

Baxolex®

Sulfametoxazol
+ Trimetoprim

PLUS

800 mg + 160 mg

Capletas



COMPOSICIÓN:

Cada capleta contiene:

Sulfametoxazol.....	800 mg
Trimetoprima.....	160 mg
Excipientes, c.s.p.....	1 capleta

DESCRIPCIÓN:

Baxolex® Plus es la combinación de sulfametoxazol y trimetoprima, dos tipos de antibióticos que por su actividad complementaria suelen utilizarse asociados recibiendo la asociación el nombre de cotrimoxazol. La asociación suele ser en una relación de 1:5, es decir, que 1 mg de trimetoprima suele asociarse a 5 mg de sulfametoxazol.

INDICACIONES:

Baxolex® Plus está indicado para el tratamiento de infecciones de diversa índole:

- Infecciones urinarias, como pielonefritis, cistitis, uretritis, prostatitis aguda y crónica, bacteriuria asintomática y profilaxis de infecciones recurrentes.
- Infecciones gastrointestinales como enteritis, gastroenteritis, diarrea del viajero, shigelosis, salmonelosis y fiebre tifoidea.
- Infecciones respiratorias superiores e inferiores, como otitis media, sinusitis, faringitis, amigdalitis, bronquitis aguda y agudizaciones de bronquitis crónica.
- Tratamiento y profilaxis de la neumonía causada por *Pneumocystis carinii* en pacientes inmunodeprimidos.
- En infecciones de transmisión sexual causadas por *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis* y *Haemophilus ducreyi*. También en osteomielitis e infecciones de la piel y tejidos blandos.
- Otras infecciones bacterianas ocasionadas por microorganismos sensibles.

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

Después de su administración oral, el sulfametoxazol y la trimetoprima son absorbidos en forma rápida y casi completa. La presencia de alimento en el aparato digestivo no afecta la absorción. Las concentraciones máximas en sangre se presentan entre 1 y 4 horas después de la toma y la concentración alcanzada está relacionada con la dosis administrada. Las concentraciones sanguíneas eficaces persisten hasta por 24 horas después de administrar la dosis terapéutica. En el adulto, las concentraciones en estado de equilibrio se obtienen después de la administración del fármaco durante 2-3 días. Ninguno de los dos componentes muestra algún efecto apreciable sobre la concentración alcanzada en la sangre por el otro.

El sulfametoxazol es un ácido débil, con un pKa de 6.0. La concentración de sulfametoxazol activo en el líquido amniótico, el humor acuoso, la bilis, el líquido cefalorraquídeo, el líquido del oído medio, el esputo, el líquido sinovial y el líquido intersticial es del orden del 20-25% de la concentración plasmática correspondiente. La principal vía de excreción del sulfametoxazol es la renal; entre 15% y 30% de la dosis recuperada en la orina es en la forma activa. Los pacientes de edad avanzada experimentan un menor grado de depuración renal de sulfametoxazol.

La trimetoprima es una base débil, con un pKa de 7.4, es lipofílico. Por lo general, las concentraciones tisulares de trimetoprima son mayores que las concentraciones plasmáticas correspondientes; en especial, los pulmones y los riñones exhiben concentraciones elevadas. Las concentraciones tisulares generalmente son más altas que las concentraciones plasmáticas y son especialmente elevadas en los pulmones y los riñones. Las concentraciones de trimetoprima en la bilis, el líquido y tejido prostáticos, en la saliva, en el esputo y en las secreciones vaginales también son superiores a las concentraciones plasmáticas. En el humor acuoso, la leche materna, el líquido cefalorraquídeo, el líquido del oído medio, el líquido sinovial y el líquido intersticial, los niveles son adecuados para proporcionar actividad antibacteriana. La trimetoprima pasa al líquido amniótico y a los tejidos fetales, donde alcanza concentraciones que se aproximan a las del suero materno. La fijación a proteínas plasmáticas es aproximadamente del 66% y 50% para el sulfametoxazol y la trimetoprima, respectivamente. La vida media en el hombre es de 9 a 11 horas para el sulfametoxazol y de 8.6 a 17 horas para la trimetoprima; y, en presencia de función renal normal. Cuando la depuración de creatinina es inferior a 10 mL/minuto, la vida media aumenta en un factor de 1.5 a 3.0. La vía principal de excreción es la renal para ambos fármacos. El sulfametoxazol es un inhibidor competitivo de la utilización del ácido para-amino benzoico en la síntesis de dihidrofolato por la célula bacteriana, lo que da lugar a un efecto bacteriostático. La trimetoprima inhibe de manera reversible a la dihidrofolato-reductasa (DHFR) bacteriana, enzima que convierte el dihidrofolato en tetrahidrofolato. Dependiendo de las condiciones, el efecto puede llegar a ser bactericida. De este modo, la trimetoprima y el sulfametoxazol bloquean dos pasos consecutivos en la biosíntesis del ácido fólico y por tanto, afecta profundamente la síntesis de las purinas, esenciales para la síntesis de los ácidos nucleicos de las bacterias. Esta acción produce una notable potenciación de la actividad in vitro entre los dos agentes.

REACCIONES ADVERSAS:

Comunes:

Alteraciones cutáneas: son generalmente leves y fácilmente reversibles tras la suspensión del medicamento.

Alteraciones gastrointestinales: (náuseas con o sin vómito), estomatitis, diarrea, glositis y casos aislados de enterocolitis pseudomembranosa. Se han reportado casos de pancreatitis aguda en pacientes tratados con este fármaco.

Poco comunes:

Alteraciones hepáticas: necrosis hepática, casos raros de hepatitis, colestasis, elevación de transaminasas y bilirrubina, y casos aislados de síndrome de desaparición del ducto biliar.

Alteraciones hematológicas: la mayoría de los cambios hematológicos observados han sido leves, asintomáticos y reversibles al suspender el tratamiento. Los cambios normalmente observados han sido leucopenia, granulocitopenia y trombocitopenia.

Alteraciones del aparato urinario: se han reportado casos raros de función renal disminuida, nefritis intersticial, nitrógeno ureico elevado en la sangre, creatinina sérica elevada y cristaluria.

Alteraciones del sistema nervioso: neuropatía (incluyendo neuritis periférica y parestesia), alucinaciones, uveítis.

Alteraciones del aparato locomotor: se han reportado casos raros de artralgia y mialgia; casos aislados de rabdomiólisis.

Alteraciones metabólicas: la trimetoprima puede provocar hipercaliemia cuando se administra a pacientes con desórdenes subyacentes del metabolismo del potasio; insuficiencia renal o que están recibiendo fármacos que inducen hipercaliemia.

Se han reportado casos de hiponatremia. En raras ocasiones se presentan casos de hipoglucemia en pacientes no diabéticos, tratados con trimetoprima y sulfametoxazol, generalmente, a los pocos días de iniciada la terapia.

Los pacientes con función renal disminuida, enfermedad del hígado, malnutrición o que reciben dosis altas de trimetoprima y sulfametoxazol se encuentran en mayor riesgo.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Aunque en muy raras ocasiones, se han producido muertes ocasionadas por reacciones severas, tales como síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis tóxica epidérmica (síndrome de Lyell), necrosis hepática fulminante, agranulocitosis, anemia aplásica, otras discrasias sanguíneas e hipersensibilidad del tracto respiratorio.

Baxolex® Plus deberá suspenderse si aparecen erupciones cutáneas. Se recomienda especial cuidado cuando se administre a algún paciente que pertenezca a un grupo que sea más susceptible de presentar reacciones adversas como resultado de una complicación preexistente (daño renal o hepático y uso concomitante de otros medicamentos). Debe mantenerse una adecuada diuresis durante todo el tratamiento. La evidencia de cristaluria in vivo es rara, aunque se han observado cristales de sulfonamida en la orina enfriada de pacientes tratados. En pacientes desnutridos, este riesgo puede ser mayor. Se debe proceder con cuidado cuando los pacientes tratados presentan daño severo del parénquima hepático pues pueden ocurrir cambios en la absorción y metabolismo del sulfametoxazol y la trimetoprima.

Cuando se administre **Baxolex® Plus** durante periodos prolongados o en casos de deficiencia de folatos o en pacientes seniles, se recomienda el monitoreo hematológico mensual, pues existe la posibilidad de alteraciones asintomáticas en los índices hematológicos, mismas que pueden ser revertidas por la administración de ácido fólico (5 a 10 mg/día) sin interferir con la actividad antibacteriana de **Baxolex® Plus**. Al administrar dosis elevadas de **Baxolex® Plus** durante periodos prolongados, también se deberá considerar el uso de un complemento de folato.

En pacientes con deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, puede ocurrir hemólisis.

Baxolex® Plus debe ser administrado con precaución a pacientes con alergia severa o asma bronquial. **Baxolex® Plus** no debe ser utilizado en el tratamiento de faringitis producida por estreptococo beta

hemolítico del Grupo A, pues su erradicación de estos microorganismos orofaríngeos es menos efectiva que con la penicilina.

Con la administración de trimetoprima se ha observado un deterioro en el metabolismo de fenilalanina en pacientes fenilcetonúricos que no es significativa con una apropiada restricción dietética.

Debe evitarse la administración de **Baxolex® Plus** en pacientes conocidos o en los que se sospeche riesgo de porfiria aguda. Ambos, la trimetoprima y las sulfonamidas (aunque no específicamente sulfametoxazol) se han asociado con exacerbación de la porfiria.

En aquellos pacientes que se encuentren en riesgo de desarrollar hiperpotasemia e hipernatremia, se deberán vigilar estrechamente las concentraciones séricas de potasio y sodio.

No debe administrarse trimetoprima-sulfametoxazol a pacientes con desórdenes hematológicos graves, salvo que haya supervisión cuidadosa. Trimetoprima-sulfametoxazol ha sido administrado a pacientes bajo terapia citotóxica sin o muy poco efecto sobre la médula ósea o sangre periférica.

CONTRAINDICACIONES:

Baxolex® Plus está contraindicado en pacientes que muestren hipersensibilidad a la trimetoprima o a las sulfonamidas. Se han documentado algunos casos de fallecimiento secundario a un síndrome de Stevens-Johnson, así como necrosis epidérmica tóxica y necrosis hepáticas.

De igual forma, **Baxolex® Plus** se debe usar con precaución en pacientes que hayan mostrado hipersensibilidad a las sulfonamidas antidiabéticas orales, diuréticos tiazídicos o inhibidores de la anhidrasa carbónica, fármacos todos ellos con un parecido estructural al sulfametoxazol. Por el contrario, no se han observado reacciones de hipersensibilidad cruzada entre las sulfonamidas y la furosemida.

INTERACCIONES:

En pacientes de edad avanzada en quienes se coadministran diuréticos, principalmente tiazidas, parece haber un aumento en el riesgo de desarrollar trombocitopenia.

Reportes ocasionales sugieren que los pacientes que reciben pirimetamina como profilaxis antipalúdica a dosis por encima de 25 mg/semana, pueden desarrollar anemia megaloblástica cuando se prescribe cotrimoxazol en forma concomitante.

El uso concomitante de zidovudina y cotrimoxazol puede aumentar el riesgo de reacciones hematológicas severas. Si el tratamiento concomitante es necesario, se debe considerar la monitorización de los parámetros hematológicos.

La administración de 800 mg + 160 mg de sulfametoxazol + trimetoprima (cotrimoxazol) causa un aumento del 40% en la exposición a lamivudina, debido al componente trimetoprima. La lamivudina no tiene efecto sobre la farmacocinética de trimetoprima o sulfametoxazol.

Se ha demostrado que el cotrimoxazol potencia la actividad anticoagulante de la warfarina, a través de una inhibición estereoselectiva de su metabolismo.

El sulfametoxazol es capaz de desplazar a la warfarina de los sitios de fijación a proteínas plasmáticas (albúminas) in vitro. Durante el tratamiento con **Baxolex® Plus** se recomienda instituir un control cuidadoso de la terapia anticoagulante.

El cotrimoxazol prolonga la vida media de la fenitoína. Por tanto, si este fármaco es administrado de manera concurrente, el médico prescriptor deberá estar alerta sobre un posible efecto excesivo de la fenitoína. Se recomienda instituir una vigilancia estrecha de la enfermedad del paciente y de las concentraciones séricas de fenitoína.

No es común que se produzcan interacciones con agentes hipoglucemiantes, pertenecientes a la clase de las sulfonilureas, pero se han notificado potenciaciones.

El uso concurrente de rifampicina y **Baxolex® Plus** da como resultado una disminución de la vida media de trimetoprima en el plasma, después de un periodo de aproximadamente una semana. No se cree que esto tenga significancia clínica.

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

Cuando se administra trimetoprima de manera simultánea con fármacos formadores de cationes a un pH fisiológico, y que además son excretados parcialmente por secreción renal activa (p. ej., procaína, amantadina), existe la posibilidad de que se produzca una inhibición competitiva de este proceso, la cual podría aumentar las concentraciones plasmáticas de uno o ambos fármacos.

Se ha demostrado que el uso concomitante de trimetoprima con digoxina aumenta las concentraciones plasmáticas de digoxina en una proporción de pacientes de edad avanzada.

Se deberá tener cuidado en los pacientes que se encuentren bajo tratamiento con cualquier otro fármaco que pudiera ocasionar hiperpotasemia.

El cotrimoxazol es capaz de incrementar las concentraciones plasmáticas del metotrexato libre.

Si se considera adecuado administrar un tratamiento con **Baxolex® Plus** en pacientes que se encuentren recibiendo otros fármacos antifolato, como el metotrexato, se deberá considerar la administración de un complemento de folato.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

El sulfametoxazol y la trimetoprima atraviesan la barrera placentaria y no se ha establecido su seguridad durante el embarazo en humanos.

El sulfametoxazol compete con la bilirrubina por el enlace a la albúmina plasmática. Dado que en el recién nacido persisten por varios días, niveles significativos del fármaco derivados de la madre, puede existir un riesgo de precipitación o exacerbación de hiperbilirrubinemia neonatal, con un riesgo teórico asociado de encefalopatía bilirrubinémica, cuando se administra cotrimoxazol cerca del momento del parto. Este riesgo teórico es particularmente relevante en infantes prematuros y aquellos con deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa.

La trimetoprima es un antagonista del folato y, en estudios en animales, ambos agentes demostraron que causan anomalías fetales. Estudios de control de casos han demostrado que puede existir una asociación entre la exposición a los antagonistas del folato y los defectos congénitos en humanos. Por tanto, se debe evitar el cotrimoxazol durante el embarazo, particularmente en el primer trimestre, a menos que el beneficio potencial para la madre supere el riesgo potencial para el feto; se debe tomar en consideración el uso de suplementos de folato si se utiliza el cotrimoxazol en el embarazo.

El sulfametoxazol y la trimetoprima se excretan en la leche materna. Se debe evitar su administración a finales del embarazo y en madres durante la lactancia, cuando ellas o el lactante, tienen o están en riesgo de desarrollar hiperbilirrubinemia.

SOBREDOSIFICACIÓN Y TRATAMIENTO:

El tratamiento de la sobredosis es primeramente sintomático. Los síntomas pueden incluir náuseas, vómito, diarrea, dolor de cabeza, vértigo, mareos, alteraciones mentales y visuales. En algunos casos puede presentarse depresión de la médula ósea manifestada como trombocitopenia o leucopenia, así como otras discrasias sanguíneas causadas por una deficiencia de ácido fólico.

Deben administrarse fluidos para mantener el alto flujo urinario, ayudando a la eliminación del fármaco por la orina. El riesgo de la cristalluria se minimiza administrando bicarbonato de sodio. La cristalluria severa puede requerir de una cauterización del uréter y de la irrigación con una solución tibia de bicarbonato de sodio a 2.5%.

DOSIFICACIÓN Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Vía de administración: oral.

Adultos y niños mayores de 12 años: 1 capleta cada 12 horas. La duración del tratamiento es de 7-10 días.

Para reducir la posibilidad de trastornos gástricos, es preferible administrar **Baxolex® Plus** con alimentos o bebidas. Se deberá administrar una cantidad suficiente de líquidos durante el tratamiento.

PRESENTACIONES:

Caja conteniendo 3 blísteres de 10 capletas.

Caja conteniendo 10 blísteres de 10 capletas.

LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Venta por receta médica.

Consérvese en un lugar fresco y seco entre 25 – 30 °C.

Protéjase de la luz.



Fabricante y Titular:

LABORATORIO LAPROFAR, S.R.L.

C/2da. Av. Los Restauradores No. 1,
Sabana Perdida, Santo Domingo Norte.