

Nº Ref.:MT2132469/23

GCHC/JSS/shl

RESOLUCIÓN EXENTA RW Nº 5928/24

Santiago, 19 de febrero de 2024

VISTO ESTOS ANTECEDENTES: la solicitud de D. Cynthia Valeska Peralta Medina, Responsable Técnico y D. Felipe Javier Ramírez Huerta, Representante Legal de Mintlab Co. S.A., ingresada bajo la referencia Nº MT2132469, de fecha de 6 de diciembre de 2023, mediante la cual solicita modificación del folleto de información al paciente;

CONSIDERANDO: PRIMERO: que, mediante la presentación de fecha 6 de diciembre de 2023, se solicitó modificación del texto del folleto de información al paciente para el producto farmacéutico TRELIBEC FORTE COMPRIMIDOS, registro sanitario Nº F-6942/20; **SEGUNDO:** que, consta el pago de los derechos arancelarios correspondientes, mediante el comprobante de recaudación Nº 2023120628570739, emitido por Tesorería General de la República con fecha 6 de diciembre de 2023; **TERCERO:** Que la indicación terapéutica y el esquema posológico han sido evaluados y corregidos en función a lo autorizado en los registros similares; y

TENIENDO PRESENTE: las disposiciones del artículo 96º del Código Sanitario; del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, aprobado por el Decreto Supremo Nº 3 de 2010, del Ministerio de Salud; en uso de las facultades que me confieren los artículos 59º letra b) y 61º letra b), del Decreto con Fuerza de Ley Nº 1, de 2005 y las facultades delegadas por la Resolución Exenta Nº 191 de 05 de febrero de 2021, del Instituto de Salud Pública de Chile, dicto la siguiente:

R E S O L U C I Ó N

1.- **AUTORÍZASE** el folleto de información al paciente para el producto farmacéutico TRELIBEC FORTE COMPRIMIDOS, registro sanitario Nº F-6942/20, concedido a Mintlab Co. S.A., el cual debe conformar al anexo timbrado de la presente resolución, copia del cual se adjunta a ella para su cumplimiento.

2.- **DÉJASE ESTABLECIDO** que la información evaluada en la solicitud para la aprobación de esta modificación al registro sanitario, corresponde a la entregada por el solicitante, el cual se hace responsable de la veracidad de los documentos que adjunta, conforme a lo dispuesto en el Art.210º del Código Penal y que la información proporcionada deberá estar a disposición de la Autoridad Sanitaria, para su verificación, cuando ésta lo requiera.

3.- **DÉJASE ESTABLECIDO** que el titular del registro tendrá un plazo de 6 meses a contar de la fecha de la presente resolución para actualizar la información en los anexos del registro que así lo requieran, sin necesidad de solicitar expresamente esta modificación al Instituto.

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
SUBDEPARTAMENTO DE REGISTRO SANITARIO
DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS BIOEQUIVALENTES

JEFATURA
Q.F. JORGE CHÁVEZ ARRÚE PhD
**JEFE(S) SUBDEPARTAMENTO DE REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS
FARMACÉUTICOS BIOEQUIVALENTES**
DEPARTAMENTO AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

DISTRIBUCIÓN:
INTERESADO



Transcrito Fielmente
Ministro de F.

Rossanna Aliaga San Martín

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
TRELIBEC FORTE COMPRIMIDOS
FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
TRELIBEC® FORTE COMPRIMIDOS

Lea cuidadosamente este folleto antes de la administración de este medicamento. Contiene información importante acerca de su tratamiento. Si tiene cualquier duda o no está seguro de algo, pregunte a su Médico o Químico Farmacéutico. Guarde este folleto puede necesitar leerlo nuevamente. Verifique que este Medicamento corresponde exactamente al indicado por su Médico.

Composición y Presentación:

Trelibec Forte Comprimidos

Cada comprimido contiene:

Sulfametoxazol 800 mg

Trimetoprima 160 mg

Excipientes (c.s.): Lauril Sulfato de Sodio, Polividona, Magnesio Estearato, Sodio Almidón Glicolato c.s.

De acuerdo con la última fórmula aprobada en el Registro Sanitario.

Envase con X comprimidos.

Indicación:

Tratamiento de infecciones bacterianas causadas por gérmenes sensibles a la asociación demostrado por antibiograma.

Trelibec solo se debe usar cuando, a juicio del médico los beneficios del tratamiento sobrepasen cualquier posible riesgo, se debe tener en cuenta el uso de un solo agente antibacteriano efectivo. la sensibilidad in vitro de las bacterias a los antibioticos varian con las geografía y el tiempo; siempre se debe tener en cuenta la situación local al seleccionar la terapia antibiótica.

- infecciones de las vías urinarias: Tratamiento de infecciones urinarias agudas que no presentan complicaciones. En los episodios iniciales de las infecciones urinarias que no presentan complicaciones, se recomienda instituir una monoterapia con algún agente antibacteriano eficaz, en vez de un tratamiento de combinación.

Infecciones Respiratorias

- Tratamiento y prevención de la neumonía ocasionada por *Pneumocystisjiroveci* (*P. carinii*) (NPJ).

- Infecciones del tracto gastrointestinal:

Los médicos deben estar concientes que la terapia de primera linea en el manejo de todos los pacientes con enfermedad diarreica es el mantenimiento de una hidratación adecuada. El tratamiento de la shigellosis con este régimen terapéutico puede ser

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS

20 FEB 2024

SUBDEPTO. DE REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS
FARMACÉUTICOS BIOEQUIVALENTES
SECCIÓN REGISTRO DE PRODUCTOS BIOEQUIVALENTES

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

TRELIBEC FORTE COMPRIMIDOS

menos efectivo en algunas partes del mundo debido a enfermedades ocasionadas por microorganismos resistentes.

Otras infecciones bacterianas: existe un numero de otras infecciones bacterianas causadas por microorganismos sensibles para las cuales puede ser apropiado el tratamiento con Trelibec; el uso de Trelibec en tales condiciones debe estar sustentado en la experiencia clínica y la información local de estudios realizados in vitro.

- tratamiento de septicemia
- tratamiento de sepsis intra abdominal
- meningitis
- tratamiento de nocardiosis
- profilaxis de la toxoplamosis.
- Brucelosis (terapia de segunda línea), cuando se usa en combinación con gentamicina o rifampicina.

~~Tratamiento de infecciones urinarias, gastrointestinales, otitis media aguda, infecciones del tracto respiratorio superior, producidas por microorganismos susceptibles.~~

Clasificación:

Bactericida. Combinaciones de sulfonamidas y trimetoprima, incluyendo derivados

Advertencias y precauciones:

Úsese sólo por indicación y bajo supervisión médica.

- Usar con precaución en pacientes con daño renal o hepático, asma bronquial, deficiencia de folato, discrasias sanguíneas, ancianos, personas en edad avanzada, especialmente si toman diuréticos, enfermedad cardiovascular o cualquier otra enfermedad crónica o severa.
- Es importante administrar Trelibec Forte Comprimidos por el tiempo completo de tratamiento prescrito.
- Trelibec® Forte Comprimidos puede aumentar la sensibilidad de la piel a los rayos solares.
- No debe ser usado en neonatos ni niños menores de 2 años.
- Evite el consumo de alcohol mientras está en tratamiento con este medicamento, ya que se aumentan los riesgos de efectos adversos de Cotrimoxazol Forte Comprimidos
- Este medicamento puede causar en algunas personas mareos y/o disminuir sus capacidades mentales para reaccionar frente a imprevistos. Asegúrese del efecto que ejerce este medicamento sobre usted antes de manejar un vehículo o maquinaria peligrosa o realizar cualquier otra actividad riesgosa.
- ~~Trelibec Suspensión Oral y Trelibec Forte Suspensión Oral contiene Aspartamo, precaución en pacientes fenilcetonúricos.~~

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

TRELIBEC FORTE COMPRIMIDOS

Reacción adversa potencialmente mortal

Se han producido muertes, aunque muy rara vez, debido a reacciones severas que incluyen el síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, necrosis hepática fulminante, agranulocitosis, anemia aplásica, otras discrasias sanguíneas e hipersensibilidad de las vías respiratorias.

- Se han reportado reacciones cutáneas potencialmente mortales, Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y Necrólisis Epidérmica Tóxica (NET) con el uso de Trelibec.
- Los pacientes deben estar informados de los signos y síntomas y deben ser vigilados de cerca para detectar reacciones cutáneas. El mayor riesgo de aparición de SSJ o NET está dentro de las primeras semanas de tratamiento.
- Si hay síntomas o signos de SSJ o NET (por ejemplo, erupción cutánea progresiva a menudo con ampollas o lesiones en la mucosa), se debe suspender el tratamiento con Trelibec
- Los mejores resultados en el manejo de SSJ y NET provienen del diagnóstico temprano y la suspensión inmediata de cualquier fármaco sospechoso. El retiro temprano se asocia con un mejor pronóstico.
- Si el paciente ha desarrollado SSJ o NET con el uso de Trelibec, éste no debe ser reiniciado en este paciente en ningún momento.

Pacientes ancianos

Siempre se recomienda un cuidado especial cuando se trata a pacientes ancianos, ya que, como grupo, son más susceptibles a las reacciones adversas y es más probable que sufran efectos serios en consecuencia, particularmente cuando existen condiciones que complican la enfermedad, por ejemplo deterioro de la función renal y/o hepática y/o uso concomitante de otros fármacos.

Pacientes con insuficiencia renal

Para pacientes con insuficiencia renal conocida, se deben adoptar medidas especiales.

Producción de orina

Se debe mantener una adecuada producción de orina en todo momento. La evidencia de cristaluria in vivo es rara, aunque se han observado cristales de sulfonamida en la orina enfriada de pacientes tratados. En pacientes que padecen hipoalbuminemia, el riesgo puede aumentar.

Folato

Los recuentos sanguíneos mensuales regulares son recomendables cuando Trelibec es administrado por períodos prolongados, o para pacientes con deficiencia de folato o para ancianos, ya que existe la posibilidad de cambios asintomáticos en los índices hematológicos de laboratorio debido a la falta de folato disponible. La suplementación con ácido fólico puede considerarse durante el tratamiento, pero

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

TRELIBEC FORTE COMPRIMIDOS

esto debe iniciarse con precaución debido a la posible interferencia con la eficacia antimicrobiana.

Pacientes con deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa

En pacientes con deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G-6-PD), puede producirse hemólisis.

Pacientes con atopia severa o asma bronquial

Trelibec debe administrarse con precaución a los pacientes con atopia severa o asma bronquial.

Tratamiento de la faringitis estreptocócica debida a estreptococos beta-hemolíticos del Grupo A

Trelibec no debe utilizarse en el tratamiento de la faringitis estreptocócica debida a estreptococos hemolíticos 13 del Grupo A. La erradicación de estos organismos de la orofaringe es menos efectiva que con penicilina.

Metabolismo de la fenilalanina

Se ha observado que el trimetoprim altera el metabolismo de la fenilalanina, pero esto no tiene importancia en los pacientes fenilcetonúricos con una restricción dietética adecuada.

Pacientes con o en riesgo de porfiria

Se debe evitar la administración de Trelibec en pacientes que se sabe o se sospecha que tienen riesgo de porfiria. Tanto el trimetoprim como las sulfonamidas (aunque no específicamente el sulfametoxazol) se han asociado con la exacerbación clínica de la porfiria.

Pacientes con hiperpotasemia e hiponatremia

El control estrecho del potasio y del sodio en suero está justificado en pacientes con riesgo de hiperpotasemia e hiponatremia.

Acidosis metabólica

Trelibec se ha asociado con acidosis metabólica cuando se han excluido otras posibles causas subyacentes. El monitoreo cercano siempre es recomendable cuando se sospecha acidosis metabólica.

Pacientes con trastornos hematológicos serios

Excepto bajo supervisión cuidadosa, Trelibec no debe administrarse a pacientes con trastornos hematológicos serios. Trelibec se ha administrado a pacientes que reciben terapia citotóxica con poco o ningún efecto adicional sobre la médula ósea o la sangre periférica.

Contraindicaciones:

Si su Médico no ha dispuesto otra cosa, Ud. no debe usar este medicamento en los siguientes casos:

- Embarazo y lactancia.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

TRELIBEC FORTE COMPRIMIDOS

- Alergia a Sulfametoxazol, otra sulfonamida, Trimetoprima, o a cualquier componente de la formulación, diuréticos tiazídicos (Hidroclorotiazida), Clorpropamida o Tolbutamida.
- Pacientes con enfermedad hepática o renal severa, con deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa.
- Pacientes con sospecha o diagnóstico confirmado de porfiria aguda, ya que tanto la Trimetoprima como las Sulfonamidas (aunque Sulfametoxazol no específicamente) han sido asociadas con exacerbación clínica de la porfiria.
- Niños con edad inferior a 2 meses. No se dispone de datos en niños de menos de 2 meses por lo que no se recomienda su uso en esta población.
- antecedentes de trombocitopenia inmune inducida por fármacos con el uso de trimetoprim y/o sulfonamidas.
- Pacientes con anemia megaloblástica por deficiencia de folato documentada.
- Insuficiencia renal y/o hepática grave.

Interacciones:

El efecto de un medicamento puede modificarse por su administración junto con otros fármacos (Interacciones). Ud. debe comunicar a su Médico o Farmacéutico si está tomando otros medicamentos de todos los medicamentos que está tomando, ya sea con o sin receta médica, antes de usar este fármaco, especialmente si se trata de: Fenitoína, Ácido Valpróico, Metotrexato, Metildopa, Rifampicina, antidiabéticos orales, fenotiazinas, diuréticos, Digoxina, anticonceptivos, antidepresivos tricíclicos (Amitriptilina, Imipramina), Warfarina, Procainamida y Glibenclamida. No olvide mencionar que Ud. está tomando este medicamento, en caso de requerir atención médica por otras razones, o en caso de que se someta a algún examen.

El efecto de un medicamento puede modificarse por la presencia de una enfermedad, dando lugar a efectos no deseados, algunos de ellos severos. En caso de sufrir alguna enfermedad usted debe consultar al Médico antes de ingerir este medicamento, especialmente en los casos siguientes: enfermedad al hígado, riñón, cardiovascular o cualquier otra enfermedad crónica y severa.

En el caso particular de este medicamento, si padece de anemia causada por un déficit de ácido fólico.

Efectos Adversos (no deseados):

Los medicamentos pueden producir algunos efectos no deseados además de los que se pretende obtener. Consulte inmediatamente al Médico si alguno de estos síntomas ocurre: prurito, urticaria, dermatitis, rash cutáneo, hinchazón en la cara o boca, problemas para respirar, dolor al pecho, sequedad de garganta, fiebre, dolores articulares, palidez, manchas rojas sobre la piel, moretones o hemorragias inusuales, insomnio.

Otros efectos son temporales y no requieren atención médica, salvo que estos sean muy molestos o se prolonguen en el tiempo: dolor de cabeza, diarrea, náuseas, vómitos, fatiga, pérdida de apetito, reacciones alérgicas sobre la piel, picazón, fotosensibilidad.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
TRELIBEC FORTE COMPRIMIDOS

Forma de administración:

Vía oral.

Dosis:

La que su médico le indique. El Médico debe Indicar la posología y el tiempo de tratamiento apropiados a su caso particular. No obstante, la dosis usual recomendada es:

Adultos y niños mayores de 12 años:

- Infecciones del tracto urinario: 160 mg de Trimetoprima/ 800 mg de Sulfametoxazol por 10-140 días.
- Tratamiento de crisis aguda de bronquitis crónica: 160 mg de Trimetoprima/ 800 mg de Sulfametoxazol cada 12 horas por 14 días.
- Shigellosis: 160 mg de Trimetoprima/ 800 mg de Sulfametoxazol por 5 días.
- Neumonía por *Pneumocystis carinii*: 20 mg/Kg de Trimetoprima/ 100mg/Kg de Sulfametoxazol en 4 dosis iguales cada 6 horas por 14-21 días.

Recomendaciones de dosificación estándar para infecciones agudas

Adultos (mayor de 18 años de edad):

DOSIFICACION ESTANDAR	
Edad	Trelibec Forte comprimidos
Mayores de 18 años de edad	1 comprimido cada 12 horas

La dosis estándar para niños es equivalente a aproximadamente 6 mg de trimetoprim y 30 mg de sulfametoxazol por kg de peso corporal por día, administrados en dos dosis igualmente divididas. Los esquemas para niños son de acuerdo a la edad del niño y se proporcionan en las siguientes tablas:

Niños mayores de 12 años (> 12 a <18 años):

DOSIFICACION ESTANDAR	
Edad	Trelibec Forte comprimidos
Mayor de 12 a menor de 18 años de edad	1 comprimido cada 12 horas

Para infecciones severas en todos los grupos de edad, la dosis puede incrementarse en un 50 %.

El tratamiento debe continuarse hasta que el paciente esté libre de síntomas durante dos días; la mayoría requerirá tratamiento durante al menos 5 días.

Pacientes ancianos:

Insuficiencia hepática y renal:

Recomendación de dosis:

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
TRELIBEC FORTE COMPRIMIDOS

Adultos (> 18 años) y niños mayores de 12 años (>12 a <18 años):

Depuración de Creatinina (ml/min)	Dosis Recomendada
> a 30	Dosis estándar
15-30	La mitad de la dosis estándar
Menor de 15	No recomendado.

No hay información disponible para niños de 12 años y menores con insuficiencia renal.

Se debe tener precaución al tratar a pacientes con insuficiencia hepática severa, ya que puede haber cambios en la absorción y biotransformación de trimetoprim y sulfametoxazol.

Las mediciones de las concentraciones plasmáticas de sulfametoxazol a intervalos de dos a tres días se recomiendan en muestras obtenidas 12 horas después de la administración de Trelibec. Si la concentración de sulfametoxazol total supera los 150 µg/ml, el tratamiento debe interrumpirse hasta que el valor caiga por debajo de 120 µg/ml.

Neumonía por *Pneumocystis jiroveci* (*P. carinii*)

20 mg de trimetoprim y 100 mg de sulfametoxazol por kg de peso corporal por día en dos o más dosis divididas. El tratamiento es de dos semanas, pero la terapia oral debe ser sustituida tan pronto como sea apropiado. El estado estable o el nivel sérico de trimetoprim se debe mantener a 5 µg/ml o mayor para lograr la máxima eficacia. El objetivo es obtener niveles plasmáticos o séricos máximos de trimetoprim mayores o iguales a 5 microgramos/ml (verificados en pacientes que reciben infusiones de Trelibec por vía intravenosa durante 1 hora).

Prevención: Dosis estándar como se describe en infecciones agudas durante el período de riesgo.

Nocardiosis:

No hay consenso sobre la dosis más adecuada. Se han utilizado dosis de adultos de 480 mg de trimetoprim/2400 mg de sulfametoxazol a 640 mg de trimetoprim/3200 mg de sulfametoxazol por día hasta por tres meses.

Brucelosis:

Puede ser aconsejable usar una dosis más alta que la estándar inicialmente cuando se prefiere la vía intravenosa. El tratamiento debe continuar por un período de al menos cuatro semanas y los tratamientos repetidos pueden ser beneficiosos. Trelibec debe administrarse en combinación con otros agentes de acuerdo con los lineamientos de tratamiento nacionales.

Toxoplasmosis:

No hay consenso sobre la dosis más adecuada para el tratamiento o la profilaxis de esta afección. La decisión debe basarse en la experiencia clínica. Se han utilizado

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
TRELIBEC FORTE COMPRIMIDOS

dosis de 480 mg o 960 mg de trimetoprim-sulfametoxazol dos veces al día durante tres meses para la profilaxis y 40 mg/kg/día o 120 mg/kg/día durante una media de 25 días para el tratamiento de la toxoplasmosis en pacientes con VIH.

Debe evitar olvidar alguna toma y respetar los horarios. Si no cumple el tratamiento lo más probable es que la enfermedad se vuelva a presentar con mayor intensidad y este medicamento ya no le servirá para detener la infección.

Consejo de cómo administrarlo:

Se recomienda que tome el medicamento en conjunto con un vaso de agua, Cotrimoxazol Forte Comprimidos puede ser tomado junto con las comidas para evitar malestar estomacal.

Sobredosis:

~~En caso de ingestión voluntaria, conduzca al intoxicado a un Centro de Atención Médico.~~
Los síntomas de sobredosis corresponden a una intensificación de los efectos adversos descritos, tales como: pérdida del apetito, náuseas, vómitos, mareos, dolor de cabeza, somnolencia, depresión, confusión, pérdida de la alerta mental, fiebre, sangre al orinar, piel u ojos amarillos.
Conduzca inmediatamente al intoxicado a un Centro de Atención Médico, para evaluar la gravedad de la intoxicación y tratarla adecuadamente, llevando el envase del medicamento que se ha tomado.

Condiciones de Almacenamiento:

Manténgase fuera del alcance de los niños, en su envase original, protegido del calor, luz y humedad, a no más de 25°C. De acuerdo a lo aprobado en el Registro Sanitario.

No usar este producto después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

**NO REPITA EL TRATAMIENTO SIN CONSULTAR ANTES CON EL MÉDICO.
NO RECOMIENDE ESTE MEDICAMENTO A OTRA PERSONA.**

Elaborado y Distribuido por Mintlab Co. S.A. ubicada en Nueva Andrés Bello N°1940, Independencia, Santiago – Chile.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE**