

Bactrim susp. PY-BO-UY  
Prospecto.

Bactrim®  
Bactrim Forte®  
Sulfametoxazol + Trimetoprima



Fórmulas

**BACTRIM comprimidos:**  
Cada comprimido contiene 800 mg de sulfametoxazol y 80 mg de trimetoprima.  
Excipientes: Povidona, glicolato de sodio de almidón de papa, estearato de magnesio, dioctilsulfosuccinato de sodio

**BACTRIM FORTE comprimidos:**  
Cada comprimido contiene 800 mg de sulfametoxazol y 160 mg de trimetoprima. Excipientes: Povidona, glicolato de sodio de almidón de papa, estearato de magnesio, dioctilsulfosuccinato de sodio

**BACTRIM Suspensión**  
Cada 5 ml de Suspensión (1 medida) contiene 200 mg de sulfametoxazol y 40 mg de trimetoprima.  
Excipiente: Metilparabeno, propilparabeno, solución de sorbitol, celulosa microcristalina y carboximetilcelulosa sódica, esencia de banana, esencia de vainilla, polisorbato 80, agua purificada.  
Puede producir reacciones alérgicas (posiblemente retardadas) porque contiene metil y propilparabeno.  
Este medicamento contiene 4.5 g de solución de sorbitol como excipiente por 5 ml. Puede causar molestias de estómago y diarrea. No debe utilizarse en pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa.

Acción Terapéutica

Quimioterápico bactericida de amplio espectro.  
Grupo farmacoterapéutico: combinaciones de sulfonamidas y trimetoprima, incluyendo derivados, código ATC: J01EE01

Indicaciones

Bactrim está indicado en adultos, adolescentes, lactantes y niños (a partir de las 6 semanas) para el tratamiento de las siguientes infecciones:

- Tratamiento y prevención de la neumonía por *Pneumocystis jiroveci* (*P. carinii*)
- Profilaxis primaria de la Toxoplasmosis.
- Nocardiosis.
- Melioidosis.

- Para las siguientes infecciones Bactrim está indicado cuando se considera inapropiado el uso de agentes antibacterianos recomendados normalmente en el tratamiento de primera línea de esta infección:
  - Otitis media aguda.
  - Exacerbaciones agudas de bronquitis crónica en pacientes sin factores de riesgo.
  - Infecciones agudas no complicadas del tracto urinario: cistitis, pielonefritis.
  - Diarrea infecciosa.
  - Tratamiento de la Toxoplasmosis.
  - Granuloma inguinal (donovanosis).
  - Brucelosis.
- Deben tenerse en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso adecuado de agentes antibacterianos.

Acción farmacológica

**Mecanismo de acción**  
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 (DHFD), 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.  
La afinidad de la trimetoprima para la DHFR mamífera es 50.000 veces menor que para la enzima bacteriana correspondiente.

**Relación farmacocinética/farmacodinámica**  
La relación farmacocinética/farmacodinámica no ha sido establecida.

**Mecanismo de resistencia**  
Estudios *in-vitro* han demostrado que la resistencia bacteriana puede desarrollarse más lentamente con ambos compuestos, sulfametoxazol y trimetoprima en combinación, que con cualquiera de ellos por separado.  
La resistencia a sulfametoxazol puede producirse por diferentes mecanismos. Las mutaciones bacterianas provocan un aumento de la concentración de PABA que desplaza al sulfametoxazol originando una reducción del efecto inhibidor sobre la enzima dihidroterato sintetasa. Otro mecanismo de resistencia está mediado por plásmidos que origina la producción de la enzima dihidroterato sintetasa alterada, con una afinidad reducida para el sulfametoxazol en comparación con la enzima salvaje.  
La resistencia a trimetoprima puede producirse por varios mecanismos, clínicamente el mecanismo más importante está mediado por plásmidos. Se produce a través de una mutación que da lugar a la producción de la enzima dihidrofolato reductasa alterada con una menor afinidad para la trimetoprima comparada con la enzima salvaje.  
Trimetoprima se une a la enzima DHFR plasmídica pero menos estrechamente que a la enzima bacteriana. La afinidad de la trimetoprima para la DHFR mamífera es 50.000 veces menor que para la enzima bacteriana correspondiente.  
Igual que con otros agentes antimicrobianos, la actividad in vitro no implica necesariamente que se haya demostrado eficacia clínica y hay que tener en cuenta que las pruebas de sensibilidad satisfactoria se obtienen únicamente con el medio recomendado libre de sustancias inhibitorias, especialmente timidina y timina. Estos organismos incluyen:

**Puntos de corte**  
Puntos de corte de acuerdo al EUCAST (2012) (European Committeeon Antimicrobial Susceptibility Testing):

Enterobacterias: S≤ 2 R≤ 4  
*Stenotrophomonas maltophilia*: S≤ 4 R> 4  
*Acinetobacter*: S≤ 2 R> 4  
*Staphylococcus*: S≤ 2 R> 4  
*Enterococcus*: S≤ 0,032 R> 1  
*Streptococcus grupo A*: S≤ 1 R> 2  
*Streptococcus pneumoniae*: S≤ 1 R> 2  
*Haemophilus influenzae*: S≤ 0.5 R> 1  
*Moraxella catarrhalis*: S≤0.5 R>1  
*Pseudomonas aeruginosa*y otros bacilos gram negativos no fermentadores: S≤2\* R> 4\*  
S = susceptible, R = resistencia \*Puntos de corte CLSI (Clinical and LaboratoryStandardsInstitute) ya que para estos organismos los puntos de corte EUCAST no están actualmente disponibles.  
Trimetoprima: sulfametoxazol en una relación 1:19. Los puntos de corte se expresan como concentración de trimetoprima.

**Sensibilidad**  
La prevalencia de la resistencia para las especies seleccionadas puede variar geográficamente y con el tiempo, siendo aconsejable consultar la información local sobre la resistencia, particularmente cuando se tratan infecciones graves. Si es necesario, se debe buscar consejo cuando la prevalencia local de la resistencia es tal que en al menos algunos tipos de infecciones la utilidad de este medicamento es cuestionable. Esta información proporciona únicamente una guía aproximada sobre las probabilidades de que un microorganismo sea sensible o no a trimetoprima/sulfametoxazol.

**Especies frecuentemente sensibles**  
**Aerobios Gram-positivos**  
*Staphylococcus aureus*; *Staphylococcus saprophyticus*; *Streptococcus pyogenes*

**Aeróbios Gram-negativos:**  
*Burkholderia pseudomallei*; *Enterobacter cloacae*; *Haemophilus influenzae*; *Klebsiellagramulomatis*; *Klebsiellaoxytoca*; *Moraxella catarrhalis*; *Stenotrophomonasmaltophilia*

**Especies para las que la resistencia adquirida puede ser un problema:**  
**Aeróbios Gram-positivos:**  
*Enterococcus faecalis*‡; *Enterococcus faecium*‡; *Nocardia spp*; *Streptococcus pneumoniae*  
‡ los enterococos son normalmente sensibles in vitro a la combinación trimetoprima-sulfametoxazol, aunque son resistentes a las sulfonamidas solas.

**Aeróbios Gram-negativos:**  
*Citrobacter spp*; *Enterobacteraerogenes*; *Escherichia coli*; *Klebsiellapneumoniae*; *Proteus mirabilis*; *Proteus vulgaris*; *Providencia spp*; *Salmonella enteritidis*; *Serratiamarcescens*; *Shigella spp*; *Yersinia spp*\*; *Vibrio cholerae*.  
\*excluyendo *Y. pestis*

**Organismos intrínsecamente resistentes:**  
**Aeróbios Gram-negativos:**  
- *Pseudomonas aeruginosa*‡  
‡ *P. aeruginosa* es resistente a trimetoprima y moderadamente sensible a sulfonamidas. Aunque in vitro puede ser sensible a co-trimoxazol, se debe considerar resistente.

**Farmacocinética:**  
**Absorción**  
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.

**Distribución**  
Trimetoprima es una base débil con un pKa de 7,4. Es lipofílica. Los niveles en tejido de trimetoprima son más altos normalmente que los niveles plasmáticos correspondientes, siendo los pulmones y riñones los que muestran concentraciones especialmente altas. Las concentraciones de trimetoprima en la bilis, líquidos y tejidos prostáticos, saliva, esputo y excreciones vaginales, exceden las del plasma. Los niveles en el humor acuoso, leche materna, líquido cefalorraquídeo, fluido del oído medio, líquido sinovial y líquido del tejido intersticial, son adecuados para la actividad antibacteriana. Trimetoprima pasa al líquido amniótico y tejidos fetales alcanzando concentraciones que se aproximan a las del suero materno.  
Aproximadamente el 50% de trimetoprima en plasma se une a proteínas.  
Sulfametoxazol es un ácido débil con un pKa de 6,0. La concentración de sulfametoxazol activo en líquido amniótico, humor acuoso, bilis, líquido cefalorraquídeo, fluido del oído medio, esputo, líquido sinovial y líquido de tejido (intersticial) es del orden del 20-50% de la concentración plasmática.  
Aproximadamente el 66% del sulfametoxazol plasmático se une a proteínas plasmáticas. Los niveles plasmáticos o séricos de sulfametoxazol y trimetoprima pueden determinarse por HPLC.

**Eliminación**  
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 vía principal de excreción de trimetoprima es renal y aproximadamente el 50% de la dosis se excreta en orina en las 24 horas como sustancia inalterada. Se han identificado varios metabolitos en la orina. Las concentraciones urinarias de trimetoprima varían ampliamente. La semivida de sulfametoxazol en el hombre es aproximadamente 9-11 horas en caso de función renal normal. No hay cambio en la semivida del sulfametoxazol activo cuando la función renal está disminuida, aunque se prolonga la semivida del metabolito principal acetilado cuando el aclaramiento de creatinina es inferior a 25 ml/min.  
La vía principal de excreción de sulfametoxazol es la renal, entre el 15% y el 30% de la dosis recuperada en orina está en forma activa. En pacientes de edad avanzada hay un aclaramiento renal reducido de sulfametoxazol.

Posología y Forma de Administración

**Vía de administración:** Administración oral

**Forma de administración:** Se recomienda tomar Bactrim con algún alimento o bebida para minimizar cualquier posible alteración gastrointestinal. Para una correcta administración de Bactrim suspensión oral se recomienda agitar bien antes de usar.

**Dosis Estándar**  
**Adultos y niños mayores de 12 años:**  
160 mg de trimetoprima/800 mg de sulfametoxazol cada 12 horas (2 comprimidos de Bactrim 80 mg/400 mg cada 12 horas o 1 comprimido de Bactrim Forte 160 mg/800 mg cada 12 horas o 20 ml de Bactrim Suspensión oral cada 12 horas).

**Lactantes y niños menores de 12 años** (las dosis se aproximan a 6 mg de trimetoprima/30 mg de sulfametoxazol/kg/24 horas).  
• 6 semanas a 5 meses: 20 mg de trimetoprima/ 100 mg de sulfametoxazol cada 12 horas (2,5 ml de Bactrim suspensión oral cada 12 horas).  
• 6 meses a 5 años: 40 mg de trimetoprima/ 200 mg de sulfametoxazol cada 12 horas (5 ml de Bactrim suspensión oral cada 12 horas).  
• 6 a 12 años: 80 mg de trimetoprima/ 400 mg sulfametoxazol cada 12 horas (1 comprimido de Bactrim 80mg/400mg cada 12 horas • 10 ml de Bactrim suspensión oral cada 12 horas).

Si la mejoría clínica no es evidente después de 7 días de tratamiento, el paciente deberá ser reevaluado.

Como alternativa a la dosis estándar, se ha demostrado que un tratamiento con 160/800 mg de trimetoprima-sulfametoxazol (5/25 mg/kg respectivamente en niños) cada 12 horas durante 3 días es apropiado para el tratamiento de infecciones agudas no complicadas del tracto urinario y de la diarrea infecciosa.

**Dosificaciones especiales**  
**Pacientes de edad avanzada:** Si no se indica otra posología, se utilizará la dosis estándar.

**Pacientes con insuficiencia renal:**  
Adultos y niños mayores de 12 años (no se dispone de información para niños menores de 12 años):

Aclaramiento de creatinina (ml/min)	Dosis recomendada
> 30	Dosis estándar
15-30	La mitad de la dosis estándar
< 15	No se recomienda

Se recomienda realizar medidas de la concentración plasmática de sulfametoxazol a intervalos de 2-3 días en muestras obtenidas 12 horas después de la administración de Bactrim. Si la concentración de sulfametoxazol total sobrepasa 150 microgramos/ml, debe interrumpirse el tratamiento hasta que el valor esté por debajo de 120 microgramos/ml.

**Neumonía por *Pneumocystis jiroveci* (*P. carinii*):**  
**Tratamiento:**  
**Adultos y niños:** 20 mg de trimetoprima y 100 mg de sulfametoxazol por kg de peso por día, en dos o más dosis divididas durante dos semanas. El objetivo es conseguir el pico plasmático o niveles séricos de trimetoprima de ≥ 5 microgramos/ml.

**Profilaxis**  
**Adultos:**  
Pueden utilizarse las siguientes pautas posológicas:  
- 160 mg de trimetoprima/800 mg de sulfametoxazol diarios, 7 días a la semana.  
- 160 mg de trimetoprima/800 mg de sulfametoxazol tres veces por semana, en días alternos.  
- 160 mg de trimetoprima/800 mg de sulfametoxazol, dos veces al día, tres veces por semana, en días alternos.  
**Niños:**  
Pueden utilizarse las siguientes pautas posológicas:  
- 6 semanas a 5 meses: 20 mg de trimetoprima/ 100 mg de sulfametoxazol dos veces al día, 7 días a la semana, o 3 veces por semana en días alternos o 3 veces por semana en días consecutivos.  
- 6 meses a 5 años: 40 mg de trimetoprima/ 200 mg de sulfametoxazol dos veces al día, 7 días a la semana, o 3 veces por semana en días alternos o 3 veces por semana en días consecutivos.  
- 160 mg de trimetoprima/ 800 mg de sulfametoxazol 3 veces por semana, en días alternos.  
- 6 a 12 años: 80 mg de trimetoprima/ 400 mg sulfametoxazol dos veces al día, 7 días a la semana, o 3 veces por semana en días alternos o 3 veces por semana en días consecutivos.  
También se pueden administrar las dosis arriba indicadas en dosis única, 3 veces por semana en días consecutivos.  
La dosis diaria administrada en un día de tratamiento se aproxima a 150 mg de trimetoprima/m<sup>2</sup>/día y 750 mg de sulfametoxazol/m<sup>2</sup>/día. La dosis diaria total no debe sobrepasar 320 mg de trimetoprima y 1600 mg de sulfametoxazol.

**Toxoplasmosis**  
**Profilaxis primaria**  
**Adultos y niños mayores de 12 años:**  
- 80 mg de trimetoprima/ 400 mg de sulfametoxazol diarios.  
- 160 mg de trimetoprima/ 800 mg de sulfametoxazol 3 veces por semana.  
- 160 mg de trimetoprima/ 800 mg de sulfametoxazol diarios.  
**Niños:**  
150 mg de trimetoprima/m<sup>2</sup> de superficie corporal/día y 750 mg de sulfametoxazol/m<sup>2</sup> de superficie corporal /día en dos dosis. La dosis diaria total no debe sobrepasar 320 mg de trimetoprima y 1600 mg de sulfametoxazol.

**Tratamiento**  
**Adultos (en niños no hay datos disponibles):**  
5 mg/kg de trimetoprima/ 25mg/kg de sulfametoxazol/12 horas durante 6 semanas.

**Granuloma Inguinal (Donovanosis)**  
160 mg de trimetoprima/ 800 mg de sulfametoxazol (2 comprimidos de Bactrim 80 mg/400 mg comprimidos o 1 comprimido de Bactrim Forte 160 mg/800 mg comprimidos), dos veces al día durante un periodo de al menos 3 semanas o hasta que todas las lesiones hayan desaparecido completamente.

**Nocardiosis**  
10-15 mg/kg/día de trimetoprima /50-75 mg/kg/día de sulfametoxazol en dos o más dosis divididas durante un periodo de 3-6 meses. En los pacientes inmunodeprimidos el tratamiento debe ser más prolongado. Todos los pacientes con afectación del SNC deben ser tratados durante al menos un año.

**Brucelosis**  
La elección del régimen de tratamiento antimicrobiano y la duración del mismo debe basarse en la forma de presentación y en la presencia de condiciones subyacentes que puedan contraindicar ciertos antibióticos.

**Adultos y niños mayores de 8 años:**  
160 mg de trimetoprima/ 800 mg de sulfametoxazol cada 12 horas (1 comprimido de Bactrim Forte 160 mg/ 800 mg comprimidos cada 12 horas o 2 comprimidos de Bactrim 80 mg/400 mg comprimidos cada 12 horas) durante 6 semanas.

**Niños menores de 8 años** (en este grupo de edad se considera tratamiento de primera elección):  
10 mg/kg/día de trimetoprima y 50 mg/kg/día de sulfametoxazol dividido en dos tomas (es decir, 5 mg/kg de trimetoprima/ 25 mg/kg de sulfametoxazol/ 12 horas) durante 6 semanas.

**Melioidosis**  
8 mg/kg de trimetoprima y 40 mg/kg de sulfametoxazol (máximo 320 mg de trimetoprima/1.600 mg de sulfametoxazol) cada 12 horas durante 3-6 meses.

Colores: ■ Negro

Producto: BACTRIM suspensión. PY-BO-UY.

Presentación: Suspensión oral.

Material: Prospecto en Rollo

Plano N°: 000908\_45\_P-R\_LG\_ROLLO GRAL\_174,6a330mm\_B.

Sustrato: Papel Obra de 1° gramaje 50 grs/m<sup>2</sup>

Máquina: Marchesini / Luís Guillón

Medidas: 310 x 200 mm

Código de material: 2172126870.

Película: S2585 1123.

Fecha: 11/23.

Cod. óptico: 14/L98

Observaciones: Lanzamiento unificado P-B-U.

