

**Uroctrin®**

LEGRAND PHARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA

Comprimido Revestido

50 mg + 400 mg + 80 mg

## IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

### Uroctrin®

cloridrato de fenazopiridina + sulfametoxazol + trimetoprima

## APRESENTAÇÕES

Comprimidos revestidos: embalagem contendo 20 comprimidos revestidos.

## USO ORAL

## USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS

## COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém:

cloridrato de fenazopiridina.....	50 mg
sulfametoxazol.....	400 mg
trimetoprima.....	80 mg
excipientes* q.s.p.....	1 com. rev.

\* laurilsulfato de sódio, croscarmellose sódica, celulose microcristalina, estearato de magnésio, dióxido de titânio, álcool polivinílico + dióxido de titânio + macrogol + talco, corante alumínio laca amarelo tartrazina 5, corante alumínio laca amarelo crepúsculo 6.

## INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

### 1. INDICAÇÕES

**Uroctrin®** é indicado ao tratamento das infecções das vias urinárias acompanhadas de dor causadas por microorganismos Gram-negativos, sensíveis aos componentes da fórmula.

### 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

**Fenazopiridina:** a fenazopiridina tem sido utilizada para o alívio da dor, ardor, urgência, frequência e outros desconfortos associados com menor irritação da mucosa do trato urinário devido à infecção, trauma, cirurgia, procedimentos endoscópicos, ou a passagem de sons ou cateteres. Embora a Fenazopiridina proporcione alívio sintomático, terapia antibacteriana é essencial para o tratamento da infecção.

**Sulfametoxazol/Trimetoprima:** sulfametoxazol-trimetoprima é o tratamento padrão recomendado para infecções não complicadas do trato urinário em mulheres. A terapia de 3 dias com sulfametoxazol-trimetoprima demonstrou ser tão eficaz quanto a terapia de 7 dias.

Referência:

Sweetman S (Ed), Martindale: The Complete Drug Reference. London: Pharmaceutical Press. Versão eletrônica. Thomson Micromedex, Greenwood Village, Colorado, USA. Disponível em: <http://www.thomsonhc.com> (acesso em 19/05/2010).

### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

**Uroctrin®** por suas ações bactericida e analgésica local sobre as mucosas inflamadas das vias urinárias, é utilizado para o tratamento específico das infecções geniturinárias, atenuando rapidamente a dor à micção, a sensação de ardor e a polaciúria. Seus dois componentes antibacterianos agindo sinergicamente, bloqueiam duas enzimas que catalisam estágios sucessivos do ácido fólico no microorganismo.

Este mecanismo usualmente produz uma atividade bactericida “in vitro” em concentrações que são apenas bacteriostáticas para cada um dos componentes. Além disso, é frequentemente eficaz contra microrganismo que são resistentes a um dos seus componentes. Por causa de seu mecanismo de ação, o risco de resistência bacteriana é minimizado. O efeito antibacteriano “in vitro” atinge um amplo espectro de germes gram-positivos e gram-negativos. O cloridrato de fenazopiridina, responsável pelo efeito analgésico, é de grande utilidade nas infecções das vias urinárias. Por seu efeito emoliente nas mucosas inflamadas produz rápida diminuição da disúria, do ardor e da polaciúria. Algumas horas após a ingestão do medicamento, a urina adquire uma coloração vermelho-alaranjada.

Tal fenômeno não tem maior significado, podendo ser, no entanto, um meio indireto de controle da adequada utilização de terapêutica.

**Farmacocinética:** As propriedades farmacocinética da trimetoprima (TM) e do sulfametoxazol (SMZ) são muito semelhantes.

**Absorção:** Após administração oral, TM e SMZ são rápida e quase completamente absorvidos na porção superior do trato gastrointestinal. Após dose única de 160mg de TM + 800mg de SMZ, picos de concentração plasmática de 1,5-3 µg/ml para TM e 40-80 µg/ml para SMZ são obtidos dentro de 1 a 4 horas. Se a administração for repetida a cada 12 horas, a concentração estabiliza-se nesse nível.

**Distribuição:** O volume de distribuição de TM é cerca de 130 litros e do SMZ é cerca de 20 litros. Ambas as substâncias são excretadas no leite materno. Concentrações no leite materno são similares (TM) ou mais baixas (SMZ) do que as concentrações no plasma materno.

**Eliminação:** As meias-vidas dos dois componentes são muito semelhantes (em média de 10 horas para TM e 11 horas para SMZ). Ambas as substâncias, assim como seus metabólitos, são eliminadas quase exclusivamente por via renal através de filtração glomerular e secreção tubular, o que determina concentração urinária das substâncias ativas consideravelmente mais altas do que a concentração no sangue. Apenas uma pequena parte das substâncias é eliminada por via fecal. Após a dose de 600mg de fenazopiridina, cerca de 90% aparecem na urina ao fim de 24 horas; 41% sob forma não-modificada, 18% como N-acetil-p-aminoferol, 24% como p-aminoferol e 7% como anilina.

**Farmacocinética em condições clínicas especiais:** A eliminação pode ser prolongada no idoso e nos pacientes com comprometimento renal grave, o que requer ajuste da posologia nesses casos.

#### 4. CONTRAINDICAÇÕES

**Uroctrin<sup>®</sup>** está contra-indicado aos casos de lesões graves do parênquima hepático e em pacientes com insuficiência renal grave quando não se pode determinar regularmente a concentração plasmática. Da mesma forma, **Uroctrin<sup>®</sup>** está contra-indicado aos pacientes com história de hipersensibilidade à sulfonamida ou à trimetoprima. Não deve ser administrado a crianças abaixo de 12 anos de idade.

**Este medicamento é contra-indicado para menores de 12 anos.**

**Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após seu término. Informar ao médico se está amamentando.**

#### 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Existe maior risco de reações adversas graves em pacientes idosos ou em paciente que apresentem as seguintes condições: insuficiência hepática, insuficiência renal ou uso concomitante de outros fármacos (em cada caso o risco pode ser relacionado a dosagem ou duração do tratamento). Êxito letal, embora raro, tem sido descrito relacionado com reações graves, tais como: discrasias sanguíneas, eritema exsudativo multiforme (síndrome de Stevens-Johnson), necrólise epidérmica tóxica (síndrome de Leyll) e necrose hepática fulminante. Para diminuir o risco de reações indesejáveis, a duração do tratamento com **Uroctrin<sup>®</sup>** deve ser a menor possível especialmente em pacientes idosos. Em casos de comprometimento renal a posologia deve ser ajustada, conforme indicado no item “POSOLOGIA”. Pacientes em uso prolongado de **Uroctrin<sup>®</sup>** devem fazer controle regular de hemograma. Caso haja redução significativa de qualquer elemento figurado do sangue, o tratamento com **Uroctrin<sup>®</sup>** deve ser suspenso. A não ser em casos excepcionais, **Uroctrin<sup>®</sup>** não deve ser administrado a pacientes com sérias alterações hematológicas, devido à possibilidade de hemólise. **Uroctrin<sup>®</sup>** não deve ser administrado a pacientes portadores de deficiências de G6PD (desidrogenase de glicose 6 fosfato), a não ser em casos de absoluta necessidade e em doses mínimas. O tratamento deve ser descontinuado imediatamente ao primeiro sinal de rash cutâneo ou qualquer outra reação adversa séria. Nos pacientes idosos, ou pacientes com história de deficiência de ácido fólico ou insuficiência renal, podem ocorrer alterações hematológicas indicativas de deficiência de ácido fólico. Estas alterações são reversíveis administrando-se ácido fólico. Pacientes em uso prolongado de **Uroctrin<sup>®</sup>** (em particular, pacientes com insuficiência renal) devem fazer exames de urina e avaliação da função renal regularmente. Adequada administração de líquidos e eliminação urinária devem ser asseguradas durante o tratamento para prevenir cristalúria.

**Gravidez:** Experimento em animais com doses bastante elevadas de TM e SMZ apresentaram malformações fetais típicas de antagonismo de ácido fólico. Com base em relatórios efetuados espontâneos de malformações, o uso de **Uroctrin<sup>®</sup>** parece não apresentar riscos de teratogenicidade em seres humanos. Uma vez que, tanto TM com SMZ atravessam a barreira placentária e podem, portanto, interferir com o metabolismo do ácido fólico, **Uroctrin<sup>®</sup>** somente deverá ser utilizado durante a gravidez se os possíveis riscos para o feto justificarem os benefícios terapêuticos esperados. Recomenda-se que toda mulher grávida, ao ser tratada com **Uroctrin<sup>®</sup>**, receba concomitantemente 5 a 10 mg de ácido fólico diariamente. Deve-se evitar o uso de **Uroctrin<sup>®</sup>** durante o último estágio de gravidez tanto quanto possível, devido ao risco de Kernicterus no neonato.

**Lactação:** Tanto TM como SMZ passam para o leite materno. Embora a quantidade ingerida pelo lactente seja pequena, recomenda-se que os possíveis riscos para o lactente (Kernicterus, hipersensibilidade) sejam cuidadosamente avaliados frente aos benefícios terapêuticos esperados para a lactante.

**“Este produto contém o corante amarelo de TARTRAZINA, que pode causar reações de natureza alérgica, entre as quais asma brônquica, especialmente em pessoas alérgicas ao ácido acetilsalicílico.”**

#### 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Aumento da incidência de trombocitopenia com púrpura tem sido observado em pacientes idosos que estão sendo tratados concomitantemente com diuréticos, principalmente tiazídicos. Tem sido descrito que **Uroctrin<sup>®</sup>** pode aumentar o tempo de protombina de pacientes em uso de anticoagulantes tipo varfarina. Esta interação deve ser lembrada quando da administração de **Uroctrin<sup>®</sup>** a pacientes sob terapêutica anticoagulantes. Em tais casos, o tempo de coagulação deve ser novamente determinado. **Uroctrin<sup>®</sup>** pode inibir o metabolismo hepático da fenitoína. Após a administração de **Uroctrin<sup>®</sup>** em doses habituais, tem sido observado 39% de aumento da meia-vida e 27% de diminuição do clearance da fenitoína. Se os dois fármacos são administrados simultaneamente, é importante estar atento para um possível efeito excessivo da fenitoína.

As sulfonamidas, incluindo sulfametoxazol, podem deslocar o metotrexato dos pontos de ligação nas proteínas plasmáticas, aumentando assim a concentração de metotrexato livre. **Uroctrin<sup>®</sup>** pode afetar a dose necessária de hipoglicemiantes. Relatos ocasionais sugerem que pacientes em uso de primetamina para profilaxia de malária em doses superiores a 25mg/semana, podem desenvolver anemia megaloblástica se **Uroctrin<sup>®</sup>** for usado concomitantemente. Distúrbios reversíveis da função renal, manifestados por creatinina sérica aumentada, têm sido observado em pacientes tratados com TM-SMZ e ciclosporina após tratamento renal. Este efeito combinado é provavelmente devido ao componente trimetoprima. Níveis aumentados de SMZ no sangue podem ocorrer em pacientes que estiverem recebendo concomitantemente indometacina.

#### 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Manter à temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger da luz e manter em lugar seco. Este medicamento tem validade de 36 meses a partir da data de sua fabricação.

**Numero de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.**

**Não use medicamento com o prazo de validade vencido.**

**Para sua segurança, mantenha o medicamento na embalagem original.**

Comprimido revestido: Comprimido revestido amarelo intenso, circular e biconvexo.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

#### 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

**Adultos e crianças acima de 12 anos**

4 comprimidos ao dia em 2 tomadas, após as principais refeições, de preferência da manhã e a noite, durante 10 a 14 dias, ou segundo critério médico.

Em casos de infecções graves, esta dose pode ser aumentada em 3 comprimidos a cada 12 horas. Esta posologia pode ser modificada de acordo com o critério médico.

<b>Pacientes com insuficiência renal</b>	Clearance de creatinina	Esquema posologia recomendado
	Acima de 30 ml/min	Posologia padrão
	15 - 30 ml/min	Metade da posologia
	Menos de 15 ml/min	Não é recomendável o uso de <b>Uroctrin®</b>

Existindo diminuição da função renal, reduzir a dose ou então prolongar os intervalos entre as tomadas do medicamento, para evitar fenômenos cumulativos. Nesses casos, determinar a concentração plasmática do medicamento. Sempre que **Uroctrin®** for utilizado por longos períodos, são aconselháveis exames hematológicos regulares, já que existe a possibilidade remota de modificações assintomáticas, indicativas das alterações no ácido fólico que são reversíveis com o tratamento pelo ácido fólico. Tratamentos prolongados requerem acompanhamentos com hemogramas completos.

**Uroctrin®** comprimido revestido deve ser utilizado por via oral.

**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.**

## 9. REAÇÕES ADVERSAS

Os seguintes efeitos adversos têm sido descritos (em ordem de frequência): efeito colaterais gastrintestinais: náuseas (com ou sem vômitos), estomatite, diarreia, raros casos de hepatite e casos isolados de enterocolite pseudomembranosa. Casos de pancreatite aguda têm relatados. Rashes cutâneos induzidos por **Uroctrin®** são geralmente leves e rapidamente reversíveis após suspensão da medicação. O uso de **Uroctrin®** tem sido, em alguns casos, relacionado ao surgimento de eritema multiforme, fotossensibilidade, síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica (síndrome de Lyell). Casos raros de comprometimento renal e insuficiência renal (por exemplo, nefrite intersticial) e cristalúria foram reportados. Sulfonamidas, incluindo **Uroctrin®**, podem levar à diurese aumentada, particularmente em pacientes com edema de origem cardíaca. A maioria das alterações hematológicas observadas são leves e assintomáticas, sendo reversíveis com a suspensão de medicação. As alterações mais comumente observadas foram leucopenia, neutropenia, trombocitopenia. Muito raramente podem ocorrer agranulocitose, anemias megaloblásticas, hemolítica ou aplásica, pancitopenia ou púrpura. Podem aparecer reações alérgicas em pacientes hipersensíveis aos componentes de **Uroctrin®**. Raramente observou-se febre e edema argineurótico. Infiltrações pulmonares, tais como ocorrem na alveolite alérgica ou eosinofílica, raramente foram reportados. Estes podem manifestar-se através de sintomas como tosse ou respiração ofegante. Se tais sintomas forem observados ou inesperadamente apresentarem uma piora, o paciente deve ser reavaliado e a suspensão do tratamento com **Uroctrin®** considerada. Raros casos de meningite asséptica ou sintomas semelhantes à meningite têm sido descrito. Muito raramente, alucinações têm sido relacionadas ao uso de **Uroctrin®**.

**Interferência em exames de laboratório:** **Uroctrin®**, especificamente o componente trimetoprima, pode alterar a dosagem de metotrexato sérico quando se usa a técnica de ligação protéica competitiva, utilizando como ligante protéico a diidrofolato redutase bacteriana. Entretanto, se a dosagem é feita por radioimunoensaio, não se observa qualquer interferência. A presença de TM e SMZ pode também interferir com os resultados de dosagem de creatinina realizada com a reação de picrato alcalino de Jaffé, ocasionando um aumento de cerca de 10% aos valores da faixa de normalidade

**Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.**

## 10. SUPERDOSE

Sintomas de superdosagem aguda podem incluir náusea, Vômitos, diarreia, cefaléia, vertigens, tontura, distúrbios mentais e visuais; cristalúria, hematúria e anemia podem ocorrer em casos severos. Sintomas de superdosagem crônica podem incluir depressão da medula óssea, manifestada como trombocitopenia ou leucopenia e outras discrasias sanguíneas devido à deficiência de ácido fólico. Dependendo dos sintomas, recomenda-se as seguintes medidas terapêuticas: lavagem gástrica, êmese, excreção renal através de diurese forçada (alcalinização da urina aumenta a eliminação de SMZ), hemodiálise (atenção: diálise peritoneal não é eficaz), controle do hemograma e eletrólitos. Se ocorrer significativa discrasia sanguíneas ou icterícia, deve-se instituir tratamento específico para estas condições. A administração de folinato de cálcio, por via intramuscular, de 3 a 6 mg durante cinco a sete dias, pode contrabalançar os efeitos de TM sobre a hematopoiese.

**Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações sobre como proceder.**

## DIZERES LEGAIS

Registro MS nº. 1.6773.0212.

Farm.Resp.: Dra. Maria Betânia Pereira

CRF - SP nº 37.788

**Registrado por:**

**LEGRAND PHARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA**

Rodovia Jornalista Francisco Aguirre Proença, Km 08,

Bairro Chácara Assay

CEP 13.186-901 - Hortolândia / SP

CNPJ nº. 05.044.984/0001-26

INDÚSTRIA BRASILEIRA

**Fabricado por:**

**EMS S/A**

São Bernardo do Campo (SP)

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

**SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA**



### Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº. expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
07/03/2014	0165290/14-7	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	07/03/2014	0165290/14-7	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	07/03/2014	Submissão eletrônica apenas para disponibilização do texto de bula no bulário eletrônico da ANVISA.	VP/VPS	Comprimidos revestidos: embalagem contendo 20 comprimidos revestidos.
22/01/2014	N/A	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/01/2014	8. POSOLOGIA E MODO DE USAR - DIZERES LEGAIS	VPS	Comprimidos revestidos: embalagem contendo 20 comprimidos revestidos.