PROYECTO DE PROSPECTO

Trifamox IBL 375 – 750 – 1.500
Amoxicilina 250 -500 – 1.000 mg
Sulbactam 125 – 250 - 500 mg

Inyectable
Uso I.M. / I.V.

Industria Argentina
EXPENDIO BAJO RECETA ARCHIVADA

FÓRMULA

Trifamox IBL 375
Cada frasco-ampolla contiene: Amoxicilina (como Amoxicilina Sódica) 250 mg, Sulbactam (como Sulbactam Sódico) 125 mg. Cada ampolla contiene: Agua para Inyectables c.s.p. 2,5 ml.
Trifamox IBL 750
Cada frasco-ampolla contiene: Amoxicilina (como Amoxicilina Sódica) 500 mg, Sulbactam (como Sulbactam Sódico) 250 mg. Cada ampolla contiene: Agua para Inyectables c.s.p. 5 ml.
Trifamox IBL 1.500
Cada frasco-ampolla contiene: Amoxicilina (como Amoxicilina Sódica) 1.000 mg, Sulbactam (como Sulbactam Sódico) 500 mg. Cada ampolla contiene: Agua para Inyectables c.s.p. 5 ml.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antibiótico bactericida de amplio espectro, combinado con un inhibidor de las beta-lactamasas, Sulbactam. Código ATC: J01CR02.

INDICACIONES

La sensibilidad de los gérmenes a los antibióticos es un aspecto dinámico y puede sufrir variaciones dependiendo del tipo de microorganismo, del sitio de inicio de la infección (hospitalaria o de la comunidad) y del patrón de usos y costumbres del fármaco analizado. Por lo tanto, se recomienda verificar los perfiles de sensibilidad local y las recomendaciones nacionales e internacionales actualizadas de tratamiento antes de prescribir Amoxicilina - Sulbactam.
El análisis de sensibilidad más pertinente es el provisto por el laboratorio institucional de bacteriología ya que refleja con mayor certeza la situación epidemiológica del lugar en el que se realiza la prescripción; o bien, como alternativa, análisis locales, regionales o nacionales, tales como los obtenidos a través de la "Red Nacional de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos WHONET Argentina" (Red WHONET: http://antimicrobianos.com.ar/category/resistencia/whonet/#).
Las recomendaciones de tratamiento antimicrobiano son habitualmente generadas por los Servicios de Infectología, los Comités de Control de Infecciones Institucionales o Sociedades Científicas Reconocidas.
Trifamox IBL está indicado para el tratamiento de las siguientes infecciones en adultos y niños:
- Infecciones graves de oído, nariz y garganta (como mastoiditis, infecciones periamigdalinas, epiglotis y sinusitis, cuando va acompañado por signos y síntomas sistémicos graves).
- Exacerbación aguda de bronquitis crónica.

PP TRI IBL Iny V01

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

- Neumonía adquirida en la comunidad.
- Cistitis.
- Pielonefritis.
- Infecciones de la piel y tejidos blandos en particular celulitis, mordeduras de animales, abscesos dentales graves con celulitis diseminada.
- Infecciones de los huesos y articulaciones, en particular osteomielitis.
- Infecciones intraabdominales.
- Infecciones genitales femeninas.

También está indicado para realizar profilaxis de las infecciones asociadas a procedimientos de cirugía mayor, tales como:
- Tracto gastrointestinal.
- Cavidad pélvica.
- Cabeza y cuello.
- Cirugía del tracto biliar.

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 beta-lactamasas como agentes etiológicos. Una vez conocidos los resultados, se ajustará el tratamiento si fuera apropiado.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

Acción farmacológica

Amoxicilina es una penicilina semisintética (antibiótico beta-lactámico) que inhibe una o más enzimas (a menudo conocidas como proteínas de unión a las penicilinas, PBPs) en la ruta biosintética del peptidoglicano bacteriano, que es un componente estructural integral de la pared celular bacteriana. La inhibición de la síntesis del peptidoglicano produce un debilitamiento de la pared celular, que normalmente va seguido por lisis y muerte celular.
Amoxicilina es sensible a la degradación por las beta-lactamasas producidas por bacterias resistentes y por lo tanto el espectro de actividad de Amoxicilina sola no incluye microorganismos productores de estas enzimas.
Si bien el Sulbactam evidencia una limitada actividad antibacteriana intrínseca, posee la capacidad de inhibir en forma irreversible una amplia variedad de beta-lactamasas halladas en microorganismos resistentes a penicilinas y cefalosporinas. Por lo tanto, Sulbactam puede restaurar la actividad bactericida de Amoxicilina frente a cepas bacterianas resistentes por este mecanismo enzimático; en especial ha demostrado actividad inhibitoria frente a beta-lactamasas plasmídicas habitualmente responsables de la resistencia bacteriana transferible, de gran relevancia clínica. Sulbactam no modifica la actividad de 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 beta-lactámicos.
Mecanismos de resistencia
Los principales mecanismos de resistencia a Amoxicilina - Sulbactam son:
• Inactivación por las beta-lactamasas que no son inhibidas por Sulbactam

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

• Alteración de las proteínas de unión a la penicilina (PBPs) que reducen la afinidad del agente antibacteriano por su diana.
La impermeabilidad de la bacteria o los mecanismos de bombas de expulsión pueden causar o contribuir a la resistencia bacteriana especialmente en bacterias gramnegativas.
La prevalencia de la resistencia puede variar geográficamente y con el tiempo para determinadas especies y es aconsejable consultar la información regional sobre resistencias, especialmente cuando se van a tratar infecciones graves.

Especies frecuentemente sensibles
Microorganismos aerobios grampositivos *Enterococcus faecalis* *Gardnerella vaginalis* *Staphylococcus aureus (*sensible a meticilina) * Estafilococos coagulasa negativos (sensibles a meticilina) *Streptococcus agalactiae* *Streptococcus pneumoniae* (1) *Streptococcus pyogenes* y otros estreptococos beta-hemolíticos Grupo *Streptococcus viridans* Microorganismos aerobios gramnegativos: *Actinobacillus actinomycetemcomitans* *Capnocytophaga spp.* *Eikenella corrodens* *Haemophilus influenzae* (2) *Moraxella catarrhalis* *Neisseria gonorrhoeae*** *Pasteurella multocida* Microorganismos anaerobios *Bacteroides fragilis* *Fusobacterium nucleatum* *Prevotella spp.*
Especies para las que la resistencia adquirida puede ser un problema
Microorganismos aerobios grampositivos: *Enterococcus faecium* ***
Microorganismos aerobios gramnegativos: *Escherichia coli* *Klebsiella oxytoca* *Klebsiella pneumoniae* *Proteus mirabilis* *Proteus vulgaris*
Microorganismos intrínsecamente resistentes
Microorganismos aerobios gramnegativos:

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Acinetobacter sp. *Citrobacter freundii* *Enterobacter sp.* *Legionella pneumophila* *Morganella morganii* *Providencia* spp. *Pseudomonas sp.* *Serratia sp.* *Stenotrophomonas maltophilia* Otros microorganismos: *Chlamydia trachomatis* *Chlamydophila pneumoniae* *Chlamydophila psittacci* *Coxiella burnetti* *Mycoplasma pneumoniae*
* Todos los estafilococos resistentes a meticilina son resistentes a Amoxicilina / Sulbatam. ** Todas las cepas con resistencia a Amoxicilina no mediada por beta-lactamasas son resistentes a Amoxicilina / Sulbactam. *** Sensibilidad intermedia natural en ausencia de mecanismo de resistencia adquirido. (1). Amoxicilina-Sulbactam puede no ser adecuado para el tratamiento de *Steptococcus pneumoniae* resistente a penicilina. (2). Se han notificado cepas con sensibilidad disminuida con una frecuencia mayor del 10%.

Farmacocinética

Amoxicilina

Alrededor del 18% de Amoxicilina plasmática total se une a proteínas. El volumen de distribución aparente es aproximadamente de 0,3-0,4 l/kg. Tras la administración intravenosa se detecta Amoxicilina en vesícula biliar, tejido abdominal, piel, grasa, tejidos musculares, líquido sinovial y peritoneal, bilis y pus. Amoxicilina no se distribuye adecuadamente al líquido cefalorraquídeo. Los estudios animales no muestran evidencia de retención tisular significativa para ninguno de los componentes derivados del fármaco. Amoxicilina, como la mayoría de las penicilinas, se puede detectar en la leche materna (ver "EMBARAZO Y LACTANCIA"). Además, Amoxicilina atraviesa la barrera placentaria (ver "EMBARAZO Y LACTANCIA").
Amoxicilina se excreta parcialmente en la orina en la forma inactiva ácido peniciloico en cantidades equivalentes a un 10 - 25% de la dosis inicial.
La principal vía de eliminación de Amoxicilina es la renal. Amoxicilina tiene una vida media de eliminación de aproximadamente 1 hora y un *clearance* total de unos 25 l/hora en sujetos sanos. Aproximadamente el 60-70% de Amoxicilina se excreta de forma inalterada en la orina. La eliminación se enlentece en caso de insuficiencia renal. El uso concomitante de probenecid retrasa la eliminación de Amoxicilina.

Sulbactam

Administrado por vía parenteral tiene una biodisponibilidad cercana al 100%. Presenta 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.

PP TRI IBL Iny V01

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

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. Sulbactam atraviesa la barrera placentaria.

Poblaciones especiales

Edad

La vida media de eliminación de Amoxicilina es similar en niños de aproximadamente 3 meses a 2 años, y en los niños mayores y adultos. Para niños muy pequeños (incluidos los recién nacidos prematuros) en la primera semana de vida, el intervalo de administración no debe exceder la administración de dos dosis al día, debido a la inmadurez de la vía de eliminación renal. Dado que es más probable que los pacientes de edad avanzada tengan alteraciones de la función renal, se debe tener precaución al seleccionar la dosis, y puede ser útil controlar la función renal en estos pacientes.

Insuficiencia renal

El aclaramiento sérico total de Amoxicilina disminuye proporcionalmente cuando disminuye la función renal La dosis en casos de insuficiencia renal debe por tanto prevenir la acumulación indebida de Amoxicilina.

Insuficiencia hepática

Los pacientes con insuficiencia hepática deben ser dosificados con precaución y se debe controlar la función hepática a intervalos regulares.

Datos preclínicos de seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, genotoxicidad, y toxicidad para la reproducción. No se han realizado estudios de carcinogenicidad.

POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN

La posología se deberá determinar según criterio médico a la indicación, el cuadro clínico del paciente, la gravedad y el lugar de infección, la sensibilidad del microorganismo a Amoxicilina-Sulbactam, la función renal del paciente y, en niños y adolescentes, considerando la edad y el peso corporal.
La duración del tratamiento depende de la gravedad de la enfermedad y de la evolución clínica y bacteriológica.
Como posología media de orientación se aconseja:

Adultos y niños mayores de 12 años

1 frasco-ampolla de **Trifamox IBL 1.500** cada 8 horas, por vía intramuscular profunda (IM), intravenosa directa (IV) o por venoclisis.

Profilaxis quirúrgica

En cirugías de menos de 1 hora de duración, la dosis recomendada es de 1 frasco-ampolla de **Trifamox IBL 1.500** administrado en la inducción de la anestesia.
En cirugías de más de 1 hora de duración, la dosis recomendada es de 1 frasco-ampolla de **Trifamox IBL 1.500** administrado en la inducción de la anestesia, con hasta 3 dosis de **Trifamox IBL 1.500** (Amoxicilina 1.000 mg / Sulbactam 500 mg) en 24 horas.
Cuando existan signos clínicos claros de infección en la operación se requerirá el tratamiento habitual por vía oral o intravenosa tras la operación.

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.

PP TRI IBL Iny V01

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Edad	Trifamox IBL 375	Trifamox IBL 750	Intervalo
Menores de 2 años y lactantes	½ a 1 frasco-ampolla	--	8-12 horas
2 a 6 años	1 frasco -ampolla	--	6-8 horas
6 a 12 años	--	1 frasco-ampolla	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 gramnegativos.

Modo de preparación y administración

Diluir el contenido del frasco-ampolla en:

Trifamox IBL 375: 2,5 ml de Agua para Inyectables
Trifamox IBL 750: 5,0 ml de Agua para Inyectables
Trifamox IBL 1.500: 5,0 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 por 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 de Trifamox IBL (mg/ml de la asociación Amoxicilina + Sulbactam)	Tiempo máximo de uso	
		25 ± 2 °C	5 ±3 °C (*)
Solución fisiológica de cloruro de sodio 0,9% para inyectable	15	3 hs	4 hs
Ringer con lactato para inyectable	15	3 hs	4 hs

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

PP TRI IBL Iny V01

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

El tratamiento con **Trifamox IBL** puede iniciarse usando una formulación intravenosa y completar con una formulación oral apropiada para cada paciente.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

No se considera necesario un ajuste de dosis en esta población.

Insuficiencia renal

En pacientes con daño severo de la función renal las cinéticas de eliminación de Sulbactam y Amoxicilina se afectan en forma similar y, en consecuencia, la relación plasmática entre uno y otro permanecerá constante. En tales pacientes, la dosis de Amoxicilina Sódica + Sulbactam Sódico I.M./I.V. debe ser administrada menos frecuentemente, de acuerdo a la práctica posológica de la Amoxicilina.

***Clearance* de creatinina (ml/min)**	**Adultos y niños ≥ 40 kg**	**Niños ≤ 40 kg**
Mayor de 30	No es necesario ajuste de dosis	No es necesario ajuste de dosis
10 a 30	Máximo 500 mg de Amoxicilina dos veces por día	15 mg/kg de Amoxicilina administrado dos veces al día (máximo 500 mg dos veces al día)
Menor de 30	Máximo 500 mg/día de Amoxicilina	15 mg/kg de Amoxicilina administrado como dosis única diaria (máximo 500 mg)

En pacientes que están recibiendo hemodiálisis

La Amoxicilina se puede eliminar de la circulación por hemodiálisis.

Adultos y niños ≥ 40 kg: 500 mg cada 24 horas. Antes de la hemodiálisis se debe administrar una dosis adicional de 500 mg. Con el fin de restaurar los niveles de fármaco circulante, se debe administrar otra dosis de 500 mg después de la hemodiálisis.

Niños por debajo de 40 kg: 15 mg/kg/día de Amoxicilina administrado como dosis única diaria. Antes de la hemodiálisis se debe administrar una dosis adicional de 15 mg/kg de Amoxicilina. Con el fin de restaurar los niveles de fármaco circulante, se debe administrar otra dosis de 15 mg/kg de Amoxicilina tras la hemodiálisis.

En pacientes que están recibiendo diálisis peritoneal: Máximo 500 mg/día de Amoxicilina.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a la Amoxicilina, Sulbactam, a cualquiera de las penicilinas o a algún componente de la formulación.
- Antecedentes de reacciones de hipersensibilidad inmediata grave (por ejemplo, anafilaxia) a otro agente beta-lactámico (por ejemplo: cefalosporinas, carbapenems o monobactams).
- Mononucleosis infecciosa (ya que existe un porcentaje alto de aparición de *rash* cutáneo en pacientes que reciben penicilinas).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Se debe indicar a los pacientes que:

- Se deben utilizar antibióticos solamente con la prescripción de un médico u odontólogo.
- No se automediquen ni ofrezcan antibióticos a otras personas.

PP TRI IBL Iny V01

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

- Cumplan con el tratamiento según lo indicado, respetando la dosis, horarios de administración y tiempo de tratamiento.
- No debe prolongar ni interrumpir el tratamiento salvo que el profesional se lo indique.
- No utilice antibióticos que le hayan sobrado o que les hayan sobrado a otros.
- Debe lavarse frecuentemente las manos con agua y jabón.
- Debe mantener su calendario de vacunación al día.

En caso de que se confirme que una infección es debida a un microorganismo sensible a Amoxicilina debe considerarse rotar el tratamiento de la asociación Amoxicilina / Sulbactam por Amoxicilina sola, de acuerdo con las recomendaciones oficiales.
Esta presentación de **Trifamox IBL** puede no ser adecuada para usarse cuando haya un alto riesgo de que los presuntos patógenos tengan sensibilidad reducida o resistencia a beta-lactámicos que no sea mediada por beta-lactamasas sensibles a inhibición por Sulbactam. **Trifamox IBL** puede no ser adecuado para el tratamiento de infecciones causadas por *S. pneumoniae* resistente a penicilina.

Reacciones de hipersensibilidad

Antes de iniciar el tratamiento con **Trifamox IBL**, se debe tener especial precaución y confirmar si ha habido una reacción de hipersensibilidad previa a penicilinas, cefalosporinas u otros agentes beta-lactámicos (ver "CONTRAINDICACIONES" y "REACCIONES ADVERSAS").
Se han notificado casos de reacciones de hipersensibilidad graves (anafilácticas), en pacientes tratados con penicilina. Las reacciones de hipersensibilidad también pueden progresar a síndrome de Kounis, una reacción alérgica grave que puede provocar un infarto de miocardio. Estas reacciones suelen ocurrir en individuos con antecedentes de hipersensibilidad a las penicilinas y en pacientes atópicos. Si se produce una reacción alérgica, se debe suprimir el tratamiento con Amoxicilina / Sulbactam y se debe establecer un tratamiento alternativo.
Se ha notificado síndrome de enterocolitis inducido por fármaco (DIES) principalmente en niños que reciben Amoxicilina. DIES es una reacción alérgica con el síntoma principal de vómitos prolongados (de 1 a 4 horas después de administrar el medicamento) en ausencia de síntomas alérgicos en la piel o respiratorios. Otros síntomas pueden incluir dolor abdominal, diarrea, hipotensión o leucocitosis con neutrofilia. Ha habido casos graves que incluyen progresión a shock.

Reacciones cutáneas

La aparición al inicio del tratamiento de un eritema febril generalizado asociado con la presencia de pústulas puede ser un síntoma de pustulosis exantematosa generalizada aguda (PEGA). Esta reacción requiere la interrupción del tratamiento de **Trifamox IBL** y la administración posterior estará contraindicada.
Se han notificado otras reacciones cutáneas graves, como necrólisis epidérmica tóxica (NET), síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), dermatitis exfoliativa, eritema multiforme y síndrome de DRESS en pacientes en tratamiento con Amoxicilina-Sulbactam. Si se produce una reacción cutánea grave, debe interrumpirse el tratamiento con Amoxicilina-Sulbactam e iniciarse una terapia adecuada
Se debe evitar usar **Trifamox IBL** en caso de sospecha de mononucleosis infecciosa ya que se ha asociado la aparición de erupción morbiliforme con esta afección tras el uso de Amoxicilina (ver "CONTRAINDICACIONES").
El uso concomitante de alopurinol durante el tratamiento con Amoxicilina puede aumentar la probabilidad de reacciones alérgicas cutáneas (ver "CONTRAINDICACIONES").

Convulsiones

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Pueden ocurrir convulsiones en pacientes con función renal alterada, en aquellos que reciben dosis altas de Amoxicilina o en pacientes con factores predisponentes (por ejemplo, antecedentes de convulsiones, epilepsia tratada o trastornos meníngeos).

Sobrecrecimiento de microorganismos no sensibles

El uso prolongado de Amoxicilina puede causar un sobrecrecimiento de microorganismos bacterianos no sensibles o micóticos.

Con casi todos los agentes antibacterianos, incluida Amoxicilina, se ha notificado colitis asociada al uso de antibióticos cuya gravedad puede oscilar de leve a severa (ver "REACCIONES ADVERSAS"). Por lo tanto, es importante considerar esta posibilidad en pacientes que presenten diarrea durante o después de la administración de cualquier antibiótico.

En caso de que tenga lugar colitis asociada a antibióticos, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con **Trifamox IBL**, consultar a un médico e iniciar el tratamiento adecuado. En esta situación están contraindicados los medicamentos antiperistálticos.

Tratamiento prolongado

Se aconseja que en tratamientos prolongados se haga una evaluación periódica de las funciones orgánicas, que incluyan la función renal, hepática y hematopoyética, dado que se han notificado elevaciones de las enzimas hepáticas y cambios en el recuento sanguíneo (ver "REACCIONES ADVERSAS").

Anticoagulantes

En raras ocasiones se ha observado prolongación del tiempo de protrombina en pacientes tratados con Amoxicilina. Se debe monitorizar dicho parámetro cuando se prescriban anticoagulantes de forma concomitante. Pueden ser necesarios ajustes de dosis en los anticoagulantes orales para mantener el nivel deseado de anticoagulación (ver "INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS" y "REACCIONES ADVERSAS").

Cristaluria

En muy raras ocasiones, se ha observado cristaluria (incluyendo lesión renal aguda) en pacientes con diuresis reducida, predominantemente con el tratamiento parenteral. Durante la administración de dosis elevadas de Amoxicilina se aconseja mantener una ingesta de líquidos y una diuresis adecuadas, a fin de reducir la posibilidad de aparición de cristaluria a causa de Amoxicilina. En pacientes con catéteres en la vejiga se debe realizar un control periódico para comprobar la permeabilidad del catéter.

Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal se ajustará la dosis de acuerdo con el *clearance* de creatinina del paciente (ver "POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN").

Interferencia con pruebas diagnósticas

Es probable que niveles elevados de Amoxicilina en suero y orina puedan afectar ciertos ensayos de laboratorio. Debido a las altas concentraciones urinarias de Amoxicilina, son comunes los resultados falsos positivos con métodos químicos.

Se recomienda que se utilicen métodos enzimáticos glucosa oxidasa cuando se evalúe la presencia de glucosa en orina y se esté en tratamiento con Amoxicilina.

La presencia de Amoxicilina puede distorsionar los resultados del análisis de estriol en mujeres embarazadas.

Interacciones medicamentosas

Anticoagulantes orales: Los anticoagulantes orales y las penicilinas se han usado ampliamente en la práctica clínica sin que se hayan notificado interacciones. Sin embargo, en la literatura hay casos de aumento de la Razón Internacional Normalizada (RIN) en pacientes en tratamiento con acenocumarol o warfarina a los que se prescribió concomitantemente Amoxicilina. Si es

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

necesaria la coadministración se debe controlar cuidadosamente el tiempo de protrombina o el RIN tras la administración y tras la suspensión de Amoxicilina. Además, pueden ser necesarios ajustes en la dosis de los anticoagulantes orales (ver "ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES" y "REACCIONES ADVERSAS").

Metotrexato: Las penicilinas pueden reducir la excreción de metotrexato causando un aumento potencial de su toxicidad.

Probenecid: No se recomienda el uso concomitante de probenecid dado que éste disminuye la secreción tubular renal de Amoxicilina, pudiendo producir un aumento y prolongación de los niveles plasmáticos de la misma, sin afectar los niveles de Sulbactam.

Alopurinol: La administración concomitante de alopurinol durante el tratamiento con Amoxicilina puede aumentar la probabilidad de reacciones alérgicas cutáneas (ver "ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES" y "CONTRAINDICACIONES").

Tetraciclinas: las tetraciclinas y otros antibióticos bacteriostáticos pueden interferir con el efecto bactericida de Amoxicilina.

Micofenolato de mofetilo: En pacientes que reciben micofenolato de mofetilo, se ha notificado una reducción de la concentración del metabolito activo ácido micofenólico de aproximadamente un 50%, tras el comienzo de la administración oral de Amoxicilina. Esta reducción puede no representar cambios en la exposición global al ácido micofenólico. Por tanto, normalmente no será necesario un cambio en la dosis de micofenolato de mofetilo en ausencia de evidencia clínica de rechazo del injerto. Sin embargo, se debe realizar una monitorización clínica durante la combinación y después del tratamiento antibiótico.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Amoxicilina atraviesa la barrera placentaria. Los estudios en animales no han demostrado efectos perjudiciales directos o indirectos con respecto al embarazo, desarrollo embrionario/fetal, parto o desarrollo postnatal (ver "DATOS PRECLÍNICOS DE SEGURIDAD"). Los datos limitados sobre el uso de Amoxicilina en el embarazo en humanos no indican un aumento del riesgo de malformaciones congénitas. En un estudio en mujeres en las cuales se había producido una rotura prematura de la membrana fetal antes de la finalización del embarazo, se notificó que el tratamiento preventivo con Amoxicilina / ácido clavulánico puede conllevar un mayor riesgo de aparición de enterocolitis necrosante en neonatos. Se puede emplear Amoxicilina en el embarazo cuando los beneficios potenciales superen los posibles riesgos asociados con el tratamiento.

Lactancia

Amoxicilina se excreta por la leche humana en pequeñas cantidades. Por tanto, pueden aparecer en el lactante diarrea e infección fúngica de las mucosas del lactante, por lo que la lactancia podría tener que interrumpirse. Sólo se debe administrar **Trifamox IBL** durante la lactancia cuando los beneficios potenciales superen los posibles riesgos asociados con el tratamiento.

Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos y utilizar maquinarias

No se han realizado estudios sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinarias. Sin embargo, pueden aparecer efectos adversos (por ejemplo, reacciones alérgicas, mareos, convulsiones), que pueden afectar a la capacidad de conducir y utilizar maquinarias (ver "REACCIONES ADVERSAS").

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas que se comunicaron más frecuentemente fueron diarrea, náuseas y vómitos.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Para clasificar la frecuencia de reacciones adversas se han utilizado los siguientes términos: Muy frecuentes (≥1/10), Frecuentes (≥1/100 a <1/10), Poco frecuentes (≥1/1000 a <1/100), Raras (≥1/10000 a <1/1000), Muy raras (<1/10000), Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Infecciones e infestaciones	
Frecuente	Candidiasis mucocutánea
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	
Rara	Leucopenia reversible (incluyendo neutropenia), trombocitopenia.
Frecuencia no conocida	Agranulocitosis reversible, anemia hemolítica, prolongación del tiempo de hemorragia y de protrombina (1).
Trastornos del sistema inmunológico (6)	
Frecuencia no conocida	Edema angioneurótico, anafilaxia, síndrome de la enfermedad del suero, vasculitis por hipersensibilidad.
Trastornos del sistema nervioso	
Poco frecuente	Mareos, cefalea.
Frecuencia no conocida	Convulsiones (1), meningitis aséptica.
Trastornos vasculares	
Rara	Tromboflebitis en el sitio de inyección.
Trastornos gastrointestinales	
Frecuente	Diarrea
Poco frecuentes	Náuseas, vómitos, indigestión,
Frecuencia no conocida	Colitis asociada con el uso de antibióticos (incluyendo colitis pseudomembranosa y colitis hemorrágica), síndrome de enterocolitis inducido por fármaco, pancreatitis aguda. .
Trastornos hepatobiliares	
Poco frecuente	Aumento moderado de aspartato-aminotransferasa (AST) y/o aspartato-aminotransferasa (ALT) (2).
Frecuencia no conocida	Hepatitis, ictericia colestásica (3).
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo (4)	
Poco frecuente	Erupción cutánea, prurito, urticaria.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Rara	Eritema multiforme.
Frecuencia no conocida	Síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, pustulosis exantematosa generalizada aguda (PEGA) (1), dermatitis exfoliativa vesicular, reacción a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS). Enfermedad por IgA lineal.
Trastornos renales y urinarios	
Frecuencia no conocida	Nefritis intersticial, cristaluria, (incluyendo lesión renal aguda)**.** (5).
Trastornos cardíacos	
Frecuencia no conocida	Síndrome de Kounis

1. Ver "ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES"
2. Se ha notificado un aumento moderado en AST y/o ALT en pacientes tratados con antibióticos beta-lactámicos, pero se desconoce si esto es significativo.
3. Estos efectos se han notificado con otras penicilinas y cefalosporinas (ver "ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES").
4. Si apareciera una reacción de dermatitis por hipersensibilidad, se debe interrumpir el tratamiento (ver "ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES").
5. Ver "SOBREDOSIFICACIÓN".
6. Ver "CONTRAINDICACIONES" y "ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES".

SOBREDOSIFICACIÓN

Síntomas y signos de la sobredosis

Se pueden observar síntomas gastrointestinales (como náuseas, vómitos y diarrea) y desequilibrio en el balance de líquidos y electrolitos. Se ha observado cristaluria con Amoxicilina, que en algunos casos puede provocar insuficiencia renal (ver "ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES"). Pueden tener lugar convulsiones en pacientes con la función renal alterada o en aquellos que reciban altas dosis. Se han notificado casos en los que la Amoxicilina ha precipitado en los catéteres en la vejiga, principalmente tras la administración intravenosa de altas dosis. Se debe establecer un control regular de la permeabilidad del catéter (ver "ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES").

Tratamiento de la intoxicación

Los síntomas gastrointestinales se pueden tratar sintomáticamente, prestando atención al equilibrio de agua/electrolitos.

Amoxicilina / Sulbactam se puede eliminar de la circulación por hemodiálisis.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con un Centro de Toxicología, en especial:

- *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.*
-

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

PRESENTACIONES

Trifamox IBL 375: Envases conteniendo 1 y 100 frascos-ampolla con polvo y 1 y 100 ampollas con solvente siendo el último para Uso Hospitalario Exclusivo.

Trifamox IBL 750: Envases conteniendo 1 y 100 frascos-ampolla con polvo y 1 y 100 ampollas con solvente siendo el último para Uso Hospitalario Exclusivo.

Envase conteniendo 1 frasco-ampolla con polvo.

Trifamox IBL 1.500: Envases conteniendo 1 y 100 frascos-ampolla con polvo y 1 y 100 ampollas con solvente siendo el último para Uso Hospitalario Exclusivo.

Envase conteniendo 1 frasco-ampolla con polvo.

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

AL IGUAL QUE TODO MEDICAMENTO, **TRIFAMOX IBL** 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.

Para información adicional del producto comunicarse con el Servicio de Orientación Integral Bagó al 0800-666-2454 / soibago@bago.com.ar.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. 35.752.
Prospecto autorizado por A.N.M.A.T. Disp. Nro.

Ante cualquier inconveniente con el producto, puede llenar la ficha en la Página Web de A.N.M.A.T.: http://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia o llamar a A.N.M.A.T. Responde 0800-333-1234.

Elaborado en: calle Ciudad de Necochea y Ciudad de Mar del Plata, Parque Industrial de la Provincia de La Rioja (C.P.: F5302CTA). Argentina.

Bagó
Ética al servicio de la salud

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF). Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina.
Tel.: (011) 4344-2000/19.
Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

PP TRI IBL Iny V01

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-