

Infectrin® F

trimetoprima
sulfametoxazol

Forma farmacêutica e apresentação

Comprimidos: embalagem com 10 comprimidos.

Uso adulto e pediátrico**Composição**

Cada comprimido contém:

trimetoprima.....	160 mg
sulfametoxazol.....	800 mg

Excipientes: metilcelulose, amidoglicolato de sódio, estearato de magnésio.

Informação ao paciente

Manter o medicamento em temperatura ambiente (15° C a 30° C). Proteger da luz e da umidade. O prazo de validade dos comprimidos é de 48 meses, desde que observadas as condições de armazenamento. Não tome medicamentos com o prazo de validade vencido.

INFECTRIN F é um anti-infeccioso com ação rápida logo após a primeira administração. Porém, os germes sensíveis à trimetoprima e ao sulfametoxazol não são eliminados imediatamente, devendo-se continuar com o tratamento pelo período determinado pelo médico e não interromper sem avisá-lo, mesmo que

alguns sintomas (p. ex. febre e dor) desapareçam. Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Os comprimidos devem ser engolidos com bastante líquido (1 a 2 copos), conforme orientação médica.

Informe ao seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. **TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.**

Pacientes com idade acima de 65 anos podem utilizar o produto desde que seguidas rigorosamente as precauções e orientações médicas.

Embora INFECTRIN F seja bem tolerado, podem ocorrer ocasionalmente reações indesejáveis, como náuseas, vômitos, diarréias e, raramente, reações cutâneas. Porém, ocorrendo tal reação durante o tratamento ou se aparecerem reações diferentes e desagradáveis, deve-se interromper a medicação imediatamente e informar o médico. INFECTRIN F não deve ser tomado por pacientes alérgicos às sulfas. Informe seu médico sobre qualquer outro medicamento que esteja usando antes do início ou durante o tratamento. **NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE.**

Informação técnica

INFECTRIN F reúne em sua fórmula dois quimioterápicos antiinfeciosos, cuja associação sinérgica bloqueia duas enzimas que catalisam estágios sucessivos na biossíntese do ácido folínico no microorganismo. Este mecanismo produz ação bactericida "in vitro" em concentrações que seriam apenas bacteriostáticas para cada um dos componentes, se utilizados isoladamente. INFECTRIN F apresenta um amplo espectro de ação, sendo, também, eficaz contra germes resistentes a um de seus componentes. Além disso, o aparecimento de resistência bacteriana

está reduzido ao mínimo justamente devido ao duplo bloqueio enzimático que produz no ciclo de desenvolvimento das bactérias.

INFECTRIN F exerce sua ação antibacteriana sobre germes patogênicos Gram-positivos e Gram-negativos tais como:

Cocos: *Staphylococcus aureus* (meticilina-sensíveis e meticilina-resistentes), *Staphylococcus spp* (coagulase negativa), *Streptococcus* β -hemolíticos (Grupos A e B), *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus* não- β -hemolíticos, *Streptococcus pneumoniae* (penicilina-sensíveis, penicilina-resistentes), *Branhamella catarrhalis*.

Bastonetes Gram-negativos: *Haemophilus influenzae* (β -lactamase-positivos, β -lactamase-negativos), *Haemophilus parainfluenzae*, *Haemophilus ducreyi*, *E. coli*, *Citrobacter spp.*, *Citrobacter freundii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, outras *Klebsiellae spp.*, *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter aerogenes*, *Hafnia alvei*, *Serratia marcescens*, *Serratia liquefaciens*, outras *Serratiae spp.*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Morganella morganii*, *Providenciae rettgeri*, outras *Providenciae spp.*, *Salmonella typhi*, *Salmonella enteritidis*, *Shigella spp.*, *Yersinia enterocolitica*, outras *Yersiniae spp.*, *Vibrio cholerae*.

Diversos bastonetes Gram-negativos: *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Cedecea spp.*, *Edwardsiella tarda*, *Kluyvera spp.*, *Acinetobacter lwoffii*, *Acinetobacter anitratus* (*A. baumannii*), *Aeromonas hydrophila*, *Alcaligenes faecalis*, *Pseudomonas cepacia*.

Germes sensíveis: *Brucella*, *Chlamydia trachomatis*, *Nocardia asteroides*, *Pneumocystis carinii*.

Germes parcialmente sensíveis: *Xanthomonas maltophilia* (antiga *Pseudomonas maltophilia*).

Germes resistentes: *Mycoplasma spp.*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Treponema pallidum*. No caso de infecções causadas por germes parcialmente sensíveis, é aconselhável excluir qualquer possibilidade de resistência por meio do teste de sensibilidade (difusão com disco ou diluição), conforme os parâmetros do "National Committee for Clinical Laboratory Standards" (NCCLS). Sulfametoxazol (SMZ) e trimetoprima (TM) têm absorção rápida e quase completa no trato gastrointestinal, após administração oral. Os picos de concentração plasmática são

alcançados entre 1 a 4 horas após administração de uma dose de 160 mg de TM e 800 mg de SMZ. A ligação às proteínas plasmáticas é de cerca de 45% para a trimetoprima e de 66% para o sulfametoxazol, sendo o volume de distribuição de 130 e de 20 litros, respectivamente.

Estudos pré-clínicos e clínicos têm mostrado que uma grande parte de TM e uma pequena parte de SMZ passam para os líquidos intersticiais e outros líquidos orgânicos extravasculares, permitindo, assim, uma boa difusão do produto aos tecidos. Em estudos envolvendo seres humanos, demonstrou-se que SMZ e TM atravessam a barreira placentária e são excretados pelo leite materno. Cerca de 50-70% da dose de trimetoprima e 10-30% de sulfametoxazol são excretados inalterados. Os principais metabólitos da TM são derivados óxidos e hidróxi, sendo alguns ativos; SMZ é metabolizado no fígado principalmente por acetilação N4, e uma parte menor por conjugação de glicuronídeos, sendo os metabólitos inativos. A meia-vida da TM é de aproximadamente 10 horas e a do SMZ é de 11 horas. A eliminação dos dois fármacos e de seus metabólitos é quase exclusivamente renal, resultando em concentrações urinárias consideravelmente mais altas em relação ao sangue. Uma parte muito pequena é eliminada nas fezes. A eliminação pode ser prolongada em idosos ou em pacientes com comprometimento renal grave, o que requer reajuste na posologia, nesses casos.

Indicações

No tratamento das infecções causadas por germes Gram-positivos e Gram-negativos, sensíveis à associação sulfametoxazol e trimetoprima, tais como:

Infecções respiratórias: bronquite aguda ou crônica, bronquiectasia, pneumonia, amigdalite e faringite, sinusite e otite média.

Infecções das vias urinárias: cistites agudas e crônicas, pielocistites, pielonefrites, uretrites, prostatites.

Infecções intestinais: enterites, febre tifóide e paratifóide; cólera (medicação conjunta à reposição de líquidos e eletrólitos).

Outras infecções: piodermites, furúnculos, abscessos e feridas infectadas, osteomielite aguda e crônica, brucelose aguda, nocardiose, blastomicose sul-americana, uretrite gonocócica, septicemias e outras infecções bacterianas por germes sensíveis.

Contra-indicações

Casos de afecções graves do parênquima hepático, discrasias sangüíneas e insuficiência renal grave, quando não se pode determinar regularmente a concentração plasmática do medicamento. Hipersensibilidade a sulfas, trimetoprima ou a quaisquer outros componentes da fórmula; gravidez e lactação. Recomenda-se não administrar o produto a prematuros e recém-nascidos durante as seis primeiras semanas de vida.

Precauções

Em casos de insuficiência hepática, insuficiência renal, uso concomitante de outros medicamentos e pacientes idosos, o risco de reações adversas graves é maior (podendo estar relacionado com a duração do tratamento ou com a dosagem). Raras reações graves letais têm sido relacionadas à discrasia sangüínea, à síndrome de Stevens-Johnson, à síndrome de Lyell e a necrose hepática fulminante. Pacientes com comprometimento renal e os idosos devem ter a posologia ajustada e a duração do tratamento diminuída. Nos tratamentos prolongados, aconselha-se controle do hemograma e avaliação renal. Se ocorrerem alterações significativas no hemograma, o tratamento deve ser suspenso. INFECTRIN F não deve ser administrado a pacientes com sérias alterações hematológicas e a pacientes com deficiência da desidrogenase de glicose-6-fosfato (G6PD), a não ser em casos excepcionais e com doses mínimas. Pacientes idosos ou com deficiência de ácido fólico ou portadores de insuficiência renal podem ter a dosagem de ácido fólico reduzida, porém reversível com a administração complementar de ácido folínico. O tratamento deve ser descontinuado imediatamente ao primeiro sinal de "rash" cutâneo ou qualquer outra reação

adversa grave. Pacientes em uso prolongado de INFECTRIN F, especialmente aqueles com insuficiência renal, devem fazer exame de urina e avaliação da função renal regularmente. Deve-se assegurar a adequada administração de líquidos e eliminação urinária devem ser asseguradas durante o tratamento, para prevenir cristalúria.

Interações medicamentosas

INFECTRIN F pode prolongar o tempo de protrombina em pacientes que recebam anticoagulantes tipo varfarina. Portanto, aconselha-se um acompanhamento na determinação do tempo de coagulação. Em pacientes tratados com antidiabéticos orais pode ocorrer um aumento do efeito hipoglicemiante destas drogas. Sulfonamidas (p. ex. sulfametoxazol) podem aumentar a toxicidade de metotrexato. Pacientes idosos sob terapia diurética, principalmente tiazídica, podem ter um aumento na incidência de trombocitopenia com púrpura. INFECTRIN F pode produzir um efeito excessivo da fenitoína, por inibir o seu metabolismo hepático, quando usada concomitantemente. Pacientes tratados com trimetoprima e ciclosporina, após transplante renal, podem ter um aumento na creatinina sérica, levando a um distúrbio reversível da função renal. Pacientes sob tratamento profilático da malária, recebendo doses de pirimetamina superiores a 25 mg/semana e INFECTRIN F, podem desenvolver anemia megaloblástica. O uso concomitante de indometacina pode levar a um aumento do nível sanguíneo de SMZ.

Interferência em exames de laboratório: A trimetoprima pode alterar a dosagem do metotrexato sérico, se não for feita por radioimunoensaio. INFECTRIN F pode aumentar em cerca de 10% os valores de dosagem de creatinina da faixa normal, quando feita por reação de picrato alcalino de Jaffé.

Gravidez e lactação

Estudos em mulheres grávidas e revisões de literatura mostraram que INFECTRIN F parece não apresentar efeito teratogênico em seres humanos. Porém, o uso na gravidez somente é recomendado se o risco fetal justificar os benefícios terapêuticos. INFECTRIN F atravessa a barreira placentária, podendo interferir no metabolismo de ácido fólico. Portanto, é aconselhável que a mulher grávida receba doses de 5 a 10 mg de ácido fólico diariamente e que evite o uso de INFECTRIN F nos últimos meses de gravidez, pois há risco do recém-nascido desenvolver kernicterus. INFECTRIN F passa para o leite materno e, embora em concentração muito pequena, recomenda-se avaliação do risco/benefício para o lactente.

Reações adversas

Na posologia recomendada, INFECTRIN F é bem tolerado. As reações adversas mais comuns que podem ocorrer são náuseas, vômitos, estomatites, diarréia e erupções cutâneas reversíveis com a suspensão do tratamento. Raramente enterocolite pseudomembranosa, hepatite, comprometimento ou insuficiência renal e cristalúria. Em casos isolados, pancreatite aguda em pacientes extremamente fragilizados por doenças graves e aumento na incidência de reações adversas (p.ex. "rash", febre, leucopenia e valores elevados de transaminase) no caso de pacientes portadores da síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS). Aumento da diurese em pacientes com edema de origem cardíaca. Podem ocorrer, como acontece com outras drogas, reações alérgicas em pacientes hipersensíveis aos componentes de INFECTRIN F. Raramente se observaram febre e edema angioneurótico. Fotossensibilidade, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica (síndrome de Lyell) têm sido relacionadas, em alguns casos, à utilização de INFECTRIN F. Alterações hematológicas reversíveis (p.ex. leucopenia, neutropenia, trombocitopenia e, raramente, anemias, agranulocitose, pancitopenia ou púrpura) também foram observadas. Sintomas raros, como tosse ou respiração ofegante, podem indicar alveolite alérgica ou eosinofílica, devido a infiltrações

pulmonares. Se ocorrerem tais sintomas ou uma piora no estado do paciente, aconselha-se nova avaliação clínica e a suspensão da medicação, se o médico considerar necessário. Raros casos de meningite asséptica ou sintomas semelhantes à meningite têm sido descritos e muito raramente alucinações têm sido relacionadas ao uso de INFECTRIN F.

Posologia

Recomenda-se tomar o medicamento após uma refeição e com bastante líquido, preferencialmente de manhã e à noite.

Adultos e crianças com mais de 12 anos, posologia padrão: 1 comprimido a cada 12 horas.

Dose máxima (infecções graves): 1 comprimido e ½ a cada 12 horas.

Dose mínima (para tratamentos prolongados de mais de 15 dias): ½ comprimido a cada 12 horas.

Nas infecções agudas, INFECTRIN F deve ser administrado pelo menos durante um período de 5 dias, ou até 48 horas após o desaparecimento dos sintomas.

Posologias especiais

Tratamento da gonorréia: administrar 2 e ½ comprimidos pela manhã e 2 e ½ à noite, em um único dia de tratamento.

Infecções urinárias agudas não complicadas: Recomenda-se dose única de 3 comprimidos, se possível à noite após a refeição ou antes de deitar.

Pneumonia por *Pneumocystis carinii*: recomendam-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.

Pacientes com insuficiência renal:

Clearance de creatinina	Posologia recomendada
acima de 30 ml/min	padrão
15 - 30 ml/min	metade da posologia padrão
menos de 15 ml/min	não é recomendado o uso de INFECTRIN F

Superdosagem

Sintomas: na superdosagem aguda podem ocorrer náusea, vômito, diarreia, cefaléia, vertigens, tontura, distúrbios mentais e visuais. Cristalúria, hematúria e anemia podem ocorrer em casos severos. Na superdosagem crônica podem ocorrer depressão da medula óssea e discrasias sangüíneas.

Tratamento: recomenda-se efetuar lavagem gástrica e indução de vômito. Para acelerar a eliminação, aumentar a ingestão de líquidos ou promover diurese forçada, com alcalinização da urina; hemodiálise (diálise peritoneal não é eficaz), controle do hemograma e de eletrólitos. Na ocorrência de reações de hipersensibilidade pode ser necessário o emprego de corticóides.

Se ocorrer significativa discrasia sangüínea ou icterícia, deve-se instituir tratamento específico para estas condições. Recomenda-se a administração de folinato de cálcio i.m., de 3 a 6 mg, por 5 a 7 dias, para contrabalançar os efeitos da trimetoprima sobre a hematopoiese.

Nº de lote, data de fabricação e prazo de validade: vide cartucho.

Para sua segurança, mantenha esta embalagem até o uso total do medicamento.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

MS- 1.0367.0083

Resp. Téc.: Farm. Laura M. S. Ramos

CRF-SP nº 6870

Boehringer Ingelheim do Brasil
Química e Farmacêutica Ltda.
Rod. Regis Bittencourt (BR 116), Km 286
Itapeçerica da Serra - SP
SAC 0800-7016633
CNPJ/MF nº 60.831.658/0021-10
Indústria Brasileira