

PROYECTO DE PROSPECTO

Trifamox IBL Dúo **Amoxicilina 1 g / 5 ml** **Sulbactam 250 mg / 5 ml** **Polvo para Suspensión Oral**

Industria Argentina
EXPENDIO BAJO RECETA ARCHIVADA



FÓRMULA

Cada 50 g de polvo para preparar 100 ml de Suspensión Oral contiene: Amoxicilina (como Amoxicilina Trihidrato) 20 g, Sulbactam (como Pivsulbactam) 5 g. Excipientes: Cloruro de Sodio, Benzoato de Sodio, Anhídrido Silícico Coloidal, Esencia Frutal, Sacarina Sódica, Goma Xantán, Estearato de Magnesio, Azúcar.

Este Medicamento es Libre de Gluten.

Sabor naranja / coco

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 antimicrobiano 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.arcategory/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 Dúo está indicado para el tratamiento de las siguientes infecciones en adultos y niños:

- sinusitis bacteriana aguda (adecuadamente diagnosticada),
- otitis media aguda,
- exacerbación aguda de bronquitis crónica (adecuadamente diagnosticada),
- 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 huesos y articulaciones, en particular osteomielitis.

Trifamox IBL Dúo también puede estar indicado en pacientes que requieran completar un tratamiento con Amoxicilina-Sulbactam por vía oral luego de un tratamiento inicial con Amoxicilina-Sulbactam intramuscular (I.M.) ó intravenoso (I.V.).

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 Dúo**.

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 (frecuentemente conocidas como proteínas de unión a las penicilinas, PBP por sus siglas en inglés) 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 Dúo** 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.
- 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.

<u>Especies frecuentemente sensibles</u>
<u>Microorganismos aerobios grampositivos</u> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Gardnerella vaginalis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> (sensible a meticilina)* Estafilococos coagulasa negativos (sensibles a meticilina) <i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> (1) <i>Streptococcus pyogenes</i> y otros estreptococos beta-hemolíticos Grupo <i>Streptococcus viridans</i> <u>Microorganismos aerobios gramnegativos:</u> <i>Capnocytophaga spp.</i> <i>Eikenella corrodens</i> <i>Haemophilus influenzae</i> (2) <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Pasteurella multocida</i> <u>Microorganismos anaerobios</u> <i>Bacteroides fragilis</i> <i>Fusobacterium nucleatum</i> <i>Prevotella spp.</i>
<u>Especies para las que la resistencia adquirida puede ser un problema</u>
<u>Microorganismos aerobios grampositivos:</u> <i>Enterococcus faecium</i> ** <u>Microorganismos aerobios gramnegativos:</u> <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Proteus vulgaris</i>
<u>Microorganismos intrínsecamente resistentes</u>
<u>Microorganismos aerobios gramnegativos:</u> <i>Acinetobacter sp.</i> <i>Citrobacter freundii</i> <i>Enterobacter sp.</i> <i>Legionella pneumophila</i> <i>Morganella morganii</i> <i>Providencia spp.</i> <i>Pseudomonas sp.</i> <i>Serratia sp.</i> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> <u>Otros microorganismos:</u> <i>Chlamydophila pneumoniae</i> <i>Chlamydophila psittaci</i> <i>Coxiella burnetti</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i>

* Todos los estafilococos resistentes a meticilina 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 *Streptococcus pneumoniae* resistente a penicilina.

(2). Se han notificado cepas con sensibilidad disminuida con una frecuencia mayor del 10%.

Farmacocinética

Amoxicilina

La Amoxicilina se disocia completamente en solución acuosa a pH fisiológico. Se absorbe bien y rápidamente tras la administración por vía oral. Tras la administración oral, Amoxicilina alcanza una biodisponibilidad aproximada del 70%. El tiempo para alcanzar la concentración máxima (tm_{ax}) es de aproximadamente 1 hora.

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. Amoxicilina, como la mayoría de las penicilinas, se puede detectar en la leche materna y 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 durante las primeras 6 horas tras la administración de una dosis única de 250 mg o 500 mg. Numerosos estudios han demostrado que la eliminación urinaria es del 50-85% para Amoxicilina tras un período de 24 horas. El uso concomitante de probenecid retrasa la eliminación de Amoxicilina.

Sulbactam

Administrado por vía parenteral tiene una biodisponibilidad cercana al 100%; sin embargo, por vía oral su absorción gastrointestinal es incompleta. Para mejorar la absorción se buscó sintetizar diversas prodrogas. De todas ellas, el Pivsulbactam fue la más adecuada. Una vez que atraviesa la mucosa intestinal, se libera el Sulbactam en sangre.

Sulbactam, administrado por vía parenteral o por vía oral, tiene una farmacocinética paralela a la de Amoxicilina y su administración conjunta no provoca interferencia cinética de ninguno de los fármacos.

Los niveles plasmáticos máximos se alcanzan en los mismos tiempos que Amoxicilina y sus valores dependen también de la dosis.

Su unión a las proteínas es de aproximadamente un 40%.

Se excreta casi totalmente por orina en forma inmodificada (75-85%). La vida media de eliminación es de alrededor de 1 hora. La eliminación se enlentece en caso de insuficiencia renal. Atraviesa la barrera placentaria.

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. 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.

Género

El género no tiene un impacto significativo en la farmacocinética de Amoxicilina-Sulbactam.

Insuficiencia renal

El *clearance* sérico total de la Amoxicilina-Sulbactam disminuye proporcionalmente cuando disminuye la función renal. La reducción en el *clearance* del fármaco es más pronunciada para la Amoxicilina que para el Sulbactam, ya que se excreta una mayor cantidad de Amoxicilina por vía renal. La dosis en casos de insuficiencia renal debe por tanto prevenir la acumulación indebida de Amoxicilina mientras que se mantienen unos niveles adecuados de Sulbactam (ver “POSOLÓGÍA / DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN” y “ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES”).

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 con Amoxicilina-Sulbactam o sus componentes.

POSOLÓGÍA / DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN

La dosis se adaptará según criterio médico al cuadro clínico del paciente debiendo tener en cuenta los patógenos esperados y la posible sensibilidad a los agentes antibacterianos, la gravedad y el lugar de la infección y la edad, peso y función renal del paciente. La duración del tratamiento debe ser determinada en función de la respuesta del paciente. Algunas infecciones (por ejemplo, la osteomielitis) pueden requerir períodos de tratamiento más largos. La duración del tratamiento no debe sobrepasar 14 días sin efectuar una evaluación médica.

Como posología de orientación se recomienda:

Cada 5 ml de Suspensión Oral preparada contiene 1000 mg de Amoxicilina y 250 mg de Sulbactam.

Tomando como base el contenido de Amoxicilina del producto, el rango de dosis habitual oscila, según el tipo y gravedad del proceso infeccioso, entre 40 y 100 mg/kg de peso/día. Con **Trifamox IBL Dúo**, estas dosis pueden administrarse en dos tomas diarias (una cada 12 horas).

Esquema de orientación

- Niños hasta 20 kg de peso corporal:

<i>Peso aproximado</i>	TRIFAMOX IBL DÚO		
	Cantidad de Suspensión a administrar por vía oral cada 12 horas (2 veces por día), en base a dosis ponderales de Amoxicilina*.		
	50 mg/kg/día	75 mg/kg/día	100 mg/kg/día
5 kg	0,6 ml	0,9 ml	1,3 ml
7 kg	0,9 ml	1,3 ml	1,8 ml
9 kg	1,1 ml	1,7 ml	2,3 ml
11 kg	1,4 ml	2,1 ml	2,8 ml

13 kg	1,6 ml	2,4 ml	3,3 ml
15 kg	1,9 ml	2,8 ml	3,8 ml
17 kg	2,1 ml	3,2 ml	4,3 ml
19 kg	2,4 ml	3,6 ml	4,8 ml
20 kg	2,5 ml	3,8 ml	5 ml

* Valores en ml acotados en un decimal.

- Niños de 21 a 30 kg de peso: 3 a 5 ml cada 12 horas.
- Niños de más de 30 kg y adultos con dificultad para la deglución de comprimidos: 5 ml cada 12 horas.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

No se considera necesario ajuste de dosis.

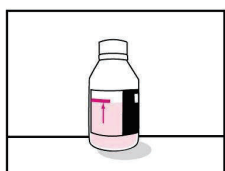
Insuficiencia renal

No se necesita ajuste de dosis en pacientes con un *clearance* de creatinina (CrCl) mayor de 30 ml/min. En pacientes con *clearance* de creatinina menor de 30 ml/min, no se recomienda el uso de las presentaciones de Amoxicilina-Sulbactam de proporción 7:1, ya que no hay recomendaciones de ajustes de dosis disponibles.

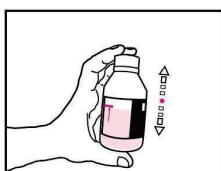
Insuficiencia hepática

Dosificar con precaución y controlar la función hepática a intervalos regulares (ver “REACCIONES ADVERSAS”).

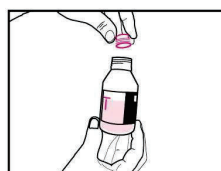
Forma de preparación. Modo de administración.



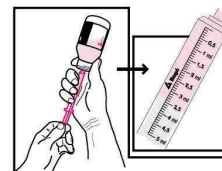
1 Para facilitar la preparación, primero agitar el frasco liberando el polvo del fondo y paredes, luego agregar agua hasta el nivel indicado por la flecha.



2 Agitar vigorosamente hasta obtener una suspensión uniforme y completar con agua hasta alcanzar nuevamente el nivel indicado por la flecha.

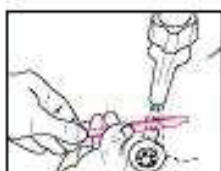


3 Una vez preparada la suspensión, retirar la tapa y colocar el adaptador.



4 - Introduzca el dosificador en el orificio del adaptador.

- Vuelque el frasco hacia abajo.
- Cargue el dosificador hasta el volumen indicado por el médico.
- Escala Graduada de 0,1 a 5 ml.



5 Administrar directamente con el dosificador. Luego de cargar la cantidad indicada, se puede colocar el tapón del dosificador y conservar en heladera o refrigerado hasta su uso.

6 Lavar el dosificador luego de administrar cada dosis. Repetir la administración de la suspensión las veces que su médico le haya indicado.

7 Una vez utilizado el dosificador, colocar el tapón protector.

8 Tapar nuevamente el frasco, luego de cargar las dosis. La suspensión necesita conservarse en heladera.

Agitar antes de cada administración

Una vez preparada la suspensión debe mantenerse en la heladera, teniendo en esas condiciones un período de validez de 10 días.

La absorción no se ve afectada por los alimentos, por lo cual puede tomarse junto o separado de los alimentos.

Se puede comenzar el tratamiento por vía parenteral de acuerdo con las recomendaciones de dosis para la formulación parenteral y continuar con **Trifamox IBL Dúo** por vía oral.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad al principio activo, o cualquiera de las penicilinas o a alguno de los componentes de la formulación.
- Antecedentes de una reacción de hipersensibilidad inmediata grave (por ejemplo, anafilaxia) a otro agente beta-lactámico (por ejemplo, una cefalosporina, 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.
- Cumplan con el tratamiento según lo indicado, respetando la dosis, horarios de la toma 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 le hayan sobrado a otros.
- Debe lavarse frecuentemente las manos con agua y jabón.
- Debe mantener su calendario de vacunación al día.

Antes de la administración de Amoxicilina-Sulbactam, debe revisarse la existencia previa de reacciones de hipersensibilidad a penicilinas, cefalosporinas u otros agentes beta-lactámicos. Se han notificado casos de reacciones de hipersensibilidad (anafilaxia) graves y a veces fatales, en pacientes tratados con penicilinas. 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 ocurriera una reacción alérgica, se debe interrumpir el tratamiento con Amoxicilina-Sulbactam y utilizar una terapia alternativa.

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.

En caso de que se confirme que una infección es debida a un microorganismo sensible a Amoxicilina debe considerarse cambiar de Amoxicilina-Sulbactam a Amoxicilina de acuerdo con las recomendaciones oficiales.

Esta presentación de Amoxicilina-Sulbactam no es 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. (esta presentación no debe usarse para tratar *Streptococcus pneumoniae* resistente a penicilina).

Pueden aparecer convulsiones en pacientes con la función renal alterada o en aquellos que reciben dosis altas.

Se debe evitar usar Amoxicilina-Sulbactam en caso de sospecha de mononucleosis infecciosa ya que la aparición de erupción morbiliforme se ha asociado a esta afección tras el uso de Amoxicilina.

El uso concomitante de alopurinol durante el tratamiento con Amoxicilina puede aumentar la probabilidad de reacciones alérgicas cutáneas.

El uso prolongado puede ocasionalmente causar un sobrecrecimiento de microorganismos no sensibles.

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 Dúo** 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.

Con casi todos los agentes antibacterianos se ha notificado colitis asociada al uso de antibióticos cuya gravedad puede oscilar de leve a suponer una amenaza para la vida. Por 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 Amoxicilina-Sulbactam, consultar a un médico e iniciar el tratamiento adecuado. En esta situación están contraindicados los medicamentos que disminuyen el peristaltismo.

Se aconseja que en tratamientos prolongados se haga una evaluación periódica de las funciones orgánicas, incluyendo la renal, hepática y hematopoyética.

Raramente se ha comunicado una prolongación del tiempo de protrombina en pacientes tratados con Amoxicilina-Sulbactam. Se debe monitorizar dicho parámetro cuando se prescriben anticoagulantes de forma concomitante. Se deberán hacer ajustes de dosis en los anticoagulantes orales para mantener el nivel deseado de anticoagulación.

En pacientes con insuficiencia renal, se ajustará la pauta posológica en base al grado de insuficiencia.

En muy raras ocasiones, se ha observado cristaluria (incluyendo lesión renal aguda) en pacientes con diuresis reducida predominantemente con la terapia 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 la Amoxicilina. En pacientes con catéteres en la vejiga se debe realizar un control periódico para comprobar que no se produce una obstrucción.

Durante el tratamiento con Amoxicilina, se deben usar métodos enzimáticos glucosa oxidasa para el análisis de glucosa en orina ya que pueden aparecer resultados falsos positivos con métodos no enzimáticos.

La presencia de Sulbactam en Amoxicilina-Sulbactam puede causar una unión no específica de IgG y albúmina por las membranas de los glóbulos rojos dando falsos positivos en el test de Coombs.

Interacciones medicamentosas

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 Amoxicilina, aunque no de los de Sulbactam.

Alopurinol

La administración concomitante de alopurinol durante el tratamiento con Amoxicilina puede aumentar la probabilidad de reacciones alérgicas cutáneas.

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 prescribe concomitantemente Amoxicilina. Si es necesaria la coadministración se deben 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.

Metotrexato

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

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

Los estudios en animales no han demostrado efectos perjudiciales directos o indirectos con respecto al embarazo, desarrollo embrionario / fetal, parto o desarrollo post-natal. Los datos limitados sobre el uso de Amoxicilina-Sulbactam en el embarazo en humanos no indican un aumento del riesgo de malformaciones congénitas. Igualmente debería evitarse el uso durante el embarazo, salvo que el médico considere necesario indicar el tratamiento.

Lactancia

Ambas sustancias se excretan en la leche materna (no se conocen los efectos de Sulbactam en lactantes). Por tanto, se puede producir diarrea e infección fúngica de las mucosas en el lactante y la lactancia debe ser interrumpida. Se debe tener en cuenta la posibilidad de sensibilización. Durante la lactancia, **Trifamox IBL Dúo** debería sólo utilizarse luego de una adecuada evaluación del riesgo / beneficio realizado por el profesional correspondiente.

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 la capacidad de conducir y utilizar maquinarias.

Advertencia sobre excipientes

Este medicamento contiene azúcar, lo que deberá ser tenido en cuenta en pacientes diabéticos o con intolerancia hereditaria a la fructosa, problemas de absorción de glucosa / galactosa, deficiencia de sacarasa-isomaltasa.

REACCIONES ADVERSAS

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

Tras los ensayos clínicos y la experiencia poscomercialización se han notificado las reacciones adversas listadas a continuación. Para clasificar la frecuencia de reacciones adversas se han utilizado los siguientes términos: Muy frecuentes ($\geq 1/10$), Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), Poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), Raras ($\geq 1/10000$ a $< 1/1000$), Muy raras ($< 1/10000$), Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Infecciones e infestaciones

Muy rara: candidiasis mucocutánea.

Frecuencia no conocida: sobrecrecimiento de microorganismos no sensibles.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Raras: leucopenia reversible (incluyendo neutropenia), trombocitopenia.

Frecuencia no conocida: agranulocitosis reversible, anemia hemolítica, prolongación del tiempo de coagulación y del tiempo de protrombina.

Trastornos del sistema inmunológico

Muy raras: edema angioneurótico, anafilaxia, enfermedad del suero, vasculitis por hipersensibilidad.

Trastornos del sistema nervioso

Poco frecuentes: mareos, cefalea.

Muy raras: hiperactividad reversible, convulsiones, meningitis aséptica.

Frecuencia no conocida: meningitis aséptica.

Trastornos gastrointestinales

Muy Frecuente: diarrea.

Frecuentes: náuseas (1), vómitos.

Poco frecuentes: indigestión.

Frecuencia no conocida: colitis asociada con el uso de antibióticos (2), lengua pilosa negra, síndrome de enterocolitis inducido por fármaco, pancreatitis aguda.

Trastornos hepatobiliares

Poco frecuente: aumento de los niveles de aspartato aminotransferasa (AST) y/o alanino aminotransferasa (ALT) (3).

Frecuencia no conocida: hepatitis, ictericia colestásica (4).

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo (5)

Poco frecuentes: erupción cutánea, urticaria, prurito.

Rara: eritema multiforme.

Frecuencia no conocida: síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, dermatitis exfoliativa bullosa, pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA) y reacción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS). Enfermedad por IgA lineal.

Trastornos renales y urinarios

Frecuencia no conocida: nefritis intersticial, cristaluria (incluyendo lesión renal aguda).

- (1) Las náuseas se asocian más frecuentemente con altas dosis, por vía oral. Si aparecen reacciones gastrointestinales se pueden reducir tomando **Trifamox IBL Dúo** al comienzo de las comidas.
- (2) Incluyendo colitis pseudomembranosa y colitis hemorrágica.
- (3) 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.
- (4) Estos efectos se han notificado con otras penicilinas y cefalosporinas.
- (5) Si apareciera una reacción de dermatitis por hipersensibilidad, se debe interrumpir el tratamiento.

Trastornos cardíacos

Frecuencia no conocida: síndrome de Kounis

SOBREDOSIFICACIÓN

Síntomas y signos

Se pueden observar síntomas gastrointestinales y trastornos en el equilibrio de fluidos y electrolitos.

Se ha observado cristaluria debido a la Amoxicilina que en algunos casos ha provocado fallo renal.

Pueden aparecer convulsiones en pacientes con la función renal alterada o en aquellos que reciben dosis altas.

Se han notificado casos en los que Amoxicilina ha precipitado en los catéteres en la vejiga, principalmente tras la administración de altas dosis. Se debe establecer un control regular de la permeabilidad del catéter.

Tratamiento de la intoxicación

Los síntomas gastrointestinales se deben tratar sintomáticamente prestando atención al balance de agua / electrolitos.

Amoxicilina-Sulbactam se puede eliminar del torrente circulatorio mediante 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.*

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 1 frasco con polvo para preparar 30, 45, 50, 60, 90, 100 y 120 ml de Suspensión Oral.

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

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



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.



HRYCIUK Nadina Mariana
CUIL 27205366208



Ética al servicio de la salud