

# Trimox - Trimox Forte



Urufarma

LI-5219-03

## Trimetoprim Sulfametoxazol

### Fórmula:

#### Trimox:

Cada comprimido recubierto contiene:  
Trimetoprim ..... 80 mg  
Sulfametoxazol ..... 400 mg  
Excipientes ..... c.s.

#### Trimox Forte:

Cada comprimido recubierto contiene:  
Trimetoprim .....160 mg  
Sulfametoxazol ..... 800 mg  
Excipientes ..... c.s.

### Mecanismo de Acción:

Sulfametoxazol inhibe la síntesis de ácido dihidrofólico por competencia con el ácido para-aminobenzoico. Trimetoprim bloquea la producción de ácido tetrahidrofólico a partir de dihidrofolato por inhibición reversible de la dihidrofolato reductasa. Por lo tanto la asociación bloquea en dos etapas consecutivas la biosíntesis de ADN y proteínas esenciales para muchas bacterias.

El resultado del bloqueo consecutivo es que la acción de cada compuesto es altamente potenciada por la presencia de los otros y juntos muestran un grado de sinergia antimicrobiana.

### Acción:

La asociación Trimetoprim - Sulfametoxazol actúa como bactericida *in vitro* frente a un amplio espectro de organismos gram positivos y gram negativos incluyendo *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Pneumococcus*, *Neisseria*, *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Proteus spp.*, *Haemophilus*, *Salmonella*, *Shigella*, *Vibrio cholerae* y *Bordetella*. Tiene un grado de actividad extremadamente alto contra *Haemophilus influenzae*, *E. coli* y *Proteus spp.*, lo que la hace particularmente aconsejable para el tratamiento de bronquitis crónica e infecciones del tracto urinario.

La acción está dada por el bloqueo secuencial de dos sistemas de enzimas bacterianas en el mismo paso metabólico. La sinergia entonces producida cuenta para el alto grado de actividad bactericida. Los estudios *in vitro* han demostrado que la resistencia bacteriana se desarrolla más lentamente con la asociación que con Trimetoprim o Sulfametoxazol por separado.

### Farmacocinética:

Trimetoprim y Sulfametoxazol se absorben rápidamente después de la administración oral. Los niveles sanguíneos picos para los componentes individuales ocurren una a cuatro horas después de la administración oral. La vida media de Trimetoprim y Sulfametoxazol, 16 y 10 horas respectivamente, guarda la misma proporción relativa que si los compuestos son administrados individualmente o asociados. Cantidades detectables de Trimetoprim y Sulfametoxazol están presentes en la sangre 24 horas después de la administración de la droga.

Los niveles sanguíneos de Trimetoprim y Sulfametoxazol libres dependen proporcionalmente de la dosis. Con una administración repetida la relación fija de niveles sanguíneos de Trimetoprim y Sulfametoxazol es de 1:20.

Trimetoprim está presente en la sangre como formas libres, metabolizadas y de unión proteica; Sulfametoxazol existe como formas libres, conjugadas y de unión proteica. Las formas libres son consideradas terapéuticamente las formas activas. Aproximadamente el 44 % de Trimetoprim y el 70 % de Sulfametoxazol en la sangre está unido a proteínas. La presencia de Sulfametoxazol en el plasma disminuye la unión proteica de Trimetoprim a un grado insignificante. Trimetoprim no influye en la unión proteica de Sulfametoxazol.

La excreción de Trimetoprim y Sulfametoxazol es particularmente por los riñones a través de la filtración glomerular y la secreción tubular. Las concentraciones urinarias de Trimetoprim y Sulfametoxazol son considerablemente mayores a las concentraciones en la sangre. Cuando se administran juntos, Trimetoprim y Sulfametoxazol, ni Trimetoprim, ni Sulfametoxazol afectan los niveles de excreciones urinarias del otro.

### Indicaciones:

La asociación de Trimetoprim y Sulfametoxazol está indicado para el tratamiento de las siguientes infecciones: tratamiento y prevención de la neumonía producida por *Pneumocystis jiroveci* (*P. carinii*), prevención de la toxoplasmosis, nocardiosis y melioidosis.

También puede ser útil para otras infecciones: infecciones del oído medio, infecciones pulmonares en pacientes con bronquitis crónica, infecciones del aparato urinario (vejiga, riñones), diarrea infecciosa, tratamiento de la toxoplasmosis, lesión en la zona genital y/o perianal (granuloma inguinal o donovanosis) y brucelosis.

### Contraindicaciones:

Si es alérgico a Sulfonamida, Trimetoprim o Cotrimoxazol.

No debe administrarse a niños prematuros y neonatos menores de 6 semanas. Si padece o cree que padece porfiria aguda (enfermedad de la sangre en la que no se produce adecuadamente hemoglobina). En combinación con Dofetilida (fármaco que se utiliza para controlar los latidos del corazón irregulares o rápidos). La cautela usual en prescribir cualquier droga a mujeres en edad de procrear debe ser ejercida con Trimox y Trimox Forte.

### Advertencias:

Se han reportado casos raros de reacciones serias, algunas veces fatales con Trimetoprim y Sulfonamidas incluyendo necrosis hepática fulminante (grave daño en el hígado), agranulocitosis (disminución del número de un cierto tipo de glóbulos blancos), anemia aplásica (insuficiencia de la médula para producir los distintos tipos de células), otras alteraciones de la sangre e hipersensibilidad del aparato respiratorio.

Se han descrito erupciones cutáneas que pueden amenazar la vida del paciente (síndrome de Stevens Johnson, necrólisis epidérmica) y dermatosis neurofílica febril aguda o síndrome de sweet) con el uso de Trimetoprim y Sulfonamida, inicialmente aparecen como puntos o manchas circulares rojizos, a menudo con una ampolla central. Se debe interrumpir el tratamiento inmediatamente cuando aparezca por primera vez una erupción cutánea que pueda ser indicador de inicio de reacciones adversas graves. Estos indicadores pueden ser: dolor de garganta, fiebre, dolor de articulaciones, tos, dificultad para respirar, palidez, puntos de color púrpura en la piel, ictericia o alteraciones graves de la sangre. Las erupciones en la piel que pueden amenazar la vida del paciente, a menudo van acompañadas de síntomas de gripe. La erupción puede progresar a la formación de ampollas generalizadas o descamación de la piel. El periodo de mayor riesgo de aparición de reacciones cutáneas graves es durante las primeras semanas de tratamiento.

Si usted ha desarrollado síndrome de Stevens Johnson, necrólisis epidérmica tóxica o dermatosis neurofílica febril aguda con el uso de este medicamento, no debe utilizar el mismo de nuevo en ningún momento.

Se han notificado en raras ocasiones casos de reacciones de hipersensibilidad con eosinofilia (aumento de un cierto tipo de glóbulos blancos) y síntomas sistémicos asociados al uso de Trimetoprim y Sulfonamida.

Como la mayoría de los antibióticos, en muy raras ocasiones puede causar colitis pseudomembranosa (inflamación del intestino grueso que causa diarrea y dolor abdominal) consecuencia de la colonización de microorganismo *Clostridium difficile*.

### Precauciones:

Consulte a su médico antes de tomar Trimox o Trimox Forte si tiene edad avanzada ya que puede sufrir con más probabilidad efectos adversos graves especialmente si tiene problemas de hígado, riñón o si está tomando otros medicamentos.

Trimetoprim con Sulfametoxazol debe administrarse con cuidado a pacientes con función renal o hepática dañada. Debe mantenerse un adecuado insumo de líquidos y excreción urinaria para prevenir cristalluria o formación de piedras. En casos de afección renal es indicado una dosis reducida o más espaciada para evitar la acumulación de la droga. En dichos pacientes, es aconsejable medir la concentración plasmática de la droga.

Consulte a su médico si padece alteraciones graves de la sangre, son necesarios conteos sanguíneos regulares siempre que se utilice terapia a largo plazo. Trimox y Trimox Forte no deben ser utilizados en el tratamiento de la faringitis por  $\beta$ -streptococo-hemolítico Grupo A (*S. pyogenes*). Debe tenerse especial cuidado al tratar pacientes predispuestos a la deficiencia de folato o aquellos con alergia o asma bronquial severo. Puede ocurrir hemólisis en individuos con deficiencia de glucosa 6-fosfato deshidrogenasa. Esta reacción está frecuentemente relacionada a la dosis.

Si tiene riesgo de hiperpotasemia (niveles altos de potasio) e hiponatremia (niveles bajos de sodio) o tiene una dieta rica en Potasio consulte a su médico ya que puede considerar la necesidad de realizar un control del potasio y sodio en sangre. La administración de Trimetoprim altera el metabolismo de la fenilalanina, si padece fenilcetonuria (enfermedad metabólica que afecta a la enzima fenilalanina) y sigue una dieta restrictiva adecuada no supone un inconveniente, de todas formas consulte a su médico antes de comenzar el tratamiento.

Embarazo, lactancia y fertilidad: Consulte a su médico si está embarazada, en periodo de lactancia o cree que puede estar embarazada, se deberá valorar el riesgo/beneficio de comenzar el tratamiento.

Trimetoprim y Sulfametoxazol se eliminan en la leche materna y atraviesan la placenta, y su seguridad en mujeres gestantes no ha sido establecida por lo que debe evitarse durante el embarazo. Si se emplea Trimetoprim/Sulfametoxazol durante el embarazo se puede considerar un suplemento con dosis elevadas de folato (de hasta 4 o 5 mg/día). La administración de Trimetoprim/Sulfametoxazol debe evitarse en la etapa final del embarazo y en madres lactantes, cuando las madres o los niños tienen, o están en riesgo particular de desarrollar hiperbilirrubinemia ya que puede haber un riesgo teórico de kernicterus (complicación neurológica grave por aumento de la bilirrubina en sangre) en el recién nacido. Este riesgo teórico

es particularmente importante en niños con mayor riesgo de hiperbilirrubinemia, como prematuros o con deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa.

Conducción y uso de máquinas: La influencia de Trimox y Trimox Forte es nulo o insignificante en la conducción y uso de máquinas.

#### Reacciones adversas

Los efectos adversos más frecuentes son: hiperpotasemia (nivel elevado de potasio).

Los efectos adversos que se pueden ver frecuente son: candidiasis (sobrecrecimiento del hongo cándida), dolor de cabeza, náuseas, diarrea y erupciones cutáneas.

Los efectos adversos poco frecuentes son: vómitos.

De forma rara puede verse: reacciones de hipersensibilidad con eosinofilia (aumento de un cierto tipo de glóbulos blancos) y síntomas sistémicos.

Muy raramente puede darse: leucopenia (disminución del número de glóbulos blancos), neutropenia (disminución del número de un cierto tipo de glóbulos blancos), trombocitopenia (disminución del número de plaquetas), agranulocitosis (disminución del número de un cierto tipo de glóbulos blancos), anemia megaloblástica (disminución del número de glóbulos rojos y aumento del tamaño de los mismos), anemia aplásica (insuficiencia de la médula para producir los distintos tipos de células), anemia hemolítica (caracterizada por un número insuficiente de glóbulos rojos), metahemoglobinemia (incapacidad de la hemoglobina para transportar el oxígeno), eosinofilia (cantidad anormalmente alta de un cierto tipo de glóbulos blancos), púrpura (manchas rojizas en la piel), hemólisis (rotura de los glóbulos rojos) en ciertos pacientes susceptibles deficientes en glucosa 6-fosfato deshidrogenasa. Enfermedad del suero (reacción de hipersensibilidad parecida a una alergia), anafilaxis (reacción alérgica severa), miocarditis alérgica (reacción alérgica que afecta al corazón), angioedema (retención de líquidos en la piel y mucosas), fiebre, vasculitis alérgica semejante a púrpura de Schoenlein-Henoch (inflamación que afecta sobre todo a las venas pequeñas), periarteritis nodosa (enfermedad vascular), lupus eritematoso sistémico (enfermedad de tipo inmune). Hipoglucemia (disminución de glucosa en sangre), hiponatremia (disminución de sodio en sangre), anorexia (trastorno metabólico). Depresión, alucinaciones, meningitis aséptica, convulsiones, neuritis periférica (lesión y deterioro de nervios periféricos), ataxia (pérdida de coordinación), vértigo, acúfenos (zumbidos en el oído), mareos, tos, dificultad para respirar, infiltrados pulmonares, glositis (inflamación de la lengua), estomatitis (lesiones en la boca), colitis pseudomembranosa (inflamación del colon), pancreatitis (inflamación del páncreas), trastornos hepatobiliares (alteración de la función hepática), fotosensibilidad (reacción cutánea producida por la interacción con la luz), dermatitis exfoliativa (inflamación grave de toda la superficie de la piel), erupción fija medicamentosa (reacción alérgica), eritema multiforme (reacción alérgica que afecta a la piel), artralgia (dolor articular), mialgia (dolor muscular), alteración de la función renal, uveítis (inflamación del ojo). Pueden aparecer erupciones en la piel que pueden amenazar la vida del paciente (Síndrome de Stevens Johnson, necrólisis epidérmica tóxica). Algunos efectos adversos muy raros: pueden estar relacionados con el tratamiento de neumonitis por *Pneumocystis jiroveci* (*P. carinii*): reacciones graves de hipersensibilidad, erupciones, fiebre, neutropenia (disminución del número de un cierto tipo de glóbulos blancos), trombocitopenia (disminución del número de plaquetas), incremento de las enzimas hepáticas, hiperpotasemia (nivel elevado de potasio), hiponatremia (disminución de sodio en sangre) y rabdomiólisis (destrucción o inflamación muscular que cursa con dolor muscular grave y debilidad).

#### Sobredosis:

Los síntomas de la sobredosis incluyen vómitos, disturbios mentales, petequia, púrpura e ictericia. En casos severos puede ocurrir hematuria, cristaluria y anuria.

El tratamiento es sintomático y puede incluir lavado gástrico y diuresis forzada. La alcalinización de la orina puede ayudar a la eliminación del Sulfametoxazol.

Las reacciones de hipersensibilidad pueden requerir tratamiento con esteroides. Folinato de calcio 3 a 6 mg intramuscularmente durante 5 a 7 días, puede ayudar a contrarrestar los efectos del Trimetoprim en hemopoyesis.

#### Posología:

La dosis habitual para adultos y niños mayores de 12 años es: 160 mg de Trimetoprim y 800 mg de Sulfametoxazol cada 12 horas (1 comprimido de Trimox Forte o 2 comprimidos de Trimox).

Consulte a su médico si después de 7 días de tratamiento no se observa una mejoría para volver a ser evaluado.

Para el tratamiento de infecciones del aparato urinario y de la diarrea infecciosa, la dosis alternativa a la habitual es:

2 comprimidos de Trimox o 1 comprimido de Trimox Forte (160/800 mg de trimetoprima-sulfametoxazol) cada 12 horas durante tres días.

En adultos y niños mayores de 12 años con aclaramiento de creatinina (mL/min) la dosis recomendada es:

Aclaramiento de creatinina (mL/min)	Dosis recomendada
>30	Dosis habitual
15 - 30	La mitad de la dosis habitual
<15	No se recomienda

El médico le podrá realizar análisis de sangre cada 2-3 días para medir la cantidad de medicamento en sangre.

#### Neumonía por *Pneumocystis jiroveci* (*P. carinii*)

Tratamiento:

Adultos y niños: 20 mg de Trimetoprim y 100 mg de Sulfametoxazol/Kg/día, en dos o más dosis divididas, durante dos semanas.

Profilaxis (prevención):

Adultos:

Pueden utilizarse las siguientes pautas posológicas:

- 2 comprimidos de Trimox o 1 comprimido de Trimox Forte (160 mg de Trimetoprim/800 mg de Sulfametoxazol) diarios, 7 días a la semana.

- 2 comprimidos de Trimox o 1 comprimido de Trimox Forte (160 mg de Trimetoprim/800 mg de Sulfametoxazol) tres veces por semana, en días alternos.

- 2 comprimidos de Trimox o 1 comprimido de Trimox Forte (160 mg de Trimetoprim/800 mg de Sulfametoxazol), dos veces al día, tres veces por semana, en días alternos.

#### Toxoplasmosis

Profilaxis primaria (prevención primaria):

Adultos y niños mayores de 12 años:

- 1 comprimido de Trimox (80 mg de Trimetoprim/400 mg de Sulfametoxazol) comprimido diario.

- 2 comprimidos de Trimox o 1 comprimido de Trimox Forte (160 mg de Trimetoprim/ 800 mg de Sulfametoxazol) 3 veces por semana.

- 2 comprimidos de Trimox o 1 comprimido de Trimox Forte (160 mg de Trimetoprim/ 800 mg de Sulfametoxazol) diarios.

Tratamiento:

Adultos: 5 mg/Kg de Trimetoprim/25mg/Kg de Sulfametoxazol/12 horas durante 6 semanas.

#### Granuloma Inguinal (Donovanosis)

160 mg de Trimetoprim/ 800 mg de Sulfametoxazol (2 comprimidos de Trimox o 1 de Trimox Forte) dos veces al día durante un periodo de al menos 3 semanas o hasta que todas las lesiones hayan desaparecido completamente.

#### Nocardiosis

10-15mg/Kg/día de Trimetoprim/50-75 mg/Kg/día de Sulfametoxazol en dos o más dosis divididas durante un periodo de 3-6 meses. En los pacientes inmunodeprimidos, el tratamiento debe ser más prolongado. Todos los pacientes con afectación del sistema nervioso central deben ser tratados durante al menos un año.

#### Brucelosis

Adultos y niños mayores de 8 años:

160 mg de Trimetoprim/ 800 mg de Sulfametoxazol (2 comprimidos de Trimox o 1 de Trimox Forte) cada 12 horas durante 6 semanas.

#### Melioidosis

8 mg/Kg/día de Trimetoprim y 40 mg/Kg/día de Sulfametoxazol (máximo 320 mg de Trimetoprim/1600 mg de Sulfametoxazol) cada 12 horas durante 3-6 meses.

#### Presentaciones:

**Trimox:** Envases conteniendo 20 comprimidos recubiertos.

**Trimox Forte:** Envases conteniendo 10 comprimidos recubiertos.

Conservar a temperatura ambiente (15-30)°C.

En caso de intoxicación comunicarse con el C.I.A.T. Tel.: (02) 1722.

**Mantener fuera del alcance de los niños.**

#### URUFARMA S.A.

Monte Caseros 3260 - Montevideo - Uruguay

Teléfono 2487 2424

E-mail: depto\_medico@urufarma.com.uy

Pág. Web: www.urufarma.com.uy