

BELFACTRIM/BELFACTRIM F
(sulfametoxazol + trimetoprima)

BELFAR LTDA.

Comprimidos
400 mg + 80 mg
800 mg + 160 mg

BELFACTRIM

sulfametoxazol+trimetoprima

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA.

Agente quimioterápico com duplo mecanismo de ação e propriedades bactericidas. Antibacteriano para uso sistêmico.

APRESENTAÇÕES

Comprimido

BELFACTRIM 400mg + 80mg: embalagens com 20, 200, 500 e 1000 comprimidos.

BELFACTRIM F 800mg + 160mg: embalagens com 10 e 20 comprimidos.

VIA ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO A PARTIR DE 12 ANOS DE IDADE

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de BELFACTRIM contém:

Sulfametoxazol.....	400mg
Trimetoprima.....	80mg
Excipientes* qsp.....	1 comprimido

Cada comprimido de BELFACTRIM F contém:

Sulfametoxazol.....	800mg
Trimetoprima.....	160mg
Excipientes* qsp.....	1 comprimido

*Excipientes: estearato de magnésio, gelatina, amidoglicolato de sódio e água purificada.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE:

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

BELFACTRIM é indicado para o tratamento de infecções causadas por microrganismos sensíveis à associação dos medicamentos trimetoprima e sulfametoxazol, como certas infecções respiratórias, gastrintestinais, renais e do trato urinário, genitais (homens e mulheres), infecções da pele, entre outros tipos de infecções.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

BELFACTRIM é um quimioterápico (medicamento sintetizado em laboratório para combater microorganismos ou a multiplicação desordenada de células) com propriedades bactericidas (capazes de matar bactérias) e duplo mecanismo de ação.

BELFACTRIM contém dois compostos ativos (sulfametoxazol + trimetoprima), que agem sinergicamente (ação conjunta, em que uma substância potencializa a outra), inibindo dois passos consecutivos da formação de uma substância necessária aos microrganismos, que não conseguem mais se desenvolver.

A ação medicamentosa de BELFACTRIM começa logo após a primeira dose. No entanto, os microrganismos não são eliminados de imediato. Por isso, mesmo que alguns sintomas como febre, dor, etc. desapareçam, é necessário continuar o tratamento

pelo período estabelecido pelo seu médico.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

BELFACTRIM não deve ser utilizado em pacientes com doença grave no fígado e no rim. Também está contraindicado aos pacientes com alergia à sulfonamida, à trimetoprima ou a qualquer um dos componentes da formulação.

BELFACTRIM não deve ser utilizado em combinação com dofetilida (medicamento contra arritmias do coração) (vide item *O que devo saber antes de usar este medicamento? – Interações medicamentosas*).

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Deve-se ter cuidados especiais com pacientes idosos e com problemas no rim e no fígado, nos quais há maior probabilidade de ocorrer efeitos indesejáveis relacionados à dose ou à duração do tratamento.

Em pacientes idosos ou com história de deficiência de ácido fólico ou insuficiência renal, podem ocorrer alterações hematológicas (no sangue) indicativas de deficiência de ácido fólico. Essas alterações são reversíveis administrando-se ácido folínico.

Para diminuir esses efeitos, 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 exames de sangue e urina regularmente.

O tratamento deve ser descontinuado imediatamente caso você observe sinais de aparecimento de erupção cutânea ou qualquer outra reação adversa grave.

BELFACTRIM deve ser administrado com cautela em pacientes com história de alergia grave e asma brônquica.

Infiltrados pulmonares (alterações nos pulmões identificadas em radiografias), tais como ocorrem em alveolite (inflamação dos alvéolos, pequenos sacos aéreos que se enchem de ar durante a respiração) alérgica ou eosinofílica (por um tipo de glóbulo branco), têm sido relatados. Esses podem se manifestar por meio de sintomas como tosse ou respiração ofegante. Se tais sintomas aparecerem ou, inexplicavelmente, piorarem, o paciente deve ser reavaliado e a descontinuação da terapia com BELFACTRIM deve ser considerada.

BELFACTRIM não deve ser utilizado por pacientes com sérias alterações hematológicas (no sangue) nem por pacientes portadores de deficiência de G6PD (desidrogenase de glicose-6-fosfato), a não ser em casos de absoluta necessidade, e em doses mínimas.

Como com todos os medicamentos que contêm sulfonamidas (como o sulfametoxazol), deve-se ter cautela com pacientes com porfíria (doença que apresenta irregularidade no metabolismo da hemoglobina, pigmento responsável pela cor vermelha do sangue) ou disfunção da tireoide.

BELFACTRIM pode aumentar a excreção urinária, particularmente em pacientes com edema (retenção de líquidos) de origem cardíaca.

Pacientes com insuficiência renal grave (ou seja, com depuração da creatinina 15-30 mL/min) que estão recebendo sulfametoxazol-trimetoprima devem ser monitorados quanto aos sinais e sintomas de toxicidade, tais como náuseas, vômitos e hipercalemia (elevação do potássio no sangue).

Altas doses de TMP, como as usadas em pacientes com pneumonia por *Pneumocystis jirovecii*, induzem a um progressivo, mas reversível, aumento da concentração de potássio sérico em um número substancial de pacientes. Mesmo doses recomendadas de TMP podem causar hipercalemia, quando administradas em pacientes com doenças subjacentes

do metabolismo do potássio, insuficiência renal ou que estejam recebendo drogas que provocam hipercalemia. É indicado monitoramento rigoroso do potássio sérico nesses pacientes.

Gravidez e lactação:

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

Você deve informar ao seu médico caso ocorra gravidez durante o tratamento ou logo após o seu término.

Dois estudos sugeriram um aumento de 2 a 3,5 vezes do risco de aborto espontâneo em mulheres tratadas apenas com trimetoprima e em combinação com sulfametoxazol durante o primeiro trimestre em comparação com nenhuma exposição a antibióticos ou exposição a penicilinas.

Uma vez que os dois compostos de BELFACTRIM atravessam a barreira placentária, eles podem vir a interferir no metabolismo do ácido fólico do feto, devendo ser usado na gestação somente se o risco para o feto for justificado pelo benefício para a gestante. Caso haja necessidade de uso, todas as gestantes, ou mulheres que pretendem engravidar, devem receber concomitantemente 5 a 10 mg de ácido fólico diariamente durante o tratamento com BELFACTRIM. Deve-se evitar o uso de BELFACTRIM no último trimestre de gestação, a não ser que não exista nenhuma alternativa, devido ao risco do recém-nascido apresentar problemas neurológicos devido ao acúmulo de bilirrubina no cérebro (kernicterus).

Os dois compostos de BELFACTRIM são excretados pelo leite, devendo-se levar em consideração os riscos já citados acima. Informe ao seu médico se está amamentando. Este medicamento não deve ser utilizado durante a amamentação, exceto sob orientação médica.

Até o momento, não há informações de que BELFACTRIM (sulfametoxazol e trimetoprima) possa causar *doping*. Em caso de dúvida, consulte o seu médico.

Interações medicamentosas:

Devido à possibilidade de interação medicamentosa, você deve ter cautela com o uso concomitante de BELFACTRIM e os medicamentos ou substâncias descritas a seguir:

–diuréticos (medicamentos que aumentam a quantidade de urina eliminada) e digoxina (medicamento para o coração);

–medicamentos para doenças do sistema nervoso: depressores do sistema nervoso central, como, por exemplo, antidepressivos e fenitoína;

–medicamentos que contenham em sua fórmula: amantadina (medicamento antiviral e antiparkinsoniano) ou memantina (utilizado em doença de Alzheimer), antidiabéticos orais, ciclosporina (usada em transplantes, por exemplo), indometacina (usada em doenças reumatológicas, por exemplo), metotrexato (usado em doenças reumatológicas, por exemplo), pirimetamina (usada em infecções, como toxoplasmose, por exemplo) e varfarina (anticoagulante).

Há evidências de que a trimetoprima interage com dofetilida, portanto, BELFACTRIM não deve ser administrado em combinação com este fármaco.

A exposição sistêmica a medicamentos metabolizados pelas enzimas do fígado (citocromo p450 2C8) pode aumentar quando administrado com trimetoprima (TMP) e sulfametoxazol (SMZ). Exemplos incluem paclitaxel (oncológico), amiodarona (usado em arritmias cardíacas), dapsona (usado em doenças de pele), repaglinida, rosiglitazona e pioglitazona (usados em diabetes).

Interações farmacodinâmicas e interações de mecanismo indefinido:

A taxa de incidência e gravidade das reações adversas mielotóxicas e nefrotóxicas pode aumentar quando TMP-SMZ é administrado

concomitantemente com outros medicamentos mielosupressores ou associados à disfunção renal, como análogos de nucleosídeos, tacrolimus, azatioprina ou mercaptopurina. Pacientes que recebem TMP-SMZ concomitantemente com tais medicamentos devem ser monitorados quanto à toxicidade hematológica e/ou renal.

A administração em conjunto com a clozapina (usado em esquizofrenia), uma substância conhecida por ter um grande potencial para causar agranulocitose (diminuição dos glóbulos brancos), deve ser evitada.

Devido aos efeitos poupadores de potássio de TMP-SMZ, cuidado deve ser tomado quando TMP-SMZ é administrado com outros agentes que aumentam o potássio sérico, tais como inibidores da enzima conversora da angiotensina e bloqueadores dos receptores da angiotensina, diuréticos poupadores de potássio e prednisolona.

Interferência em exames de laboratório:

BELFACTRIM, especialmente o componente TMP, pode interferir na dosagem do metotrexato sérico, dependendo da técnica utilizada para medição do fármaco.

A presença de TMP e SMZ pode também interferir na dosagem de creatinina, ocasionando aumento de cerca de 10% nos valores da faixa de normalidade.

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.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características dos medicamentos: BELFACTRIM: formato redondo, liso e cor branca. BELFACTRIM F: formato oblongo, liso e cor branca.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Os comprimidos de BELFACTRIM devem ser administrados por via oral, pela manhã e à noite, de preferência após uma refeição e com quantidade suficiente de líquido.

A posologia deve ser orientada pelo seu médico, de acordo com a sua doença. No entanto, as doses usualmente recomendadas para BELFACTRIM comprimidos são:

Adultos e crianças a partir de 12 anos:

Dose habitual: 2 comprimidos de BELFACTRIM ou 1 comprimido de BELFACTRIM F a cada 12 horas.

Dose mínima e dose para tratamento prolongado (mais de 14 dias): 1 comprimido de BELFACTRIM ou 1/2 comprimido de BELFACTRIM F a cada 12 horas.

Dose máxima (casos especialmente graves): 3 comprimidos de BELFACTRIM ou 1 e 1/2 comprimido de BELFACTRIM F a cada 12 horas.

Duração do tratamento:

Em infecções agudas, BELFACTRIM deve ser administrado por, pelo menos, cinco dias ou até que o paciente esteja sem a presença de sintomas por, pelo menos, dois dias. Se a melhora clínica não for evidente após sete dias de tratamento, o paciente deve ser reavaliado.

Esquemas de tratamento especiais podem ser recomendados 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.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se você esquecer-se de tomar alguma das doses prescritas, espere até o horário da dose seguinte e retorne ao seu esquema de tratamento habitual. Não tome uma dose dobrada para compensar a que você esqueceu.

Em caso de dúvida, procure orientação do farmacêutico ou do seu médico ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Nas doses recomendadas, BELFACTRIM é geralmente bem tolerado. Os efeitos colaterais mais comuns são erupções cutâneas e distúrbios gastrintestinais.

Entretanto, efeitos colaterais adicionais já foram descritos em frequência variável nos pacientes expostos à medicação. As categorias utilizadas como padrões de frequência (número de eventos relatados / número de pacientes expostos à medicação) são as seguintes:

Muito comum $\geq 1/10$; comum $\geq 1/100$ e $< 1/10$; incomum $\geq 1/1.000$ e $< 1/100$; raro $\geq 1/10.000$ e $< 1/1.000$; e muito raro $< 1/10.000$.

Efeitos adversos relatados em pacientes tratados com trimetoprima + sulfametoxazol de acordo com cada classe de sistema orgânico:

- Distúrbios do sangue e sistema linfático

Raro: Leucopenia (redução dos glóbulos brancos do sangue), granulocitopenia, trombocitopenia, anemia (megaloblástica, hemolítica/autoimune, aplástica) (falta de glóbulos vermelhos no sangue por falta de produção de medula óssea, por destruição ou funcionamento inadequado das hemácias existentes).

Muito raro: Metahemoglobinemia (hemoglobina defeituosa), agranulocitose, pancitopenia (redução de todas as células do sangue).

- Distúrbios cardíacos

Muito raro: Miocardite (inflamação do músculo do coração) alérgica.

- Distúrbios congênitos (característica adquirida pelo bebê durante o período em que permaneceu em gestação) e gravidez, puerpério (fase pós-parto), e condições perinatais (período entre as 22 semanas de gravidez e os 7 dias completos após o nascimento)

Desconhecido: Aborto espontâneo.

- Distúrbios do ouvido e labirinto

Muito raro: Zumbido e vertigem.

- Distúrbios oculares

Muito raro: Uveíte (inflamação de uma das camadas do olho).

Desconhecido: Vasculite retiniana.

- Distúrbios gastrointestinais

Comum: Náuseas e vômitos.

Incomum: Diarreia, enterocolite pseudomembranosa (um tipo de inflamação intestinal, geralmente provocada pela multiplicação exagerada de alguns tipos de bactéria).

Raro: Glossite (inflamação na língua), estomatite (inflamação na mucosa da boca).

Desconhecido: Pancreatite aguda.

- Distúrbios hepatobiliares

Comum: Transaminases elevadas.

Incomum: Bilirrubina elevada, hepatite.

Raro: Colestase (redução de eliminação da bile).

Muito raro: Necrose hepática.

Desconhecido: Síndrome do desaparecimento do ducto biliar.

- Distúrbios do sistema imunológico

Muito raro: Reações alérgicas/ hipersensibilidade (reações tipo alérgicas), como febre, angioedema, reações anafilactoides (reações que lembram anafilaxia, porém com mecanismo diferente; podem cursar com inchaços, reações cutâneas, coceira, dificuldade para respirar e dores abdominais), doença do soro (reação mais tardia, com febre, coceira, dores nas articulações e, eventualmente, lesões renais).

- Infecções e infestações

Incomum: Infecções fúngicas, como candidíase (às vezes chamada de “sapinho”).

- Investigações

Desconhecido: Hipercalemia (elevação do potássio no sangue), hiponatremia (redução do sódio no sangue).

- Distúrbios de nutrição e metabolismo

Raro: Hipoglicemia (redução da glicose no sangue).

- Distúrbios do tecido conectivo e musculo esquelético

Muito raro: Rabdomiólise (necrose das células dos músculos).

Desconhecido: Artralgia (dores nas articulações), mialgia (dores musculares).

- Distúrbios do sistema nervoso

Incomum: Convulsões (ataques em que a pessoa se debate).

Raro: Neuropatia (afecção dos nervos) (incluindo neurite periférica – inflamação dos pequenos ramos nervosos das extremidades), parestesia (sensibilidade alterada de uma região do corpo, geralmente com formigamento ou dormência).

Muito raro: Ataxia (falta de coordenação de movimento), meningite asséptica (inflamação das meninges, revestimento do cérebro, não provocada por germes)/

sintomas como de meningite.

Desconhecido: Vasculite cerebral

- Transtornos psiquiátricos

Raro: Alucinações

- Distúrbios renais e urinários

Comum: Ureia elevada, creatinina sérica elevada.

Incomum: Insuficiência renal.

Raro: Cristalúria (concentração aumentada de cristais na urina).

Muito raro: Nefrite intersticial (inflamação dos rins), aumento da diurese (quantidade de urina).

- Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino

Muito raro: Infiltrações pulmonares (alterações nos pulmões identificadas em radiografias).

Desconhecido: Vasculite pulmonar.

- Distúrbios de pele e do tecido subcutâneo

Comum: Erupção medicamentosa fixa, dermatite esfoliativa, erupção cutânea, exantema maculo-papular, exantema morbiliforme, eritema, prurido.

Incomum: Urticária.

Muito raro: Eritema multiforme, Fotossensibilidade, Síndrome de Stevens Johnson, necrólise epidérmica tóxica, erupção cutânea com eosinofilia e sintomas sistêmicos.

- Distúrbios vasculares

Muito raro: Púrpura (lesões hemorrágicas que aparecem na pele e eventualmente, em outros órgãos, decorrentes de falta de plaquetas), púrpura de Henoch- Schönlein.

Desconhecido: Vasculite, vasculite necrotizante, granulomatose com poliangeite poliarterite nodosa.

Descrição de eventos adversos selecionados:

A maioria das alterações hematológicas observadas tem sido leve, assintomática e reversível na retirada da terapia. Como com qualquer medicamento, reações alérgicas podem ocorrer em pacientes com hipersensibilidade aos componentes do medicamento. As reações de pele mais comuns observadas com BELFACTRIM foram geralmente leves e rapidamente reversíveis após a retirada da medicação.

Infiltrações pulmonares relatadas no contexto da alveolite alérgica ou eosinofílica podem se manifestar através de sintomas como tosse ou falta de ar (vide item *Advertências e Precauções*).

Altas doses de TMP, como usado em pacientes com pneumonia por *Pneumocystis jirovecii*, induzem a um progressivo, mas reversível aumento de concentração sérica de potássio em um número substancial de pacientes. Mesmo em doses recomendadas, TMP podem causar hipercalemia quando administradas a pacientes com doenças subjacentes de metabolismo do potássio ou insuficiência renal, ou que estão recebendo medicamentos que induzem hipercalemia (vide item *Advertências e Precauções*).

Foram notificados casos de hipoglicemia em pacientes não diabéticos tratados com SMZ-TMP, geralmente após alguns dias de terapia (vide item *Interações*).

Medicamentosas). Pacientes com deficiência de função renal, doença hepática ou desnutrição ou recebendo altas doses de TMP-SMZ estão particularmente em risco. Vários dos pacientes com pancreatite aguda tinham doenças graves, quem incluem a aids (síndrome de imunodeficiência adquirida).

Segurança de sulfametoxazol + trimetoprima em pacientes infectados pelo HIV:

Os pacientes portadores de HIV têm o espectro de possíveis eventos adversos similar ao espectro dos pacientes não infectados. Entretanto, alguns eventos adversos podem ocorrer com frequência maior e com quadros clínicos diferenciados nessa população.

Essas diferenças relacionam-se aos seguintes sistemas:

- Distúrbios do sangue e sistema linfático

Muito comum: Leucopenia, granulocitopenia, trombocitopenia.

- Distúrbios Gastrointestinais

Muito comum: Anorexia, náuseas, vômitos e diarreia.

- Distúrbios gerais e condições do local de administração

Muito comum: Febre (geralmente em conjunto com exantema maculo-papular).

- Distúrbios hepatobiliares

Muito comum: Transaminases elevadas.

- Investigações

Muito comum: Hipercalemia

Incomum: Hiponatremia

- Distúrbios de nutrição e metabolismo

Incomum: Hipoglicemia

- Distúrbios de pele e do tecido subcutâneo

Muito comum: Exantema maculo-papular, prurido.

Em ordem de frequência, foram encontrados efeitos gastrintestinais (náuseas, lesões na boca, diarreia), reações de pele e zumbidos nos ouvidos, que desapareceram com a suspensão do tratamento. Alterações no exame de sangue também podem surgir de forma leve e sem sintomas, desaparecendo com a suspensão do tratamento.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Em caso de ingestão aguda (rápida e intensa) de doses excessivas, intencional ou acidentalmente, podem ocorrer os seguintes sintomas: náuseas, vômito, diarreia, cefaleia, vertigens, tontura e distúrbios mentais e visuais. Nesses casos, deve-se provocar o vômito o mais rapidamente, para eliminar a maior quantidade possível do medicamento ingerido.

Em caso de superdose crônica (ingestão de quantidade maior que a indicada, por longo período), podem ocorrer alterações no sangue.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

MS 1.0571.0130

Farm. Resp.: Rander Maia

CRF-MG nº 2546

BELFAR LTDA.

Rua Alair Marques Rodrigues, 516 - Belo Horizonte/MG - CEP: 31.560-220

CNPJ: 18.324.343/0001-77 - Indústria Brasileira

SAC: 0800 031 0055

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA – SÓ PODE SER VENDIDO COM
RETENÇÃO DA RECEITA**

**Esta bula foi atualizada conforme bula padrão aprovada pela ANVISA em
02/01/2019**



Anexo B
Histórico para alteração de Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
25/11/2014		10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12						VP	Comprimido
02/01/2019		10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12					3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP	800 MG + 160 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 10 800 MG + 160 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 20 400 MG + 80 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 20 400 MG + 80 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 200 (EMB HOSP) 400 MG + 80 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 500 (EMB HOSP) 400 MG + 80 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 1000 (EMB HOSP)