsiones, neuritis periférica, ataxia, vértigo, acúfenos, mareos. La meningitis aséptica revirtió rápidamente con la interrupción de las medicaciones, pero recurrió en una serie de casos por la re-exposición tanto a cotrimoxazol como a trimetoprima sola.

-Trastornos oculares:

Muy raras: uveítis.

-Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Muy raras: tos, dificultad para respirar, infiltrados pulmonares pueden ser indicadores iniciales de hipersensibilidad respiratoria, que en casos muy raros ha sido mortal.

-Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: náuseas, diarrea, dolor abdominal.

Poco frecuente: vómitos.

Muy raras: glositis, hepatotos, estomatitis, colitis pseudomembranosa, pancreatitis.

-Trastornos hepatobiliares:

Muy raras: elevación de las transaminasas séricas, elevación de los niveles de bilirrubina, ictericia colestásica, necrosis hepática. La ictericia colestásica y la necrosis hepática pueden ser mortales.

-Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Frecuentes: erupciones cutáneas.

Raras: reacciones de hipersensibilidad al medicamento con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)

Muy raras: fotosensibilidad, dermatitis exfoliativa, erupción fija medicamentosa, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica. La necrólisis epidérmica tóxica conlleva a una alta mortalidad.

-Trastornos músculo esqueléticos y del tejido conjuntivo:

Muy raras: artralgia, mialgia.

-Trastornos renales urinarios:

Muy raras: alteración de la función renal (en algunos casos se notifica como insuficiencia renal), nefritis intersticial, nefrosis tóxica con oliguria, anuria y cristaluria.

-Efectos asociados con el tratamiento de neumonitis por *Pneumocystis jirovecii* (P. carinii):

Muy raras: reacciones graves de hipersensibilidad, erupciones, fiebre, neutropenia, trombocitopenia, incremento de las enzimas hepáticas, hiperpotasemia, hiponatremia y rabiomiólisis.

SOBREDOSIS

Aguda

No se ha informado la dosis única de Cotrimoxazol LIF asociada con los síntomas de sobredosis. Los signos y síntomas incluyen:

Con sulfamidas: anorexia, cólicos, náuseas, vómitos, vértigo, cefalea,

somnolencia, pérdida de la conciencia, fiebre, hematuria y cristaluria.

La ictericia y las discrasias sanguíneas son manifestaciones tardías potenciales de sobredosis.

Con trimetoprima: náuseas, vómitos, vértigo, cefalea, depresión mental, confusión y depresión de la médula ósea.

Tratamiento

Lavado gástrico o emesis, administración de fluidos orales intravenosos. La

acidificación de la orina aumenta la eliminación renal de trimetoprima. El paciente

debe ser monitoreado con recuentos sanguíneos y análisis, incluyendo

electrolitos. Si se presentasen ictericia o discrasias sanguíneas significativas,

debe instituirse una terapia específica para estas complicaciones. La diálisis peritoneal no es efectiva y la hemodiálisis es moderadamente útil al eliminar trimetoprima y sulfametoxazol.

Crónica

El uso de Cotrimoxazol LIF en dosis elevadas y/o períodos prolongados puede causar depresión de la médula ósea que se manifiesta con trombocitopenia, leucopenia y/o anemia megaloblástica. En estos casos, el paciente debe suministrársele leucovorina 5 a 15 mg diarios hasta que se restaure la hematopoyesis.

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ: (011)4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS: (011)4654-6648/4658-7777

CENTRO NACIONAL DE INTOXICACIONES: 0800-333-0160

Presentaciones:

Cotrimoxazol LIF se presenta en envases que contienen 800 comprimidos (Estuche hospitalario conteniendo 80 blísteres de 10 comprimidos)

Conservación

Conservar entre 15°C y 30°C, en su envase original y protegido de la luz.

MANTENER ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Posología: ver prospecto adjunto.
Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud de la Provincia de Santa Fe.

Resolución N°424/02

LABORATORIO INDUSTRIAL FARMACÉUTICO S.E.

French 4950 - Provincia de Santa Fe - CP 3000

Tel.: 0342 4579233/31

Dirección Técnica: Farm. María Cecilia Selis - Matrícula Nacional N°12024
Industria Argentina