RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Bactrim 160 mg + 800 mg compresse
Bactrim 80 mg/5 mL + 400 mg/5 mL sospensione orale

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Bactrim 160 mg + 800 mg compresse. Una compressa contiene: trimetoprim 160 mg e sulfametoxazolo 800 mg.
Bactrim 80 mg/5 mL + 400 mg/5 mL sospensione orale. 100 mL contengono: trimetoprim 1,6 g e sulfametoxazolo 8 g. 5 mL di sospensione orale (un misurino grande – 5mL) contengono 400 mg di SMZ e 80 mg di TM.
Eccipienti con effetti noti: sorbitolo; metile paraidrossibenzoato, propile paraidrossibenzoato ed etanolo.
Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere il paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse e sospensione per uso orale.
La linea di incisione sulla compressa serve per agevolarne la rottura al fine d'ingerire la compressa più facilmente e non per dividerla in dosi uguali.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Bactrim è indicato negli adulti e nei bambini di età superiore a 6 settimane per trattare:
Infezioni delle vie respiratorie: sinusite, bronchite acuta, polmonite (anche dovuta a *Pneumocystis jirovecii*), riacutizzazioni in corso di bronchite cronica o di bronchiettasie.
Otite media.
Infezioni renali e delle vie urinarie: pielite, cistite, prostatite, uretrite, riacutizzazioni in corso di infezioni croniche delle vie urinarie.
Infezioni dell'apparato genitale compresa l'uretrite gonococcica.
Infezioni dell'apparato digerente: infezioni da *Shigella*, da *Salmonella typhi* e *paratyphi* e altre enteriti da germi sensibili.
Devono essere tenute in considerazione le linee guida ufficiali sull'impiego appropriato degli agenti antibatterici.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia
Gli schemi riportati nella tabella sottostante sono quelli comunemente raccomandati nel trattamento delle infezioni acute.
Adulti e adolescenti sopra i 12 anni

	Ogni 12 ore	
	160 mg + 800 mg compresse	80 mg/5 mL + 400 mg/5 mL sospensione orale
dose normale	1 compressa	2 misurini grandi (10ml)

Popolazione pediatrica
La formulazionei in compresse non è idoneaper il trattamento dei bambini di età inferiore a 12 anni o di peso inferiore a 30 kg. Usare la sospensione orale.
Lo schema posologico per il trattamento dei bambini varia in funzione dell'età come riportato nella tabella sottostante:

Ogni 12 ore
80 mg/5 mL + 400 mg/5 mL sospensione orale

Documento reso disponibile da AIFA il 11/04/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

da 6 sett. a < 6 mesi	1 misurino piccolo
da 6 mesi a < 6 anni	½ misurino grande
da 6 a 12 anni	1 misurino grande

La posologia pediatrica corrisponde a circa 6 mg di trimetoprim/kg/die e 30 mg di sulfametoxazolo/kg/die.
Bactrim è controindicato nei bambini di età inferiore a 6 settimane.
Durata del trattamento
In caso di infezioni acute, Bactrim va somministrato per almeno 5 giorni oppure sino a quando il malato sia esente da sintomi da 2 giorni. Se non risulta un evidente miglioramento clinico dopo 7 giorni di terapia, il paziente deve essere riesaminato.
-Nelle infezioni gravi la posologia va aumentata del 50%.
-Nelle terapie di mantenimento di lunga durata (oltre i 15 giorni) va invece diminuita del 50%.
Raccomandazioni particolari di dosaggio
Ulcus molle
Pazienti nei quali non siano indicati o che siano intolleranti ad altri antibiotici chemioterapici: 1 compressa da 160 mg + 800 mg due volte al giorno. Se non vi è alcuna evidenza di guarigione dopo 7 giorni, può essere considerata la prosecuzione per altri 7 giorni. Tuttavia, i medici dovrebbero essere consapevoli che il fallimento nella risposta terapeutica può indicare che la malattia è causata da un organismo resistente.
Infezioni delle vie urinarie acute e non complicate
Per le donne con infezione acuta non complicata del tratto urinario, si raccomanda una singola dose di 2-3 compresse da 160 mg+800 mg. Le compresse devono, se possibile, essere prese in serata dopo un pasto o prima di andare a dormire.
Polmonite da Pneumocystis jirovecii
Adulti e adolescenti
Trattamento: il dosaggio raccomandato è fino a 20 mg trimetoprim e fino a 100 mg sulfametoxazolo per kg nelle 24 ore, somministrati in dosi uguali suddivise ogni 6 ore per 14 giorni.
Per la *profilassi* della polmonite da *Pneumocystis jirovecii* la dose raccomandata negli adolescenti e negli adulti è di 1 compressa di Bactrim da 160 mg + 800 mg al giorno.

Bambini (fino a 12 anni di età) e adolescenti
Profilassi: per i bambini la dose raccomandata è di 150 mg / m^2 / die di trimetoprim con 750 mg / m^2 / die di sulfametoxazolo somministrato per via orale in dosi equamente suddivise due volte al giorno, per 3 giorni consecutivi a settimana. La dose totale giornaliera non deve superare i 320 mg di trimetoprim e 1600 mg di sulfametoxazolo.
Nella tabella sottostante si fornisce una guida per ottenere la dose raccomandata in accordo alla superficie corporea nei bambini per la profilassi della polmonite da *Pneumocytis jirovecii*

Ogni 12 ore	
Area della superficie corporea (m^2)	80 mg/5 ml + 400 mg/5 ml sospensione orale
0.26	**1 misurino piccolo (1,25 ml)**
0.53	**½ misurino grande (2,5 ml)**
1.06	**1 misurino grande (5 ml)**

Documento reso disponibile da AIFA il 11/04/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Nocardiosi
Non esiste un consenso sul dosaggio più appropriato nella nocardiosi. Negli adulti è stata utilizzata una dose giornaliera di 3-4 compresse da 160 mg+800 mg per almeno 3 mesi. Questa dose richiede aggiustamenti in funzione di fattori come età, peso, funzionalità renale e stato immunitario del paziente, ma anche della localizzazione e della gravità della malattia. È stata segnalata una durata della terapia di 18 mesi.
Popolazioni speciali
Pazienti anziani
I pazienti anziani con regolare funzionalità renale, ove non diversamente specificato, devono ricevere il medesimo dosaggio dei pazienti adulti. Vedere anche paragrafo 4.4
Danno renale
Nei pazienti con funzionalità renale compromessa si raccomanda la posologia riportata nella seguente tabella:

Clearance della creatinina	Schema posologico raccomandato
>30 ml/min	Dosaggio standard
15-30 ml/min	Metà del dosaggio standard
<15 ml/min	L'uso di Bactrim è controindicato (vedere paragrafo 4.3)

Pazienti dializzati
Nei pazienti sottoposti ad emodialisi, dopo una normale dose di carico di Bactrim, devono essere somministrate dosi pari a metà della dose dopo ogni seduta emodialitica.
Lo scambio dialitico peritoneale dà come risultato una clearance minima di trimetroprim e sulfametoxazolo e pertanto l'uso di trimetoprim-sulfametoxazolo non è raccomandato in pazienti che si sottopongono a dialisi peritoneale.
Compromissione della funzione epatica
Non sono disponibili dati relativi al dosaggio in pazienti con funzione epatica compromessa.
Modo di somministrazione
È meglio assumere Bactrim dopo i pasti, al fine di minimizzare la possibilità di disturbi gastrointestinali.
Sospensione orale: agitare accuratamente prima dell'uso. Nella confezione è disponibile un misurino dosatore per volumi da 1,25 mL, 2,5 ml e 5 mL.
Compresse*:* assumere il medicinale con un'adeguata quantità di liquidi.

4.3 Controindicazioni
- Ipersensibilità ai principi attivi, ad altri sulfamidici, o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Insufficienza renale grave, con clearance della creatinina <15 mL/min (vedere paragrafo 4.2).
- Gravi lesioni del parenchima epatico.
- Discrasie ematiche.
- Bambini al di sotto di 6 settimane di età.
- Deficit di glucosio-6-fosfato deidrogenasi.
- In caso di infezioni sostenute da streptococco ß-emolitico di gruppo A.

Bactrim non deve essere somministrato in combinazione con dofetilide (vedere paragrafo 4.5).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Documento reso disponibile da AIFA il 11/04/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

In gravidanza, nella primissima infanzia e nei pazienti anziani il prodotto deve essere usato soltanto in caso di effettiva necessità e sotto il diretto controllo del medico.
Vi è un aumento del rischio di gravi reazioni avverse nei pazienti anziani o quando sussistano condizioni che possono complicare il quadro del paziente, ad esempio, funzione renale e/o epatica compromessa, o l'uso concomitante di altri farmaci (in tal caso il rischio può essere correlato alla dose e alla durata del trattamento).
Reazioni cutanee gravi
Con l'uso di Bactrim sono state segnalate le seguenti reazioni cutanee potenzialmente letali: sindrome di Stevens –Johnson (SJS) e necrolisi epidermica tossica (TEN), DRESS (rash da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici). I pazienti devono essere informati riguardo i segni e i sintomi e monitorati attentamente per le reazioni cutanee. Il più alto rischio di insorgenza di SJS e TEN si ha nelle prime settimane di trattamento.
Se si verificano i sintomi o i segni di SJS e TEN (per esempio rash cutaneo progressivo spesso con vesciche o lesioni della mucosa) il trattamento con Bactrim deve essere sospeso.
I migliori risultati nella gestione della SJS e della TEN si ottengono con una diagnosi precoce e l'immediata interruzione della terapia con qualsiasi farmaco sospetto. Una precoce sospensione è associata ad una migliore prognosi.
Se il paziente ha sviluppato SJS e TEN con l'uso di Bactrim, Bactrim non deve essere più riutilizzato in questo paziente.
Particolare cautela deve essere posta nella terapia di pazienti con disfunzione renale o epatica ed in quelli con carenza di folati o affetti da gravi allergie o con anamnesi di allergia grave e asma bronchiale.
Sono stati segnalati casi di infiltrati polmonari come quelli verificatisi nelle alveoliti eosinofile o allergiche. Questi possono manifestarsi con sintomi quali tosse o dispnea. Nel caso tali sintomi compaiano o peggiorino inaspettatamente, il paziente deve essere rivalutato e deve essere presa in considerazione la sospensione del trattamento con Bactrim.
È stato inoltre segnalato, anche se raramente, esito fatale in relazione a reazioni avverse quali discrasie ematiche, e necrosi epatica fulminante.
Per minimizzare il rischio di reazioni indesiderate, la durata del trattamento con Bactrim deve essere il più breve possibile, in particolare in pazienti anziani. In caso di insufficienza renale, il dosaggio deve essere aggiustato secondo quanto riportato al paragrafo 4.2 - Pazienti con insufficienza renale. Pazienti con insufficienza renale grave (cioè con clearance della creatinina compresa tra 15-30 mL/min) in trattamento con trimetoprim-sulfametoxazolo devono essere attentamente monitorati per segni e sintomi di tossicità quali nausea, vomito e iperkaliemia.
Le sulfonamidipossono indurre aumento della diuresi, particolarmente in pazienti con edema di natura cardiaca. Si consiglia uno stretto monitoraggio del potassio sierico e della funzione renale in pazienti che ricevono dosi elevate di Bactrim, come nei pazienti affetti da polmonite da Pneumocystis jirovecii, o in pazienti trattati con Bactrim alle dosi raccomandate affetti da alterazioni del metabolismo del potassio o da insufficienza renale, o trattati con medicinali che inducono iperkaliemia (vedere paragrafo 4.5).
Durante il trattamento, specie se protratto, sono da raccomandarsi periodici controlli della funzionalità epatica, renale e della crasi ematica.
Se si nota una significativa riduzione della conta ematica, il trattamento con Bactrim deve essere interrotto. Tranne in casi eccezionali, Bactrim non deve essere somministrato a pazienti con gravi disturbi ematologici.
In pazienti che assumevano l'associazione di trimetoprim e metotrexato sono stati segnalati casi di pancitopenia (vedere paragrafo 4.5).
Come con tutti i farmaci contenenti sulfamidici, si raccomanda cautela nei pazienti con porfiria o disfunzione della tiroide.

Documento reso disponibile da AIFA il 11/04/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

I pazienti che sono ”acetilatori lenti“ possono essere più inclini a reazioni idiosincrasiche a sulfamidici.
Il prodotto non deve essere usato in caso di infezioni sostenute da streptococco ß-emolitico di gruppo A (faringiti ed altre).
Qualora dovessero comparire esantemi, il trattamento con Bactrim dovrà essere immediatamente sospeso.
Nei pazienti anziani o in pazienti con deficit preesistente di acido folico o insufficienza renale, possono verificarsi variazioni ematologiche indicative di carenza di acido folico. Queste sono reversibili con terapia a base di acido folinico.
Durante un trattamento prolungato con Bactrim è consigliabile controllare regolarmente la formula ematica e le urine. Durante il trattamento, devono essere garantiti un apporto di liquidi e una diuresi adeguati per prevenire la possibile comparsa di cristalluria.
Informazioni importanti su alcuni eccipienti
Bactrim sospensione orale contiene

- **sorbitolo**: questo medicinale contiene 3225 mg di sorbitolo in 5 ml di soluzione orale (1 misurino grande).Ai pazienti con intolleranza ereditaria al fruttosio non deve essere somministrato questo medicinale. Può causare problemi gastrointestinali e avere un lieve effetto lassativo.**metile paraidrossibenzoato, propile paraidrossibenzoato**: possono causare reazioni allergiche (anche ritardate).
- **etanolo 96%:** questo medicinale contiene piccole quantità di etanolo (alcool) inferiori a 100 mg **per dose giornaliera massima (pari a 20 mL per la sospe**nsione orale da 80 mg/5 mL + 400 mg/5 mL).

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d’interazione

Interazioni farmacocinetiche

Trimetoprim è un inibitore del trasportatore dei cationi organici 2 (OCT2), e un debole inibitore del CYP2C8. Sulfametoxazolo è un debole inibitore del CYP2C9. L'esposizione sistemica a farmaci trasportati da OCT2 può aumentare quando co-somministrati con trimetoprim- sulfametoxazolo. Gli esempi includono dofetilide, amantadina , memantina e lamivudina.
Vi sono evidenze che trimetoprim inibisce l’escrezione renale di dofetilide. Trimetoprim- sulfametoxazolo non deve essere somministrato in associazione con dofetilide (vedere paragrafo 4.3). Trimetoprim 160 mg in combinazione con sulfametoxazolo 800 mg somministrato due volte al giorno contemporaneamente a dofetilide 500 g due volte al giorno, per quattro giorni, ha determinato un aumento dell’area sotto la curva concentrazione-tempo (AUC) del 103 % e un aumento del 93 % nella concentrazione massima (Cmax). Dofetilide può determinare aritmie ventricolari serie associate a un prolungamento dell’intervallo QT, tra cui *torsades de pointes*, che sono direttamente correlate alla concentrazione plasmatica di dofetilide.
I pazienti trattati con amantadina o memantina possono essere ad aumentato rischio di eventi avversi neurologici come delirio e mioclono.
L’esposizione sistemica a farmaci metabolizzati principalmente dal CYP2C8 può aumentare quando co-somministrati con trimetoprim- sulfametoxazolo. Gli esempi includono paclitaxel, amiodarone, dapsone, repaglinide, rosiglitazone e pioglitazone.
Paclitaxel e amiodarone hanno un basso indice terapeutico, pertanto l’uso associato a trimetoprim-sulfametoxazolo non è raccomandato.
Sia dapsone e trimetoprim- sulfametoxazolo possono causare metaemoglobinemia, e vi è quindi una potenziale interazioni farmacocinetica e farmacodinamica per entrambi. I pazienti che ricevono sia dapsone che trimetoprim- sulfametoxazolo devono essere monitorati per il rischio di metaemoglobinemia. Dovrebbero essere considerate terapie alternative, se possibile.

Documento reso disponibile da AIFA il 11/04/2021
Esula dalla competenza dell’AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all’AIC dei medicinali e, pertanto, l’Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

I pazienti trattati con repaglinide, rosiglitazone o pioglitazone devono essere monitorati regolarmente per il rischio di ipoglicemia.
L'esposizione sistemica a farmaci metabolizzati principalmente dal CYP2C9 può aumentare quando co-somministrati con trimetoprim- sulfametoxazolo*. Gli esempi includono cumarine (warfarin, acenocumarolo, fenprocumone), fenitoina e derivati delle sulfaniluree (glibenlamide, gliclazide, glipizide, clorpropamide e tolbutamide.*
La coagulazione deve essere monitorata in pazienti che ricevono cumarine.
Sono stati osservati un aumento del 39% dell'emivita di eliminazione e una diminuzione del 27% nella clearance di fenitoina a seguito della somministrazione di dosi standard di trimetoprim- sulfametoxazolo. I pazienti trattati con fenitoina devono essere monitorati per la comparsa di segni di tossicità da fenitoina.
I pazienti trattati con derivati delle sulfaniluree (tra cui glibenclamide, gliclazide, glipizide, clorpropamide, e tolbutamide) devono essere monitorati regolarmente per il rischio di ipoglicemia.
Possono verificarsi aumenti dei livelli ematici di digossina in caso di terapia concomitante con trimetoprim- sulfametoxazolo, specialmente nei pazienti anziani. Pertanto, in tali casi, i livelli sierici di digossina devono essere controllati.
Interazioni farmacodinamiche e interazioni da meccanismo non noto
Quando l'associazione trimetoprim-sulfametoxazolo viene somministrata in concomitanza con altri farmaci noti per essere mielosoppressivi o associati a insufficienza renale, come analoghi nucleosidici (come zidovudina), tacrolimus, azatioprina o mercaptopurina, il tasso di incidenza e la gravità delle reazioni avverse mielotossiche e nefrotossiche possono essere aumentati. I pazienti che ricevono trimetoprim-sulfametoxazolo in concomitanza con tali farmaci devono essere monitorati per tossicità ematologica e/o renale.
La co-somministrazione con clozapina, un farmaco noto per avere un notevole potenziale per causare agranulocitosi, dovrebbe essere evitata.
In pazienti anziani che ricevono contemporaneamente alcuni diuretici, soprattutto tiazidici, è stata osservata una maggiore incidenza di trombocitopenia con porpora. I livelli piastrinici devono essere monitorati regolarmente nei pazienti trattati con diuretici.
Le sulfonamidi, tra cui sulfametoxazolo, possono competere con il legame alle proteine e anche con il trasporto renale del metotrexato, aumentando così la frazione metotrexato libera e l'esposizione sistemica al metotrexato. Casi di pancitopenia sono stati segnalati in pazienti che assumono l'associazione di trimetoprim e metotrexato (vedere paragrafo 4.4). Trimetoprim ha una bassa affinità per la diidrofolato-reduttasi umana, ma può aumentare la tossicità del metotrexato, soprattutto in presenza di altri fattori di rischio come l'età avanzata, ipoalbuminemia, insufficienza renale, diminuita riserva di midollo osseo, e nei pazienti trattati con alte dosi di metotrexato. I pazienti a rischio devono essere trattati con acido folico o calcio folinato per contrastare gli effetti del metotrexato sull'ematopoiesi.
Segnalazioni occasionali suggeriscono che i pazienti trattati con pirimetamina come profilassi della malaria in dosi superiori a 25 mg alla settimana possono sviluppare anemia megaloblastica se trimetoprim- sulfametoxazolo è prescritto in concomitanza.
A causa degli effetti risparmiatori di potassio di trimetoprim- sulfametoxazolo, deve essere usata cautela quando trimetoprim- sulfametoxazolo è co-somministrato con altri agenti che aumentano il potassio sierico, come gli inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina e inibitori del recettore dell'angiotensina, risparmiatori di potassio e prednisolone.
In pazienti trattati con trimetoprim- sulfametoxazolo e ciclosporina dopo trapianto renale è stato osservato un peggioramento reversibile della funzione renale.
Influenza sui metodi diagnostici
Trimetoprim- sulfametoxazolo, in particolare il componente trimetoprim, può interferire con il saggio del metotrexato sierico utilizzando la tecnica del legame

Documento reso disponibile da AIFA il 11/04/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

competitivo alle proteine quando la diidrofolato reduttasi batterica è usata come proteina legante. Nessuna interferenza si verifica, tuttavia, se il metotrexato viene misurato mediante test radioimmunologico.
La presenza di trimetoprim e sulfametoxazolo può anche interferire con la reazione al picrato alcalino di Jaffé per la determinazione della creatinina, causando un aumento di circa il 10% ai valori nel range di normalità.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza
Trimetoprim e sulfametoxazolo attraversano la barriera placentare e possono quindi interferire con il metabolismo dell'acido folico con la conseguente possibilità di indurre malformazioni congenite (vedere paragrafo 5.3).
Pertanto, Bactrim deve essere usato durante la gravidanza solo se il potenziale beneficio giustifica il potenziale rischio per il feto. Di tale rischio potenziale devono essere informatele donne incinte che sono in trattamento con Bactrim. Si raccomanda, inoltre, che alle stesse, o alle donne che stanno pianificando una gravidanza, siano somministrati 5 mg di acido folico al giorno mentre sono in trattamento con Bactrim.
Due ampi studi osservazionali hanno evidenziato un rischio di aborto spontaneo, aumentato da 2 a 3,5 volte, nelle donne trattate con trimetoprim da solo e in combinazione con sulfametoxazolo durante il primo trimestre rispetto a nessuna esposizione ad antibiotici o all’esposizione a penicilline.Durante l'ultima fase della gravidanza, Bactrim deve essere evitato per quanto possibile, a causa del rischio di kernittero nel neonato (vedere paragrafo 5.2).
Allattamento
Sia trimetoprim che sulfametoxazolo passano nel latte materno. Anche se la quantità di Bactrim ingerita da un neonato allattato al seno è piccola, i possibili rischi per il bambino (kernittero, ipersensibilità) devono essere valutati in relazione al beneficio terapeutico atteso per la madre (vedere paragrafo 5.2).

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono stati condotti studi per valutare gli effetti di Bactrim sulla capacità di guidare veicoli e sull’uso di macchinari. Tuttavia i pazienti devono essere informati del fatto che, durante il trattamento con trimetoprim e sulfametoxazolo, sono stati segnalati vertigini, convulsioni, allucinazioni (vedere paragrafo 4.8).

4.8 Effetti indesiderati

Gli effetti indesiderati più comuni sono eruzioni cutanee e disturbi gastrointestinali.
Sono utilizzate le seguenti categorie standard di frequenza: molto comune (≥ 1/10); comune (≥ 1/100 e < 1/10); non comune (≥ 1/1.000 e < 1/100); raro (≥ 1/10.000 e < 1/1.000); molto raro (< 1/10.000), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).
Eventi avversi segnalati nella popolazione generale dei pazienti trattati con TM-SMZ

Documento reso disponibile da AIFA il 11/04/2021
Esula dalla competenza dell’AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all’AIC dei medicinali e, pertanto, l’Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Classificazione per organi e sistemi	Comune	Non comune	Raro	Molto raro	Non nota
Patologie del sistema emolinfopoietico			Leucopenia, granulocitopenia, trombocitopenia, anemia (megaloblastica, emolitica/ autoimmune, aplastica)	Metaglobinemia, agranulocitosi, pancitopenia, eosinofilia, (associate a DRESS) , ipoprotrombinemia, alterazione del metabolismo dei folati	
Patologie cardiache				Miocardite allergica	
Patologie congenite, condizioni di gravidanza, puerperio e perinatali					Aborto spontaneo
Patologie dell'orecchio e del labirinto				Tinnito, vertigini	
Patologie dell'occhio				Uveite	Vasculite retinica
Patologie gastrointestinali	Nausea, vomito	Diarrea, enterocolite pseudomembranosa	Glossite, stomatite	Dolori addominali	Pancreatite acuta
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione			Dolore venoso e flebite		

Documento reso disponibile da AIFA il 11/04/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

Classificazione per organi e sistemi	Comune	Non comune	Raro	Molto raro	Non nota
Patologie epatobiliari	Transaminasi elevate	Bilirubina elevata, epatite	Colestasi	Necrosi epatica, ittero	Sindrome del dotto biliare evanescente
Disturbi del sistema immunitario				Ipersensibilità/ reazioni allergiche (febbre, angioedema, reazioni anafilattoidi, malattia da siero), edema angioneurotico	
Infezioni ed infestazioni		Infezioni fungine quali candidosi			
Esami diagnostici					Iperkaliemia, iponatremia
Disturbi del metabolismo e della nutrizione			Ipoglicemia		
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo				Rabdomiolisi	Artralgia, mialgia

Documento reso disponibile da AIFA il 11/04/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

Classificazione per organi e sistemi	Comune	Non comune	Raro	Molto raro	Non nota
Patologie del sistema nervoso		Convulsioni	Neuropatia (inclusa neurite periferica e parestesia)	Atassia, meningite asettica/ sintomi simili alla meningite, cefalea, insonnnia	Vasculite cerebrale
Disturbi psichiatrici			Allucinazioni	Depressione	
Patologie renali e urinarie	Urea sierica elevata, creatinina sierica elevata	Funzione renale compromessa	Cristalluria	Nefrite interstiziale, diuresi aumentata	
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche				Infiltrati polmonari, polmonite interstiziale	Vasculite polmonare
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Eruzione fissa da farmaci, dermatite esfoliativa, rash, eruzione maculopapulare, eruzione morbilliforme, eritema, prurito	Orticaria		Eritema multiforme, fotosensibilità, sindrome di Stevens Johnson, necrolisi epidermica tossica, eruzione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici	Dermatosi neutrofila febbrile acuta (sindrome di Sweet)

Documento reso disponibile da AIFA il 11/04/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

Classificazione per organi e sistemi	Comune	Non comune	Raro	Molto raro	Non nota
Patologie vascolari				Porpora, porpora di Henoch-Schönlein	Vasculite, vasculite necrotizzante, granulomatosi con poliangite, poliarterite nodosa
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione				astenia	

Descrizione di eventi avversi selezionati

La maggior parte delle alterazioni ematologiche osservate sono state di lieve entità, asintomatiche e reversibili dopo interruzione della terapia.

Le reazioni cutanee più comuni osservate con l'uso di Bactrim sono state generalmente di lieve entità e velocemente reversibili dopo interruzione della terapia.

Nel contesto di un'alveolite eosinofila o allergica sono stati riportati infiltrati polmonari, che si possono manifestare con sintomi quali tosse o dispnea. (vedere paragrafo 4.4).

Alte dosi di trimetoprim, come quelle utilizzate nei pazienti affetti da polmonite da *Pneumocystis jirovecii*, inducono un aumento progressivo ma reversibile delle concentrazioni sieriche di potassio in un numero sostanziale di pazienti. Anche alle dosi raccomandate, trimetoprim può causare iperkaliemia se somministrato a pazienti con alterazioni del metabolismo del potassio o insufficienza renale, o in trattamento con medicinali che inducono iperkaliemia (vedere paragrafo 4.4).

In pazienti non diabetici trattati con trimetoprim-sulfametoxazolo sono stati riportati casi di ipoglicemia, solitamente dopo pochi giorni di terapia (vedere paragrafo 4.5). I pazienti con funzionalità renale compromessa, malattie epatiche o malnutrizione, o pazienti in trattamento con alte dosi di trimetoprim-sulfametoxazolo, sono particolarmente a rischio.

Molti dei pazienti con pancreatite acuta avevano gravi malattie, tra cui l'AIDS.
Sicurezza di TM-SMZ nei pazienti HIV-positivi

Documento reso disponibile da AIFA il 11/04/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

La popolazione di pazienti HIV-positivi è simile alla popolazione generale in termini di spettro di effetti indesiderati che possono verificarsi. In ogni caso, alcuni effetti indesiderati possono verificarsi con una frequenza più alta e con un quadro clinico differente.
Queste differenze riguardano le seguenti classi:

Classificazione per organi e sistemi	**Molto comune**	**Non comune**
Patologie del sistema emolinfopoietico	Leucopenia, granulocitopenia, trombocitopenia	
Patologie gastrointestinali	Anoressia, nausea, vomito, diarrea	
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Febbre (solitamente concomitante a eruzione maculopapulare)	
Patologie epatobiliari	Transaminasi elevate	
Esami diagnostici	Iperkaliemia	Iponatriemia
Disturbi del metabolismo e della nutrizione		Ipoglicemia
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Eruzione maculopapulare, prurito	

Segnalazione delle reazioni avverse sospette
La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse

4.9 Sovradosaggio

Sintomi
I sintomi di sovradosaggio acuto possono includere:
nausea, vomito, diarrea, cefalea, vertigini, capogiri, disturbi mentali e visivi. In casi particolarmente gravi possono comparire cristalluria, ematuria, oliguria o anuria.
In caso di sovradosaggio cronico possono verificarsi depressione midollare, che si manifesta come trombocitopenia o leucopenia, e altre discrasie ematiche da carenza di folati.
Trattamento
In caso di intossicazione, a seconda dei sintomi, sarà necessario prendere in considerazione:
- lavanda gastrica, emesi (in caso di assunzione recente) per prevenire ulteriore assorbimento del farmaco;
- adeguato apporto di liquidi per accelerare l'eliminazione renale (l'alcalinizzazione dell'urina aumenta l'eliminazione del sulfametoxazolo);
- emodialisi (la dialisi peritoneale è inefficace);
- monitoraggio della conta ematica e degli elettroliti: in caso di discrasia ematica significativa o di ittero andranno intraprese misure terapeutiche specifiche per tali complicanze. La somministrazione di 6-12 mg di calcio folinato può contrastare gli effetti del trimetoprim sull'ematopoiesi.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: antibatterico per uso sistemico, codice ATC: J01EE01
Bactrim è un'associazione fra un derivato sulfamidico, il sulfametoxazolo (SMZ) ed un chemioterapico derivato dalle diaminopirimidine, il trimetoprim (TM) nel rapporto 5:1.

Documento reso disponibile da AIFA il 11/04/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Bactrim rappresenta un esempio di sinergismo con potenziamento tra due sostanze. L'associazione conduce ad un'azione farmacologica superiore a quella esercitata individualmente dai singoli componenti, dato che questi agiscono simultaneamente su due punti consecutivi del metabolismo batterico.
Come tutte le sostanze ad azione sulfamidica, anche il SMZ compete con l'assunzione da parte dei batteri di acido p-aminobenzoico inibendo così la sintesi dell'acido folico; intervenendo in un processo esclusivamente batterico, non risulta lesivo per la cellula umana.
Il TM agisce sulla tappa enzimatica successiva, bloccando la diidrofolico-reduttasi batterica e potenziando così l'effetto della precedente inibizione. L'affinità del TM per questo enzima batterico è almeno 10.000 volte superiore a quella per l'enzima delle cellule umane: la sua azione di blocco è perciò selettiva.
In conseguenza del doppio blocco sequenziale operato dalle due sostanze il risultato della loro associazione risulta superadditivo, con effetto battericida.
L'effetto antibatterico di Bactrim in vitro copre una vasta gamma di organismi patogeni gram-positivi e gram-negativi, anche se la sensibilità può dipendere dalla zona geografica:
Organismi generalmente sensibili (MIC <80 mg / l) *

- Cocci: Branhamella catarrhalis.
- bacilli Gram-negativi: *Haemophilus influenzae (ß-lattamasi-positivi, ß-lattamasi-negativi), Haemophilus parainfluenzae, E. coli, Citrobacter freundii, altre Citrobacter spp, Klebsiella pneumoniae, Klebsiella oxytoca, altro Klebsiella spp, Enterobacter cloacae, Enterobacter aerogenes, Hafnia alvei, Serratia marcescens, liquefaciens Serratia, altri Serratia spp., Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Morganella morganii, Shigella spp., Yersinia enterocolitica, altre Yersinia spp., Vibrio cholerae*.
- Vari bacilli gram-negativi: *Edwardsiella tarda, Alcaligenes faecalis, Pseudomonas cepacia, Burkholderia (Pseudomonas) pseudomallei*.

Sulla base dell'esperienza clinica, i seguenti organismi devono inoltre essere considerati come sensibili: *Brucella, Listeria monocytogenes, Nocardia asteroides, Pneumocystis jioverecii, Cyclospora cayetanensis*.
Organismi parzialmente sensibili (MIC = 80-160 mg / l)*

- Cocci: *Staphylococcus aureus* (meticillino-sensibili e meticillino-resistente), *Staphylococcus spp.* (coagulasi-negativi), *Streptococcus pneumoniae* (penicillina-sensibili, resistenti alla penicillina).
- bacilli Gram-negativi: *Haemophilus Ducreyi, Providencia rettgeri, altre Providencia spp, Salmonella typhi, Salmonella Enteritidis, Stenotrophomonas maltophilia* (ex *Xanthomonas maltophilia*).
- Vari bacilli gram-negativi: *Acinetobacter lwoffi, Acinetobacter anitratus* (principalmente *A. baumanii), Aeromonas hydrophila*.

Organismi resistenti (MIC> 160 mg / l)*

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

* sulfametoxazolo equivalenti
La prevalenza locale di resistenza al Bactrim tra i batteri rilevanti per l'infezione trattata deve essere conosciuta quando Bactrim viene prescritto su base empirica. Per escludere la resistenza, specialmente nelle infezioni che possono essere causate da un agente patogeno parzialmente sensibile, l'isolato deve essere testato per la sensibilità.
La sensibilità a Bactrim deve essere testata con metodi standard quali il metodo per diluizione o il metodo per diffusione raccomandati dal Comitato Europeo sui Test della Sensibilità Antibatterica (EUCAST).
I criteri di sensibilità raccomandati dall'EUCAST sono forniti nella seguente tabella:

Documento reso disponibile da AIFA il 11/04/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

		Metodo per diffusione *, Diametro della zona di inibizione (mm)	Metodo per diluizione **, MIC (μg/mL)	
			TMP	SMZ
Enterobacteriaceae	Suscettibile	≥ 16	≤ 2	≤ 38
	Resistente	< 13	> 4	> 76
Acinetobacter spp.	Suscettibile	≥ 16	≤ 2	≤ 38
	Resistente	< 13	> 4	> 76
*Stenotrophomonas maltophila****	Suscettibile	≥ 16	≤ 4	≤ 76
	Resistente	< 16	> 4	> 76
Staphylococcus spp.	Suscettibile	≥ 17	≤ 2	≤ 38
	Resistente	< 14	> 4	> 76
Enterococcus spp.****	Suscettibile	≥ 50	≤ 0,03	≤ 0,57
	Resistente	< 21	> 1	>19
Streptococcus pneumoniae	Suscettibile	≥ 18	≤ 1	≤ 19
	Resistente	< 15	>2	>38
Streptococcus gruppi A, B, C e G	Suscettibile	≥ 18	≤ 1	≤ 19
	Resistente	< 15	>2	>38
Haemophilus influenzae e *Haemophilus parainfluenzae*	Suscettibile	≥ 23	≤ 0,5	≤ 9,5
	Resistente	< 20	>1	>19
Listeria monocytogenes	Suscettibile	≥ 29	≤ 0,06	≤ 1,14
	Resistente	< 29	> 0,06	> 1,14
Pasteurella multocida	Suscettibile	≥ 23	≤ 0,25	≤ 4,75
	Resistente	< 23	> 0,25	> 4,75
Moraxella catarrhalis	Suscettibile	≥ 18	≤ 0,5	≤ 9,5
	Resistente	< 15	> 1	> 19

* Piastra: 1.25 μg TMP and 23.75 μg SMZ
** TMP e SMZ in un rapporto di 1:19
*** I punti di interruzione sono basati sulla terapia ad alte dosi, ≥ 240 mg di trimetoprim e 1,2 g sulfametoxazolo somministrati insieme due volte al giorno
**** L'attività di TMP e TMP-SMZ è incerta contro gli enterococchi, per i quali la popolazione wild type è classificata come intermedia

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Trimetoprim e sulfametoxazolo sono rapidamente e completamente assorbiti dalla porzione superiore del tratto gastrointestinale dopo somministrazione orale. A

Documento reso disponibile da AIFA il 11/04/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

seguito di una singola dose di 160 mg di trimetoprim e 800 mg di sulfametoxazolo, le concentrazioni plasmatiche di picco di 1,5-3 µg/mL per trimetoprim e 40-80 µg/mL per sulfametoxazolo vengono raggiunte dopo 1-4 ore. A seguito di somministrazione ripetuta del dosaggio sopra riportato a intervalli di 12 ore, le concentrazioni plasmatiche minime allo stato stazionario, raggiunte in 2-3 giorni, sono comprese in un intervallo tra 1.3 e 2.8 µg/mL per trimetoprim e tra 32 e 63 µg/mL per sulfametoxazolo.

Biodisponibilità

L'assorbimento di trimetoprim e sulfametoxazolo è completo come risulta dalla biodisponibilità orale assoluta di entrambi i farmaci che raggiunge il 100%.

Distribuzione

Il volume di distribuzione è di circa 1,6 L / kg per trimetoprim e di circa 0,2 L / kg per sulfametoxazolo, mentre il legame alle proteine plasmatiche raggiunge il 37% per trimetoprim e il 62% per sulfametoxazolo.

È stata riportata una penetrazione superiore del trimetoprim, rispetto al sulfametoxazolo, in tessuto non infiammato prostatico, liquido seminale, secrezioni vaginali, saliva, tessuti polmonari normali e infiammati e nella bile, mentre la penetrazione nel liquido cerebrospinale e nell'umore acqueo è simile per entrambi i composti.

Grandi quantità di trimetoprim e piccole quantità di sulfametoxazolo passano dal flusso sanguigno nei fluidi interstiziali e altri fluidi corporei extravascolari. Le concentrazioni di trimetoprim e sulfametoxazolo sono superiori alle concentrazioni minime inibenti per la maggior parte degli organismi sensibili.

Negli esseri umani, trimetoprim e sulfametoxazolo vengono rilevati nei tessuti fetali (placenta, fegato, polmone), sangue del cordone ombelicale e nel liquido amniotico, che indica il trasferimento placentare di entrambi i farmaci. In generale, le concentrazioni fetali di trimetoprim sono simili alle concentrazioni materne e quelle di sulfametoxazolo sono inferiori (vedere paragrafo 4.6).

Entrambi gli agenti sono escreti nel latte materno. Le concentrazioni nel latte materno sono simili (trimetoprim) o inferiori (sulfametoxazolo) a quelle nel plasma materno (vedere paragrafo 4.6).

Biotrasformazione

Circa il 30% di una dose di trimetoprim viene metabolizzata. Sulla base dei risultati di uno studio in vitro con microsomi epatici umani, non può essere escluso il coinvolgimento del CYP3A4, CYP1A2 e CYP2C9 nel metabolismo ossidativo di trimetoprim. I principali metaboliti di trimetoprim sono 1 e 3- ossidi e 3 e 4-idrossi derivati; alcuni metaboliti sono microbiologicamente attivi.

Circa l'80% di una dose di sulfametoxazolo viene metabolizzata nel fegato, principalmente dalla N_4 acetil-derivato (circa il 40% della dose) e, in misura minore, coniugata alla glucuronide. sulfametoxazolo subisce anche un metabolismo ossidativo. Il primo passo della via ossidativa, che porta alla formazione del derivato idrossilammina, è catalizzato da CYP2C9.

Eliminazione

Le emivite di eliminazione dei due componenti sono molto simili (una media di 10 ore per trimetoprim e di 11 ore per sulfametoxazolo).

Entrambe le sostanze, così come i loro metaboliti, sono eliminate quasi completamente per via renale sia tramite filtrazione glomerulare che secrezione tubulare, dando concentrazioni urinarie dei principi attivi notevolmente superiori alla concentrazione nel sangue. Circa due terzi della dose di trimetoprim e un quinto della dose di sulfametoxazolo vengono escreti invariati nelle urine. La clearance plasmatica totale di trimetoprim è uguale a 1,9 mL/min/kg. La clearance plasmatica totale di sulfametoxazolo è pari 0,32 mL/min/kg. Una piccola frazione di ciascuna sostanza viene eliminata con le feci.

<u>Proprietà farmacocinetiche in popolazioni speciali</u>

Bambini

Documento reso disponibile da AIFA il 11/04/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

La farmacocinetica di entrambi i componenti di Bactrim, trimetoprim e sulfametoxazolo, nella popolazione pediatrica con funzione renale normale dipende dall'età. L' eliminazione di trimetoprim-sulfametoxazolo è ridotta nei neonati, durante i primi due mesi di vita, successivamente sia trimetoprim che sulfametoxazolo mostrano un'eliminazione superiore con una clearance corporea aumentata e una più breve emivita di eliminazione. Le differenze sono maggiormente significative nei bambini piccoli (> 1,7 mesi fino a 24 mesi) e diminuiscono con l'aumentare dell'età, rispetto a bambini piccoli (1 anno fino a 3,6 anni), bambini (7,5 anni e <10 anni) e adulti (vedere paragrafo 4.2).
Anziani
Tenendo conto che la clearance della creatinina diminuisce fisiologicamente con l'aumentare dell'età, nell'anziano è possibile che si verifichino una diminuzione della clearance renale e della clearance totale di trimetoprim . La farmacocinetica di sulfametoxazolo dovrebbe essere influenzata in maniera minore dall'avanzare dell'età poiché la clearance renale di sulfametoxazolo corrisponde solo al 20% della sua clearance totale.
Pazienti nefropatici
In pazienti con grave insufficienza renale (clearance della creatinina 15-30 ml / min), l'emivita di eliminazione di entrambi i componenti è aumentata, richiedendo un aggiustamento del regime posologico. La dialisi peritoneale ambulatoriale continua o intermittente non contribuisce in modo significativo all'eliminazione di trimetoprim- sulfametoxazolo.
Trimetoprim e sulfametoxazolo vengono rimossi in misura significativa durante l'emodialisi e l'emofiltrazione. È stato suggerito di aumentare del 50% la dose di trimetoprim- sulfametoxazolo dopo ogni sessione di emodialisi. Nei bambini con insufficienza renale (CLcr <30 mL/min), la clearance di trimetoprim è ridotta e la sua emivita di eliminazione prolungata. Il dosaggio di trimetoprim e sulfametoxazolo nei pazienti pediatrici con funzionalità renale compromessa deve basarsi sui valori di funzionalità renale (vedere paragrafo 4.2).
Pazienti con fibrosi cistica
La clearance renale di trimetoprim e la clearance metabolica di sulfametoxazolo sono aumentate nei pazienti con fibrosi cistica. Di conseguenza, la clearance plasmatica totale è aumentata e l'emivita di eliminazione è diminuita per entrambi i farmaci.

5.3 Dati preclinici di sicurezza
Teratogenicità
In esperimenti su animali, dosi molto elevate di trimetoprim/sulfametoxazolo hanno prodotto malformazioni fetali tipiche dell'antagonismo all'acido folico (vedere paragrafo 4.6).

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE
6.1 Elenco degli eccipienti
Bactrim 160 mg + 800 mg compresse
povidone K30, magnesio stearato, sodio docusato, sodio amido glicolato.
Bactrim 80 mg/5 ml L+ 400 mg/5 mL sospensione orale
cellulosa microcristallina, carbossimetilcellulosa sodica, **metile paraidrossibenzoato**, **propile paraidrossibenzoato**, **sorbitolo** 70% non cristallizabile, saccarina, polisorbato 80, ammonio glicirrizinato, aroma caramello, aroma banana, aroma vaniglia, alcool, glicerolo, sodio edetato, acqua depurata.

6.2 Incompatibilità
Non sono note, ad oggi, incompatibilità specifiche.

6.3 Periodo di validità
5 anni.

Documento reso disponibile da AIFA il 11/04/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Compresse
Blister costituiti da materiale plastico termoformato, accoppiato con nastro di alluminio.
Sospensione orale
Flaconi di vetro scuro (color giallo ambra), con tappo a vite di materiale termoplastico.
I vari contenitori sono racchiusi nel rispettivo astuccio di cartone assieme al foglietto illustrativo (ed al misurino in plastica per la confezione di sospensione orale).

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Sospensione orale: agitare accuratamente prima dell'uso.
Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Roche S.p.A. - Viale G.B. Stucchi, 110 -20900 Monza (MB)

8. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

"160 mg + 800 mg compresse" 16 compresse AIC n° 021978046
"80 mg/5 mL + 400 mg/5 mL sospensione orale" 1 flacone 100 mL AIC n° 021978061

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: luglio 1977
Data del rinnovo più recente: giugno 2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Documento reso disponibile da AIFA il 11/04/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco