

# BACTRI-PHARM®

## Comprimidos y suspensión

Antibiótico

---

### COMPOSICIÓN:

Cada comprimido BACTRI-PHARM contiene: sulfametoxazol 400 mg, trimetoprim 80 mg. Excipiente cbp 1 comprimido.

Cada 5 ml de suspensión BACTRI-PHARM contienen: trimetoprim 40 mg, sulfametoxazol 200 mg. Vehículo cbp 100 ml. Y vehiculo cbp 60 ml

BACTRI-PHARM®F: comprimidos:

Cada comprimido contiene: sulfametoxazol 800 mg, trimetoprim 160 mg. Excipiente cbp 1 comprimido.

### INDICACIONES:

**BACTRI-PHARM®**, **BACTRI-PHARM® F**. Está indicado en el tratamiento de las infecciones del tracto respiratorio. Es efectivo para la exacerbaciones agudas de la bronquitis crónica, en neumopatías agudas como la neumonía, bronconeumonía, absceso pulmonar, en todos los casos producidos por bacilos gramnegativos como el *Haemophilus influenzae* sobre todo, *Klebsiella pneumoniae* y *Staphulococcus aureus*. Además, en infecciones de las vías respiratorias altas donde el germen es sensible al cotrimoxazol. *Infecciones del tracto respiratorio y del oído*: exacerbación aguda de la bronquitis crónica y otitis media en niños, cuando a criterio del médico se considere el tratamiento de elección. Tratamiento y profilaxis (primaria y secundaria) de

neumonía por *Pneumocystis carinii* en niños y adultos. *Infecciones del tracto urogenital*: infecciones del tracto urinario, uretritis gonocócica y chancroides. *Infecciones del tracto gastrointestinal*: fiebre tifoidea y paratifoidea, *shigellosis* (cepas susceptibles de *Shigella flexneri* y *Shigella sonnei* cuando la terapia antibacteriana está indicada), diarrea del viajero causada por *Escherichia coli* enterotoxigénica y cólera (como un adjunto al reemplazo de fluidos y electrolitos). *Otras infecciones bacterianas*: infecciones provocadas por un amplio rango de organismos (tratamiento posiblemente en combinación con otros antibióticos), como brucelosis, osteomielitis aguda y crónica, nocardiosis, actinomicetoma, toxoplasmosis y blastomycosis sudamericana.

### **Farmacocinética y farmacodinamia:**

*Farmacodinamia*: **BACTRI-PHARM®**, **BACTRI-PHARM® F** contienen dos ingredientes que actúan en forma sinérgica mediante el bloqueo secuencial de dos enzimas bacterianas que catalizan etapas sucesivas en la biosíntesis del ácido fólico en el microorganismo. Este mecanismo generalmente resulta en actividad bactericida *in vitro* a concentraciones a las que las sustancias individuales son únicamente bacteriostáticas. Además, estos fármacos son con frecuencia efectivos contra organismos resistentes a alguno de los dos componentes.

*Mecanismo de acción*: la actividad antimicrobiana de cotrimoxazol resulta de sus acciones sobre dos pasos de la vía enzimática para la síntesis de ácido tetrahidrofólico. El sulfametoxazol inhibe la incorporación de PABA en el ácido fólico y la trimetoprima previene la reducción del dehidrofolato a tetrahidrofolato. El efecto antibacteriano de **BACTRI-PHARM®**, **BACTRI-PHARM® F** *in vitro* cubre un amplio

rango de organismos patógenos grampositivos y gramnegativos, aunque la sensibilidad puede variar según el área geográfica: *organismos generalmente sensibles (MIC < 80 mg/l)\**: cocos: *Staphylococcus aureus* (sensible a la meticilina y resistente a la meticilina). *Staphylococcus* spp (coagulasa-negativo). Estreptococos no-b-hemolíticos (sin mayor clasificación). *Streptococcus pneumoniae* (sensible y resistente a la penicilina). *Branhamella catarrhalis*. Bacilos gramnegativos: *Haemophilus influenzae* (b-lactamasa positivo y negativo). *Haemophilus parainfluenzae*. *Haemophilus ducreyi*. *Escherichia coli*. *Citrobacter freundii* y otras especies de *Citrobacter*. *Klebsiella pneumoniae*. *Klebsiella oxytoca* y otras especies de *Klebsiella*. *Enterobacter cloacae*. *Enterobacter aerogenes*. *Hafnia alvei*. *Serratia marcescens*. *Serratia liquefaciens* y otras especies de *Serratia*. *Proteus mirabilis*. *Proteus vulgaris*. *Morganella morganii*. *Providentia rettgeri* y otras especies de *Providentia*. *Salmonella typhi*. *Salmonella enteritidis*. *Shigella* spp *Yersinia enterocolitica* y otras especies de *Yersinia*. *Vibrio cholerae*. Bacilos gramnegativos misceláneos: *Neisseria gonorrhoeae*. *Neisseria meningitidis*. *Cedecea* spp. *Edwardsiella tarda*. *Kluyvera* spp. *Acinetobacter Iwoffi*. *Acinetobacter anitratus* (principalmente *A. baumannii*). *Aeromonas hydrophila*. *Alcaligenes faecalis*. *Pseudomonas cepacia*. Basados en la experiencia clínica, se deberá considerar también a los siguientes organismos como sensibles: *Brucella*. *Listeria monocytogenes*. *Nocardia asteroides*. *Pneumocystis carinii*. *Cyclospora cayetanensis*. *Chlamydia trachomatis*. *Nocardia asteroides*. *Pneumocystis carinii*. *Organismos parcialmente sensibles (MIC 80-160 mg/l)\**: cocos: *Staphylococcus aureus* (sensible a la meticilina y resistente a la meticilina). *Staphylococcus* spp (coagulasa-negativo). *Streptococcus*

*pneumoniae* (sensible y resistente a la penicilina). *Stenotrophomonas maltophilia* (antes *Xantomonas maltophilia*). Bacilos gramnegativos: *Haemophilus ducreyi*. *Providencia rettgeri* y otras especies de *Providencia*. *Salmonella typhi*. *Salmonella enteritidis*. *Stenotrophomonas maltophilia* (antes *Xantomonas maltophilia*). Bacilos gramnegativos misceláneos: *Acinetobacter Iwoffi*, *Acinetobacter anitratus* (principalmente *A. baumannii*), *Aeromonas hydrophila*. Organismos resistentes (MIC > 160 mg/l)\*: *Mycoplasmaspp.* *Mycobacterium tuberculosis*. *Treponema pallidum*. \*Equivalentes sulfametoxazol. Deberá conocerse la prevalencia local de resistencia a **BACTRI-PHARM®**, **BACTRI-PHARM® F** entre bacterias relevantes a la infección tratada, cuando se prescriban de manera empírica. Para excluir la resistencia, especialmente en infecciones que podrían ser provocadas por un patógeno parcialmente sensible, deberá probarse el aislado para determinar su sensibilidad.

#### *Farmacocinética:*

*absorción:* trimetoprim y el sulfametoxazol se absorben en forma rápida y casi completa de la porción superior del tracto gastrointestinal tras la administración oral. Tras una dosis única de 160 mg de trimetoprim y 800 mg de sulfametoxazol, se alcanzan concentraciones plasmáticas máximas de 1,5-3mg/ml de trimetoprima y 40-80 mg/ml de sulfametoxazol tras 1-4 horas. Tras la administración repetida de dicha dosis en intervalos de 12 horas, las concentraciones plasmáticas mínimas en el estado estacionario, alcanzadas en 2-3 días, se encuentran entre 1,3 y 2,8 mg/ml para la trimetoprima y entre 32 y 63mg/ml para el sulfametoxazol.

*Distribución:* el volumen de distribución de la trimetoprima es de cerca de 130 litros y el sulfametoxazol, de 20 litros. El 45% de la trimetoprima y el 66% del sulfametoxazol se unen a las proteínas plasmáticas. Se ha reportado una penetración superior de trimetoprima, relativa a sulfametoxazol, en tejido prostático no inflamado, fluido seminal, fluido vaginal, saliva, tejido pulmonar normal e inflamado, y líquido biliar, mientras que la penetración en el fluido cerebroespinal y el humor acuoso es similar para ambos compuestos. Grandes cantidades de trimetoprima y cantidades menores de sulfametoxazol pasan del torrente sanguíneo al fluido intersticial y otros fluidos corporales extravasculares. Las concentraciones de trimetoprima y sulfametoxazol son mayores que las concentraciones inhibitorias mínimas para la mayoría de los organismos susceptibles. En humanos, se ha detectado trimetoprima y sulfametoxazol en tejidos fetales (placenta, hígado, pulmón), en la sangre del cordón umbilical y en el fluido amniótico, indicando la transferencia placentaria de ambos fármacos. En general, las concentraciones fetales de trimetoprima son similares a las maternas, y las de sulfametoxazol son menores. Ambos agentes son excretados en la leche materna. Las concentraciones en la leche materna son similares (trimetoprima) o menores (sulfametoxazol) a las que se encuentran en el plasma materno. *Metabolismo:* aproximadamente el 50-70% de la dosis de trimetoprima y el 10-30% de sulfametoxazol se excretan sin cambios en la orina. Los principales metabolitos de la trimetoprima son 1- y 3-óxidos y los derivados 3- y 4-hidroxi; algunos metabolitos son microbiológicamente activos. El sulfametoxazol se metaboliza en el hígado, predominantemente por acetilación N<sub>4</sub>, y en menor grado, por conjugación de glucurónidos.

*Eliminación:* las vidas medias de eliminación de los dos componentes son muy similares (una media de 10 horas para trimetoprima y de 11 horas para sulfametoxazol). Ambas sustancias, así como sus metabolitos, se eliminan casi completamente por los riñones a través de filtración glomerular y secreción tubular, dando concentraciones en la orina de ambas sustancias activas considerablemente mayores que las concentraciones en la sangre. Una pequeña fracción de cada sustancia se elimina por las heces. *Farmacocinética en situaciones clínicas especiales:* las vidas medias de eliminación de la trimetoprima y el sulfametoxazol no cambian en forma significativa en pacientes ancianos. En pacientes con insuficiencia renal grave (depuración de creatinina de 15-30 ml/min), aumentan las semividas de eliminación de ambos componentes, requiriendo de un ajuste del régimen posológico.

**CONTRAINDICACIONES:** Pacientes con daño importante del parénquima hepático. Pacientes con insuficiencia renal grave cuando no se pueden monitorear las concentraciones plasmáticas. Pacientes con una historia de hipersensibilidad a los ingredientes activos o excipientes. Recién nacidos durante las primeras 6 semanas de vida. No debe administrarse en combinación con dofetilida (ver Interacciones medicamentosas y de otro género).

**Precauciones generales:** Deberá suspenderse inmediatamente el tratamiento a la primera aparición de erupción cutánea o cualquier otra reacción adversa grave. **BACTRI-PHARM®**, **BACTRI-PHARM® F** deberán administrarse con cuidado a pacientes con una historia de alergias graves y asma bronquial. Existe un riesgo aumentado de efectos adversos en pacientes ancianos o cuando existen otras complicaciones, como función hepática y/o renal

disminuida, o el uso concomitante de otros fármacos (en cuyo caso el riesgo podrá estar relacionado a la dosis y duración del tratamiento). En casos raros se han reportado desenlaces fatales en conexión con reacciones adversas como discrasias sanguíneas, eritema multiforme exudativo mayor (síndrome de Stevens-Johnson), necrólisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell) y necrosis hepática fulminante. Para minimizar el riesgo de reacciones adversas, la duración del tratamiento con **BACTRI-PHARM®**, **BACTRI-PHARM® F** deberá ser tan corta como sea posible, especialmente en pacientes ancianos. En caso de insuficiencia renal, deberá ajustarse la dosis de acuerdo con las "Instrucciones especiales de administración". Si se administra **BACTRI-PHARM®**, **BACTRI-PHARM® F** durante períodos prolongados, se requiere de conteos sanguíneos prolongados. Si se detectara una reducción significativa en la cuenta de cualquier elemento sanguíneo formado, deberá suspenderse el tratamiento. A menos que se trate de un caso excepcional, no se deberá administrar este fármaco a pacientes con desórdenes hematológicos serios. Se han reportado casos de pancitopenia en los pacientes tratados con una combinación de trimetoprim y metotrexate. En pacientes ancianos, o en pacientes con deficiencia preexistente de ácido fólico o falla renal, pueden presentarse cambios hematológicos indicativos de deficiencia de ácido fólico. Estos cambios son reversibles mediante una terapia de ácido fólico. Deberán llevarse a cabo análisis de orina y de función renal con regularidad en pacientes bajo tratamiento prolongado con **BACTRI-PHARM®**, **BACTRI-PHARM® F** (especialmente en los que presenten falla renal). Durante el tratamiento, deberá asegurarse una ingesta adecuada de líquidos y una eliminación normal de orina para prevenir la cristaluria. Debido a la posibilidad de hemólisis, no deberá administrarse **BACTRI-**

**PHARM**<sup>®</sup>, **BACTRI-PHARM**<sup>®</sup> **F** a pacientes con una deficiencia de G6PD a menos que sea absolutamente esencial, y en tal caso únicamente en dosis mínimas. Se ha determinado que la trimetoprima disminuye el metabolismo de la fenilalanina pero esto no es significativo en pacientes fenilcetonúricos con una restricción dietética adecuada. Como con todos los fármacos que contienen sulfonamidas, se recomienda tener cuidado en pacientes con porfiria o disfunción tiroidea. Los pacientes que son "acetiladores lentos" pueden ser más propensos a reacciones idiosincráticas a las sulfonamidas.

**Restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia:** En base al estudio de reportes en mujeres embarazadas, revisiones de la literatura y reportes espontáneos de malformaciones, **BACTRI-PHARM**<sup>®</sup>, **BACTRI-PHARM**<sup>®</sup> **F** aparentemente no presenta un riesgo significativo de teratogenicidad en humanos (vea Precauciones en relación con efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre la fertilidad). Debido a que tanto la trimetoprima como el sulfametoxazol atraviesan la barrera placentaria y podrían por tanto interferir con el metabolismo del ácido fólico, **BACTRI-PHARM**<sup>®</sup>, **BACTRI-PHARM**<sup>®</sup> **F** deberán usarse durante el embarazo sólo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial al feto. Se recomienda que las mujeres embarazadas que estén siendo tratadas con **BACTRI-PHARM**<sup>®</sup>, **BACTRI-PHARM**<sup>®</sup> **F** reciban 5 mg diarios de ácido fólico. Durante la primera fase del embarazo, deberá evitarse este fármaco, tanto como sea posible, debido al riesgo de kernicterus en el neonato. Tanto la trimetoprima como el sulfametoxazol pasan a la leche materna. A pesar de que la cantidad de **BACTRI-PHARM**<sup>®</sup>, **BACTRI-PHARM**<sup>®</sup> **F** que ingiere un lactante es pequeña, deberán conservarse los posibles riesgos para el lactante (hernicterus,

hipersensibilidad) contra el beneficio terapéutico esperado para la madre. La administración de **BACTRI-PHARM®**, **BACTRI-PHARM® F** y durante el embarazo y la lactancia queda a juicio del médico, quien evaluará los riesgos contra los beneficios del paciente.

**Reacciones secundarias y adversas:** A las dosis recomendadas, **BACTRI-PHARM®**, **BACTRI-PHARM® F** son generalmente bien tolerados. Los efectos secundarios más comunes son erupciones cutáneas y alteraciones gastrointestinales. Las siguientes categorías estándar para la frecuencia son empleadas abajo: muy común  $\geq 1/10$ ; común  $\geq 1/100$  y  $< 1/10$ ; no común  $\geq 1/1.000$  y  $< 1/100$ ; raros  $\geq 1/10.000$  y  $< 1/1.000$  y muy raros  $< 1/10.000$ . *Eventos adversos reportados en la población general de pacientes tratados con trimetoprima y sulfametoxazol: infecciones e infestaciones: muy raras:* se han reportado Infecciones fúngicas, tales como candidiasis. *Alteraciones hematológicas y del sistema linfático: raros:* la mayoría de los cambios hematológicos observados han sido leves, asintomáticos y reversibles al suspender el tratamiento. Los cambios más comúnmente observados han sido leucopenia, granulocitopenia y trombocitopenia. *Muy raros:* puede presentarse agranulocitosis, anemia (megaloblástica, hemolítica/autoinmune, aplásica), pancitopenia, methemoglobinemia. *Alteraciones del sistema inmunológico: muy raros:* se han reportado reacciones de hipersensibilidad. Como con cualquier otro fármaco, pueden ocurrir reacciones alérgicas en pacientes que sean hipersensibles a los ingredientes, ej: fiebre, edema angioneurótico, reacciones anafilácticas y enfermedad del suero. Se han reportado infiltrados pulmonares como los que ocurren en la alveolitis eosinofílica o alérgica. Se pueden manifestar a través de síntomas como tos o falta

de aliento. En caso de que aparecieran dichos síntomas o empeoraran inesperadamente, deberá reevaluarse al paciente y considerarse la suspensión de la terapia con **BACTRI-PHARM**<sup>®</sup>. Adicionalmente, se han reportado periarteritis nodosa y miocarditis alérgica. *Alteraciones metabólicas y de nutrición: muy raros:* las dosis altas de trimetoprima, como las utilizadas en pacientes con neumonía por *Pneumocystis carinii*, inducen un aumento progresivo pero reversible de las concentraciones séricas de potasio en un número sustancial de pacientes. Aún a las dosis recomendadas, la trimetoprima puede provocar hipercalemia cuando se administra a pacientes con trastornos subyacentes del metabolismo del potasio, insuficiencia renal o que están recibiendo fármacos que inducen hipercalemia. Se requiere de un monitoreo preciso del potasio sérico en dichos pacientes. Se han reportado casos de hiponatremia y de hipoglicemia en pacientes no diabéticos tratados con trimetoprima y sulfametoxazol, generalmente a los pocos días de iniciada la terapia (ver Interacciones medicamentosas y de otro género). Los pacientes con función renal disminuida, enfermedad del hígado o malnutrición, o que reciben dosis altas de trimetoprima y sulfametoxazol se encuentran en mayor riesgo. *Alteraciones psiquiátricas: muy raros:* casos aislados de alucinación se han descrito. *Alteraciones del sistema nervioso: muy raros:* neuropatía (incluyendo neuritis periférica y parestesia), uveítis. Se han reportado casos de meningitis aséptica o síntomas similares a los de la meningitis, ataxia, convulsiones, vértigo y tinnitus. *Alteraciones gastrointestinales: comunes:* náuseas (con o sin vómito). *Raros:* estomatitis, diarrea, glositis. *Muy raros:* enterocolitis pseudomembranosa. Se han reportado casos de pancreatitis aguda; varios de estos pacientes tenían enfermedades graves, incluyendo el SIDA. *Alteraciones*

*hepatobiliares: muy raros:* elevación de transaminasas y bilirrubina, hepatitis, colestasis, necrosis hepática se han descrito casos aislados de síndrome de desaparición del ducto biliar. *Alteraciones cutáneas y tejido subcutáneo: común:* se han descrito casos múltiples de reacciones en la piel, los cuales son generalmente leves y fácilmente reversibles tras la suspensión del medicamento. *Muy raros:* como muchos otros fármacos que contienen sulfonamidas, **BACTRI-PHARM®**, se ha asociado a fotosensibilidad. Eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell), púrpura y púrpura de Henoch-Schoenlein. *Alteraciones del aparato locomotor, tejido conectivo y hueso: muy raros:* se han reportado casos de artralgia y mialgia, y casos aislados de rabdomiólisis. *Alteraciones urinarias y renales: muy raros:* se han reportado casos de función renal disminuida, nefritis intersticial, nitrógeno ureico elevado en la sangre (BUN, por sus siglas en inglés), creatinina sérica elevada y cristaluria. Las sulfonamidas, incluyendo **BACTRI-PHARM®**, pueden inducir diuresis aumentada, especialmente en pacientes con edema de origen cardíaco. *Seguridad de trimetoprima-sulfametoxazol en pacientes infectados con SIDA:* la población de pacientes con SIDA es similar a la población general de pacientes en términos del espectro de eventos adversos que puedan ocurrir. Sin embargo, algunos eventos adversos pueden ocurrir con una frecuencia mayor y diferente del marco clínico. Estas diferencias conciernen las siguientes clases de órganos sistémicos: *alteraciones hematológicas y del sistema linfático: muy comunes:* leucopenia, granulocitopenia y trombocitopenia. *Alteraciones metabólicas y de nutrición: muy comunes:* hipercalcemia. *No comunes:* hiponatremia, hipoglicemia. *Alteraciones gastrointestinales: muy comunes:* anorexia, náusea con o sin vómito, diarrea. *Alteraciones*

*hepatobiliares:* valores elevados de transaminasas. *Alteraciones cutáneas y tejido subcutáneo:* muy comunes: erupción maculopapular, usualmente con prurito. *Alteraciones generales:* muy comunes: fiebre.

**INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:** Se ha observado una incidencia aumentada de trombocitopenia con púrpura en pacientes ancianos bajo tratamiento con ciertos diuréticos, principalmente tiazidas. Pueden presentarse niveles aumentados de digoxina cuando se administra en terapia concomitante con **BACTRI-PHARM®**, **BACTRI-PHARM® F**. Deberán monitorearse los niveles séricos de digoxina. Se ha reportado que **BACTRI-PHARM®**, **BACTRI-PHARM® F** pueden aumentar significativamente el efecto hipotrombótico del anticoagulante warfarina. Deberá tenerse en cuenta esta interacción cuando se administra **BACTRI-PHARM®**, **BACTRI-PHARM® F** a pacientes bajo terapia anticoagulante. En dichos casos, deberá redeterminarse el tiempo de coagulación. **BACTRI-PHARM®**, **BACTRI-PHARM® F** pueden inhibir el metabolismo hepático de la fenitoína. Se ha observado un aumento del 39% en la vida media de la fenitoína y una disminución del 27% en la velocidad de depuración metabólica de la fenitoína tras la administración de **BACTRI-PHARM®**, **BACTRI-PHARM® F** a dosis clínicas normales. Si se administran ambos fármacos de manera concomitante, es importante estar alertas a las señales de toxicidad por fenitoína. Se ha observado un deterioro reversible de la función renal, manifestado por un aumento en la creatinina sérica, en pacientes tratados con trimetoprima y sulfametoxazol más ciclosporina tras un trasplante renal. Este efecto combinado se debe presumiblemente a la trimetoprima (se ha observado una

disminución reversible en la depuración de creatinina en pacientes con función renal normal. Esto se debe probablemente a la inhibición reversible de la secreción tubular de creatinina). La eficacia de antidepresivos tricíclicos puede disminuir cuando se coadministran con **BACTRI-PHARM®**, **BACTRI-PHARM® F**. Las sulfonamidas, incluyendo al sulfametoxazol, pueden competir con la unión a las proteínas y con el transporte renal del metotrexato, aumentando así la fracción libre de metotrexato y la exposición sistémica al mismo. Se han reportado casos de pancitopenia en los pacientes a quienes se les está administrando una combinación de trimetoprim y metotrexate (ver Precauciones generales). El trimetoprim tiene una baja afinidad para la dehidrofolato reductasa humana, pero puede incrementar la toxicidad del metotrexate y puede conducir a la posibilidad de que se presenten interacciones hematológicas medicamentosas adversas con el metotrexate, especialmente en presencia de otros factores de riesgo tales como la edad avanzada, hipoalbuminemia, insuficiencia renal y disminución de la reserva de médula ósea. Dichas reacciones adversas medicamentosas se pueden presentar especialmente con el metotrexate administrado en un esquema con dosis elevadas. Se recomienda tratar a esos pacientes con ácido fólico o folinato de calcio, para contrarrestar los efectos sobre la hematopoyesis. Algunos reportes ocasionales sugieren que los pacientes que reciben pirimetamina como profilaxis de malaria en dosis mayores a 25 mg a la semana pueden desarrollar anemia megaloblástica si se prescribe **BACTRI-PHARM®**, **BACTRI-PHARM® F** en forma concomitante. Como otros fármacos que contienen sulfonamidas, **BACTRI-PHARM®**, **BACTRI-PHARM® F** y potencian el efecto de los agentes hipoglucemiantes orales. Pueden presentarse niveles aumentados de sulfametoxazol en pacientes que

estén recibiendo también indometacina. Existe un caso único en la literatura de delirio tóxico tras la ingesta concomitante de trimetoprima y sulfametoxazol con amantadina. Existe evidencia que trimetoprima, mediante la inhibición del transporte del sistema renal, puede interactuar con dofetilida. 160mg de trimetoprima en combinación con 800mg de sulfametoxazol coadministrado dos veces al día con 500mcg de dofetilida dos veces al día durante cuatro días puede resultar en un incremento en el área bajo la curva concentración-tiempo (ABC) en un 103% y un incremento del 93% en la concentración máxima ( $C_{máx}$ ). Dofetilida puede causar arritmias ventriculares serias asociadas con la prolongación del intervalo QT, incluyendo torsades de pointes, las cuales están directamente relacionadas con las concentraciones plasmáticas de dofetilida. La administración concurrente de dofetilida y trimetoprima está contraindicada.

**Alteraciones en los exámenes de laboratorio:**

**BACTRI-PHARM<sup>®</sup>**, **BACTRI-PHARM<sup>®</sup> F** , específicamente el componente trimetoprim, pueden interferir con un ensayo de metotrexato sódico que utiliza la técnica de unión competitiva a las proteínas cuando se utiliza dihidrofolato reductasa bacteriana como la proteína de unión. No ocurre, sin embargo, ninguna interferencia cuando se determina el metotrexato por un ensayo radioinmunológico. La presencia de trimetoprim y sulfametoxazol puede también interferir con la reacción de picrato alcalino de Jaffé para la creatinina, provocando que los valores normales aumenten aproximadamente en un 10%.

**Precauciones con efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre la fertilidad:** En experimentos con

animales, dosis muy altas de trimetoprim-sulfametoxazol produjeron malformaciones fetales típicas de antagonismo de ácido fólico.

**Dosis y vía de administración: BACTRI-PHARM<sup>®</sup>, BACTRI-PHARM<sup>®</sup> F** : *dosis estándar*: las dosis estándar para adultos y niños mayores de 12 años se listan abajo:

Tabla Dosis Estándar para adultos y niños mayores de 12 años.

	Comprimidos		Comprimidos Forte		Medidas de suspensión	
	mañana	noche	mañana	noche	mañana	noche
Dosis estándar	2	2	1	1	4	4
Dosis mínima y dosis para terapia de largo plazo (más de 14 días)	1	1/2	1/2	1/2	2	2
Dosis alta (para casos particularmente graves)	3	3	1 1/2	1 1/2	6	6

La mejor manera de tomar **BACTRI-PHARM<sup>®</sup>, BACTRI-PHARM<sup>®</sup> F** es tras las comidas, con una cantidad adecuada de fluidos. *Duración del tratamiento*: en infecciones agudas, deberá administrarse **BACTRI-PHARM<sup>®</sup>, BACTRI-PHARM<sup>®</sup> F** durante al menos 5 días o hasta que el paciente no muestre síntomas por 2 días mínimo. Si no es evidente una mejoría clínica tras 7 días de terapia, deberá reevaluarse al paciente.

*Instrucciones especiales de administración: gonorrea:* 5 comprimidos de BACTRI-PHARM<sup>®</sup>, en la mañana y en la noche. *Chancroides:* 2 comprimidos de BACTRI-PHARM<sup>®</sup> o 1 comprimido de BACTRI-PHARM<sup>®</sup> F dos veces al día. Si no se observa mejoría alguna tras 7 días, se puede considerar otro tratamiento de 7 días. Sin embargo, el médico deberá tener en cuenta que la ausencia de una respuesta puede indicar que la enfermedad es causada por un organismo resistente. *Infección aguda no complicada del tracto urinario:* para mujeres con infecciones agudas no complicadas del tracto urinario, se recomienda una dosis única de 2-3 comprimidos de BACTRI-PHARM<sup>®</sup> F. Los comprimidos deberán tomarse, de ser posible, en la noche después de una comida o antes de dormir. *Pacientes en hemodiálisis:* tras una dosis normal de carga, deberán administrarse dosis de seguimiento de un medio a un tercio de la dosis original cada 24-48 horas. *Neumonía por Pneumocystis carinii:* la dosis recomendada es de hasta 20 mg de trimetoprima y hasta 100 mg de sulfametoxazol por kg al día, administrados en dosis divididas iguales cada 6 horas durante 14 días. La siguiente tabla es una guía para el límite superior de esta dosis de acuerdo con el peso corporal, para pacientes que sufren de neumonía por *Pneumocystis carinii*.

Peso corporal kg	Medidas	Dosis - cada 6 horas	
		Comprimidos	Comprimidos Forte
8	1 (5 ml)		
16	2 (10 ml)	1	
24	3 (15 ml)	1 1/2	
32	4 (20 ml)	2	1
40	5 (25 ml)	2 1/2	
48	6 (30 ml)	3	1 1/2
64	8 (40 ml)	4	2
80	10 (50 ml)	5	2 1/2

Para la profilaxis de neumonía por *Pneumocystis carinii*, la dosis recomendada en adultos es de 1 comprimido de BACTRI-PHARM® F al día. La dosis óptima para la profilaxis no se ha establecido aún. Ver las Instrucciones especiales de administración para la dosis en niños. *Pacientes con nocardiosis*: la dosis diaria recomendada para adultos con nocardiosis es de 3-4 comprimidos de BACTRI-PHARM® F durante al menos 3 meses. Esta dosis debe ser ajustada a la edad, peso y función renal del paciente y a la gravedad de la enfermedad. Se ha reportado una terapia con duración de 18 meses. *Neumonía por Pneumocystis carinii (profilaxis)*: la dosis recomendada para niños es de 150 mg/m<sup>2</sup>/día de trimetoprim y 750 mg/m<sup>2</sup>/día de sulfametoxazol, por vía oral, en dosis divididas iguales dos veces al día, en 3 días consecutivos por semana. La dosis total no deberá exceder 320 mg de trimetoprima y 1.600 mg de sulfametoxazol. La siguiente tabla es una guía para lograr la dosis recomendada de acuerdo a la superficie corporal en niños para la profilaxis

de neumonía por *Pneumocystis carinii*:

Superficie corporal (m <sup>2</sup> )	Dosis (cada 12 horas)
0,26	1/2 (2,5 ml)
0,53	1 (5 ml)
1,06	2 (10 ml)

Pacientes con insuficiencia renal: se proporciona en la tabla siguiente un esquema de dosificación recomendado para pacientes con insuficiencia renal.

Edad	Medidas de suspensión	
	mañana	noche
6 semanas a 5 meses	1/2	1/2
6 meses a 5 años	1	1
6 años a 12 años	2	2

*Pacientes ancianos*: los pacientes ancianos con función renal normal deberán recibir la dosis usual para adultos. *Niños: administración oral*: las recomendaciones para niños son aproximadamente equivalentes a una dosis de 6 mg de trimetoprima y 30 mg de sulfametoxazol por kg de peso corporal al día y se proporcionan en la siguiente tabla:

**Tabla Dosis normal para niños menores de 12 años de edad.**

Edad	Medidas de suspensión
6 semanas a 5 meses	1/2 (2,5 ml)
6 meses a 5 años	1 (5 ml)
6 años a 12 años	2 (10 ml)

*Neumonía por Pneumocystis carinii (profilaxis)*: la dosis recomendada para niños es de 150 mg/m<sup>2</sup>/día de trimetoprim y 750 mg/m<sup>2</sup>/día de sulfametoxazol, por vía oral, en dosis iguales divididas dos veces al día, en 3 días consecutivos por semana. La dosis total diaria no deberá exceder 320 mg de trimetoprima y 1.600 mg de sulfametoxazol. La siguiente tabla es una guía para lograr la dosis recomendada de acuerdo con la superficie corporal en niños para la profilaxis de *neumonía por Pneumocystis carinii*:

Superficie corporal (m <sup>2</sup> )	Dosis (cada 12 horas)
0,26	1/2 (2,5 ml)
0,53	1 (5 ml)
1,06	2 (10 ml)

La siguiente tabla es una guía para alcanzar esta dosis en niños:

Superficie corporal (m <sup>2</sup> )	Dosis	
	Medidas	Comprimidos
0,26	1/2 (2,5 ml)	
0,53	1 (5 ml)	1/2
1,06	2 (10 ml)	1

*Niños:*

Edad	Medidas de suspensión	
	mañana	noche
6 semanas a 5 meses	1/2	1/2
6 meses a 5 años	1	1
6 años a 12 años	2	2

Las recomendaciones anteriores para niños son aproximadamente equivalentes a una dosis de 6 mg de trimetoprima y 30 mg de sulfametoxazol por kg de peso corporal al día. Para infecciones graves, la dosis mostrada para niños puede ser aumentada en un 50%. *Pacientes con nocardiosis:* la dosis diaria recomendada para adultos con nocardiosis es de 3-4 comprimidos de BACTRI-PHARM® F durante al menos 3 meses. Esta dosis debe ser ajustada a la edad, peso y función renal del paciente y a la gravedad de la enfermedad. Se ha reportado una terapia con duración de 18 meses. *Pacientes con insuficiencia renal:*

Depuración de creatinina

Dosis recomendada

> 30 ml/min	dosis estándar
15-30 ml/min	la mitad dosis estándar
< 15 ml/min	no se recomienda el

uso de **BACTRI-PHARM®**, **BACTRI-PHARM® F**

*Pacientes ancianos:* los pacientes ancianos con función renal normal deberán recibir la dosis usual para adultos.

### **Manifestaciones y manejo de la sobredosificación o ingesta**

**accidental:** *Síntomas:* los síntomas de sobredosis aguda pueden incluir náuseas, vómito, diarrea, dolor de cabeza, vértigo, mareos, alteraciones mentales y visuales; pueden presentarse cristaluria, hematuria y anuria en casos graves. En sobredosis crónica, puede aparecer depresión de la médula ósea, manifestada como trombocitopenia o leucopenia, así como otras discrasias sanguíneas causadas por una deficiencia de ácido fólico.

*Tratamiento:* dependiendo de los síntomas, se pueden considerar las siguientes medidas de tratamiento: lavado gástrico, emesis, promoción de excreción renal por diuresis forzada (la alcalinización de la orina aumenta la eliminación de sulfametoxazol), hemodiálisis (nota: la diálisis peritoneal no es efectiva), monitoreo del conteo sanguíneo y de electrolitos. Si ocurre una discrasia sanguínea significativa o ictericia, deberá instituirse una terapia específica para estas complicaciones. Pueden administrarse 3-6 mg IM de folinato de calcio durante 5-7 días para contrarrestar los efectos de la trimetoprima en la hematopoyesis.

### **ALMACENAMIENTO:**

BACTRI-PHARM<sup>®</sup> Comprimidos: consérvese a menos de 25°C en lugar seco.

BACTRI-PHARM<sup>®</sup> F Comprimidos: consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C y en lugar seco.

BACTRI-PHARM<sup>®</sup> suspensión. Consérvese el frasco bien cerrado a temperatura ambiente a no más de 30°C

**PRECAUCIONES:**

Mantener fuera del alcance de los niños. Su venta requiere receta médica. Literatura exclusiva para médicos. Este producto no deberá utilizarse por períodos prolongados sin estricta vigilancia médica. No se administre durante el embarazo ni en niños menores de 3 meses.

**PRESENTACIONES:**

BACTRI-PHARM<sup>®</sup> Comprimidos: caja con 30 comprimidos en blister.

BACTRI-PHARM<sup>®</sup> F Comprimidos: caja con 14 comprimidos en blister.

BACTRI-PHARM<sup>®</sup> Suspensión: caja con frasco con 100 ml con medida dosificadora.

BACTRI-PHARM<sup>®</sup> Suspensión: caja con frasco con 60 ml con medida dosificadora.

Elaborado por FARBIOPHARMA. Teléfono 2794004 Quito, Ecuador.