



# BacSulfaprim®

sulfametoxazol + trimetoprima



0800 9795040  
garantia@laboratoriosobral.com.br

**PARTE I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO:** Formas farmacêuticas e via de administração: Comprimido e Suspensão. Uso oral. **Apresentações e Composição:** Comprimidos - Envelope de alumínio com 4 e 10 comprimidos (Embalagem comercial e hospitalar). Cada comprimido de Sulfametoxazol contém: 400 mg de sulfametoxazol e 80 mg de trimetoprima. Excipientes: (amido, estearato de magnésio, croscarmellose sódica, manitol, lauril sulfato de sódio e água deionizada). **Suspensão:** Frasco plástico âmbar de 50mL, 60 mL ou 100 mL (Embalagem comercial e hospitalar). Cada 5 mL de BacSulfaprim® suspensão contém: 200 mg de sulfametoxazol e 40 mg de trimetoprima. Excipientes: (carboximetilcelulose, sacarose, sacarina, sorbitol, álcool etílico, metilparabeno, propilparabeno, metabisulfato de sódio, essência artificial de baunilha, água deionizada, polisorbato 80, alginato de sódio e simeticona).

## PARTE II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

BacSulfaprim® é utilizado em casos de infecções causadas por germes sensíveis aos compostos do produto. É indicado para o tratamento de infecções respiratórias, urinárias, gastrintestinais e outros tipos de infecções. O BacSulfaprim® é um quimioterápico com propriedades bactericidas (capaz de matar a bactéria), com duplo mecanismo de ação. O BacSulfaprim® contém dois compostos ativos, que agem sinergicamente inibindo dois passos consecutivos da biossíntese do ácido fólico necessário aos microorganismos, e assim eliminando-os. É composto por sulfametoxazol + trimetoprima. A ação bactericida de BacSulfaprim® começa logo após a primeira tomada, 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 remédio pelo período que o médico estabelecer.

### POR QUE ESTE MEDICAMENTO FOI INDICADO?

BacSulfaprim® é utilizado em casos de infecções causadas por germes sensíveis aos compostos do produto.

### QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

**CONTRA-INDICAÇÕES:** BacSulfaprim® 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. BacSulfaprim® também está contra-indicado aos pacientes com alergia a sulfonamida ou a trimetoprima. Não deve ser administrado a prematuros e recém-nascidos durante as primeiras 6 semanas de vida. BacSulfaprim® não deve ser utilizado por pacientes com sérias alterações hemológicas (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.

**ADVERTÊNCIAS:** Cuidados especiais devem ser ter com pacientes idosos e pacientes com problemas de rim e de fígado onde há maior probabilidade de ocorrer efeitos indesejáveis relacionados a dose ou a 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 conforme tabela do item "Posologia especial". Pacientes em uso prolongado devem fazer regularmente exames de sangue e urina.

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. Atenção: BacSulfaprim® Suspensão contém açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de diabetes.**

**PRECAUÇÕES:** O tratamento deve ser descontinuado imediatamente ao primeiro sinal de aparecimento de erupção cutânea ou qualquer outra reação adversa grave. BacSulfaprim® deve ser administrado com cautela a pacientes com história de alergia e asma brônquica. A não ser em casos excepcionais, BacSulfaprim® não deve ser administrado a pacientes com sérias alterações hemológicas. BacSulfaprim® 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 hemológicas indicativas de deficiência de ácido fólico. Estas alterações são reversíveis administrando-se ácido fólico. Como com todas as drogas contendo sulfonamidas, cuidado é desejável em pacientes com porfiria ou distúrbio da tireoide.

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** Informe o 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 do BacSulfaprim®: 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, antibióticos orais, ciclosporina, indometacina, metotrexato, pirimetamina, varfarina. **Restrições a grupos de risco: Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. Não deve ser utilizado durante a amamentação, exceto sob orientação médica. Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término.** Uma vez que os dois compostos de BacSulfaprim® atravessam 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 diários. Deve-se evitar o uso no último trimestre de gestação, tanto quanto possível, devido ao risco do recém-nascido apresentar problemas neurológicos acumulo de bilirrubina no cérebro (kernicterus). Informar ao médico se está amamentando. Os dois compostos de BacSulfaprim® são excretados pelo leite, devendo-se levar em consideração os riscos já citados acima. **Este medicamento é contra-indicado na faixa etária de 0 a 6 meses. Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista o aparecimento de reações indesejáveis. Informe ao seu 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.**

### COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

**ASPECTO FÍSICO:** BacSulfaprim® comprimido: apresenta formato circular, face plana, com vinco e coloração esbranquiada. BacSulfaprim® suspensão: suspensão branca a creme.

**CARACTERÍSTICAS ORGANOLEPTICAS:** BacSulfaprim® suspensão: possui odor e sabor característico de baunilha.

**DOSEAGEM:** Seu médico sabe quando parar com BacSulfaprim®. Informe-o se você for suspender o tratamento antes do prazo determinado. As doses de BacSulfaprim® 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. A posologia deve ser orientada pelo seu médico de acordo com a sua doença. As doses usualmente recomendadas para BacSulfaprim®, comprimidos e suspensão oral são as seguintes: **Adultos e crianças acima de 12 anos:** Dose habitual: 2 comprimidos de BacSulfaprim® ou 20 ml da suspensão a cada 12 horas. Dose mínima e recomendada para tratamento prolongado (mais de 14 dias): 1 comprimido de BacSulfaprim® ou 10 ml da suspensão a cada 12 horas. Dose máxima (casos especialmente graves): 3 comprimidos de BacSulfaprim® ou 30 ml da suspensão a cada 12 horas. **Crianças abaixo de 12 anos:** 6 semanas a 5 meses: ½ colher das de chá (2,5 mL) da suspensão a cada 12 horas; 6 meses a 5 anos: 1 colher das de chá da suspensão a cada 12 horas; 6 a 12 anos: 1 colher das de sobremesa (5 mL) a cada 12 horas; Para pacientes com clearance de creatinina entre 15 e 30 mL/min a dose. 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, BacSulfaprim® deve ser administrado por pelo menos 5 dias, ou, até que o paciente esteja assintomático por pelo menos 2 dias. Se a melhor 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.

**COMO USAR:** Vide "Modo de Uso".

"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. BacSulfaprim® 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 doses excessivas, 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. Nesses 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 caso de superdose procure um centro de intoxicação ou socorro médico"

### ONDE E COMO DEVO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

BacSulfaprim® deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C) e protegido da luz. Prazo de validade: A data de fabricação e o prazo de validade de BacSulfaprim® estão impressos na embalagem externa do produto. "Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças". "Não use qualquer medicamento fora do prazo de validade; pode ser prejudicial à saúde".

### PARTE III - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

**CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS: Propriedades e efeitos:** O BacSulfaprim® contém dois componentes ativos agindo sinergicamente pelo bloqueio subsequencial de duas enzimas que catalisam estágios sucessivos da biossíntese do ácido fólico no microorganismo. Este mecanismo habitualmente resulta em atividade bactericida *in vitro* em concentrações nas quais as substâncias individualmente são apenas bacteriostáticas. Adicionalmente, BacSulfaprim® 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 do BacSulfaprim® *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.

**Farmacocinética:** As propriedades farmacocinéticas da trimetoprima (TMP) e do sulfametoxazol (SMZ) são muito semelhantes. **Absorção:** Após administração oral, TMP e SMZ são rápida e quase completamente absorvidas na porção superior do trato gastrointestinal. Após dose única de 160 mg de TMP + 800 mg de SMZ, picos de concentração plasmática de 1,5 - 3 µg/mL para TMP e 40 - 80 µg/mL para SMZ 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 o TMP e entre 32 e 63 µg/mL para o SMZ. **Distribuição:** O volume de distribuição da TMP é cerca de 130 litros e do SMZ é cerca de 20 litros, sendo que 45% de TMP e 66% de SMZ estão ligadas às proteínas plasmáticas. O TMP em relação ao SMZ penetra melhor em tecido prostático não inflamado, fluido seminal, fluido vaginal, saliva, tecido pulmonar normal inflamado e fluido biliar; a penetração dentro do liquor e humor aquoso é similar para ambos componentes. Grandes quantidades de TMP e pequenas quantidades de SMZ passam da corrente sanguínea para os líquidos intersticiais e outros líquidos orgânicos extravasculares. Entretanto, em associação as concentrações de TMP e SMZ são superiores às concentrações inibitórias mínimas (CIM) para a maioria dos organismos suscetíveis. Em seres humanos, TMP e SMZ são detectados 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 TMP são similares às concentrações maternas, e as de SMZ 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 TMP e mais baixas para SMZ também no plasma materno. **Metabolismo:** Aproximadamente 50-70% da dose de TMP e 10-30% da dose de SMZ são excretadas inalteradas na urina. Os principais metabólitos de TMP são os derivados oxidados 1 e 3 e hidroxi 3 e 4; alguns metabólitos são microbiologicamente ativos. A SMZ é metabolizada no fígado, predominantemente por acetilação N4 e, em uma menor extensão, por conjugação glicuronídica; os metabólitos são inativos. **Eliminação:** As meias-vidas dos dois componentes são muito semelhantes (em média de 10 horas para TMP e 11 horas para SMZ). 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. **Farmacocinética em situações clínicas especiais:** As meias-vidas de TMP e SMZ não são significativamente alteradas 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.

**RESULTADOS DE EFICÁCIA:** O BacSulfaprim® 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 [6][10]. Na otite média aguda sua eficácia é similar a amoxicilina, cefaloroxina e ceftriaxona [4][5][14][27] e é opção nas infecções causadas por H. influenzae resistente a ampicilina ou, em pacientes com hipersensibilidade a penicilina [27]. Pode ser usado na profilaxia da otite média recorrente e otite média crônica [16][20]. Na sinusite aguda pode ser considerado agente de primeira linha [13]. No tratamento das pneumonias mostra eficácia similar ao cefadroxil, penicilina G procaína e cefalexina [8][19][24], e pode ser uma opção em casos leves a moderados contudo deve sempre considerar a resistência local [23]. Também mostra-se eficaz na bronquite crônica agudizada [25]. O BacSulfaprim® é considerado droga de escolha na profilaxia e tratamento da pneumonia por *P. carinii* em adultos e crianças HIV positivos [2][26]. Nestes pacientes seu uso mostra-se também eficaz na profilaxia primária do toxoplasmose cerebral [7]. Nas infecções agudas, não complicadas, do trato urinário inferior o BacSulfaprim® tem eficácia similar ao ofloxacino e ciprofloxacino no tratamento com duração de 3 dias

[22], similar ao norfloxacino e nitrofurantoina em estudos que avaliaram o tratamento por 7 dias [3][28] e, ao ciprofloxacino, no tratamento por 10 dias [17]. Também é efetivo na profilaxia de infecções recorrentes do trato urinário [3][29]. No tratamento da pielonefrite aguda não-complicadas, o Bacsulapir™ tem eficácia similar ao cefalor e ofloxacina [9][32], e quando usado em associação a gentamicina induz significativamente menor resistência antimicrobiana do que a associação ampicilina e gentamicina, além do menor custo [18]. Nas prostatites agudas e crônicas mostra-se eficaz devido sua alta concentração no tecido prostático [21]. O Bacsulapir™ demonstrou ser tão eficaz quanto a estreptomicina e, provavelmente, superior a tetraciclina no tratamento do câncer de [15]. Na uretrite gonocócica e não-gonocócica (por clamídias) e 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 o uso de Bacsulapir™ [30]. O Bacsulapir™ é efetivo no tratamento das infecções gastrointestinais por *Salmonella*, *Shigella* e *E. coli* enteropatogênica [1][11][31]. Na diarreia dos viajantes estudos mostram eficácia similar ao ciprofloxacino, com o tratamento de 5 dias [12]. Em adultos, o Bacsulapir™ por 7 dias mostrou-se tão eficaz quanto a amoxicilina/ácido clavulânico em infecções de pele e subcutâneo [10]. **INDICAÇÕES:** Bacsulapir™ 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 como o tempo, a situação local deve ser considerada quando se seleciona uma antibióticoterapia. 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 câncer de - Infecções genitais em ambos os sexos, inclusive uretrite gonocócica e - Infecções gastrointestinais, incluindo febre tifóide e paratífóide, e tratamento dos portadores, colera (como medida conjunta à reposição de líquidos e eletrólitos), diarreia dos viajantes causada pela *Escherichia coli* enterotóxigena, shigelose (cepas sensíveis de *Shigella flexneri* e *Shigella sonnei*, quando o tratamento antibacteriano for indicado). - Infecções da pele e tecidos moles: piodermite, furunculose, abscessos e feridas infectadas. - Outras infecções bacterianas causadas por uma grande variedade de microrganismos (tratamento possivelmente em combinação com outros antibióticos): osteomielite aguda e crônica, brucelose aguda, necrose, blastomicose sul-americana, actinomicose. **CONTRA-INDICAÇÕES:** O Bacsulapir™ está contra-indicado nos casos de lesões graves do parênquima hepático e em pacientes com insuficiência renal grave quando não se pode determinar regularmente e a concentração plasmática. Da mesma forma, o Bacsulapir™ está contra-indicado aos pacientes com história de hipersensibilidade a sulfonamida ou trimetoprima. Não deve ser administrado a prematuros e recém-nascidos durante as primeiras 4 semanas de vida.

#### MODOS DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO: VIDE PARTE II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

#### POSOLOGIA: VIDE PARTE II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

**ADVERTÊNCIAS:** O tratamento deve ser descontinuado imediatamente ao primeiro sinal de aparecimento de rash cutâneo ou qualquer outra reação adversa grave. Bacsulapir™ deve ser administrado com cautela a pacientes com história de alergia a 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). Exito letal, embora raro, tem sido descrito relacionado com reações graves, tais como: discrasias sanguíneas, eritema exudativo multiforme (síndrome de Stevens-Johnson), necrose epidérmica tóxica (síndrome de Lyell) e necrose hepática fulminante. Para diminuir o risco de reações indesejáveis, a duração do tratamento com Bacsulapir™ 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 Bacsulapir™ devem fazer controle regular de hemograma. Caso surja redução significativa de qualquer elemento figurado do sangue, o tratamento com Bacsulapir™ deve ser suspenso. A não ser em casos excepcionais, Bacsulapir™ 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, Bacsulapir™ 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 Bacsulapir™ (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 cristalinia. Como com todas as drogas contendo sulfonamidas, cuidado é desejável em pacientes com porfiria ou disfunção da tireóide. Pacientes que são aceleradores lentos podem ser mais suscetíveis a reações idiossincrásicas as sulfonamidas. **Gravidez: Destacada categoria FDA USA:** Com base em relatos efetuados em mulheres grávidas, revisão de literatura, relatos espontâneos e informações de uso de Bacsulapir™ em humanos. Uma vez que tanto o TMP como SMZ atravessam a barreira placentária, a combinação de ambos pode interferir com o metabolismo do ácido fólico. Bacsulapir™ 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 Bacsulapir™ recoba concomitantemente 5 a 10 mg de ácido fólico diariamente. Deve-se evitar o uso de Bacsulapir™ 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: Bacsulapir™ 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 Bacsulapir™ deve ser a menor possível, nessa população. **Pacientes pediátricos:** Bacsulapir™ 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"). Bacsulapir™ 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). **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** Diuréticos: Aumento da incidência de trombotocipenia com purpura foi observado em pacientes idosos recebendo concomitantemente certos diuréticos, principalmente liázidicos. Digoxina: Níveis sanguíneos elevados de digoxina podem ocorrer com terapia concomitante com Bacsulapir™, especialmente em pacientes idosos. Níveis séricos de digoxina devem ser monitorados. Varfarina: Foi descrito que Bacsulapir™ pode aumentar significativamente o efeito anti-trombótico do anticoagulante varfarina. Esta interação deve ser lembrada quando Bacsulapir™ é dado a pacientes já sob terapia anticoagulante. Em tais casos, o tempo de coagulação deve ser novamente determinado. Fenitoína: Bacsulapir™ 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 Bacsulapir™ sob dosagens clínicas normais. Se os dois fármacos são administrados simultaneamente, é importante observar a toxicidade da fenitoína. Cispodrina: Deterioração reversível da função renal, manifestado por aumento da creatinina sérica, foi observado em pacientes tratados com TMP-SMZ e cispodrina 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 Bacsulapir™. 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 pancitopenia em pacientes tratados com a combinação de trimetoprima e metotrexato (vide "Precauções"). A trimetoprima apresenta baixa afinidade para a dihidrofolato redutase humana, mas pode aumentar a toxicidade do metotrexato devido à possibilidade de interações adversas hematológicas relacionadas ao medicamento. Portanto, 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. Primitetamina: Relatos ocasionais sugerem que os pacientes recebendo primitetamina com na profilaxia da malária em doses excedendo 25 mg semanalmente podem desenvolver anemia megaloblástica se Bacsulapir™ for prescrito concomitantemente. Hipoglicemiantes orais: Bacsulapir™, 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:** Bacsulapir™, especialmente o componente trimetoprima, pode interferir com a determinação sérica do metotrexato utilizando a técnica de ligação proteica competitiva, quando a dihidrofolato-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 pirato 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, Bacsulapir™ é geralmente bem tolerado. Os efeitos colaterais mais comuns são os rashes cutâneos e os distúrbios gastrointestinais. **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 anafiláticas, 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 Bacsulapir™ ser considerada. Pararalutite nodosa e miocardite alérgica têm 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 Bacsulapir™ são geralmente leves e rapidamente reversíveis após suspensão da medicação. Como com muitas outras drogas contendo sulfonamidas, o uso de Bacsulapir™ tem em raros casos sido relacionado à fotossensibilidade, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson e necrose epidérmica tóxica (síndrome de Lyell) e púrpura de Henoch-Schoenlein. **Efeitos colaterais gastrointestinais:** Náusea (com ou sem vômito), estomatite, diarreia, raras casos de hepatite e casos isolados de enterocolite pseudomembranosa. Casos de pancreatite aguda têm sido relatados em pacientes tratados com Bacsulapir™, sendo que vários destes pacientes tinham doenças graves, incluindo pacientes portadores de AIDS (Síndrome da imunodeficiência adquirida). **Desordens hepáticas:** Necrose hepática, raras 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, aplásica), metahemoglobinemia, pancitopenia ou purpura. **Desordens do sistema nervoso:** Neuropatia (incluindo neurite periférica e parossética), alucinação, urvelite. Raros casos de meningite asséptica ou sintomas semelhantes à meningite, alucinações e convulsões 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 cristalinia foram reportados. Sulfonamidas, incluindo Bacsulapir™, podem induzir o 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 hipercalcemia quando administradas a pacientes com doenças subjacentes de metabolismo do potássio, insuficiência renal ou que estão recebendo drogas que induzem hipercalcemia. 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, desidratação 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 doentes recebendo Bacsulapir™ têm sido referida ser grandemente aumentada se comparada com a taxa normalmente associada com o uso de Bacsulapir™ em pacientes não portadores de AIDS. **Interferência em exames de laboratório:** O Bacsulapir™, especificamente o componente TMP, pode interferir com a dosagem do metotrexato sérico quando se usa a técnica de ligação proteica competitiva, quando a dihidrofolato-redutase é utilizada como a proteína de ligação. Nenhuma interferência ocorre, entretanto, se o metotrexato é medido por radioimunoensaio. A presença de TMP e SMZ pode também interferir com a dosagem de creatinina pela reação de pirato alcalino de Jaffé, ocasionando um aumento de cerca de 10% nos valores da faixa de normalidade.

**SUPERDESO: Sintomas:** Sintomas da superdosagem aguda podem incluir náusea, vômito, diarreia, cefaléia, vertigens, tontura, distúrbios mentais e visuais; cristalinia, hemálúria 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 (alcalinizando a urina aumenta a eliminação de SMZ), hemodiálise (nota: 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 TMP na hematopoiese.

**ARMAZENAGEM:** Vide Parte II - Informações ao Paciente

#### PARTE I - DIZERES LEGAIS

Registro M.S. - N.º: 1.0963.0037/001-6 1.0963.0037/002-4 1.0963.0037/004-0 1.0963.0037/005-9 1.0963.0037/006-7 1.0963.0037/007-5 1.0963.0037/008-3 1.0963.0037/009-1 1.0963.0037/010-5 1.0963.0037/011-3  
Farm. Resp.: Dr. Marcos Antonio Mendes de Carvalho - CRF/PI-342  
Fabricado, embalado e distribuído por:

Theodoro F. Sobral & Cia Ltda  
LABORATÓRIO INDUSTRIAL FARMACEUTICO SOBREAL  
Rua Bento Leão, 25 Centro - Florianópolis - PI - CNPJ: 06.597.801/001-62 / SAC 0800-9795040  
[www.laboratoriosobral.com.br](http://www.laboratoriosobral.com.br)  
Venda sob Prescrição Médica  
Indústria Brasileira