


IQUEGO - SULFAMETOXAZOL + TRIMETOPRIMA

SULFAMETOXAZOL + TRIMETOPRIMA



USO PEDIÁTRICO OU ADULTO

FORMAS FARMACÊUTICAS

Comprimido 400 mg + 80 mg.
Suspensão oral 4% + 0,8%.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

APRESENTAÇÕES

Envelope de papel kraft com 10 comprimidos.
Frasco de vidro âmbar com 50 ml de suspensão oral.

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém:

Sulfametoxazol.....(DCB 08134).....400 mg
Trimetoprima.....(DCB 08921).....80 mg
Excipiente q.s.p.....1 comprimido
(Excipientes: amido, estearato de magnésio, laurilsulfato de sódio, água deionizada).

Cada ml de suspensão oral contém:

Sulfametoxazol.....(DCB 08134).....40 mg
Trimetoprima.....(DCB 08921).....8 mg
Excipiente q.s.p.....1 ml
(Excipientes: metilparabeno, propilparabeno, sílica, essência de framboesa, sacarina, corante vermelho eritrosina, dióxido de silício coloidal, álcool etílico, carboximetilcelulose, ciclamato de sódio, polissorbato 80, sorbitol e água deionizada).

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Ação esperada do medicamento:

- IQUEGO SULFAMETOXAZOL + TRIMETOPRIMA é utilizado para infecções causadas por germes sensíveis ao composto do produto. É indicado para o tratamento de infecções respiratórias, urinárias, gastrointestinais e outros tipos de infecções. É um quimioterápico com propriedades bactericidas (capaz de matar bactérias), com duplo mecanismo de ação.

- IQUEGO SULFAMETOXAZOL + TRIMETOPRIMA contém dois compostos ativos, que agem sinergicamente inibindo dois passos consecutivos da biossíntese do ácido fólico necessário aos microorganismos, e assim eliminando-os.

- A ação medicamentosa de IQUEGO SULFAMETOXAZOL + TRIMETOPRIMA, começa logo após a primeira tomada, no entanto, os germes não são eliminados de imediato. Por isso, mesmo que alguns sintomas como febre, dor, desapareçam, é necessário continuar a tomar o remédio pelo período que o médico estabeleceu.

Cuidados de armazenamento:

- Este produto deve ser guardado a temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C), ao abrigo da luz e umidade.

Prazo de validade:

- O prazo de validade, contado a partir da data de fabricação impressa na embalagem, é 36 meses. Não use medicamento com o prazo de validade vencido, pode ser perigoso para saúde.

Gravidez e lactação:

- IQUEGO SULFAMETOXAZOL + TRIMETOPRIMA não deve ser utilizado durante a gravidez e a lactação, pelo risco de reações adversas graves no feto ou lactente.

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

- Informe ao seu médico se está amamentando.

Cuidados de administração:

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

- As doses de IQUEGO SULFAMETOXAZOL + TRIMETOPRIMA comprimidos e suspensão de uso oral 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.

Interrupção do tratamento:

- Não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Reações adversas:

- As reações adversas mais frequentes com o uso do produto são: distúrbios gastrointestinais (náuseas, vômito e diarreia), hipersensibilidade e fotossensibilidade. O tratamento deve ser descontinuado, imediatamente, ao primeiro sinal de rash cutâneo ou qualquer reação adversa séria.

- Informe ao seu médico o aparecimento de reações desagradáveis.

Ingestão concomitante com outras substâncias:

- Informe ao 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 IQUEGO 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, anti-diabéticos orais, ciclosporina, indometacina, metotrexato, pirimetamina, varfarina.

Contra-indicações e precauções:

- Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, e durante o tratamento.

- IQUEGO SULFAMETOXAZOL + TRIMETOPRIMA 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. IQUEGO SULFAMETOXAZOL + 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 a pacientes portadores de deficiência de G6PD (desidrogenase de glicose 6 fosfato), a não ser em casos de absoluta necessidade e em doses mínimas.

“TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.”

“NÃO TOMA REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO, PODE SER PERIGOSO PARA A SAÚDE.”

“ATENÇÃO: IQUEGO SULFAMETOXAZOL + TRIMETOPRIMA SUSPENSÃO, CONTÉM AÇÚCAR, PORTANTO, DEVE SER USADO COM CAUTELA EM PORTADORES DE DIABETES.”

“ATENÇÃO: ESTE MEDICAMENTO CONTÉM CORANTES QUE PODEM, EVENTUALMENTE, CAUSAR REAÇÕES ALÉRGICAS.”

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

FARMACODINÂMICA

Sulfametoxazol é um bacteriostático de largo espectro, com estrutura análoga ao ácido paraminobenzoico (PABA), inibindo a enzima bacteriana diidropterato sintetase, responsável pela incorporação do PABA no ácido diidrofolico. Em consequência, diminui a síntese do ácido tetraidrofolico, cofator da síntese de purinas, timidina e DNA. As bactérias sensíveis, portanto, são aquelas que precisam sintetizar ácido fólico. A ação do sulfametoxazol é antagonizada pelo PABA e seus derivados (ex. procaína e tetracaina) e pela presença de pus ou produtos de degradação tecidual, que fornecem componentes necessários ao crescimento bacteriano. A trimetoprima é uma base lipofílica fraca, bacteriostática, com estrutura relacionada com a pirimetamina. Liga-se, reversivelmente, com a enzima diidrofolato redutase, bloqueando a conversão do ácido diidrofolico na sua forma funcional ácido tetraidrofolico. O efeito da trimetoprima é subsequente ao das sulfonamidas na biossíntese bacteriana; por isso, a associação dos dois fármacos bloqueia a produção do tetraidrofolato em duas etapas consecutivas de sua biossíntese. O processo é restrito aos microorganismos, pois as células dos mamíferos utilizam o folato da dieta e não sintetizam este componente. Este mecanismo usualmente produz uma atividade bactericida *in vitro*, em concentrações que são apenas bacteriostáticas para cada um dos componentes, se usados isoladamente. Além disso, a associação de sulfametoxazol + trimetoprima é freqüentemente eficaz contra germes que são resistentes a um dos seus componentes. Devido ao seu mecanismo de ação, o risco de resistência bacteriana é minimizado. O efeito antibacteriano de sulfametoxazol + trimetoprima, *in vitro*, atinge um amplo espectro de germes patogênicos Gram-positivos e Gram-negativos. No caso de infecções causadas por germes parcialmente sensíveis, recomenda-se um teste de sensibilidade, para que se exclua qualquer resistência. A sensibilidade à associação de sulfametoxazol + trimetoprima pode ser determinada por métodos padronizados, tais como os testes de difusão com disco ou testes de diluição recomendados pelo National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS).

FARMACOCINÉTICA

As propriedades farmacocinéticas da trimetoprima e do sulfametoxazol são muito semelhantes. Após a administração oral, trimetoprima e sulfametoxazol são rápida e quase completamente absorvidos na porção superior do trato gastrointestinal (70 a 100%). Após dose única de 160 mg de trimetoprima + 800 mg de sulfametoxazol, picos de concentração plasmática de 1,5 - 3 mg/ml para trimetoprima e 40 - 80 mg/ml para sulfametoxazol são obtidos dentro de 1 a 4 horas. Se a administração for repetida a cada 12 horas, a concentração estabiliza-se neste nível. O volume de distribuição da trimetoprima é cerca de 130 litros e do sulfametoxazol é cerca de 20 litros. Nas concentrações anteriormente mencionadas, 42 a 46% de trimetoprima e 66% de sulfametoxazol ligam-se às proteínas plasmáticas. Estudos em animais e no

homem têm demonstrado que a difusão de sulfametoxazol + trimetoprima nos tecidos é boa. Grandes quantidades de trimetoprima e pequenas quantidades do sulfametoxazol passam da corrente sanguínea para os líquidos intersticiais e outros líquidos orgânicos extravasculares. Entretanto, em associação, as concentrações de sulfametoxazol + trimetoprima são superiores às concentrações inibitórias mínimas (CIM) para a maioria dos germes patogênicos. Em seres humanos, sulfametoxazol + trimetoprima foram detectados na placenta fetal, no sangue do cordão umbilical, líquido amniótico e tecidos fetais (fígado e pulmão), o que indica que ambas as substâncias atravessam a barreira placentária. Em geral, concentrações fetais de trimetoprima são similares e as de sulfametoxazol são menores do que as concentrações detectadas na mãe. Ambas as substâncias são excretadas pelo leite materno. As concentrações no leite materno são similares para trimetoprima ou mais baixas para sulfametoxazol do que as concentrações no plasma materno. Aproximadamente 50 a 70 % da dose de trimetoprima e 10 a 30 % da dose do sulfametoxazol são excretados inalterados. Os principais metabólitos de trimetoprima são derivados óxidos 1 e 3 e hidróxi 3' e 4'; alguns metabólitos são ativos. Sulfametoxazol é metabolizado no fígado, predominantemente por acetilação N4 e, em uma menor extensão, por conjugação de glicuronídeos; os metabólitos são inativos. As meia-vidas dos dois componentes são muito semelhantes (em média de 10 horas para trimetoprima e 11 para sulfametoxazol). Ambas as substâncias, assim como seus metabólitos, são eliminados quase que exclusivamente por via renal, através de filtração glomerular e secreção tubular, o que determina as concentrações urinárias das substâncias ativas consideravelmente mais altas do que a concentração no sangue. Apenas uma pequena parte das substâncias é eliminada por via fecal. A eliminação pode ser prolongada no idoso e nos pacientes com comprometimento renal grave, o que requer ajuste de posologia nestes casos.

INDICAÇÕES PRINCIPAIS

IQUEGO SULFAMETOXAZOL + TRIMETOPRIMA deve somente ser usado 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.

IQUEGO SULFAMETOXAZOL + TRIMETOPRIMA (comprimidos e suspensão) é indicado para o 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 renais:** cistites agudas e crônicas, pielonefrites, uretrites, prostatites e canceróides.
- **Infecções genitais em ambos os sexos,** inclusive uretrite gonocócica.
- **Infecções gastrintestinais,** incluindo febre tifóide e paratifóide, 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 microorganismos (tratamento possivelmente em combinação com outros antibióticos):** osteomielite aguda e crônica, brucelose aguda, nocardiose, blastomicose sul-americana, actinomicetoma.

CONTRA-INDICAÇÕES

IQUEGO SULFAMETOXAZOL + TRIMETOPRIMA é contra-indicado a pacientes com história de hipersensibilidade às sulfonamidas, furosemida, diuréticos tiazídicos, sulfonilurêias, inibidores da anidrase carbônica, trimetoprima, e/ou sulfitos; nos casos de lesões graves do parênquima hepático, insuficiência renal grave, gravidez, lactação, prematuros e/ou crianças com menos de 2 meses de idade.

PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

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

IQUEGO SULFAMETOXAZOL + TRIMETOPRIMA 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 IQUEGO SULFAMETOXAZOL + TRIMETOPRIMA deve ser a menor possível, especialmente em pacientes idosos. Em caso de comprometimento renal, a posologia deve ser ajustada conforme descrito no item "Posologias especiais".

Pacientes em uso prolongado de IQUEGO SULFAMETOXAZOL + TRIMETOPRIMA devem fazer controle regular de hemograma. Caso surja redução significativa de qualquer elemento figurado do sangue, o tratamento com IQUEGO SULFAMETOXAZOL + TRIMETOPRIMA deve ser suspenso.

A não ser em casos excepcionais, IQUEGO SULFAMETOXAZOL + TRIMETOPRIMA 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 (ver "Interações").

Devido à possibilidade de hemólise, IQUEGO SULFAMETOXAZOL + TRIMETOPRIMA 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.

Pacientes em uso prolongado de IQUEGO SULFAMETOXAZOL + TRIMETOPRIMA 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.

GRAVIDEZ E LACTAÇÃO

Gravidez (Gestação categoria C FDA USA)

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 IQUEGO 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, IQUEGO SULFAMETOXAZOL + TRIMETOPRIMA 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 IQUEGO SULFAMETOXAZOL + TRIMETOPRIMA receba concomitantemente 5 a 10 mg de ácido fólico diariamente. Deve-se evitar o uso de IQUEGO SULFAMETOXAZOL + TRIMETOPRIMA 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.

"ESTE MEDICAMENTO NÃO DEVE SER UTILIZADO POR MULHERES GRÁVIDAS SEM ORIENTAÇÃO MÉDICA OU DO CIRURGIÃO-DENTISTA."

"ATENÇÃO: IQUEGO SULFAMETOXAZOL+ TRIMETOPRIMA SUSPENSÃO CONTÉM AÇÚCAR. PORTANTO, DEVE SER USADO COM CAUTELA EM PORTADORES DE DIABETES."

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 IQUEGO SULFAMETOXAZOL + TRIMETOPRIMA deve ser a menor possível, nessa população.

Pacientes pediátricos

IQUEGO SULFAMETOXAZOL + TRIMETOPRIMA 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 "Posologia").

IQUEGO SULFAMETOXAZOL + TRIMETOPRIMA Suspensão 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 conforme descrito no item "Posologias especiais".

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 IQUEGO SULFAMETOXAZOL + TRIMETOPRIMA, especialmente em pacientes idosos. Níveis séricos de digoxina devem ser monitorados.

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

Fenitoína: IQUEGO 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. A administração de IQUEGO 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 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 IQUEGO SULFAMETOXAZOL + TRIMETOPRIMA.

Metotrexato: As sulfonamidas, incluindo SMZ, podem competir com a ligação protéica 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 pancytopenia em pacientes tratados com a combinação de trimetoprima e metotrexato (vide "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 com metotrexato administrado em doses elevadas. Recomenda-se tratar esses pacientes com ácido fólico para contrabalançar os efeitos sobre a hematopoiese.

Pirimetamina: Relatos ocasionais sugerem que os pacientes recebendo pirimetamina como na profilaxia da malária em doses excedendo 25 mg semanalmente podem desenvolver anemia megaloblástica se IQUEGO SULFAMETOXAZOL + TRIMETOPRIMA é prescrito concomitantemente.

Hipoglicemiantes orais: IQUEGO 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.

INFLUÊNCIA EM MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

IQUEGO SULFAMETOXAZOL + TRIMETOPRIMA, especialmente o componente trimetoprima, pode interferir com a determinação sérica do metotrexato utilizando a técnica de ligação protéica 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%.

REAÇÕES ADVERSAS

Nas doses recomendadas, IQUEGO SULFAMETOXAZOL + TRIMETOPRIMA é geralmente bem tolerado. 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 anafilatóides, 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 manifestarem-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 IQUEGO SULFAMETOXAZOL + TRIMETOPRIMA ser considerada. Periarterite nodosa e miocardite alérgica tem 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 por IQUEGO SULFAMETOXAZOL + TRIMETOPRIMA: são geralmente leves e rapidamente reversíveis após suspensão da medicação. Como ocorre com muitas outras drogas contendo sulfonamidas, o uso de IQUEGO SULFAMETOXAZOL + TRIMETOPRIMA tem em raros casos sido relacionado à fotossensibilidade, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica (síndrome de Lyell) e púrpura de Henoch-Schoenlein.

Efeitos 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 SMZ+TMP, sendo que vários destes pacientes tinham doenças graves, incluindo pacientes portadores de AIDS (Síndrome da imunodeficiência adquirida).

Desordens hepáticas: Necrose hepática, raros casos de hepatites, colestase, elevação 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, pancitopenia 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 tinnito foram relatados.

Desordens do sistema urinário: Casos raros de comprometimento da função renal, nefrite intersticial, elevação do nitrogênio uréico sanguíneo, elevação da creatinina sérica e cristalúria foram reportados. Sulfonamidas, incluindo IQUEGO SULFAMETOXAZOL + TRIMETOPRIMA podem induzir a aumento da diurese, particularmente em pacientes com edema de origem cardíaca.

Desordens do sistema músculo-esquelético: Raros casos de artralgia e mialgia e casos isolados de rabdomiólise 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 decréscimo da função renal, doença hepática, desnutrição ou recebendo altas doses de SMZ-TMP, estão sob risco particular.

Reações em pacientes com AIDS: A taxa de efeitos colaterais, *rash*, febre, leucopenia e valores elevados de transaminase em pacientes recebendo IQUEGO SULFAMETOXAZOL + TRIMETOPRIMA, tem-se apresentado aumentada se comparada com a taxa normalmente associada com o uso de IQUEGO SULFAMETOXAZOL + TRIMETOPRIMA em pacientes não portadores de AIDS.

POSOLOGIA E MODO DE USAR

IQUEGO SULFAMETOXAZOL + TRIMETOPRIMA comprimidos e suspensão de uso oral.

Posologia padrão

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

Adultos e crianças acima de 12 anos

Dose habitual: 2 comprimidos de IQUEGO SULFAMETOXAZOL + TRIMETOPRIMA ou 20 mL da suspensão a cada 12 horas.

Dose mínima e dose para tratamento prolongado (mais de 14 dias): 1 comprimido de IQUEGO SULFAMETOXAZOL + TRIMETOPRIMA ou 10 mL da suspensão a cada 12 horas.

Dose máxima (casos especialmente graves): 3 comprimidos de IQUEGO SULFAMETOXAZOL + TRIMETOPRIMA ou 30 mL da suspensão a cada 12 horas.

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.

6 a 12 anos: 10 mL da suspensão pediátrica 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, IQUEGO SULFAMETOXAZOL + TRIMETOPRIMA 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

Cancróide: 2 comprimidos de IQUEGO SULFAMETOXAZOL + TRIMETOPRIMA, 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 microorganismo resistente.

Gonorréia - Adultos: 5 comprimidos de IQUEGO SULFAMETOXAZOL + TRIMETOPRIMA, duas vezes ao dia, pela manhã e à noite, em um único dia de tratamento.

Infecções urinárias agudas não complicadas: Para mulheres com infecções urinárias não complicadas recomenda-se dose única de 6 comprimidos de IQUEGO SULFAMETOXAZOL + TRIMETOPRIMA. Os comprimidos devem ser tomados, se possível à noite após a refeição ou antes de deitar.

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 seguinte tabela fornece a orientação com relação ao limite desta dosagem:

Peso corporal kg	Suspensão (medidas) (mL)	Comprimidos
8	1 (5mL)	
16	2 (10mL)	1
24	3 (15mL)	1 ½
32	4 (20mL)	2
40	5 (25mL)	2 ½
48	6 (30mL)	3
64	8 (40mL)	4
80	10 (50mL)	5

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 seguinte tabela fornece a orientação com relação ao limite desta dosagem: em crianças:

Superfície corporal m ²	Dose a cada 12 horas	
	Medidas da suspensão	Comprimidos
0,26	½ (2,5mL)	
0,53	1 (5mL)	½
1,06	2 (10mL)	1

Idade	Medidas da suspensão	
	Pela manhã	À noite
6 semanas a 5 meses	½ (2,5mL)	½ (2,5mL)
6 meses a 5 anos	1 (5mL)	1 (5mL)
6 anos a 12 anos	2 (10mL)	2 (10mL)

Os esquemas acima para crianças são aproximadamente equivalentes à dose de 6 mg de TMP e 30 mg SMZ por kg de peso por 24 horas.

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

Pacientes com insuficiência renal

Clearance de creatinina	Esquema posológico recomendado
Acima de 30 mL/min	Posologia padrão
15 - 30 mL/min	Metade da posologia padrão
Menos de 15 mL/min	Não é recomendável o uso de SMZ+TMP

Pacientes com nocardiose: a dose diária recomendada para pacientes adultos com nocardiose é de 6 - 8 comprimidos de IQUEGO SULFAMETOXAZOL + TRIMETOPRIMA, 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.

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

SUPERDOSAGEM

Sintomas de superdosagem aguda podem incluir: náuseas, vômito, diarreia, cefaléia, vertigens, tontura e distúrbios mentais e visuais; cristalúria, hematúria e anemia podem ocorrer, em casos severos. Sintomas de superdosagem crônica podem incluir depressão da medula óssea, manifestada como trombocitopenia ou leucopenia e outras discrasias sanguíneas devidas a deficiência de ácido fólico. Dependendo dos sintomas, recomenda-se as seguintes medidas terapêuticas: lavagem gástrica, êmese, excreção renal através de diurese forçada (a alcalinização da urina aumenta a eliminação de sulfametoxazol), hemodiálise (atenção: diálise peritoneal não é eficaz), controle de hemograma e 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 de trimetoprima sobre a hematopoese.

“ATENÇÃO: EM CASO DE SUSPEITA DE REAÇÃO ADVERSA, O MÉDICO RESPONSÁVEL DEVE SER NOTIFICADO.”

CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (15 A 30 °C), AO ABRIGO DA LUZ E UMIDADE.

USO SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

PROIBIDA AVENDA NO COMÉRCIO.

Registro no MS:1.0884.0292.0022 - Suspensão oral 4% + 0,8% Frasco de vidro 50 ml
 Registro no MS:1.0884.0292.0014 - Comprimido 400 mg + 80 mg envelope com 10 comprimidos.
 Farmacêutico Responsável: Dra. Maria Aparecida Rodrigues- CRF - GO N° 1.328
 N° de lote - Data de Fabricação - Prazo de Validade: vide envelope e frasco.

ESTADO DE GOIÁS - SECRETARIA DA SAÚDE
IQUEGO - INDÚSTRIA QUÍMICA DO ESTADO DE GOIÁS S.A.
 Av. Anhanguera, 9.827 - Bairro Ipiranga - GOIÂNIA - GOIÁS
 CX Postal: 15.102 - CEP.: 74.450-010
 CNPJ N° 01.541.283/0001-41 - Indústria Brasileira



IQ.110116372/00