



RESUMEN DE LAS CARACTERISTICAS DEL PRODUCTO.

Nombre del producto:	BACTEROL® 40/200 mg/5 mL
Forma farmacéutica:	Suspensión
Fortaleza:	NP
Presentación:	Estuche por un frasco de PP de color blanco con 120 mL.
Titular del Registro Sanitario, país:	BRIDELPA, S.A., Ciudad de Panamá, República de Panamá.
Fabricante, país:	LABORATORIOS FARMACEUTICOS, S.A (LAFSA), Ciudad de Panamá, República de Panamá.
Número de Registro Sanitario:	097-18D3
Fecha de Inscripción:	30 de noviembre 2018
Composición:	
Cada 5 mL contiene:	
Sulfametoxazol	200,0 mg
Trimetoprim	40,0 mg
Sacarosa	500,0 mg
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30° C. Proteger de la luz.

Indicaciones terapéuticas.

Está indicado en infecciones causadas por microorganismos sensibles, del tracto respiratorio alto y bajo, infecciones del tracto urogenital, gastrointestinal, en la piel e infecciones de las vías biliares.

Se utiliza principalmente en la neumonía por *Pneumocystis carinii*, la toxoplasmosis y la nocardiosis.

Infecciones del Aparato Respiratorio

Tratamiento de otitis media, no está indicado como tratamiento profiláctico o en períodos prolongados en la otitis media.

Tratamiento de exacerbaciones agudas de la bronquitis crónica.

Está indicado como tratamiento de primera línea y prevención de la pneumonia producida por *Pneumocystis carinii*.

Infecciones del Aparato Urinario

Tratamiento de infecciones del aparato urinario no complicadas.

Se recomienda que los episodios iniciales de infecciones del tracto urinario no complicadas sean tratados con un único agente antibacteriano efectivo antes que con una asociación.

Infecciones del Aparato Genital

Tratamiento del chancroide.

Tratamiento del granuloma inguinal (venéreo)

Infecciones gastrointestinales

Los médicos que traten este tipo de infecciones tendrán en cuenta que la terapia de primera línea en el tratamiento de los pacientes con diarrea es mantener una hidratación adecuada.

Tratamiento del cólera cuando el organismo haya mostrado sensibilidad in vitro, como adyuvante a la administración de líquidos y electrolitos.

Tratamiento de shigellosis. Este tratamiento puede ser menos efectivo en algunos países del mundo debido a resistencias.

Tratamiento de la diarrea del viajero (incluyendo gastroenteritis debida a *Escherichia coli* enterotoxigénica).

Contraindicaciones

Contraindicado en:

Niños prematuros y niños menores de 6 semanas

Individuos alérgicos al medicamento

Embarazadas a punto de dar a luz y durante los meses de lactancia

Si padece o cree que padece Porfiria aguda

Combinación con dofetilida

No debe administrarse a pacientes con alteraciones hematológicas graves con excepción de los casos en que exista una supervisión médica estrecha.

Precauciones

Raramente se ha producido casos de muerte, debido a reacciones graves incluyendo síndrome de Stevens- Johnson, síndrome de Lyell (necrólisis epidérmica tóxica), necrosis hepática fulminante, agranulocitosis, anemia aplásica, otras discrasias sanguíneas e hipersensibilidad del tracto respiratorio.

El tratamiento con Bacterol 40 / 200 mg / 5 mL suspensión oral debe suspenderse al primer signo de erupción cutánea. (Ver reacciones Adversas)

En el tratamiento a pacientes ancianos se debe tener especial cuidado ya que se trata de un grupo más susceptibles a las reacciones adversas y pueden sufrir con más probabilidad efectos graves como resultado de situaciones complicadas, por ejemplo, alteración de la función renal y/o hepática y/o uso concomitante de otras sustancias.

Debe ponerse especial cuidado en pacientes ancianos o con sospecha de deficiencia de folato considerando la administración de un suplemento de folato.

Para pacientes con alteración renal conocida, se deben adoptar medidas especiales

Debe mantenerse una eliminación urinaria adecuada en todo momento. Es rara la aparición de cristaluria in vivo, aunque se han encontrado cristales de sulfonamida en orina en pacientes tratados. El riesgo se puede incrementar en pacientes malnutridos.

En el tratamiento de pacientes con lesión grave del parénquima hepático, debe ponerse cuidado debido a que pueden producirse cambios en la absorción y metabolismo de trimetoprim y sulfametoxazol.

Se aconseja realizar recuentos sanguíneos mensualmente cuando se administra Bacterol 40 / 200 mg / 5 mL suspensión oral durante periodos prolongados debido a que existe la posibilidad de cambios asintomáticos en los índices hematológicos de laboratorio debido a la ausencia de folato disponible. Estos cambios pueden revertir mediante la administración de ácido folínico que no interfiere con la actividad antibacteriana. Se debe considerar la administración de suplementos de folato cuando se administren dosis altas de Bacterol 40 / 200 mg / 5 mL suspensión oral durante periodos prolongados.

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

Bacterol 40 / 200 mg / 5 mL suspensión oral debe administrarse con precaución a pacientes con alergia grave o asma bronquial.

Bacterol 40 / 200 mg / 5 mL suspensión oral no debe ser utilizado en el tratamiento de la faringitis por estreptococo B-hemolítico, ya que la erradicación de estos organismos de la orofaringe es menos efectiva que con la penicilina.

Trimetoprim altera el metabolismo de la fenilalanina aunque este hecho no es significativo en pacientes fenilketonúricos con una dieta restrictiva adecuada.

Se debe evitar la administración de Bacterol 40 / 200 mg / 5 mL suspensión oral a pacientes con sospecha o diagnóstico confirmado de porfiria aguda.

Advertencias especiales y precauciones de uso

Este medicamento contiene:

Etil, Metil, Propil-p-hidroxibenzoato por lo que puede producir reacciones alérgicas (posiblemente retardadas).

Sacarosa, los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Propilenglicol, puede producir síntomas parecidos a los del alcohol por lo que puede disminuir la capacidad de manejar maquinaria.

Efectos indeseables.

A las dosis descritas Bacterol 40 / 200 mg / 5 mL suspensión oral se tolera bien. Sin embargo, debido a que contiene trimetoprim y una sulfonamida, puede aparecer el tipo y frecuencia de reacciones adversas asociadas con este tipo de compuestos.

Se emplea la siguiente tabla para clasificar los efectos adversos en términos de frecuencia:

Muy frecuentes $\geq 1/10$, Frecuentes $\geq 1/100$ y $< 1/10$, Poco frecuentes $\geq 1/1.000$ y $< 1/100$, Raras $\geq 1/10.000$ y $< 1/1.000$, Muy raras $< 1/10.000$.

Infecciones e infestaciones

Frecuentes: Candidiasis

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Muy raras: Leucopenia, neutropenia, trombocitopenia, agranulocitosis, anemia megaloblástica, anemia aplásica, anemia hemolítica, metahemoglobinemia, eosinofilia, púrpura, hemólisis en ciertos pacientes susceptibles deficientes en G-6-PD

Trastornos en el sistema inmunológico

Muy raras: Enfermedad del suero, anafilaxis, miocarditis alérgica, angioedema, fiebre farmacológica, vasculitis alérgica semejante a púrpura de Schoenlein-Henoch, periarteritis nodosa, lupus eritematoso sistémico

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Muy frecuentes: Hiperpotasemia

Muy raras: Hipoglucemia, hiponatremia, anorexia

Trastornos psiquiátricos

Muy raras: Depresión, alucinaciones

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: Dolor de cabeza

Muy raras: Meningitis aséptica, convulsiones, neuritis periférica, ataxia, vértigo, acúfenos, mareos.

La meningitis aséptica revirtió rápidamente con la interrupción de la medicación, pero recurrió en una serie de casos por la re-exposición tanto a cotrimoxazol como a trimetoprim sola.

Trastornos oculares

Muy raras: Uveítis

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Muy raras: Tos, dificultad para respirar, infiltrados pulmonares. La Tos, dificultad para respirar e infiltrados pulmonares pueden ser indicadores iniciales de hipersensibilidad respiratoria, que en casos muy raros ha sido mortal.

Trastornos gastrointestinales

Frecuente: Náuseas, diarrea

Poco frecuente: Vómitos

Muy raras: Glositis, estomatitis, colitis pseudomembranosa, pancreatitis

Trastornos hepatobiliares

Muy raras: Elevación de transaminasas séricas, elevación de los niveles de bilirrubina, ictericia colestática, necrosis hepática

La ictericia colestática y la necrosis hepática pueden ser mortales.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: Erupciones cutáneas

Raras: Reacciones de hipersensibilidad al medicamento con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)

Muy raras: Fotosensibilidad, dermatitis exfoliativa, erupción fija medicamentosa, eritema multiforme. Síndrome de Stevens Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET) (ver sección 4.4). La necrólisis epidérmica tóxica conlleva a una alta mortalidad.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Muy raras: Artralgia, mialgia

Trastornos renales y urinarios

Muy raras: Alteración de la función renal (en algunos casos se notifica como insuficiencia renal), nefritis intersticial

Efectos asociados con el tratamiento de neumonitis por *Pneumocystis jirovecii* (P. carinii)(conocida por las siglas PPC)

Muy raras: Reacciones graves de hipersensibilidad, erupciones, fiebre, neutropenia, trombocitopenia, incremento de las enzimas hepáticas, hiperpotasemia, hiponatremia y rabdomiólisis.

Se han notificado reacciones graves de hipersensibilidad a dosis altas utilizadas en el tratamiento de la PPC, teniendo que interrumpir el tratamiento. Si aparecen signos de depresión de la médula ósea, el paciente debe recibir suplementos de folinato cálcico (5-10 mg/día). Se han notificado también reacciones graves de hipersensibilidad en pacientes con PPC al ser expuestos nuevamente a cotrimoxazol, en algunas ocasiones después de un intervalo de dosis de algunos días.

Se han notificado casos de rabdomiólisis en pacientes con VIH tratados con cotrimoxazol para la profilaxis o tratamiento de la PPC.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

En los pacientes ancianos que sean tratados conjuntamente con diuréticos, especialmente tiazidas, puede incrementarse el riesgo de trombocitopenia.

Cotrimoxazol potencia la actividad anticoagulante de warfarina, a través de la inhibición estereoselectiva de su metabolismo. Sulfametoxazol puede desplazarla de los lugares de unión a albúmina plasmática in vitro, por tanto se aconseja un cuidadoso control de la terapia anticoagulante durante el tratamiento con Bacterol 40 / 200 mg / 5 mL suspensión oral.

El producto prolonga la vida media de la fenitoína y si se administran conjuntamente se debe tener en cuenta el efecto excesivo de la fenitoína. Es importante vigilar el estado clínico del paciente y la cantidad de fenitoína en el suero.

La interacción con agentes hipoglucémicos tipo sulfonilurea es poco común pero se ha informado la potenciación de este fármaco.

El uso conjunto de rifampicina y Bacterol 40 / 200 mg / 5 mL suspensión oral da como resultado un acortamiento de la semivida plasmática de trimetoprim después de una semana. No parece que tenga significación clínica.

En pacientes tratados con cotrimoxazol y ciclosporina se ha observado deterioro reversible en la función renal después de un trasplante renal.

Cuando se administra trimetoprim simultáneamente con sustancias que forman cationes a pH fisiológico, y son parcialmente excretados por secreción renal activa, existe posibilidad de una inhibición competitiva de este proceso que puede conducir a un incremento de la concentración plasmática de una o ambas sustancias.

El uso conjunto de trimetoprim con digoxina ha mostrado un incremento de los niveles plasmáticos de digoxina en algunos pacientes ancianos.

Si se considera que Bacterol 40 / 200 mg / 5 mL suspensión oral es una terapia adecuada en pacientes que reciben otros productos anti-folato como metotrexato, debe considerarse la administración de un suplemento de folato.

La trimetoprim interfiere con los ensayos para la determinación de metotrexato sérico cuando se usa dihidrofolato reductasa procedente de *Lactobacillus casei*. No ocurre dicha interferencia si la determinación de metotrexato se efectúa por radio inmunoensayo.

La trimetoprim puede interferir cuando se usa la reacción de picrato alcalino para la estimación de la creatinina plasmática. Esto puede originar una sobreestimación de la creatinina plasmática del orden del 10%. La inhibición funcional de la secreción tubular renal de creatinina puede producir una falsa caída en el porcentaje de aclaramiento estimado de creatinina

Posología y modo de administración.

Niños de 6 semanas a 5 meses administrar media cucharadita (2.5 mL) dos veces al día

Niños de 6 meses a 5 años administrar una cucharadita (5 mL) dos veces al día

Niños de 6 años a 12 años administrar dos cucharaditas (10 mL)

Mayores de 12 años administrar de una a dos cucharadas (de 15 a 30 mL) al día o según indique el médico.

El tratamiento debe continuar hasta que el paciente esté libre de síntomas durante dos días; en la mayoría de los casos, el tratamiento se realizará durante 5 días. Si la mejoría clínica no es evidente después de 7 días de tratamiento, el paciente deberá ser reevaluado.

Uso en Embarazo y lactancia.

Trimetoprima y sulfametoxazol atraviesan la placenta y su seguridad en mujeres gestantes no ha sido establecida. Trimetoprima es un antagonista del folato y, en estudios en animales, ambas sustancias han producido malformaciones fetales

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

Este efecto es nulo o insignificante.

Sobredosis.

Los síntomas/signos por sobredosificación incluyen náuseas, vómitos, mareo y confusión. En sobredosis aguda con trimetoprim se ha observado depresión de la médula ósea.

En caso de que el vómito no apareciera, debe ser inducido. Se debe realizar lavado gástrico a pesar de que la absorción a nivel gastrointestinal es normalmente muy rápida y se completa aproximadamente en 2 12 de 17 horas. Este puede no ser el caso en sobredosificación excesiva. Dependiendo del estado de la función renal, se recomienda la administración de líquidos si la eliminación por la orina es baja.

Ambas sustancias, trimetoprim y sulfametoxazol son dializables por hemodiálisis. La diálisis peritoneal no es efectiva.

Propiedades farmacodinámicas:

Combinaciones de sulfonamidas y trimetoprima, incluyendo derivados, código ATC: J01EE01

Sulfametoxazol inhibe de forma competitiva la utilización del ácido para-aminobenzoico (PABA) en la síntesis del dihidrofolato que se produce en la célula bacteriana produciendo bacteriostasis. Trimetoprima inhibe de forma reversible la

dihidrofolato reductasa bacteriana (DHFR), una enzima activa en la ruta metabólica del folato, que convierte dihidrofolato en tetrahidrofolato. Dependiendo de las condiciones, el efecto podría ser bactericida. Así, trimetoprima y sulfametoxazol bloquean dos etapas consecutivas en la biosíntesis de purinas y por lo tanto, ácidos nucleicos esenciales para muchas bacterias. Esta acción, produce una potenciación marcada de la actividad in vitro entre los dos agentes.

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

Después de la administración oral, trimetoprima y sulfametoxazol se absorben rápida y casi completamente. La presencia de alimento no parece retrasar la absorción. El nivel máximo en sangre aparece entre una y cuatro horas después de la ingestión y el nivel alcanzado está relacionado con la dosis. Los niveles efectivos permanecen en sangre hasta 24 horas después de una dosis terapéutica. Los niveles en el estado estacionario en adultos se alcanzan después de la administración durante 2-3 días. Ningún componente tiene un efecto apreciable sobre las concentraciones alcanzadas en sangre por el otro. Aproximadamente el 66% del sulfametoxazol plasmático se une a proteínas plasmáticas. Los niveles plasmáticos o séricos de sulfametoxazol y trimetoprima pueden determinarse por HPLC. La semivida de trimetoprima en el hombre está en el intervalo 8,6 a 17 horas en caso de función renal normal. Cuando el aclaramiento de creatinina es menor de 10 ml/minuto, se incrementa en un factor de 1,5-3. No parece que exista una diferencia significativa entre los pacientes de edad avanzada y los pacientes jóvenes. La principal vía de excreción es renal.

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

No procede.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 30 de noviembre 2018