

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO

Cotrimoxazol es una combinación de trimetoprim y sulfametoxazol en una proporción de 1:5. Esta combinación es utilizada con mucho éxito en el tratamiento de infecciones de vías urinarias y en la prevención y tratamiento de numerosas infecciones, en particular la neumonía causada por el *Pneumocystis carinii*.

COMPOSICIÓN:

SUFTREX suspensión (por 5 ml): Trimetoprim 40 mg + Sulfametoxazol 200 mg. SUFTREX comprimidos: Trimetoprim 80 mg + Sulfametoxazol 400 mg. SUFTREX Forte comprimidos: Trimetoprim 160 mg + Sulfametoxazol 800 mg

FARMACODINÁMICA

El Cotrimoxazol es generalmente bactericida, pues inhibe enzimas secuenciales que intervienen en la síntesis de ácido fólico bacteriano. El sulfametoxazol es estructuralmente parecido al ácido p-aminobutírico (PABA) inhibiendo de forma competitiva la formación del ácido fólico a partir del PABA. Por su parte, el trimetoprim se une a la enzima dihidrofolato reductasa, lo que impide la formación del ácido tetrahidrofólico a partir del dihidrofolato. El ácido tetrahidrofólico (THF) es la forma activa del ácido fólico sin el cual la bacteria no puede sintetizar timidina, lo que conduce a una interferencia en la síntesis de los ácidos nucleicos y de las proteínas. Al actuar mediante estos dos mecanismos diferentes, la combinación trimetoprim-sulfametoxazol es sinérgica frente a un gran número de bacterias.

La combinación trimetoprim-sulfametoxazol es usualmente activa frente a los siguientes microorganismos: *Staphylococcus epidermidis* y *S. aureus*; *Streptococcus pneumoniae* y *S. viridans*; numerosas *Enterobacteriaceae*; *Salmonella*, *Shigella*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, y *Stenotrophomonas maltophilia*. Los enterococos, las *Neisseria gonorrhoeae*, *Pseudomonas aeruginosa*, y anaerobios suelen ser resistentes o son menos susceptibles. El TMP-SMX es también efectivo frente a *Pneumocystis carinii*, *Listeria monocytogenes*, muchas especies de *Nocardia*, la *Yersinia enterocolitica* y la *Legionella pneumophila*.

INDICACIONES Y USO

Infecciones respiratorias como otitis media aguda, sinusitis y exacerbación bacteriana aguda de la bronquitis crónica. SUFTREX no debe utilizarse en la amigdalitis aguda porque no erradica al *Streptococcus pyogenes* y su papel preventivo en fiebre reumática no puede justificarse. Infecciones de vías urinarias, agudas, crónicas o recurrentes, y en la prostatitis aguda. En las infecciones urinarias recurrentes SUFTREX se usa como prevención o profilaxis. Infecciones gastrointestinales. Infecciones de piel y tejidos blandos. Tratamiento y prevención de las infecciones por *Pneumocystis carinii*. La prevención se plantea en pacientes neutropénicos.

ADMINISTRACIÓN Y DOSIS RECOMENDADAS

DOSIS DE SUFTREX EN ADULTOS: SUFTREX: uno o dos comprimidos cada 12 horas. SUFTREX Forte: un comprimido cada 12 horas.

DOSIS DE SUFTREX EN NIÑOS: En base a Trimetoprim: 7 – 10 mg/kg/día, dividido en dos tomas. En base a sulfametoxazol: 40 mg/kg/día, dividido en dos tomas.

MODO DE ADMINISTRACIÓN

SUFTREX comprimidos y suspensión se deben administrar por vía oral.

FARMACOCINÉTICA

La combinación trimetoprim-sulfametoxazol es rápida y extensamente absorbida por el trato gastrointestinal. Después de una dosis única de 160 mg TMP + 800 mg SMX, se alcanzan las concentraciones plasmáticas máximas de 1–2 µg/ml y 40–60 µg/ml respectivamente al cabo de 1 a 4 horas. Las concentraciones de ambos fármacos en el plasma se encuentran en la proporción de 1:20. El sulfametoxazol se distribuye ampliamente en todos los tejidos y fluidos del organismo incluyendo los fluidos sinovial, pleural, peritoneal y ocular. También se excreta en la leche materna y atraviesa la barrera placentaria. Igualmente, el trimetoprim es rápidamente distribuido en los tejidos y fluidos y se encuentran concentraciones elevadas de TMP en la bilis, humor acuoso, médula ósea, fluido prostático y vaginal. En el líquido cefalorraquídeo, las concentraciones suelen ser de un 30 a 50 % de las de la sangre. Análogamente al SMX, el trimetoprim se excreta en la leche materna y cruza la barrera placentaria. La unión a las proteínas del plasma es del 44 % para el trimetoprim y del 70 % para el sulfametoxazol.

Ambos fármacos se eliminan preferentemente por vía renal después de haber experimentado un cierto metabolismo en el hígado. Hasta el 80 % del trimetoprim y el 20 % del sulfametoxazol son eliminados en la orina sin alterar. La vida media de eliminación del sulfametoxazol oscila entre las 6 y 12 horas en los pacientes con la función renal normal y entre las 20 y 50 horas en los pacientes con insuficiencia renal. Por su parte, la vida media de eliminación del trimetoprim es de unas 8-10 horas en los sujetos normales y de 20-50 horas en los pacientes con insuficiencia renal.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a sulfonamidas y/o trimetoprim. Embarazo a término. No debe administrarse a prematuros ni a menores de un mes de nacido. Insuficiencia hepática severa. Insuficiencia renal severa. Deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa. Porfiria.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

No asociar con insulina o hipoglucemiantes orales: riesgo de hipoglucemia. Ajustar la dosis de los anticoagulantes de y de fenitoína si se usan en conjunto con SUFTREX (por incremento de su efecto). La presencia de la forma insoluble (acetilada) de sulfametoxazol en la orina puede originar cristaluria; mantener al paciente bien hidratado. Pacientes con deficiencia de ácido fólico pueden desarrollar anemia megaloblástica, leucopenia o trombocitopenia. Pacientes con SIDA en tratamiento de prevención con CTX pueden desarrollar rash, neutropenia, síndrome de Stevens – Johnson e infiltrados pulmonares.

Embarazo: Contraindicado. **Lactancia:** Contraindicado

Pediatría: Contraindicado en menores de dos meses. Geriátrica: se recomienda tener precaución e iniciar el tratamiento con dosis bajas. **Capacidad para conducir vehículos u operar maquinaria:** no se requieren precauciones especiales para realizar estas actividades.

INTERACCIONES

Las sulfonamidas como el sulfametoxazol pueden desplazar de sus puntos de unión a las proteínas del plasma a las sulfonamidas orales, la fenitoína y los anticoagulantes orales como la warfarina. Además, también puede reducir el metabolismo de estos fármacos con el riesgo correspondiente de hipoglucemias o hemorragias. Por su parte, el trimetoprim también ha mostrado reducir el aclaramiento de la tolbutamida, prolongando su vida media plasmática. Si se utiliza con fármacos que ocasionan una depresión de la médula ósea, el trimetoprim/sulfametoxazol aumenta el riesgo de leucopenia y/o trombocitopenia. De igual forma, aumenta el riesgo de anemia megaloblástica si el TMP-SMX se administra con otros fármacos antagonistas de los folatos. Entre estos, destacan la azatioprina, el AZT, la carbamazepina, cloranfenicol, clozapina, ganciclovir, procainamida, pirimetamina y los fármacos quimioterápicos. Las sulfonamidas reducen las concentraciones plasmáticas de ciclosporina y aumentan el rechazo de los trasplantes, aunque se desconoce el mecanismo por el cual se produce esta interacción. Además, el uso concomitante de la ciclosporina con el trimetoprim-sulfametoxazol puede aumentar los efectos nefrotóxicos de esta. Las sulfonamidas pueden producir fotosensibilización y mostrar efectos aditivos con otros fármacos como la griseofulvina, las fenotiazinas, los retinoides, las sulfonilureas, las tetraciclinas, los diuréticos tiazídicos y los agentes fotosensibilizantes utilizados durante la terapia fotodinámica.

EFFECTOS INDESEABLES

Los eventos adversos son escasos y la mayoría son de naturaleza cutánea; sin embargo, las formas graves como dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens – Johnson, necrólisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell) son muy raras y se presentan con mayor frecuencia en ancianos. La náusea y el vómito son algo frecuentes pero la diarrea es rara. Algunos pacientes desarrollan glositis y estomatitis. Puede haber una ictericia leve y transitoria como manifestación de una hepatitis colestásica alérgica. Los eventos adversos neurológicos son cefalea, depresión y alucinaciones. Desde el punto de vista hematológico pueden presentarse anemia (aplásica, hemolítica o macrocítica), alteraciones de la coagulación, púrpura (incluyendo la púrpura de Schölein - Henoch) y alteraciones de la hemoglobina. La función renal se puede alterar en forma transitoria o permanente.

PRESENTACIONES COMERCIALES

SUFTREX comprimidos, caja por 100. SUFTREX FORTE comprimidos, caja por 100. SUFTREX suspensión, frasco por 100 ml



Sufrex comp. 80/400 mg
Sufrex Forte comp. 160/800 mg
Sufrex suspensión 40/200 mg

