

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Espectroprima age sinergicamente pelo bloqueio sequencial de duas enzimas que catalisam estágios sucessivos da biossíntese do ácido folínico no micro-organismo.

Este mecanismo habitualmente resulta em atividade bactericida *in vitro* em concentrações nas quais as substâncias individualmente são apenas bacteriostáticas. Adicionalmente, espectroprima é frequentemente eficaz contra organismos que são resistentes a um dos seus dois componentes. Por causa de seu mecanismo de ação, o risco de resistência bacteriana é minimizado. O efeito antibacteriano da espectroprima *in vitro* atinge um amplo espectro de organismos patogênicos Gram-positivos e Gram-negativos embora a sensibilidade possa depender da área geográfica em que é utilizado.

Germes geralmente sensíveis (CIM = concentração inibitória mínima < 80 mg/L)*: (*) equivalente ao sulfametoxazol.

Cocos:*Branhamella catarrhalis.*

Bastonetes Gram-negativos: *Haemophilus influenzae* (beta-lactamase positivo, beta-lactamase negativo), *Haemophilus parainfluenzae*, *E. coli*, *Citrobacter freundii*, *Citrobacter spp.*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae* outras *Klebsiella spp.*, *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter aerogenes*, *Hafnia alvei*, *Serratia marcescens*, *Serratia liquefaciens*, outras *Serratia spp.*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Morganella morganii*, *Shigella spp.*, *Yersinia enterocolitica*, outras *Yersinia spp.*, *Vibrio cholerae*.

Diversos bastonetes Gram-negativos: *Edwardsiella tarda*, *Alcaligenes faecalis*, *Pseudomonas cepacia*, *Burkholderia* (*Pseudomonas pseudomallei*. Baseado em experiência clínica, os seguintes germes devem também ser considerados como sensíveis: *Brucella*, *Listeria monocytogenes*, *Noctardia asteroides*, *Pneumocystis carinii*, *Cyclospora cayetanensis*.

Germes parcialmente sensíveis (CIM = 80 - 160 mg/L)*: (*) equivalente ao sulfametoxazol.

Cocos: *Staphylococcus aureus* (meticilino-sensíveis e meticilino-resistentes), *Staphylococcus spp.* (coagulase-negativo), *Streptococcus pneumoniae* (penicilinosensíveis, penicilino-resistentes).

Bastonetes Gram-negativos: *Haemophilus ducreyi*, *Providencia rettgeri*, outras *Providencia spp.*, *Salmonella typhi*, *Salmonella-enteritidis* *Stenotrophomonas maltophilia* (anteriormente denominado *Xanthomonas maltophilia*).

Diversos bastonetes Gram-negativos: *Acinetobacter lwoffii*, *Acinetobacter anitratus* (principalmente *A. baumannii*), *Aeromonas hydrophila*.

Germes resistentes (CIM > 160 mg/L)*: (*) equivalente ao sulfametoxazol - *Mycoplasma spp.*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Treponema pallidum*. A prevalência local de resistência a espectroprima entre as bactérias pertinentes à infecção tratada deve ser conhecida quando o medicamento é prescrito em bases empíricas. Para excluir resistência, especialmente em infecções com probabilidade de serem causadas por um patógeno parcialmente sensível, o isolado deve ser testado para sensibilidade. A sensibilidade a este medicamento pode ser determinada por métodos padronizados tais como os testes de disco ou de diluição recomendados pelo “National Committee for Clinical Laboratory Standards” (NCCLS). Os seguintes critérios para susceptibilidade são recomendados pelo NCCLS: teste de disco (disco de 1,25 µg para trimetoprima e 23,75 µg para sulfametoxazol): diâmetro da zona de inibição (mm) >16 — sensível. Diâmetro da zona de inibição (mm) 11-15 —parcialmente sensível. Diâmetro da zona de inibição (mm) ≤10 —resistente. Teste de diluição (trimetoprima e sulfametoxazol em uma proporção de 1 para 19): CIM (µg/mL) trimetoprima ≤ 2 e sulfametoxazol ≤ 38 —sensível. CIM (µg/mL) trimetoprima igual a 4 e sulfametoxazol igual a 76 —parcialmente sensível. CIM (µg/mL) trimetoprima ≥ 8 e sulfametoxazol ≥ 152 —resistente. As propriedades farmacocinéticas da trimetoprima e do sulfametoxazol são muito semelhantes.

Absorção

Após administração oral, a espectroprima é rápida e quase completamente absorvida na porção superior do trato gastrointestinal. Após dose única de 160 mg de trimetoprima + 800 mg de sulfametoxazol, picos de concentração plasmática de 1,5 - 3 µg/mL para trimetoprima e 40 - 80 µg/mL para sulfametoxazol são obtidos dentro de 1 a 4 horas. Se a administração for repetida a cada 12 horas, as concentrações plasmáticas no estado de equilíbrio, atingidas em 2-3 dias, varia entre 1,3 e 2,8 µg/mL para trimetoprima e entre 32 e 63 µg/mL para o sulfametoxazol.

Distribuição

Volume de distribuição da trimetoprima é cerca de 130 litros e do sulfametoxazol é cerca de 20 litros, sendo que 45% de trimetoprima e 66% de sulfametoxazol estão ligadas às proteínas plasmáticas. Trimetoprima, em relação ao sulfametoxazol, penetra melhor em tecido prostático não inflamado, fluido seminal, fluido vaginal, saliva, tecido pulmonar normal inflamado e fluido biliar. A penetração dentro do líquido e humor aquoso são similares para ambos os componentes. Grandes quantidades de trimetoprima e pequenas quantidades de sulfametoxazol passam da corrente sanguínea para os líquidos intersticiais e outros líquidos orgânicos extravasculares. Entretanto, em associação, as concentrações de trimetoprima e sulfametoxazol são superiores às concentrações inibitórias mínimas (CIM) para a maioria dos organismos suscetíveis. Em seres humanos, espectroprima é detectada nos tecidos fetais (placenta, fígado, pulmão), no sangue do cordão umbilical e líquido amniótico, indicando a transferência placentária de ambas as drogas. Em geral, concentrações fetais de trimetoprima são similares às concentrações maternas, e as de sulfametoxazol do feto, menores que as da mãe. Ambas as substâncias são excretadas pelo leite materno. Concentrações no leite materno são similares à concentração do plasma materno para trimetoprima e mais baixas para sulfametoxazol também no plasma materno.

Metabolismo

Aproximadamente 50-70% da dose de trimetoprima e 10-30% da dose de sulfametoxazol são excretadas inalteradas na urina. Os principais metabólitos de trimetoprima são os derivados óxidos 1 e 3 e hidróxi 3’ e 4’; alguns metabólitos são microbiologicamente ativos. Sulfametoxazol é metabolizado no fígado, predominantemente por acetilação N4 e, em uma menor extensão, por conjugação glicurônica; os metabólitos são inativos.

Eliminação

As meias-vidas dos dois componentes são muito semelhantes (em média de 10 horas para trimetoprima e 11 horas para sulfametoxazol). Elas não são significativamente alteradas em idosos. Ambas as substâncias, assim como seus metabólitos, são eliminados quase exclusivamente por via renal através de filtração glomerular e secreção tubular, o que determina concentrações urinárias das substâncias ativas consideravelmente mais altas que as concentrações no sangue. Apenas uma pequena parte das substâncias é eliminada por via fecal. A farmacocinética em situações clínicas especiais a meia-vida da espectroprima é significativamente alterada nos pacientes idosos com função renal normal. Em pacientes com comprometimento da função renal (*clearance* de creatinina de 15- 30 mL/min) as meias-vidas de ambos os componentes podem estar aumentadas, requerendo ajustes dos regimes de doses.

EFICÁCIA

Espectroprima mostra-se eficaz no tratamento de inúmeras infecções. Nas infecções respiratórias superiores e inferiores, em crianças e adultos com eficácia comparável a eritromicina e amoxicilina. Na otite média aguda sua eficácia é similar a amoxicilina, cefaclor e ceftriaxona e é opção nas infecções causadas por *H. influenza* resistente a ampicilina ou, em pacientes com hipersensibilidade a penicilina. Pode ser usado na profilaxia da otite média recorrente e otite média crônica. Na sinusite aguda pode ser considerado agente de primeira linha. No tratamento das pneumonias mostra eficácia similar ao cefadroxil, penicilina G procaína e cefalexina, e pode ser uma opção em casos leves a moderados, contudo, deve-se sempre considerar a resistência local. Também mostra-se eficaz na bronquite crônica agudizada. Espectroprima é considerada droga de escolha na profilaxia e tratamento da pneumonia por *P. carinii* em adultos e crianças HIV positivo. Nestes pacientes seu uso mostra-se também eficaz na profilaxia primária da toxoplasmose cerebral. Nas infecções agudas, não-complicadas, do trato urinário inferior a espectroprima tem eficácia similar ao ofloxacino e ciprofloxacino no tratamento com duração de 3 dias, similar ao norfloxacino e nitrofurantoína em estudos que avaliaram o tratamento por 7 dias e, ao ciprofloxacino, no tratamento por 10 dias. Também é efetivo na profilaxia de infecções recorrentes do trato urinário. No tratamento da pielonefrite aguda não-complicada, a espectroprima tem eficácia similar ao ofloxacina, e quando usado em associação a gentamicina induz significativamente menor resistência antimicrobiana do que a associação ampicilina e gentamicina, além do menor custo. Nas prostatites agudas e crônicas mostra-se eficaz devido sua alta concentração no tecido prostático. A espectroprima demonstrou ser tão eficaz quanto a estreptomincina e, provavelmente, superior a tetraciclina no tratamento do cancroide. Na uretrite gonocócica e não-gonocócica (por clamídias) é um tratamento alternativo. Verifica-se a eliminação do gonococo em dois dias de tratamento e da clamídia em 5 a 10 dias de tratamento com uso de espectroprima. A espectroprima é efetiva no tratamento das infecções gastrintestinais por *Salmonella*, *Shigella* e *E. coli* enteropatogênica. Na diarreia dos viajantes estudos mostram eficácia similar ao ciprofloxacino, com o tratamento de 5 dias. Em adultos, o tratamento com espectroprima por 7 dias mostrou-se tão eficaz quanto a amoxicilina/ácido clavulânico em infecções da pele e subcutânea.

INDICAÇÕES

Este medicamento somente deve ser usado quando, ao julgamento do médico, o benefício do tratamento superar qualquer risco possível. Considerações devem ser dadas para o uso de um simples agente antibacteriano. Como a suscetibilidade da bactéria *in vitro* varia geograficamente com o tempo, a situação local deve ser considerada quando se seleciona uma antibioticoterapia. Tratamento das infecções causadas por germes sensíveis à espectroprima, 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 cancroides. 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, shigellose (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 micro-organismos (tratamento possivelmente em combinação com outros antibióticos): osteomielite aguda e crônica, brucelose aguda, noocardiose, blastomicose sul-americana, actinomycetoma.

CONTRAINDICAÇÕES

Espectroprima está contraindicado nos casos de lesões graves do parênquima hepático e em pacientes com insuficiência renal grave quando não se pode determinar regularmente a concentração plasmática. Da mesma forma, este medicamento está contraindicado aos pacientes com história de hipersensibilidade a sulfonamida ou trimetoprima.

MODO DE USAR E CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO

As doses de espectroprima devem ser administradas pela manhã e à noite, de preferência após uma refeição e com suficiente quantidade de líquido. Após aberto, este medicamento deve ser armazenado em sua embalagem original, em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), em lugar seco e ao abrigo da luz. Este medicamento deve ser administrado por via oral, com o auxílio do copo-medida.

POSOLOGIA

Adultos e crianças acima de 12 anos

Dose habitual: 20 mL da suspensão oral, a cada 12 horas.

Dose mínima e dose para tratamento de mais de 14 dias: 10 mL da suspensão oral a cada 12 horas.

Dose máxima (em casos graves): 30 mL da suspensão oral a cada 12 horas.

Crianças abaixo de 12 anos

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

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

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

Essa posologia infantil indica uma média de dose diária de 30 mg/Kg de peso de sulfametoxazol e 6 mg/Kg de peso de trimetoprima. Caso a infecção seja considerada grave, as dosagens acima podem ser aumentadas em 50%.

Duração do tratamento

Em infecções agudas, deve ser administrado por pelo menos 5 dias ou, até que o paciente esteja



prati-donaduzzi

espectroprima

sulfametoxazol + trimetoprima

LEIA COM ATENÇÃO ANTES DE USAR O MEDICAMENTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

Suspensão oral: frasco de 50 mL + copo-medida; frasco de 60 mL + copo-medida; frasco de 100 mL + copo-medida; caixa com 50 frascos de 50 mL + 50 copos-medida; caixa com 50 frascos de 60 mL + 50 copos-medida; caixa com 50 frascos de 100 mL + 50 copos-medida.

USO ORAL - USO ADULTO E PEDIÁTRICO

FÓRMULA

Cada mL da suspensão oral contém:

sulfametoxazol.....40 mg
trimetoprima.....8 mg
veículo q.s.p.....1 mL

Excipientes: goma xantana, metilparabeno, propilparabeno, sacarose (refinada), aroma artificial de morango líquido, polissorbato 80, álcool etílico 96° G e água purificada.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Este medicamento é utilizado em casos de infecções agudas causadas por germes sensíveis aos compostos do medicamento. É indicado para o tratamento de infecções respiratórias, urinárias, gastrintestinais (do estômago e intestino) e outros tipos de infecções. Espectroprima é um quimioterápico com propriedades bactericidas (capaz de matar a bactéria), com duplo mecanismo de ação. Este medicamento contém dois princípios ativos (responsáveis pela ação do medicamento), que, com a soma de suas ações, inibem dois passos consecutivos da biossíntese do ácido folínico necessário aos micro-organismos, eliminando-os. A ação medicamentosa deste medicamento começa logo após a primeira dose, no entanto os germes não são eliminados de imediato. Por isso, mesmo que alguns sintomas como febre, dor, etc., desapareçam, é necessário continuar a tomar o medicamento pelo período estabelecido pelo médico.

POR QUE ESTE MEDICAMENTO FOI INDICADO?

Espectroprima é indicado para infecções que têm como agente etiológico (ou seja, causadores da doença) micro-organismos sensíveis às substâncias ativas (sulfametoxazol e trimetoprima). O medicamento é utilizado para tratar infecções respiratórias, gastrintestinais, urinárias, entre outras.

QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento não deve ser utilizado em pacientes com doença grave no fígado e nos rins quando não for possível determinar regularmente a concentração da droga no sangue. Espectroprima também está contraindicado aos pacientes com alergia à sulfonamida ou trimetoprima. Este medicamento 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.

Atenção diabéticos: contém açúcar.

Cuidados especiais devem ser tomados com pacientes idosos. Pacientes com problemas nos rins e no fígado onde há maior probabilidade de ocorrer efeitos indesejáveis relacionados à dose ou à duração do tratamento. Para diminuir os efeitos indesejáveis, recomenda-se que a duração do tratamento seja a menor possível para o paciente idoso. Em caso de comprometimento renal, a dose deve ser ajustada. Pacientes em uso prolongado devem fazer regularmente exames de sangue e urina. O tratamento deve ser descontinuado imediatamente ao primeiro sinal de aparecimento de erupção cutânea ou qualquer outra reação adversa grave. Este medicamento deve ser administrado com cautela a pacientes com história de alergia e asma brônquica. A não ser em casos excepcionais, espectroprima não deve ser administrada a pacientes com sérias alterações hematológicas. Este medicamento 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, 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 folínico. Como com todas as drogas contendo sulfonamidas, cuidado é desejável em pacientes com porfria ou disfunção da tireoide. Informe ao seu médico se estiver utilizando algum dos medicamentos ou substâncias mencionadas a seguir, pois podem ocorrer interações entre eles e as substâncias que fazem parte da fórmula deste medicamento: medicamentos para a pressão ou o coração: diuréticos, digoxina; medicamentos para doenças do sistema nervoso: depressores do sistema nervoso central, como os antidepressivos e fenitoína; medicamentos que contêm em sua fórmula: amantadina, antidiabéticos orais, ciclosporina, indometacina, metotrexato, pirimetamina e varfarina. Uma vez que a espectroprima atravessa a barreira placentária, podem vir a interferir com o metabolismo humano do ácido fólico, devendo ser usado na gestação somente se o risco para o feto for justificado pelo benefício para a gestante. No caso de haver necessidade de uso, toda gestante deve receber concomitantemente 5 a 10 mg de ácido fólico diariamente. Deve-se evitar o uso no último trimestre da gestação, tanto quanto possível, devido ao risco do recém-nascido apresentar problemas neurológicos devido ao acúmulo de bilirrubina no cérebro (Kernicterus). Informar ao médico se está amamentando. A espectroprima é excretada pelo leite, devendo-se levar em consideração os riscos já citados acima. Espectroprima não deve ser utilizada durante a amamentação, exceto sob orientação médica. Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se ocorrer gravidez ou se iniciar a amamentação durante o uso deste medicamento. Informe ao seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após seu término.

Informe ao médico ou cirurgião-dentista o aparecimento de reações indesejáveis.

Informe ao médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

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

COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

A suspensão oral possui coloração branca, aroma e sabor característicos. Deve-se agitar o frasco da suspensão oral antes da utilização.

Este medicamento deve ser administrado, por via oral, com o auxílio do copo-medida.

Adultos e crianças acima de 12 anos:

Dose habitual: 20 mL da suspensão oral, a cada 12 horas.

Dose mínima e dose para tratamento de mais de 14 dias: 10 mL da suspensão oral a cada 12 horas.

Dose máxima (em casos graves): 30 mL da suspensão oral a cada 12 horas.

Crianças abaixo de 12 anos:

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

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

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

Essa posologia infantil indica uma média de dose diária de 30 mg/Kg de peso de sulfametoxazol e 6 mg/Kg de peso de trimetoprima. Caso a infecção seja considerada grave, as dosagens acima podem ser aumentadas em 50%.

Duração do tratamento

Em infecções agudas, 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 são recomendadas em determinadas doenças e condições clínicas dos pacientes. O seu médico saberá identificar essas situações e adotar o esquema de doses adequado.

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

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

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

QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?

Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis. Em ordem de frequência encontramos efeitos gastrintestinais (náuseas, lesões na boca, diarreia), reações de pele e zumbidos nos ouvidos que desaparecem com a suspensão do tratamento. Este medicamento pode aumentar a produção de urina em pacientes com edema de origem cardíaca. Alterações no exame de sangue também podem surgir de forma leve e sem sintomas, desaparecendo com a suspensão do tratamento.

O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA GRANDE QUANTIDADE DESTES MEDICAMENTO DE UMA SÓ VEZ?

Em caso de ingestão aguda de altas doses, intencionalmente ou acidentalmente, podem ocorrer os seguintes sintomas: náuseas, vômito, diarreia, cefaleia, vertigens, tontura e distúrbios mentais e visuais. Em superdosagem crônica, podem ocorrer alterações no sangue. Nestes casos, o médico deve ser procurado o mais rapidamente possível para que o tratamento adequado seja instituído. Na ingestão aguda de grandes quantidades deve-se provocar o vômito o mais rapidamente possível para eliminar a quantidade máxima possível do medicamento ingerido. Em casos de superdose, procure um centro de intoxicação ou socorro médico.

ONDE E COMO DEVO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento deve ser armazenado em sua embalagem original, em temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C), em lugar seco e ao abrigo da luz (evite armazená-lo no banheiro). Nestas condições o prazo de validade é de 24 meses a contar da data de fabricação.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.



assintomático por pelo menos 2 dias. Se a melhora clínica não for evidente após 7 dias de tratamento, o paciente deve ser reavaliado. Posologias especiais são recomendadas em determinadas doenças e condições clínicas dos pacientes. O seu médico saberá identificar essas situações e adotar o esquema de doses adequado.

Infecções causadas 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	Dose a cada 6 horas
Kg	suspensão (em mL)
8	5 mL
16	10 mL
24	15 mL
32	20 mL
40	25 mL
48	30 mL
64	40 mL

Para crianças a dose recomendada é de 150 mg/m²/dia de trimetoprima com 750 mg/m²/dia de sulfametoxazol administrado por via oral em doses iguais divididas em duas vezes, durante 3 dias consecutivos por semana. A dose inicial total não deve exceder 320 mg/m²/dia de trimetoprima e 600 mg/m²/dia de sulfametoxazol.

Pacientes com insuficiência renal

O esquema posológico é recomendado de acordo com o *clearance* de creatinina, devendo-se seguir o esquema abaixo:

Clearance de creatinina acima de 30 mL/min: posologia padrão.

Clearance de creatinina de 15 a 30 mL/min: metade da posologia padrão.

Clearance de creatinina menor que 15 mL/min: não é recomendável o uso deste medicamento.

Pacientes idosos

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

ADVERTÊNCIAS

O tratamento deve ser descontinuado imediatamente ao primeiro sinal de aparecimento de *rash* cutâneo ou qualquer outra reação adversa grave. Este medicamento 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 este medicamento deve ser a menor possível, especialmente em pacientes idosos. Em caso de comprometimento renal, a posologia deve ser ajustada conforme descrito em posologia. Pacientes em uso prolongado de espectroprima devem fazer controle regular de hemograma. Caso surja redução significativa de qualquer elemento figurado do sangue, o tratamento com espectroprima deve ser suspenso. A não ser em casos excepcionais espectroprima 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. Devido à possibilidade de hemólise, este medicamento 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 espectroprima (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 trimetoprima 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 porfria ou disfunção da tireoide. Pacientes que são acetiladores lentos podem ser mais suscetíveis a reações idiossincrásicas com sulfonamidas.

Gravidez

Em animais de experimentos, doses muito elevadas de espectroprima produziram má formações 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 espectroprima parece não apresentar risco de teratogenicidade em seres humanos. Uma vez que tanto trimetoprima como sulfametoxazol atravessam a barreira placentária e podem, portanto, interferir com o metabolismo do ácido fólico, este medicamento somente deverá ser utilizado durante a gravidez se os possíveis riscos para o feto justificarem os benefícios terapêuticos esperados. Recomenda-se que toda mulher grávida, que está sendo tratada com espectroprima receba concomitantemente 5 a 10 mg de ácido fólico diariamente. Deve-se evitar o uso deste medicamento durante o último estágio da gravidez tanto quanto possível devido ao risco de kernicterus no neonato.

Lactação

Tanto trimetoprima como sulfametoxazol 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.

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 este medicamento deve ser a menor possível nestes pacientes. 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 item posologia.

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 espectroprima, especialmente em pacientes idosos. Níveis séricos de digoxina devem ser monitorados.

Varfarina: foi descrito que este medicamento pode aumentar significativamente o efeito anti-trombótico do anticoagulante varfarina. Esta interação deve ser lembrada quando espectroprima é dada a pacientes já sob terapêutica anticoagulante. Em tais casos, o tempo de coagulação deve ser novamente determinado.

Fenitoína: Espectroprima pode inibir o metabolismo hepático da fenitoína. Um aumento de 39% na meia-vida da fenitoína e 27% de diminuição na taxa de *clearance* metabólico da fenitoína foram observados seguindo a administração de espectroprima 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 espectroprima 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 antidepressivos tricíclicos pode diminuir quando coadministrado com espectroprima.

Metotrexato: as sulfonamidas, incluindo sulfametoxazol, podem competir com a ligação proteica e também com o transporte renal de metotrexato, portanto aumentando a fração do metotrexato livre e a exposição sistêmica ao metotrexato. Foram relatados casos de pancitopenia em pacientes tratados com a combinação de trimetoprima e metotrexato. A trimetoprima apresenta baixa afinidade para a di-hidrofolato-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 com a profilaxia da malária em doses excedendo 25 mg semanalmente podem desenvolver anemia megaloblástica se espectroprima é prescrito concomitantemente.

Hipoglicemiantes orais: Espectroprima, assim como outras drogas contendo sulfonamidas, potencializam a dose de agentes hipoglicemiantes orais.

Indometacina: aumento de níveis sanguíneos de sulfametoxazol pode ocorrer em pacientes que estão também recebendo indometacina.

Amantadina: na literatura, um único caso de delírio tóxico foi relatado após ingestão concomitante de espectroprima e amantadina.

Influência em métodos diagnósticos: Espectroprima, especialmente o componente trimetoprima, pode interferir com a determinação sérica do metotrexato utilizando a técnica de ligação proteica competitiva, quando a di-hidrofolato-redutase bacteriana for utilizada como proteína de ligação. Não ocorre nenhuma interferência, a não ser, se o metotrexato for medido por radioimunoensaio. A presença de trimetoprima e sulfametoxazol 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 A MEDICAMENTOS

Nas doses recomendadas, espectroprima 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, por exemplo: febre, edema angioneurótico, reações anafilactoides, 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 se manifestar 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 espectroprima deve ser considerada. Periarterite nodosa e miocardite alérgica têm sido notadas 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 espectroprima: são geralmente leves e rapidamente reversíveis após suspensão da medicação. Como ocorre com muitas outras drogas contendo sulfonamidas, o uso deste medicamento 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), estomateite, diarreia, raros casos de hepatite e casos isolados de enterocolite pseudomembranaso. Casos de pâncreatite aguda têm sido relatados em pacientes tratados com este medicamento, sendo que vários destes pacientes tinham doenças graves, incluindo pacientes portadores de AIDS (Síndrome da imunodeficiência adquirida).

Desordens hepáticas: necrose hepática, raros casos de hepatítes, 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), meta-hemoglobinemia, 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 tínido foram relatados.

Desordens do sistema urinário: casos raros de comprometimento da função renal, nefrite intersticial, elevação do nitrogênio ureico sanguíneo, elevação da creatinina sérica e cristalúria foram reportados. Sulfonamidas, incluindo este medicamento, podem induzir ao aumento da diurese, particularmente em pacientes com edema de origem cardíaca.

Desordens do sistema músculo-esquelético: raros casos de artralgia, mialgia e casos isolados de rabdomiólise foram relatados.

Desordens metabólicas:altas doses de trimetoprima, como as usadas em pacientes com pneumonia por *Pneumocystis carinii*, induzem a um progressivo, porém reversível aumento de concentração de potássio sérico em um número substancial de pacientes. Mesmo doses recomendadas de trimetoprima 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 espectroprima são raramente observados, geralmente após poucos dias de tratamento. Pacientes com decréscimo da função renal, doença hepática, desnutrição ou recebendo altas doses de espectroprima, 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 espectroprima tem sido referida ser grandemente aumentada se comparada com a taxa normalmente associada com o uso de espectroprima em pacientes não portadores de AIDS.

Interferência em exames de laboratório

Este medicamento, especificamente o componente trimetoprima, pode interferir com a dosagem do metotrexato sérico quando se usa a técnica de ligação proteica competitiva, quando a di-hidrofolato-redutase é utilizada como a proteína de ligação. Nenhuma interferência ocorre, a não ser, se o metotrexato é medido por radioimunoensaio. A presença de trimetoprima e sulfametoxazol pode também interferir com a dosagem de creatinina pela reação de picrato alcalino de Jaffé, ocasionando um aumento de cerca de 10% nos valores da faixa de normalidade.

SUPERDOSE

Sintomas da superdosagem aguda podem incluir náusea, vômito, diarreia, cefaleia, vertigens, tontura e distúrbios mentais e visuais; cristalúria, hematúria e anemia podem ocorrer em casos severos. Em superdosagem crônica, depressão da medula óssea, manifestada como trombocitopenia ou leucopenia e outras discrasias sanguíneas devidas a deficiência de ácido fólico podem ocorrer. Tratamento - dependendo dos sintomas, recomendam-se as seguintes medidas terapêuticas: lavagem gástrica, indução da êmese, promoção da excreção renal através de diurese forçada (alcalinização da urina aumenta a eliminação de sulfametoxazol), hemodiálise (diálise peritoneal não é eficaz), monitorização hematológica e dos eletrólitos. Se ocorrer significativa discrasia sanguínea ou icterícia, deve-se instituir tratamento específico para estas condições. A administração de folinato de cálcio, por via intramuscular, de 3 a 6 mg durante cinco a sete dias pode contrabalançar os efeitos da trimetoprima na hematopoiese.

ARMAZENAGEM

Este medicamento deve ser armazenado em sua embalagem original, em temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C), em lugar seco e ao abrigo da luz. Nestas condições o prazo de validade é de 24 meses a contar da data de fabricação.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA AGITE A SUSPENSÃO ANTES DE USAR

Reg. no M.S. 1.2568.0021

Farmacêutico Responsável: Dr. Luiz Donaduzzi CRF-PR 5842

PRATI, DONADUZZI & CIA LTDA

Rua Mitsugoro Tanaka, 145

Centro Industrial Nilton Arruda, Toledo-PR

CNPJ 73.856.593/0001-66

INDÚSTRIA BRASILEIRA

1157 406598 AB - 14046 407620 Dob40 - 14047 407622 Dob80 - 14048 407623 Dob80cz - 14045 408034 5M - R1 200x480 - 07/08/12



Centro de Atendimento ao Consumidor
0800 709 9333 / 45 2103-1166
www.pratidonaduzzi.com.br
cac@pratidonaduzzi.com.br