

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

| | |
|--|--|
| Nombre del producto: | TRIFAMOX® IBL 500 |
| Forma farmacéutica: | Comprimido recubierto |
| Fortaleza: | 500 mg |
| Presentación: | Estuche por 1 ó 2 blísteres PVC/PE/PVDC-AL con 8 comprimidos recubiertos cada uno. |
| Titular del Registro Sanitario, país: | LABORATORIOS BAGÓ, S.A., La Habana, Cuba. |
| Fabricante, país: | LABORATORIOS BAGÓ, S.A., La Rioja, Argentina. |
| Número de Registro Sanitario: | M-03-103-J01 |
| Fecha de Inscripción: | 21 de julio de 2003. |
| Composición: | |
| Cada comprimido recubierto contiene: | |
| Amoxicilina base (en forma de trihidratado) | 250,0 mg |
| Sulbactam (en forma de pivsulbactam) | 250,0 mg |
| Plazo de validez: | 24 meses |
| Condiciones de almacenamiento: | Almacenar por debajo de 30° C. Protéjase de la humedad. |

Indicaciones terapéuticas:

Procesos infecciosos a gérmenes sensibles (Ver Microbiología).

TRIFAMOX IBL está especialmente indicado en el tratamiento de infecciones causadas por microorganismos resistentes a monoterapia con antibacterianos betalactámicos y cefalosporínicos debido a su capacidad de producción de betalactamasas.

Se recomienda efectuar exámenes microbiológicos adecuados (cultivos y pruebas de sensibilidad) antes de iniciar el tratamiento a fin de identificar los microorganismos causantes de la infección y determinar su sensibilidad a TRIFAMOX IBL.

Se puede instituir el tratamiento antes de obtener los resultados de los estudios bacteriológicos cuando haya motivos para suponer la presencia de gérmenes productores de betalactamasas como agentes etiológicos. Una vez conocidos los resultados, se ajustará el tratamiento si fuera apropiado.

Contraindicaciones:

Antecedentes de alergia a las penicilinas y/o cefalosporinas. El balance riesgo-beneficio deberá ser cuidadosamente evaluado en pacientes con:

Historia de enfermedades gastrointestinales, especialmente colitis ulcerosa, enteritis regional o colitis asociada a un antibiótico.

Mononucleosis infecciosa (ya que existe un porcentaje alto de aparición de rash cutáneo en

pacientes que reciben penicilinas).

Precauciones:

En pacientes tratados con TRIFAMOX IBL existe la posibilidad de que aparezca una superinfección con agentes patógenos micóticos o bacterianos. Si se presentase una superinfección (usualmente, involucra *Pseudomonas* o *Candida*), el producto debe ser discontinuado e instituirse la terapia adecuada.

Durante el tratamiento, es posible que se detecte un aumento de las transaminasas hepáticas, principalmente, la transaminasa glutámico-oxalacética.

Es posible observar una disminución transitoria de los valores de estríol y estrona conjugados y de la concentración plasmática de estradiol, por lo que se recomienda usar métodos anticonceptivos alternativos y adicionales en las pacientes que reciben preparados que contienen estrógenos o progestágenos.

Uso en ancianos

Las penicilinas han sido utilizadas en pacientes geriátricos, pero no se han observado, hasta el momento, problemas específicos. Sin embargo, los ancianos son más propensos a sufrir deterioros en la función renal relacionados con la edad, lo que puede requerir un ajuste de la dosis.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Los pacientes que no toleran una penicilina también pueden no tolerar otras.

Los pacientes que no toleran las cefalosporinas, cefamicinas, griseofulvina o penicilamina también pueden no tolerar las penicilinas.

Se han observado reacciones de hipersensibilidad serias y, ocasionalmente, fatales (anafilácticas) en pacientes que recibían tratamiento con penicilinas.

Estas reacciones son más frecuentes que ocurran en pacientes con una historia de hipersensibilidad a las penicilinas y/o reacciones de hipersensibilidad a alérgenos múltiples. Existen informes de pacientes con historia de hipersensibilidad que experimentaron reacciones severas cuando fueron tratados con cefalosporinas.

Antes de iniciar un tratamiento con penicilinas, debe obtenerse información relativa a reacciones de hipersensibilidad a dichos fármacos, cefalosporinas y otros alérgenos. Si se presentara una reacción alérgica, TRIFAMOX IBL deberá discontinuarse inmediatamente e instituirse la terapia adecuada.

Las reacciones anafilácticas serias requieren un tratamiento de emergencia inmediato con epinefrina; además, debe administrarse oxígeno, esteroides intravenosos y efectuarse un control de las vías aéreas, incluyendo intubación.

Se han reportado casos de colitis pseudomembranosa en asociación con el uso de casi todos los agentes antibacterianos, incluida las asociaciones antibiótico betalactámico/inhibidor de β -lactamasas. Los cuadros descritos son de severidad variable, algunos muy serios, por lo cual es de importancia considerar este diagnóstico en los pacientes que presenten diarrea luego de la administración de un agente antibacteriano.

Efectos indeseables:

A las dosis recomendadas, el medicamento es generalmente bien tolerado. En algunos pacientes, pueden llegar a presentarse trastornos de distinto tipo y severidad. Se han descrito:

Manifestaciones digestivas: náuseas, vómitos, diarrea, dispepsia y epigastralgia.

Manifestaciones alérgicas: urticaria, edema de Quincke, erupciones cutáneas maculopapulosas y raramente shock anafiláctico.

Nefritis intersticial.

Manifestaciones hematológicas: neutropenia, eosinofilia, anemia y disfunción plaquetaria.

Candidiasis oral o de otra localización como expresión de disbacteriosis.

Excepcionalmente casos de síndrome de Stevens Johnson y eritema polimorfo.

Se han reportado casos de colitis pseudomembranosa, con el uso de aminopenicilinas.

Posología y modo de administración:

La dosis se adaptará según criterio médico al cuadro clínico del paciente. Como posología media de orientación para adultos y niños mayores de 12 años, se aconseja:

1 comprimido de TRIFAMOX IBL 500 cada 8 horas.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Las siguientes interacciones con medicamentos y/o problemas asociados se han seleccionado en función de su posible importancia clínica:

Metotrexato: el uso combinado con penicilinas da como resultado una disminución del clearance de dicho fármaco y un aumento de su toxicidad.

Probenecid: cuando se utiliza simultáneamente disminuye la secreción tubular renal de las penicilinas, ocasionando un aumento y prolongación de las concentraciones séricas, prolongación de la vida media de eliminación y aumento del riesgo de toxicidad. Sin embargo, se pueden utilizar, en forma simultánea, las penicilinas y el probenecid en el tratamiento de infecciones, tales como enfermedades de transmisión sexual (ETS), en las que sean necesarias concentraciones séricas y tisulares del antibiótico elevadas y/o prolongadas.

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo

No se han realizado estudios adecuados y bien controlados en humanos.

Pese a que con el uso de la amoxicilina, durante el embarazo, no se han detectado efectos tóxicos sobre el feto, al igual que todo fármaco, sólo debe utilizarse en dicho estado cuando los beneficios calculados superen a los posibles riesgos.

Lactancia

La amoxicilina se excreta por la leche materna. Aunque no se han detectado problemas significativos en humanos, el uso de penicilinas en madres lactando puede dar lugar a sensibilización, diarrea, candidiasis y rash cutáneo en el lactante.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No procede.

Sobredosis:

Aún no se han reportado casos en que haya habido sobredosis no tratada.

Ante la eventualidad de una sobredosificación o ingestión accidental, concurrir al Hospital mas cercano o comunicarse con un Centro de Toxicología.

Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: J01CR02

Grupo Farmacoterapéutico: Antinfeciosos para uso sistémico, Antibacterianos para uso sistémico, Antibacterianos betalactámicos, Penicilinas, Combinaciones de penicilinas, incl. Inhibidores de la betalactamasa.

TRIFAMOX IBL es una asociación bactericida que contiene amoxicilina, un antibiótico betalactámico semisintético, y sulbactam, un potente inhibidor irreversible de

β -lactamasas. La amoxicilina, nombre químico ácido (2S, 5R, 6R) -6- [[(2R)-2- amino-2- (4-hidroxifenil) acetil]amino]-3,3-dimetil-7-oxo-4-tia-1-azabicyclo [3.2.0] heptano-2- carboxílico, trihidrato, derivado del núcleo penicilínico básico, el ácido 6-aminopenicilánico. El sulbactam, también derivado del núcleo penicilínico básico, nombre químico (éster pivoxil) (2,2-dimetil-1-oxopropil)metil éster del 4,4-dióxido del ácido (2S-cis) 3,3-dimetil-7-oxo-4-tia-1-azabicyclo [3.2.0.] heptano-2-carboxílico, es una sulfona semisintética del ácido penicilánico.

La amoxicilina ejerce su acción bactericida en forma similar a otros antibióticos betalactámicos o penicilinas: inhibe la síntesis de la pared celular bacteriana. La acción depende de su capacidad para alcanzar y unirse a las proteínas que ligan penicilinas (PBP) localizadas en la membrana interior de la pared celular bacteriana. Las PBP (que incluyen transpeptidasas, carboxipeptidasas y endopeptidasas) son enzimas que están incluidas en los pasos terminales del ensamble de la pared celular bacteriana y en la reconstitución de la misma durante el crecimiento y división. Las penicilinas se unen e inactivan las PBP y esto da como resultado el debilitamiento de la pared celular bacteriana y la lisis. La amoxicilina posee un amplio espectro de acción bactericida frente a muchos microorganismos grampositivos y gramnegativos, aerobios y anaerobios. No obstante, es susceptible de ser degradada por las betalactamasas, por lo cual su espectro no suele incluir las cepas bacterianas productoras de estas enzimas (Ver Microbiología).

Si bien el sulbactam evidencia una limitada actividad antibacteriana intrínseca, salvo para *Neisseriaceae* y *Acinetobacter*, posee la capacidad de inhibir en forma irreversible una amplia variedad de β -lactamasas halladas en microorganismos resistentes a penicilinas y cefalosporinas. Por lo tanto, el sulbactam puede restaurar la actividad bactericida de la amoxicilina frente a cepas bacterianas resistentes por este mecanismo enzimático; en especial ha demostrado actividad inhibitoria frente a β -lactamasas plasmídicas habitualmente responsables de la resistencia bacteriana transferible, de gran relevancia clínica. El sulbactam no modifica la actividad de la amoxicilina sobre microorganismos sensibles a la misma.

La presencia de sulbactam en la formulación de TRIFAMOX IBL permite extender su acción a microorganismos resistentes a monoterapia con amoxicilina o con otros antibacterianos betalactámicos.

Microbiología

Amoxicilina + sulbactam es una asociación que conjuga un antibiótico bactericida con un inhibidor de las β -lactamasas. La elección de amoxicilina + sulbactam (como de cualquier otro antibiótico) debe basarse en datos de sensibilidad bacteriana (sea en base a criterios bacteriológicos de la cepa del propio paciente o epidemiológicos). Los siguientes microorganismos son, usualmente, susceptibles:

Cocos grampositivos: *Streptococcus pneumoniae*; *Streptococcus pyogenes*; Enterococo; *Staphylococcus aureus* de origen extrahospitalario; *Staphylococcus epidermidis* coagulasa negativo de origen extrahospitalario; *Staphylococcus saprophyticus*.

Cocos gramnegativos: *Neisseria gonorrhoeae*; *Moraxella catarrhalis*; *Acinetobacter spp.*

Bacilos gramnegativos: *Haemophilus influenzae*; *Escherichia coli* de origen extrahospitalario, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae* de origen extrahospitalario.

Anaerobios: *Bacteroides spp.*, *B. fragilis*.

La asociación amoxicilina + sulbactam es eficaz en el tratamiento de las cepas bacterianas productoras de β -lactamasas.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

Amoxicilina:

La absorción de la amoxicilina administrada por vía oral es de alrededor del 80% y no es alterada por los alimentos. La concentración plasmática máxima se obtiene 1 a 2 horas después de la

administración y la vida media en sujetos con función renal normal es de aproximadamente una hora. La amoxicilina se distribuye en la mayor parte de los tejidos y líquidos biológicos: se ha constatado la presencia del antibiótico en concentraciones terapéuticas en las secreciones bronquiales, los senos paranasales, el líquido amniótico, la saliva, el humor acuoso, el líquido cefalorraquídeo, las serosas y el oído medio. Presenta una unión a las proteínas plasmáticas del orden del 20%. Se elimina bajo forma activa principalmente en la orina (70 a 80%) y en la bilis (5 a 10%). La amoxicilina atraviesa la barrera placentaria y se excreta en la leche.

Sulbactam:

Administrado por vía parenteral tiene una biodisponibilidad cercana al 100%; sin embargo, por vía oral su absorción gastrointestinal es incompleta. Para mejorar la absorción se buscó sintetizar diversas prodrogas. De todas ellas, el pivsulbactam fue la más adecuada. Una vez que atraviesa la mucosa intestinal, libera sulbactam en sangre.

El sulbactam -administrado por vía parenteral o por vía oral- tiene una farmacocinética paralela a la de amoxicilina y su administración conjunta no provoca interferencia cinética de ninguno de los fármacos.

Los niveles plasmáticos máximos se alcanzan en los mismos tiempos que amoxicilina y sus valores dependen también de la dosis.

Su unión a las proteínas es de aproximadamente un 40%.

Se excreta casi totalmente por orina en forma inmodificada (75-85%). La vida media de eliminación es de alrededor de 1 hora. La eliminación se entelentece en caso de insuficiencia renal.

Atraviesa la barrera placentaria.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

No procede.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 31 de agosto de 2019.