CECMED
CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL DE MEDICAMENTOS, EQUIPOS Y DISPOSITIVOS MÉDICOS
Ministerio de Salud Pública de Cuba

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	TRIFAMOX® IBL 750
Forma farmacéutica:	Polvo estéril para inyección IV, IM
Fortaleza:	-
Presentación:	Estuche por un bulbo de vidrio incoloro y una ampolleta de vidrio incoloro con 5 mL de disolvente. Estuche por un bulbo de vidrio incoloro.
Titular del Registro Sanitario, país:	LABORATORIOS BAGÓ S.A., La Habana, Cuba.
Fabricante, país:	LABORATORIOS BAGÓ S.A., Buenos Aires, Argentina.
Número de Registro Sanitario:	M-04-021-J01
Fecha de Inscripción:	2 de febrero de 2004
Composición:	
Cada bulbo contiene:	
Amoxicilina (Como amoxicilina sódica)	500,0 mg
Sulbactam (Como sulbactam sódico)	250,0 mg
Cada ampolleta de disolvente contiene:	
Agua para inyección	5,0 mL
Plazo de validez:	36 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 ºC.

Indicaciones terapéuticas:

Procesos infecciosos a gérmenes sensibles.
TRIFAMOX IBL está especialmente indicado en el tratamiento de infecciones causadas por microorganismos resistentes a la 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 sobreinfección con agentes patógenos micóticos o bacterianos. Si se presentase una sobreinfección (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 estriol 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

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Los pacientes que no toleran una penicilina pueden no tolerar tampoco 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 alergenos 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 alergenos. 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, incluidas las asociaciones antibiótico betalactámico/inhibidor de ß-lactamasas. Los cuadros descriptos 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.
Uso en ancianos
Las penicilinas han sido utilizadas en pacientes geriátricos y 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.

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 descripto:
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, se aconseja:

Adultos y niños mayores de 12 años:
1 Frasco-ampolla de TRIFAMOX IBL 1500 cada 8 horas, por vía intramuscular profunda, intravenosa directa o por venoclisis.
Niños:
Vía I.M. profunda, I.V. directa o por venoclisis, 60-75 mg/kg de TRIFAMOX IBL (40-50 mg/kg de Amoxicilina con 20-25 mg/kg de Sulbactam) por día, administrados en 2 a 3 dosis.

Como esquema simplificado, se aconseja:

TRIFAMOX IBL 750 (Amoxicilina + Sulbactam: 750 mg/5 ml = 150 mg/ml)		
Edad	Dosis en ml (Amoxicilina + Sulbactam: mg)	Intervalo
< 2 años y lactantes	1,25 - 2,5 ml (187,5 - 375 mg)	8-12 horas
2 a 6 años	2,5 ml (375 mg)	6-8 horas
6 a 12 años	5 ml (750 mg)	6-8 horas

Estas dosis pueden ser aumentadas hasta 150 mg/kg de peso/día de TRIFAMOX IBL (100 mg/kg de Amoxicilina con 50 mg/kg de Sulbactam) en caso de infecciones severas, especialmente aquellas provocadas por gérmenes gram negativos.

Modo de Preparación y Administración
Diluir el contenido del frasco-ampolla en 5 ml de agua para inyectables.
Se recomienda administrar el contenido del frasco-ampolla inmediatamente después de su preparación; transcurridos 15 minutos, si no se ha aplicado la totalidad del mismo, debe descartarse la parte no utilizada.



Administración Intramuscular
Para disminuir al mínimo los riesgos de molestias en el lugar de inyección o efectos adversos locales, se recomienda cumplimentar cuidadosamente las reglas de aplicación de inyectables, en especial:
Cuidadosa asepsia del sitio de aplicación.
Cuidar la asepsia durante la manipulación.
Aplicar lo más profundamente posible.
Inyectar en forma lenta.
Masajear suavemente la zona para facilitar la distribución del líquido.
Administración Intravenosa Directa
Efectuar una inyección intravenosa lenta. Administración en Venoclisis
Según el cuadro clínico del paciente y el criterio del médico tratante, TRIFAMOX IBL también puede administrarse por venoclisis, respetando las soluciones para diluir (solventes), la concentración máxima de TRIFAMOX IBL/ml y el tiempo máximo de uso indicados en la tabla

siguiente:

SOLVENTE	CONCENTRACIÓN MÁXIMA TRIFAMOX IBL (mg/ml de la asociación Amoxicilina + Sulbactam)	TIEMPO MÁXIMO DE USO	
		25 ± 2°C	5 ± 3°C (*)
Cloruro de Sodio 0,9% inyectable	15	3 hs	4 hs
Ringer Lactato para inyectable	15	3 hs	4 hs

(*) Para el caso que se desee conservar la preparación en heladera.

Una vez superados los tiempos arriba detallados, debe descartarse la parte no utilizada.
Existe incompatibilidad con antibióticos aminoglucósidos, hemoderivados y lisados proteicos, por lo cual no deberán mezclarse en un mismo envase.

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 durante el período de lactancia podría dar lugar a sensibilización, diarrea, candidiasis y rash cutáneo en el lactante.
Sin embargo la Academia Americana de Pediatría considera que el uso es compatible con la lactancia.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No aplica

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 más cercano o comunicarse con un Centro de Toxicología.

Propiedades farmacodinámicas:

ATC: J01CR02 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 [2a, 5a, 6b(S*)]]-6-{[amino-(4-hidroxifenil) acetil] amino}-

3,3-dimetil-7-oxo-4-tia-1-azabiciclo [3.2.0] heptan-2-carboxílico, derivado del núcleo penicilínico básico, el ácido 6-aminopenicilánico. El Sulbactam, también derivado del núcleo penicilínico básico, nombre químico (sal sódica) (2S-cis)-3,3-dimetil-7-oxo-4-tia-1-azabiciclo- [3.2.0] heptan-2-carboxilato de sodio, 4,4-dióxido, 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 (Cmáx) se alcanza 1 ó 2 horas después de la administración; por vía intramuscular, la Cmáx se obtiene en 60-90 minutos.
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 oido 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 enlentece en caso de insuficiencia renal.
Atraviesa la barrera placentaria.

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

No aplica.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 31 de octubre de 2018**.**