



Neumbacticel

Bromhexina Clorhidrato 0,08 %

Sulfametoxazol 4 %

Trimetoprima 0,8 %

Suspensión Oral

Industria Argentina

EXPENDIO BAJO RECETA ARCHIVADA

FÓRMULA

Cada 100 ml de Suspensión Oral contiene: Bromhexina Clorhidrato (equivalente a 72,93 mg de Bromhexina) 80 mg; Sulfametoxazol 4 g; Trimetoprima 800 mg. Excipientes: Azúcar; Carboximetilcelulosa Sódica; Glicerina; Sacarina Sódica; Ciclamato de Sodio, Metilparabeno; Propilparabeno; Polisorbato 20; Punzó 4R; Esencia de Frutilla; Agua Purificada.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antibacteriano. Mucolítico.

INDICACIONES

Neumbacticel está indicado en el tratamiento de las infecciones respiratorias bacterianas causadas por cepas sensibles a la asociación Sulfametoxazol-Trimetoprima (Cotrimoxazol) cuando se asocian a un cuadro catarral productor de abundante secreción espesa, difícil de evacuar y que justifique la conveniencia del uso simultáneo con un agente mucolítico.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

Acción farmacológica: la asociación Cotrimoxazol ejerce su acción bactericida mediante un mecanismo sinérgico: el Sulfametoxazol, una sulfonamida, inhibe la síntesis bacteriana del ácido dihidrofólico por competencia con el ácido para-aminobenzoico (PABA) y la Trimetoprima bloquea la producción del ácido tetrahidrofólico desde el ácido dihidrofólico a través de la unión e inhibiendo reversiblemente la enzima requerida, dihidrofolato reductasa. De este modo, **Neumbacticel** bloquea dos pasos consecutivos de la biosíntesis del ácido nucleico y de proteínas esenciales para muchas bacterias, con la consiguiente muerte bacteriana.

Bromhexina y su metabolito activo, Ambroxol, poseen propiedades mucocinéticas y expectorantes. Mediante una acción sobre las células secretoras, estimulan la secreción bronquial y favorecen la producción de un mucus fluido que puede ser removido con mayor facilidad. Al mismo tiempo, aumentan la actividad mucociliar y estimulan la producción de surfactante alveolar.

Microbiología: el espectro antimicrobiano de **Neumbacticel** incluye las siguientes bacterias patógenas: *Haemophilus influenzae* (incluyendo cepas penicilinoresistentes) y *Streptococcus pneumoniae*, *Pneumocystis carinii*, *Shigella flexneri* y *Shigella sonnei* son, usualmente, susceptibles, así como *Escherichia coli*, incluyendo cepas enteropatógenas, *Proteus mirabilis*, *Proteus spp.* (indol positivo), *Morganella morganii*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.* Debe comprobarse la sensibilidad del germen siempre que sea factible.

Farmacocinética: después de la administración oral de **Neumbacticel**, Sulfametoxazol y Trimetoprima se absorben en forma rápida y completa, obteniéndose las concentraciones máximas al cabo de 1-4 horas. Circulan en la sangre tanto en forma libre, unidas a proteínas y como formas metabolizadas; el Sulfametoxazol también circula como forma conjugada. El metabolismo del Sulfametoxazol ocurre predominantemente por N4-acetilación, si bien se ha identificado un conjugado glucurónico. Los principales metabolitos de la Trimetoprima son 1 y 3-óxido, y 3' y 4'-hidroxil derivados.

Las formas libres de Sulfametoxazol y Trimetoprima son consideradas las formas terapéuticamente activas. Aproximadamente, el 44% de la Trimetoprima y el 70% del Sulfametoxazol están unidos a las proteínas plasmáticas. Los promedios de vida media en suero de Sulfametoxazol y Trimetoprima son 10 y 8-10 horas, respectivamente. Sin embargo, los pacientes con función renal deteriorada, muestran un aumento de la vida media de ambos componentes, por lo que puede ser necesario un ajuste de la dosis.

La excreción de ambos fármacos es, principalmente, por vía renal, por filtración glomerular y secreción tubular. Sulfametoxazol y Trimetoprima, así como sus metabolitos, se distribuyen ampliamente en el organismo, incluyendo las secreciones bronquiales, pasan la barrera placentaria y son excretados en la leche materna.

La Bromhexina se absorbe bien por vía oral y difunde a los tejidos, incluido el epitelio bronquial, donde alcanza concentraciones correlativas a los niveles séricos, suficientes para actuar localmente. Su principal metabolito activo es Ambroxol. Su volumen de distribución es elevado, lo que evidencia una difusión extravascular importante. La eliminación se produce esencialmente por vía urinaria, en la forma de metabolitos glucurónicos conjugados, hidrosolubles e inactivos.

POSOLÓGIA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN

La posología se adaptará al criterio médico y al cuadro clínico del paciente. Como posología media de orientación, se aconseja:

Esquema simplificado de orientación:

Niños a partir de 2 años de edad: (ver "PRECAUCIONES")

2-5 años: 5 ml cada 12 h.

6-12 años: 10 ml cada 12 h.

La dosis media diaria habitual en los niños es de 6 mg de Trimetoprima y 30 mg de Sulfametoxazol por kg de peso.

Administrar la cantidad indicada por boca directamente con el vaso medida provisto, graduado en mililitros.

Neumbacticel puede administrarse indistintamente antes, durante o después de ingerir alimentos.

Durante el tratamiento con sulfamidas es aconsejable ingerir varios vasos adicionales de agua o de otra bebida no alcohólica a lo largo del día, a fin de evitar su depósito como cristales en la vía urinaria.

AGITAR ANTES DE USAR

CONTRAINDICACIONES

Neumbacticel está contraindicado en pacientes con conocida hipersensibilidad a las sulfamidas o sulfonamidas, particularmente al Sulfametoxazol, a la Trimetoprima, y/o a Bromhexina y en aquellos con anemia megaloblástica debida a deficiencia de folato y en la úlcera gastroduodenal. El producto también está contraindicado en menores de 1 año de edad, en mujeres embarazadas y en período de lactancia, insuficiencia hepática severa e insuficiencia renal severa.

ADVERTENCIAS

En casos raros, se han presentado reacciones serias con la administración de sulfonamidas que incluyen síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, necrosis hepática fulminante, agranulocitosis, anemia aplásica y otras discrasias sanguíneas.

Neumbacticel debe ser discontinuado cuando aparece rash cutáneo o cualquier manifestación de reacción adversa.

Los signos clínicos tales como rash, dolor de garganta, fiebre, artralgia, tos, disnea, palidez, púrpura o ictericia pueden ser indicios tempranos de reacciones graves. Deben realizarse recuentos sanguíneos completos en pacientes que reciben sulfonamidas.

PRECAUCIONES

Neumbacticel debe ser administrado con precaución en pacientes con insuficiencia renal o hepática, con posible deficiencia de folato (ej. ancianos, alcohólicos crónicos, pacientes que reciben anticonvulsivantes, con síndrome de malabsorción o con estados de malnutrición), con alergias severas o con asma. En individuos con deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa puede presentarse hemólisis. Esta reacción está frecuentemente relacionada con la dosis. Administrar con precaución en pacientes con antecedentes de úlcera péptica. En caso de administración prolongada se deben controlar las funciones hepáticas, hemopoyética y renal. Pueden presentarse sobreinfecciones micóticas o bacterianas durante el tratamiento, en cuyo caso deberá interrumpirse y consultar con el médico.

Embarazo y Lactancia: no se han realizado estudios adecuados y bien controlados en el embarazo y la lactancia. Por tal razón, el producto no debe administrarse en estos estados. Las sulfonamidas pasan la placenta y se excretan en la leche materna pudiendo causar kernicterus.

Uso en ancianos: puede haber aumento en el riesgo de reacciones adversas serias, particularmente, cuando existen complicaciones (insuficiencia renal o hepática) o uso concomitante de otras drogas. Se han informado,

con mayor frecuencia, reacciones adversas serias a nivel cutáneo, supresión de la médula ósea o una disminución específica en las plaquetas.

En aquellos pacientes que comúnmente reciben ciertos diuréticos, principalmente tiazidas, se ha observado una mayor incidencia de púrpura trombocitopénica. Cuando hay un deterioro en la función renal deben realizarse apropiados ajustes de las dosis.

Uso en pediatría: los fármacos mucolíticos deben usarse con precaución en niños, particularmente en menores de 2 años, teniendo en cuenta el grado de maduración de su capacidad para eliminar secreciones.

Interacciones medicamentosas

Por el contenido de mucolítico, éste producto no debe asociarse con un antitusivo ya que podría provocar acumulación y estancamiento de secreciones. La tos productiva, la cual representa un elemento fundamental de la defensa broncopulmonar, debe ser respetada.

Con el Cotrimoxazol: en pacientes de edad avanzada que simultáneamente recibían diuréticos (especialmente tiazidas) se ha observado una mayor incidencia de trombocitopenia asociada con púrpura. **Neumobacti** puede prolongar el tiempo de protrombina en pacientes bajo tratamiento anticoagulante con warfarina. Esta interacción deberá tenerse en cuenta cuando se administra **Neumobacti** a pacientes que ya se encuentran bajo tratamiento anticoagulante. En tales casos, el tiempo de coagulación deberá determinarse nuevamente.

Neumobacti puede 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 el *clearance* de la misma después de la administración de **Neumobacti** en dosis clínicas normales. Si los dos fármacos se administraran concurrentemente, es importante prestar atención al posible efecto excesivo de la fenitoína. Las sulfonamidas pueden desplazar al metotrexato de los sitios de unión con las proteínas plasmáticas, incrementando así las concentraciones de metotrexato libre. **Neumobacti** también puede afectar la dosis requerida de hipoglucemiantes.

Informes ocasionales sugieren que los pacientes que reciben pirimetamina como profilaxis de la malaria en dosis mayores de 25 mg por semana, pueden desarrollar anemia megaloblástica si se prescribe simultáneamente **Neumobacti**.

Se ha observado deterioro reversible de la función renal en pacientes tratados con Trimetoprima-Sulfametoxazol y ciclosporina después de trasplante renal. También se han observado interacciones con el ácido aminobenzoico (PABA), anticonvulsivos del grupo hidantoína, depresores de la médula ósea, anticonceptivos orales que contienen estrógenos, metamina, fenilbutazona, penicilinas, medicamentos fotosensibilizadores, probenecid, sulfpirazona y vitamina K.

Con la Bromhexina: Beta 2 adrenérgicos: potencia su efecto broncodilatador.

Interferencias con pruebas de laboratorio: **Neumobacti**, específicamente su componente Trimetoprima, puede interferir con los exámenes de metotrexato sérico que utilizan la técnica de la ligadura proteica competitiva cuando se utiliza dihidrofolato reductasa bacteriana como ligador proteico. Sin embargo, no ocurre interferencia si el metotrexato es medido por radioinmunoensayo.

La presencia de Trimetoprima y Sulfametoxazol puede también interferir con la prueba de Jaffé (picrato alcalino) para creatinina, causando un incremento de aproximadamente 10% sobre los valores normales.

REACCIONES ADVERSAS

En las dosis indicadas, **Neumobacti** es bien tolerado. Si se presentaran reacciones adversas, las mismas son generalmente leves, de baja frecuencia o raras. Las reacciones adversas más comunes son: gastrointestinales (náuseas, vómitos, anorexia) y alergia cutánea (*rash* y urticaria).

Con mucha menor frecuencia se han descrito raramente otras reacciones:

Generales: cefalea, cansancio, sudoración. **Hematológicas:** agranulocitosis, anemia aplásica, trombocitopenia, leucopenia, neutropenia, anemia hemolítica, anemia megaloblástica, hipoprotrombinemia, metahemoglobinemia, eosinofilia. **Alérgicas:** síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, anafilaxia, miocarditis alérgica, eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, angioedema, fiebre medicamentosa, escalofríos, púrpura de Henoch-Schoenlein, enfermedad del suero, reacciones alérgicas generalizadas, erupciones de la piel generalizadas, fotosensibilidad, inyección conjuntival y escleral, prurito. Además, periarteritis nodosa y *lupus* eritematoso.

Gastrointestinales: hepatitis (incluyendo ictericia colestásica y necrosis hepática), elevación de la bilirrubina y de la transaminasa sérica, enterocolitis pseudomembranosa, pancreatitis, estomatitis, glositis y diarrea.

Genitourinarias: insuficiencia renal, nefritis intersticial, elevación de la creatinina sérica, nefrosis con oliguria y anuria, cristaluria. **Neurológicas:** meningitis aséptica, convulsiones, neuritis periférica, ataxia, vértigo, *tinnitus*.

Psiquiátricas: alucinaciones, depresión, apatía, nerviosismo.

Endocrinas: las sulfonamidas tienen ciertas características químicas similares a algunos bociógenos, diuréticos (acetazolamida y tiazidas) y agentes hipoglucemiantes orales. Puede existir sensibilidad cruzada con estos fármacos. **Musculoesqueléticas:** artralgia y mialgia. **Respiratorias:** infiltrados pulmonares.

SOBREDOSIFICACIÓN

Aguda: no se ha informado la dosis única de **Neumobacti** asociada con los síntomas de sobredosis. Los signos y síntomas de sobredosis incluyen: **Con sulfonamidas:** anorexia, cólicos, náuseas, vómitos, vértigo, cefalea, somnolencia, pérdida de la conciencia, fiebre, hematuria y cristaluria. La ictericia y las discrasias sanguíneas son manifestaciones tardías potenciales de sobredosis.

Con Trimetoprima: náuseas, vómitos, vértigo, cefalea, depresión mental, confusión y depresión de la médula ósea.

Con Bromhexina: náuseas, epigastralgia. Luego de la cuidadosa evaluación clínica del paciente, de la valoración del tiempo transcurrido desde la ingesta o administración, de la cantidad de tóxicos ingeridos y descartando la contraindicación de ciertos procedimientos, el profesional decidirá la realización o no del tratamiento general de rescate: vómito provocado o lavado gástrico, carbón activado y purgante salino.

Crónica: el uso de **Neumobacti** en dosis elevadas y/o por períodos prolongados puede causar depresión de la médula ósea que se manifiesta con trombocitopenia, leucopenia y/o anemia megaloblástica. En estos casos, al paciente debe suministrársele leucovorina, 5 a 15 mg diarios hasta que se restaure la hematopoyesis.

Ante la eventualidad de una sobredosificación o ingestión accidental, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con un Centro de Toxicología, por ejemplo:

• Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Tel.: (011) 4962-6666/2247,

• Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna), Tel.: (011) 4300-2115,

• Hospital Nacional Prof. Dr. Alejandro Posadas, Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

PRESENTACIÓN

Envase conteniendo 120 ml de Suspensión Oral.

Conservar el producto a una temperatura no mayor de 30 °C.

AL IGUAL QUE TODO MEDICAMENTO, **NEUMOBACTICEL** DEBE SER MANTENIDO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. 34.176.

Prospecto autorizado por la A.N.M.A.T. Disp. Nro. 6519/03.



Ética al servicio de la salud

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Callé 4 Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata. Provincia de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.