

COTRIZOL G

TRIMETOPRIMA 80 mg

SULFAMETOXAZOL 400 mg

Solución inyectable para perfusión I.V.

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

K-188/F

Cada ampolla de 5 ml contiene:

TRIMETOPRIMA.....80,00 mg

SULFAMETOXAZOL.....400,00 mg

Excipientes autorizados: Propilenglicol, hidróxido de sodio en escamas, alcohol etílico 96% (8,05 % p/v), dietanolamina, alcohol bencilico, metabisulfito de sodio, agua para inyectables c.s.p. 5 ml.

CODIGO: J01EE

PRESENTACIONES:

COTRIZOL G: Ampolla inyectable de 5,0 ml; envases conteniendo 1, 5 y 100 ampollas siendo éste último para uso hospitalario exclusivo.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA:

Quimioterápico antibacteriano y antiprotozoario de doble acción.

INDICACIONES:

Neumonía por *Pneumocystis carinii*:

Cotrizol G ampollas está indicado en el tratamiento de la neumonía por *Pneumocystis carinii* en niños y adultos.

Shigellosis:

Cotrizol G ampollas, en infusión I.V., está indicado en el tratamiento de enteritis causada por cepas susceptibles de *Shigella flexneri* y *Shigella sonnei* en niños y adultos.

Infecciones del tracto urinario:

Cotrizol G ampollas está indicado en el tratamiento de las infecciones del tracto urinario severas o complicadas debido a cepas sensibles de *Escherichia coli*, especies de *Klebsiella*, especies de *Enterobacter*; *Morganella morganii* y especies de *Proteus*; también está indicado cuando la administración de Cotrizol G por vía oral no es posible y cuando el organismo no es sensible a la administración de un único agente antibacteriano efectivo en el tratamiento de la infección urinaria.

A pesar de que los cultivos apropiados y los análisis de sensibilidad deben ser realizados, la terapia debe iniciarse mientras se esperan los resultados de estos estudios.

Características farmacológicas-Propiedades

Acción Farmacológica:

Cotrizol G contiene dos principios activos que actúan sinérgicamente por medio del bloqueo de dos enzimas que catalizan etapas sucesivas en la biosíntesis del ácido folico en el microorganismo. Este mecanismo origina actividad bactericida in vitro en concentraciones en las que las sustancias individuales son solamente bacteriostáticas. Además, Cotrizol G a menudo es efectivo contra organismos que son resistentes a uno de sus dos componentes.

El efecto antibacteriano de Cotrizol G in vitro cubre un amplio espectro de organismos patógenos grampositivos y gramnegativos, aunque la sensibilidad puede depender del área geográfica.

- Organismos generalmente sensibles (CIM <80 mg/l):

Cocos: *Branhamella catarrhalis*.

•Organismos gramnegativos: *Haemophilus influenzae* (β-lactamasa positivo, β-lactamasa negativo), *Haemophilus -parainfluenzae*, *E. coli*, *Citrobacter spp.*, *Citrobacter freundii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, otras *Klebsiella spp.*, *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter aerogenes*, *Hafnia alvei*, *Serratia marcescens*, *Serratia liquefaciens*, otras *Serratia spp.*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Yersinia enterocolitica*, otras *Yersinia spp*, *Vibrio cholerae*.

•Organismos gramnegativos misceláneos: *Edwardsiella tarda*, *Alcaligenes faecalis*, *Pseudomonas cepacia*, *Bukholdeira (Pseudomonas) pseudomallei*.

Según las experiencias clínicas los siguientes organismos deben también ser considerados sensibles: *Brucella*, *Listeria monocytogenes*, *Nocardia asteroides*, *Pneumocystis carinii*, *Cyctospora cayetanensis*.

- Organismos parcialmente sensibles (CIM = 80-160 mg/l):*

Cocos: *Staphylococcus aureus* (meticilino-sensible y meticilino-resistente); *Staphylococcus spp.* (coagulasa negativo), *Streptococcus pneumoniae* (penicilino-sensible y penicilino-resistente).

•Organismos gramnegativos: *Haemophilus ducreyi*, *providencia rettgeri*, otras *Providencia spp.*, *Salmonella typhi*, *Salmonella enteritidis*, *Stenotrophomonas maltophilia* (antes *Xanthomonas maltophilia*).

•Organismos gramnegativos misceláneos: *Acinetobacter / lwoffii*, *Acinetobacter anitratus* (antes *A. baumani*), *Aeromonas hydrofila*.

- Organismos resistentes: (CIM >160 mg/l):*

Mycoplasma spp., *Mycobacterium tuberculosis*, *Treponema pallidum*.

* SMZ equivalentes

Cuando se prescribe Cotrizol G sobre una base empírica debe conocerse la prevalencia local de la resistencia a Cotrizol G entre las bacterias que puedan intervenir en la infección tratada.

En el caso de infecciones causadas por patógenos parcialmente sensibles se recomienda una prueba de sensibilidad

para excluir cualquier resistencia.

La sensibilidad de Cotrizol G puede ser determinada por medio de métodos estandarizados tales como la prueba de disco o la prueba de dilución recomendadas por la Comisión Nacional para Patrones de Laboratorios Clínicos (NCCLS). Esta

Comisión aconseja los siguientes criterios de susceptibilidad:

	Prueba de disco* diámetro de la zona de inhibición (mm)	Prueba de dilución** CIM (µg/ml)	
Sensible	≥ 16	≤ 2	≤ 38
Parcialmente sensible	11-15	4 - 76	
Resistente	≤ 10	≥ 8	≥ 152

* Disco: 1,25 µg de TM y 23,75 µg de SMZ

**TM y SMZ en la proporción de 1 a 19

Farmacocinética

Distribución

El volumen de distribución de TM es de alrededor de 130 litros y el de SMZ de aproximadamente 20 litros; 45% de TM y 66% de SMZ se ligan a las proteínas plasmáticas. Se ha descrito una mayor penetración de TM que de SMZ en tejido prostático no inflamado, semen, flujo vaginal, saliva, tejido pulmonar normal e inflamado y bilis, mientras que la penetración de ambos principios activos es similar en el líquido cefalorraquídeo y el humor acuoso.

Grandes cantidades de TM y cifras menores de SMZ pasan del torrente sanguíneo al líquido intersticial y a otros líquidos extravasculares del organismo. Sin embargo, con la combinación actual en Cotrizol G las concentraciones de TM y SMZ son más elevadas que las concentraciones inhibitorias mínimas para la mayoría de los organismos patógenos.

En los seres humanos, TM y SMZ fueron detectados en la placenta fetal, sangre del cordón umbilical, líquido amniótico y tejidos fetales (hígado, pulmón) lo que indica la transferencia por la placenta de ambas drogas. En general, las concentraciones fetales de TM son similares y las de SMZ son menores que las maternas.

Ambos agentes son excretados en la leche materna cuyas concentraciones son similares (TM) o menores (SMZ) que las del plasma materno.

Metabolismo

Aproximadame 50-70% de la dosis de TM y 10-30% de la dosis de SMZ son excretados en forma inmodificada en la orina. Los principales metabolitos de TM son 1 y 3 óxidos y 3' y 4' derivados hidroxí; algunos metabolitos son microbiológicamente activos. El SMZ es metabolizado en el hígado, predominantemente por N₄-acetilación y en menor escala por conjugación glucurónida.

Eliminación:

Las vidas medias de eliminación de los componentes son muy similares (promedio de 10 horas para TM y de 11 horas para SMZ). Ambas sustancias, así como también sus metabolitos, son eliminados casi completamente por los riñones, tanto por filtración glomerular como por secreción tubular, dando concentraciones en orina de ambas sustancias activas considerablemente más elevadas que las halladas en sangre. Una pequeña parte de cada sustancia es eliminada por las heces.

Farmacocinética en situaciones clínicas especiales:

En los ancianos con función renal normal no varía significativamente la vida media de eliminación de la TM ni del SMZ. En los pacientes con insuficiencia renal grave (clearance de creatinina: 15-30 ml/minuto) se incrementa la vida media de eliminación de ambas sustancias, circunstancia que requiere ajustar las dosis.

Posología y formas de administración:

La administración parenteral de Cotrizol G está indicada en los casos en que es imposible la administración oral, especialmente en infecciones pre y postoperatorias a organismos sensibles, tales como tifoidea y paratifoidea.

Perfusión intravenosa:

Las ampollas de Cotrizol G no deben ser inyectadas directamente en la vena ni en la tubuladura de los frascos. Si la administración oral es imposible o no está indicada, la ampolla para infusión intravenosa sólo puede ser utilizada después de diluirse en las soluciones destinadas a tal fin.

- Dosis estándar para adultos y niños mayores de 12 años:

2 ampollas (10 ml) cada 12 horas (dos veces por día: por la mañana y por la noche), después de una adecuada dilución.

- Dosis elevadas (para casos particularmente severos):

3 ampollas (15 ml) cada 12 horas (dos veces por día: por la mañana y por la noche).

Niños menores de 12 años:

La dosis promedio es de aproximadamente 2 ml/5 kg de peso corporal por día, dividida en dos dosis iguales, cada 12 horas (por la mañana y por la noche).

Por lo tanto, la base recomendada para la dosis en niños es de 6 mg de trimetoprima (TM) más 30 mg de sulfametoxazol (SMZ) por kilo de peso corporal por día.

Duración del tratamiento:

Como regla general las fórmulas parenterales de Cotrizol G deben ser administradas durante el período en que sea imposible el tratamiento oral; la dosis estándar no debe exceder los cinco días consecutivos y la dosis elevada los tres días consecutivos.

Metodo de administración:

Cotrizol G debe ser diluido antes de su empleo. Las siguientes soluciones pueden ser utilizadas para dilución: glucosa al 5% ó 10%, Macrodex® (dextrano 70,6% en glucosa 5%), * solución de Ringer (USP XVIII) cloruro de sodio (al 0,9%), cloruro

de sodio al 0,9% + glucosa al 2,5%.

Para preparar la solución debe tenerse en cuenta el siguiente esquema basado en la proporción de 1 ml de producto en aproximadamente 25-30 ml de suero:

1 ampolla del producto (5 ml) en 125 ml de suero.

2 ampollas del producto (10 ml) en 250 ml de suero.

3 ampollas del producto (15 ml) en 500 ml de suero.

Las soluciones de Cotrizol G deben prepararse inmediatamente antes de su empleo. Luego del agregado de Cotrizol G se agitará el frasco para obtener una solución uniforme. Si se observa turbidez o cristalización antes o durante la perfusión i.v., debe ser reemplazada por otra solución recién preparada. Los sueros que contengan Cotrizol G deben ser utilizados dentro de las 6 horas de su preparación.

Proporción de dilusión para pacientes con restricción de líquidos:

En aquellas instancias en las que es deseable la restricción de líquidos, cada 5 ml de Cotrizol G pueden ser agregados a 75 ml de dextrosa 5%, cloruro de sodio 0,9% o a la solución de Ringer. Las soluciones deben ser preparadas inmediatamente antes de su empleo y administradas dentro de las 2 horas a temperatura ambiente y con luz diurna difusa.

Para obtener niveles efectivos en sangre la duración de la perfusión, que dependerá de la cantidad de líquido, no debe exceder de 1 hora y media. La duración normal es de 30-60 minutos.

ADVERTENCIAS:

Cotrizol G sólo debe ser administrado por vía i.v. en la forma de las soluciones para perfusión descripta anteriormente y no debe ser inyectado sin diluir por vía i.v. o directamente en el tubo de perfusión. La solución para perfusión preparada de Cotrizol G no debe ser mezclada con otros medicamentos o soluciones. Las ampollas abiertas deben ser utilizadas por completo inmediatamente.

*Macrodex: Marca Registrada de Farmacia AB, Uppsala, Suecia.

INSTRUCCIONES PARA DOSIFICACIONES ESPECIALES:

Neumonía por *Pneumocystis carinii*:

La posología recomendada para pacientes con neumonía por *Pneumocystis carinii* es de hasta 20 mg/kg de TM y 100 mg de SMZ por día, distribuidas en dosis iguales cada 6 horas, durante 14 días.

Pacientes con Nocardiosis:

La dosis diaria recomendada para adultos con nocardiosis es de 480-640 mg de TM y 2.400-3.200 mg de SMZ durante un mínimo de 3 meses. La dosis se adecuará a la edad del paciente, su peso, la función renal y la gravedad de la afección. Se ha comunicado una duración del tratamiento de 18 meses.

Pacientes con insuficiencia renal:

Clearance de creatinina	Posología recomendada
>30 ml/min	Posología estándar
15-30 ml/min	Mitad de la posología estándar
<15 ml/min	No se aconseja el uso de Cotrizol G

Pacientes ancianos: A los ancianos con función renal normal se les debe administrar la dosis habitual para los adultos.

CONTRAINDICACIONES:

Cotrizol G está contraindicado en los pacientes con lesión importante del parénquima hepático, así como en los que sufran insuficiencia renal grave cuando no puedan realizarse controles de la concentración plasmática. Tampoco debe utilizarse Cotrizol G en caso de hipersensibilidad a alguno de sus principios activos o excipientes.

Cotrizol G no debe prescribirse a los niños durante la primeras 6 semanas de vida.

Basado en la presencia de alcohol etílico como excipiente no debe ser administrado en niños.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

El tratamiento debe suspenderse de inmediato ante los primeros signos de erupción dérmica o de alguna otra reacción adversa grave. Cotrizol G debe administrarse con precaución a pacientes con antecedentes de alergia severa y asma bronquial. Existe mayor riesgo de reacciones adversas en pacientes de edad avanzada o cuando existen condiciones que complican el cuadro: deterioro de la función hepática y/o renal, o uso concomitante de otros fármacos (en tales casos el riesgo puede estar relacionado con la posología o duración del tratamiento).

Aunque raro, ha sido comunicado desenlace fatal en conexión con reacciones severas, tales como discrasias sanguíneas, eritema multiforme exudativo mayor (síndrome de Stevens-Johnson), necrólisis epidermotóxica (síndrome de Lyell) y necrosis hepática fulminante. Con el objeto de minimizar el riesgo de reacciones indeseables, la duración del tratamiento con Cotrizol G deberá ser tan breve como sea posible, particularmente en pacientes de edad avanzada.

En casos de insuficiencia renal se ajustará la posología de acuerdo con la tabla especial expuesta en «Instrucciones para dosificaciones especiales »>. En el curso de tratamientos prolongados con Cotrizol G es recomendable controlar regularmente la fórmula sanguínea. Si existiera una reducción significativa de los elementos formes de la sangre, debe discontinuarse la administración de Cotrizol G. Salvo en circunstancias excepcionales, no se prescribirá Cotrizol G a los pacientes afectados de graves trastornos hematológicos. Se han informado casos de pancitopenia en pacientes que recibieron la combinación de trimetoprima y metotrexato (véase Interacciones).

Debido a la posibilidad de hemólisis, Cotrizol G no debe ser administrado a pacientes con deficiencia de G6PD, salvo en caso de absoluta necesidad y sólo en dosis mínimas.

En pacientes de edad avanzada, o en aquéllos con deficiencia previa de ácido fólico o insuficiencia renal, pueden producirse cambios hematológicos que indiquen deficiencia de ácido fólico. Esta situación es reversible por el tratamiento con ácido fólnico.

En el tratamiento a largo plazo con Cotrizol G deben realizarse análisis de orina y controles de la función renal (particularmente en los pacientes con insuficiencia renal). Para prevenir la aparición de cristaluria, se cuidará que el

aporte de líquidos y la diuresis durante el tratamiento sean suficientes. La alteración del metabolismo de la fenilalanina descrita con la TM carece de importancia para los pacientes fenilcetonúricos que observan la debida restricción dietética. Como con todos los medicamentos que contienen sulfamidas, se aconseja precaución en los pacientes con porfiria o disfunción tiroidea.

Los pacientes que sean «acetiladores lentos» pueden experimentar con mayor frecuencia reacciones idiosincrásicas a las sulfamidas.

Basado en la presencia de alcohol etílico como excipiente se deberán tener precauciones en cuanto a personas con enfermedad hepática, alcoholismo, epilepsia, embarazadas y niños.

EMBARAZO Y LACTANCIA:

En la experimentación animal, dosis muy altas de sulfametoxazol y trimetoprima produjeron las malformaciones típicas de antagonismo del ácido fólico. Según los estudios realizados en mujeres embarazadas, los trabajos publicados y las comunicaciones espontáneas sobre malformaciones, Cotrizol G no parece involucrar riesgo significativo de teratogenicidad para el ser humano. Dado que la TM y el SMZ atraviesan la barrera placentaria y, por consiguiente, podrían influir sobre el metabolismo del ácido fólico, sólo deberá administrarse Cotrizol G durante el embarazo cuando el beneficio terapéutico esperado sea mayor que el riesgo para el feto. Se recomienda que las pacientes embarazadas en tratamiento con Cotrizol G, tomen 5 mg diarios de ácido fólico. Se evitará en la medida de lo posible administrar Cotrizol G durante el último trimestre de embarazo, debido al riesgo de ictericia en el recién nacido.

Tanto la TM como el SMZ pasan a la leche materna. Aunque la cantidad de Cotrizol G ingerida por un niño amamantado es pequeña, deben sopesarse los posibles riesgos para el niño (kernicterus, hipersensibilidad) frente a los beneficios terapéuticos esperados para la madre.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

Se ha descrito una elevada incidencia de trombocitopenia con púrpura en ancianos tratados concomitantemente con algunos diuréticos (sobre todo tiazidas).

El tratamiento concomitante con Cotrizol G puede originar un aumento de la concentración sanguínea de digoxina, particularmente en los ancianos; por ello, deben controlarse los niveles séricos de digoxina.

Se ha observado que Cotrizol G puede potenciar significativamente el efecto hipotrombótico del anticoagulante warfarina. Esta interacción debe tenerse en cuenta cuando se prescriba Cotrizol G a pacientes en tratamiento anticoagulante. En tales casos, debe determinarse de nuevo el tiempo de coagulación.

Cotrizol G puede inhibir el metabolismo hepático de la fenitoína. En las dosis clínicas habituales, ésta ha prolongado la vida media de la fenitoína en un 39% y reducido su clearance metabólico en un 27%. Por ello, cuando se administren simultáneamente ambos preparados, debe prestarse atención a la posibilidad de un efecto tóxico de la fenitoína.

Se ha apreciado un deterioro reversible de la función renal, reconocible por un aumento del nivel de creatinina sérica, en pacientes medicados con TM-SMZ y ciclosporina después de un trasplante de riñón. Esta interacción se debe probablemente a la TM (se ha observado una disminución reversible del clearance de la creatinina en pacientes con la función renal normal. La causa reside probablemente en la inhibición reversible de la secreción tubular de la creatinina).

La eficacia de los antidepresivos tricíclicos puede disminuir cuando se administran con Cotrizol G.

Las sulfamidas, el sulfametoxazol inclusive, pueden desplazar al metotrexato de los sitios de fijación a las proteínas plasmáticas y alterar el transporte renal, lo que se traduce en una mayor concentración de metotrexato libre y un incremento de su acción.

Se han informado casos de pancitopenia en pacientes que recibieron la combinación de trimetoprima y metotrexato (véase Precauciones). La trimetoprima tiene poca afinidad por la reductasa dehidrofolato humana, pero puede incrementar la toxicidad del metotrexato, especialmente en presencia de otros factores de riesgo, tales como la edad avanzada, la hipalbuminemia, la disfunción renal, la disminución de las reservas de la médula ósea. Estas reacciones adversas pueden manifestarse particularmente con metotrexato en dosis elevadas. Se aconseja tratar a estos pacientes con ácido fólico o folinato cálcico para contrarrestar los efectos de la hematopoyesis.

De algunos informes se desprende que las personas que toman pirimetamina como profilaxis antipalúdica en una dosis semanal superior a 25 mg, pueden experimentar anemia megaloblástica si reciben a la vez Cotrizol G.

Como otros medicamentos que contienen sulfamidas, Cotrizol G potencia el efecto de los antihipertensivos orales.

La concentración sanguínea de SMZ puede elevarse en los pacientes tratados concomitantemente con indometacina. En la literatura médica se ha descrito un único caso de delirio tóxico después de la toma simultánea de TM-SMZ y amantadina.

INFLUENCIA SOBRE LOS METODOS DE DIAGNÓSTICO:

Cotrizol G, específicamente el componente TM, puede interferir con los exámenes de metotrexato sérico que utilizan la técnica de la ligadura proteica competitiva cuando se emplea la dehidrofolato reductasa bacteriana como ligadura proteica. En cambio, no se observa interferencia si el metotrexato se mide mediante radioinmunoensayo.

La presencia de TM y SMZ puede también interferir en la evaluación de la prueba de Jaffé (picrato alcalino) para creatinina, provocando un aumento de aproximadamente 10% sobre los valores normales.

REACCIONES ADVERSAS:

En las dosis recomendadas, Cotrizol G es generalmente bien tolerado, las reacciones adversas mas frecuentes consisten en exantemas y molestias gastrointestinales.

Trastornos generales:

Se han descrito reacciones de hipersensibilidad. Como con todo fármaco, en los pacientes hipersensibles a los componentes del mismo pueden darse reacciones alérgicas, por ejemplo fiebre, edema angioneurótico, reacciones anafilactoides y enfermedad del suero. En casos raros se han descrito infiltrados pulmonares como en la alveolitis eosinofílica o alérgica. Los síntomas pueden consistir en tos o disnea. Si se presentan tales síntomas o inesperadamente empeoran, se debe reevaluar el estado del paciente y considerar la suspensión del tratamiento.

Ocasionalmente se han descrito poliarteritis nudosa y miocarditis alérgica. Se han comunicado también infecciones fúngicas, tales como candidiasis. Se han informado los siguientes efectos colaterales (en orden de frecuencia):

Trastornos cutáneos:

Suelen ser leves y rápidamente reversibles después de suspender el tratamiento. Como muchos otros fármacos que contienen sulfamidas, en raras ocasiones se ha asociado Cotrizol G con fotosensibilidad, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica (síndrome de Lyell) y púrpura de Schonlein-Henoch.

Trastornos gastrointestinales:

Náuseas (con o sin vómitos), estomatitis, diarrea, ocasionalmente hepatitis, ictericia obstructiva, glositis y casos aislados de enterocolitis pseudomembranosa. Se han descrito algunos casos de pancreatitis aguda en pacientes tratados con Cotrizol G; varios de estos pacientes tenían graves enfermedades, incluido SIDA.

Trastornos hepáticos:

Necrosis hepática, raros casos de hepatitis, colestasis, bilirrubina y transaminasas elevadas y casos aislados de síndrome de ocultamiento del conducto biliar.

Trastornos hematológicos:

La mayoría de las alteraciones hematológicas descritas han sido leves, asintomáticas y reversibles después de la suspensión del tratamiento. Las más frecuentes observadas han consistido en leucopenia, granulocitopenia y trombocitopenia. En muy raras ocasiones pueden presentarse agranulocitosis, anemia (megaloblástica, hemolítica o aplásica), metahemoglobinemia, pancitopenia o púrpura.

Trastornos urinarios:

Ocasionalmente se han observado disfunción renal, nefritis intersticial, aumento del nitrógeno ureico en sangre, elevación de la creatinina sérica y cristaluria. Las sulfamidas, incluido Cotrizol G, pueden incrementar la diuresis, sobre todo en pacientes con edema de origen cardíaco.

Trastornos neurológicos:

Neuropatía (incluyendo neuritis periférica y parestesias), alucinaciones, uveítis. Se han comunicado casos raros de meningitis aséptica o síntomas de tipo meningítico, ataxias, convulsiones, vértigo y tinnitus.

Trastornos musculoesqueléticos:

Se han descrito en raras ocasiones, artralgia y mialgia y casos aislados de rabdomiólisis.

Trastornos metabólicos:

La TM en dosis elevadas, como las utilizadas en pacientes con neumonía por *Pneumocystis carinii*, induce un aumento progresivo, pero reversible, de la concentración sérica de potasio en un número considerable de pacientes. Incluso en las dosis recomendadas puede producirse hipercaliemia si la TM se administra a pacientes con trastornos subyacentes del metabolismo del potasio, insuficiencia renal o en tratamiento con otros fármacos que inducen hipercaliemia. En estos pacientes debe vigilarse estrechamente la concentración sérica de potasio. Se han comunicado casos de hiponatremia. Se han descrito algunos casos de hipoglucemia en pacientes no diabéticos tratados con TM-SMZ, generalmente al cabo de algunos días de terapia. Este riesgo es mayor cuando existe insuficiencia renal, una hepatopatía o desnutrición, así como cuando las dosis de TM-SMZ son altas.

Reacciones en pacientes con SIDA:

En comparación con el uso de Cotrizol G en pacientes sin SIDA su administración a pacientes con esta afección tratados por neumonía por *Pneumocystis carinii* se ha asociado con una incidencia mayor de efectos secundarios, sobre todo exantemas, fiebre, leucopenia y cifras elevadas de transaminasas.

Reacciones locales:

La perfusión intravenosa de Cotrizol G ocasionalmente ha dado origen a efectos colaterales locales en forma de dolor venoso de leve a moderado y flebitis.

SOBREDOSIFICACION:

Síntomas: Los síntomas de una sobredosificación aguda pueden incluir náuseas, vómitos, diarrea, cefalea, vértigo, mareos, alteraciones mentales y visuales. En casos severos puede presentarse cristaluria, hematuria y anuria.

La sobredosificación crónica puede originar depresión de la médula ósea que se manifiesta como trombocitopenia o leucopenia y otras discrasias sanguíneas debidas a deficiencia de ácido fólico.

Tratamiento:

Según los síntomas, deben tenerse en cuenta las siguientes medidas terapéuticas: promoción de la excreción renal por medio de diuresis forzada (la alcalinización de la orina aumenta la eliminación de SMZ), hemodiálisis (la diálisis peritoneal no es efectiva), monitoreo de la fórmula hemática y electrolitos. Si se presentara una discrasia sanguínea o ictericia, debe establecerse la terapia específica para estas complicaciones. Puede administrarse 3-6 mg de folinato cálcico por vía intramuscular durante 5-7 días para contrarrestar los efectos de la TM sobre la hematopoyesis.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez: 4962-6666/2247;

Hospital Dr. Gervasio A. Posadas: 4654-6648 y 4658-7777.

Centro Nacional de Intoxicaciones: 0800-333-0160.

ADVERTENCIAS:

Incompatibilidades:

No debe agregarse ningún producto a las infusiones de Cotrizol G, sobre todo ninguno que baje el pH por debajo de 8, puesto que podrían precipitar. Para diluir la solución inyectable de Cotrizol G no deben utilizarse levulosa al 5%, solución de Hartmann ni solución de bicarbonato sódico al 1,4%.

Este producto contiene alcohol bencilico, por lo cual no se recomienda su aplicación en niños recién nacidos, ya que se han detectado casos de un síndrome tóxico con acidosis metabólica, asociados a la administración de soluciones de alcohol bencilico como diluyente de medicamentos

No debe administrarse en pacientes bajo tratamiento con Disulfiram.

Nota: Este medicamento no debe emplearse después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO DEBE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Conservar entre 8 °C y 30 °C, al abrigo de la luz. No congelar.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro.: 46.232

Director Técnico: Leonardo Iannello
Farmacéutico

Fecha de última revisión: 06/2005



Planta: Lamadrid 802 - Quilmes - Pcia. de Bs. As., Argentina.
C.P. (B1878CZV) Tel. Fax: (54) (11) 4251-5954/5955