



TRIFAMOX® IBL BD
(amoxicilina + sulbactam)

Laboratórios Bagó do Brasil S.A.
Comprimido Revestido
875 mg + 125 mg

Bula para profissionais de saúde

TRIFAMOX® IBL BD 875/125

amoxicilina

sulbactam

APRESENTAÇÕES

Comprimido revestido.

TRIFAMOX® IBL BD 875/125: embalagem contendo 14 comprimidos revestidos.

VIA ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido de TRIFAMOX® IBL BD 875/125 contém:

Amoxicilina..... 875,0 mg

(como amoxicilina tri-hidratada)

Sulbactam..... 125,0 mg

(como sulbactam pivoxila)

Excipienteq.s.p. 1 comprimido revestido

Excipientes: carmelose (reticulada), celulose microcristalina, dióxido de silício coloidal, estearato de magnésio, Opadry II (lactose, hipromelose, dióxido de titânio e triacetina).

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

TRIFAMOX® IBL BD 875/125 está indicado para o tratamento dos processos infecciosos causados por micro-organismos sensíveis à amoxicilina e ao sulbactam.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Em um estudo prospectivo, 105 pacientes com quadro de exacerbação da bronquite crônica por causa infecciosa, maiores de 15 anos de idade, foram avaliados quanto à tolerância e 104 quanto à eficácia da droga. O tratamento foi realizado com TRIFAMOX® IBL BD 875/125mg a cada 12 horas por um período de 10 dias. A resposta clínica foi satisfatória em 89% dos pacientes. Somente 4,7% dos pacientes apresentaram diarreia e apenas 1 paciente teve que suspender o tratamento.

Outro estudo clínico, multicêntrico, realizado para a avaliação do tratamento com TRIFAMOX® IBL BD em 84 pacientes por 7 dias com pneumonia comunitária, o micro-organismo mais frequentemente isolado foi o *S. Pneumoniae*, totalizando 61,9% do total dos micro-organismos isolados. Dos pacientes que participaram do estudo, 77,4% eram de baixo risco, 22,6% de médio risco e 62% dos pacientes

apresentavam algum tipo de comorbidade. O sucesso terapêutico foi observado em 97,6% dos pacientes, sendo que a maioria se apresentava afebril no 3º dia de tratamento.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

O mecanismo de ação da amoxicilina compreende a inibição da biossíntese das proteínas da parede celular dos micro-organismos infectantes, o que causa sua morte. Este efeito bactericida produz-se durante as fases de multiplicação ativa dos micro-organismos sensíveis ao antibiótico. O sulbactam é um inibidor competitivo irreversível (suicida) das beta-lactamases. A combinação de sulbactam com amoxicilina permite que esta recupere e amplie seu espectro antibacteriano frente aos micro-organismos nos quais as beta-lactamases são o mecanismo de resistência. A eleição da amoxicilina + sulbactam (como a de qualquer outro antibiótico) deve basear-se nos dados de sensibilidade bacteriana (seja com base nos critérios bacteriológicos da cepa do próprio paciente ou epidemiológicos). São sensíveis usualmente os seguintes micro-organismos: Cocos Gram-positivos: *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Enterococo*, *Staphylococcus aureus* de origem extra-hospitalar, *Staphylococcus epidermidis* coagulase negativa de origem extra-hospitalar, *Staphylococcus saprophiticus*.

Cocos Gram-negativos: *Neisseria gonorrhoeae*, *Moraxella catharralis*, *Acinetobacter spp.* Bacilos Gram-negativos: *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli* de origem extra-hospitalar, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae* de origem extra-hospitalar.

Propriedades Farmacocinéticas

A absorção da amoxicilina administrada por via oral é de cerca de 80% e não é alterada pelos alimentos. A concentração plasmática máxima é obtida 1 a 2 horas após a administração e a meia-vida em indivíduos com função renal normal é de aproximadamente 1 hora. A amoxicilina distribui-se na maioria dos tecidos e líquidos biológicos. Constatou-se sua presença em concentrações terapêuticas, nas secreções brônquicas, nos seios paranasais, no líquido amniótico, na saliva, no humor aquoso, no líquido cefalorraquidiano, nas serosas e no ouvido médio. Apresenta ligação às proteínas plasmáticas da ordem de 20%. Elimina-se sob forma ativa, principalmente na urina (70-80%) e na bile (5-10%). A amoxicilina atravessa a barreira placentária, sendo excretada no leite. O sulbactam, administrado por via parenteral, apresenta uma biodisponibilidade próxima a 100%; no entanto, por via oral, sua absorção gastrointestinal é incompleta. Para melhorar sua absorção, buscou-se sintetizar diversas pró-drogas. De todas elas, a mais adequada é o pivoxil sulbactam. Este precursor, uma vez que ultrapassa a mucosa intestinal, libera o sulbactam no sangue. Por via parenteral ou oral, apresenta uma farmacocinética paralela à da amoxicilina e sua administração conjunta não provoca interferência cinética de nenhum dos fármacos. Os níveis plasmáticos máximos são alcançados em tempos iguais aos da amoxicilina, sendo seus valores também dose-dependentes. Sua ligação às proteínas plasmáticas é de aproximadamente 40%. É excretado quase que totalmente pela urina sob forma não modificada (75- 85%). A meia-vida de

eliminação é de cerca de 1 hora. A eliminação é retardada em presença de insuficiência renal. O pivoxil sulbactam atravessa a barreira placentária.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado para:

- Pacientes com hipersensibilidade à amoxicilina, sulbactam, a qualquer penicilina ou algum componente da formulação;
- Pacientes com antecedentes de reações graves de hipersensibilidade imediata grave (exemplo, anafilaxia) a outro agente beta-lactâmico (por exemplo, cefalosporinas, carbapenêmicos ou monobactâmicos);
- Pacientes com mononucleose infecciosa (já que existe uma percentagem alta de aparição de rash cutâneo em pacientes que recebem penicilinas).

A relação risco-benefício deverá ser cuidadosamente avaliada em pacientes com: antecedentes de enfermidades gastrintestinais, especialmente colite ulcerosa, enterite regional e colite associada a um antibiótico.

TRIFAMOX® IBL BD875/125 não deve ser utilizado durante a gravidez e lactação, e nem por crianças menores de 12 anos de idade.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. TRIFAMOX® IBL BD está enquadrado na categoria de risco C na gravidez.

Este medicamento é contraindicado para menores de 12 anos.

Para prevenir o desenvolvimento de bactérias resistentes, este medicamento deverá ser usado somente para o tratamento ou prevenção de infecções causadas ou fortemente suspeitas de serem causadas por microrganismos sensíveis a este medicamento.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Antes da administração de amoxicilina-sulbactam, deve ser verificado a existência prévia de reações de hipersensibilidade anteriores a penicilinas, cefalosporinas ou outros agentes beta-lactâmicos.

Casos de reações de hipersensibilidade (anafilaxia) graves e algumas vezes fatais foram relatados em pacientes tratados com penicilinas. Essas reações geralmente ocorrem em indivíduos com histórico de hipersensibilidade às penicilinas e em pacientes atópicos. Se ocorrer uma reação alérgica, o tratamento com amoxicilina-sulbactam deve ser descontinuado e uma terapia alternativa deve ser usada.

No caso de se confirmar que uma infecção é causada por um microrganismo sensível à amoxicilina, deve-se considerar a mudança de amoxicilina-sulbactam para amoxicilina de acordo com as recomendações oficiais.

Esta apresentação de amoxicilina-sulbactam não é adequada para uso quando há um alto risco de que os patógenos suspeitos tenham suscetibilidade ou resistência reduzida a beta-lactâmicos que não seja mediada por beta-lactamases sensíveis à inibição por sulbactam. (Esta apresentação não deve ser usada

para tratar *Streptococcus pneumoniae* resistente à penicilina).

Convulsões podem ocorrer em pacientes com função renal comprometida ou naqueles recebendo altas doses.

O uso de amoxicilina-sulbactam deve ser evitado em caso de suspeita de mononucleose infecciosa, uma vez que o aparecimento de erupção cutânea morbiliforme foi associado a esta condição após o uso de amoxicilina.

O uso concomitante de alopurinol durante o tratamento com amoxicilina pode aumentar a probabilidade de reações alérgicas do tipo cutânea.

O uso prolongado pode ocasionalmente causar supercrescimento de microrganismos não sensíveis.

O aparecimento no início do tratamento de um eritema febril generalizado associado à presença de pústulas pode ser um sintoma de pustulose exantemática generalizada aguda (PEGA). Esta reação requer a descontinuação do tratamento com TRIFAMOX IBL BD e administração subsequente estará contraindicada.

Outras reações cutâneas graves, incluindo necrólise epidérmica tóxica (NET), síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), dermatite esfoliativa, eritema multiforme e síndrome DRESS foram relatadas em pacientes recebendo amoxicilina-sulbactam. Se ocorrer uma reação cutânea grave, amoxicilina-sulbactam deve ser descontinuado e a terapia apropriada iniciada.

A colite associada a antibióticos foi relatada com quase todos os agentes antibacterianos e pode variar em gravidade de leve a risco de vida. Portanto, é importante considerar essa possibilidade em pacientes que apresentam diarreia durante ou após a administração de qualquer antibiótico. Caso ocorra colite associada a antibióticos, o tratamento com amoxicilina-sulbactam deve ser interrompido imediatamente, um médico deve ser consultado e o tratamento apropriado deve ser iniciado. Nessa situação, medicamentos que diminuem o peristaltismo são contraindicados.

É aconselhável que em tratamentos prolongados seja feita uma avaliação periódica das funções orgânicas, incluindo renal, hepática e hematopoiética.

Raramente foi relatado um prolongamento do tempo de protrombina em pacientes tratados com amoxicilina-sulbactam. Este parâmetro deve ser monitorado quando anticoagulantes são prescritos concomitantemente. Ajustes de dosagem de anticoagulantes orais devem ser feitos para manter o nível desejado de anticoagulação.

Em pacientes com insuficiência renal, a posologia será ajustada com base no grau de insuficiência.

Em ocasiões muito raras, a cristalúria foi observada em pacientes com redução do débito urinário predominantemente com terapia parenteral. Durante a administração de altas doses de amoxicilina, é aconselhável manter uma ingestão adequada de líquidos e diurese adequadas para reduzir a possibilidade de aparecimento de cristalúria devido à amoxicilina. Em pacientes com cateteres na bexiga, o monitoramento regular deve ser realizado para verificar se não há obstrução.

Recomenda-se que os métodos enzimáticos da glicose oxidase sejam utilizados para avaliar a presença de glicose na urina e se o paciente está em tratamento com amoxicilina, pois podem ocorrer resultados

falso-positivos com métodos não enzimáticos.

A presença de sSulbactam em amoxicilina-sulbactam pode causar uma ligação não específica de IgG e albumina pelas membranas das hemácias, dando falsos positivos no teste de Coombs.

Uso na gravidez e lactação

Gravidez

Os estudos em animais não demonstraram efeitos nocivos diretos ou indiretos em relação à gravidez, desenvolvimento embrionário/fetal, parto ou desenvolvimento pós-natal. Os dados limitados do uso de amoxicilina-sulbactam na gravidez humana não indicam um risco aumentado de má formações congênitas. Deve-se evitar o uso durante a gravidez, salvo que o médico considere necessário indicar o tratamento.

Lactação

Ambas as substâncias são excretadas no leite materno (não se conhece os efeitos de sulbactam em lactantes). Portanto, podem aparecer na diarreia infantil e infecção fúngica das membranas mucosas do lactente e a amamentação pode ser interrompida. TRIFAMOX IBL BD só deve ser administrado durante a lactação quando os potenciais benefícios superam os possíveis riscos associados ao tratamento.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Não foram realizados estudos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas. No entanto, podem ocorrer efeitos secundários (por exemplo, reações alérgicas, tonturas, convulsões), que podem afetar a capacidade de conduzir e utilizar máquinas. (vide “9. REAÇÕES ADVERSAS”).

Deverão ser estritamente controlados os pacientes com histórias de alergia (tal como eczema, asma e febre do feno) e de discrasias sanguíneas. Foi possível observar uma diminuição transitória dos valores de estriol e estrona conjugados e da concentração plasmática de estradiol, fatos pelos quais se recomenda usar métodos contraceptivos alternativos e adicionais em pacientes que recebem preparados que contenham estrógenos e progestógenos. O uso concomitante de penicilinas e metotrexato necessita de extremo cuidado já que se observou um aumento acentuado da ação deste último.

TRIFAMOX® IBL BD 875/125 pode ser utilizado por pacientes com idade acima de 65 anos, desde que as precauções sejam observadas e que o tratamento seja feito com o acompanhamento de seu médico.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. TRIFAMOX® IBL BD está enquadrado na categoria de risco C na gravidez. Para prevenir o desenvolvimento de bactérias resistentes, este medicamento deverá ser usado somente para o tratamento ou prevenção de infecções causadas ou fortemente suspeitas de serem causadas por microrganismos sensíveis a este medicamento.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interações medicamento - medicamento

Probenecida: o uso concomitante de probenecida não é recomendado, pois diminui a secreção tubular renal de amoxicilina e pode causar aumento e prolongamento dos níveis plasmáticos de amoxicilina, mas não de sulbactam.

Alopurinol: a administração concomitante de alopurinol durante o tratamento com amoxicilina pode aumentar a probabilidade de reações alérgicas na pele.

Anticoagulantes orais: anticoagulantes orais e penicilinas têm sido amplamente utilizados na prática clínica sem interações relatadas. No entanto, na literatura há casos de aumento da Razão Normalizada Internacional em pacientes recebendo tratamento com acenocumarol ou varfarina aos quais a amoxicilina é prescrita concomitantemente. Se a coadministração for necessária, o tempo de protrombina ou o INR devem ser cuidadosamente monitorados após a administração e após a descontinuação da amoxicilina. Além disso, ajustes de dosagem de anticoagulantes orais podem ser necessários.

Metotrexato: as penicilinas podem reduzir a excreção do metotrexato causando um potencial aumento na sua toxicidade.

Micofenolato de mofetil: em pacientes recebendo micofenolato de mofetila, foi relatada uma redução na concentração do metabólito ativo ácido micofenólico de aproximadamente 50% após o início da administração oral de amoxicilina. Esta redução pode não representar alterações na exposição global ao ácido micofenólico. Portanto, uma alteração na dose de micofenolato de mofetil normalmente não será necessária na ausência de evidência clínica de rejeição do enxerto. No entanto, o monitoramento clínico deve ser realizado durante a combinação e após o tratamento com antibióticos.

A administração de amoxicilina concomitantemente com contraceptivos orais pode diminuir a eficácia destes últimos.

Comprovou-se, in vitro, que o cloranfenicol, a eritromicina, as sulfamidas e as tetraciclina podem interferir nos efeitos bactericidas das penicilinas; contudo, a relevância clínica desta interação não foi determinada.

Interações medicamento - exame laboratorial

Durante o tratamento é possível detectar-se aumento das transaminases hepáticas, principalmente a transaminase glutâmico-oxalacética. A amoxicilina pode interferir com os valores das proteínas séricas totais ou provocar uma reação cromática falsamente positiva ao se determinar a glicosúria por métodos colorimétricos. Concentrações elevadas de amoxicilina podem diminuir os valores da glicemia.

Interações medicamento - alimento

A presença de alimentos no tubo digestivo não influencia a absorção do medicamento.

7. CUIDADO DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Este medicamento deve ser conservado em temperatura ambiente (temperatura entre 15°C e 30°C).

Proteger da umidade.

O produto é válido por 21 meses, a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características organolépticas: TRIFAMOX® IBL BD 875/125 está na forma de comprimidos oblongos, biconvexos, com ranhuras, gravado em ambas as faces com a sigla IBL DUO e revestidos com uma película uniforme de cor branca. Apresenta odor muito forte.

Antes de usar observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Posologia:

A posologia será adaptada a critério médico e de acordo com o quadro clínico do paciente. Como posologia média de orientação para adultos e crianças maiores de 12 anos aconselha-se: 1 comprimido a cada 12 horas.

Em pacientes com insuficiência renal o intervalo entre as doses deverá ser ampliado de acordo com os níveis séricos de creatinina.

Para o caso de pacientes com insuficiência renal em diálise e quando a dose de TRIFAMOX® IBL BD 875/125 se superponha ou esteja muito perto do tempo de diálise, recomenda-se sua administração logo após a mesma.

TRIFAMOX® IBL BD 875/125 deve ser administrado, no mínimo, durante 2 ou 3 dias adicionais, após a remissão completa do quadro clínico.

Nas infecções causadas por estreptococos do grupo beta-hemolíticos, o tratamento mínimo é de 10 dias consecutivos para prevenir glomerulonefrite ou febre reumática.

Não há estudo de TRIFAMOX® IBL BD 875/125 administrado por vias não recomendadas.

Portanto, por segurança e eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via oral.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas comunicadas mais frequentemente foram diarreia, náuseas e vômitos.

Para classificar a frequência de reações adversas, foi utilizado os seguintes parâmetros: muito comum ($\geq 1/10$), comum ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), incomum ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), rara ($\geq 1/10000$ a $< 1/1000$), muito rara ($< 1/10.000$) e frequência desconhecida (não pode ser estimado a partir dos dados disponíveis).

Infecções e infestações	
Muito raro	Candidíase mucocutânea

Frequência desconhecida	Supercrescimento de microrganismos não sensíveis.
Distúrbios sanguíneos e do sistema linfático	
Raro	Leucopenia reversível (incluindo neutropenia), trombocitopenia
Frequência desconhecida	Agranulocitose reversível, anemia hemolítica, sangramento prolongado e tempo de protrombina.
Distúrbios do sistema imunológico	
Muito raro	Edema angioneurótico, anafilaxia, doença do soro, vasculite de hipersensibilidade.
Distúrbios do sistema nervoso	
Incomum	Tontura, dor de cabeça.
Muito raro	Hiperatividade reversível, convulsões, meningite asséptica.
Distúrbios gastrointestinais	
Muito comum	Diarreia
Comum	Náuseas ¹ , vômitos.
Incomum	Indigestão
Frequência desconhecida	Colite associada ao uso de antibióticos ² , língua negra peluda
Distúrbios hepatobiliares	
Incomum	Aumento dos níveis da aspartato aminotransferase (AST) e/ou Alanina aminotransferase (ALT) ³ .
Frequência desconhecida	Hepatite, icterícia colestática ⁴ .
Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo	

Incomum	Erupção cutânea, prurido e urticária
Raro	Eritrema multiforme
Frequência desconhecida	Síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica, dermatite esfoliativa bolhosa, pustulose exantemática generalizada aguda (PEGA), reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS).
Distúrbios renais e urinários	
Frequência desconhecida	Nefrite intersticial, cristalúria.
<p>(1) A náusea é mais frequentemente associada a altas doses, por via oral. se eles aparecerem As reações gastrointestinais podem ser reduzidas tomando Trifamox BD 200/50 no início das refeições.</p> <p>(2) Incluindo colite pseudomembranosa e colite hemorrágica.</p> <p>(3) Um aumento modesto na AST e/ou ALT foi relatado em pacientes tratados com antibióticos beta-lactâmicos, mas não se sabe se isso é significativo.</p> <p>(4) Esses efeitos foram relatados com outras penicilinas e cefalosporinas.</p> <p>(5) Se ocorrer uma reação de dermatite de hipersensibilidade, o tratamento deve ser descontinuado.</p>	

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

A superdosagem pode estar associada com transtornos digestivos como náuseas, vômitos, diarreia e desequilíbrio no equilíbrio de fluidos e eletrólitos. A nível gastrintestinal pode produzir trocas na flora intestinal que levem a superinfecções. Foram verificados casos de colite pseudomembranosa. Foi observada cristalúria devido à amoxicilina que, em alguns casos, causou insuficiência renal. Convulsões podem ocorrer em pacientes com função renal comprometida ou naqueles recebendo altas doses. Foram relatados casos em que a amoxicilina precipitou a partir de cateteres na bexiga, principalmente após a administração de altas doses. O monitoramento regular da permeabilidade do cateter deve ser estabelecido. Em comum com outras penicilinas, a amoxicilina não apresenta potencial mutagênico nem carcinogênico. Os efeitos de uma superdosagem aguda da associação poderiam ser exacerbações dos efeitos adversos das drogas. As altas concentrações de beta lactâmicos no LCR podem produzir efeitos neurológicos, inclusive convulsões. Considerando que a amoxicilina e o sulbactam podem ser eliminados da circulação por hemodiálise, este procedimento deverá ser levado em conta no caso de

superdosagem, especialmente em pacientes com insuficiência renal. O uso de amoxicilina pode desencadear reações alérgicas cutâneas, preferencialmente em pacientes que apresentam antecedentes de hipersensibilidade às penicilinas, ou mononucleose infecciosa. Também aumenta a incidência de erupções cutâneas ao se utilizar na forma concomitante alopurinol com amoxicilina. Se ocorrer uma reação alérgica, o tratamento deve ser descontinuado. As reações anafilactoides graves devem ser controladas com uma terapia de emergência com epinefrinae, segundo corresponda, oxigênio, esteroides intravenoso e terapia respiratória, incluindo entubação.

Tratamento:

Os sintomas gastrointestinais devem ser tratados sintomaticamente, prestando atenção equilíbrio água/eletrólito. amoxicilina-sulbactam pode ser removido da corrente sanguínea por hemodiálise.

Em caso de emergência é imprescindível a assistência médica. Não existe um antídoto específico.

O tratamento deve ser sintomático e de apoio. Em caso de suspeita de uma superdosagem, o paciente deve ser submetido a um esvaziamento gástrico por lavagem gástrica. Diante da possibilidade de uma superdosagem considerar a possibilidade de estarem envolvidas várias drogas.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

Registro: 1.5626.0020

Produzido por: Laboratórios Bagó S.A.

Calle Mar Del Plata y Necochea - Parque Industrial - La Rioja – Argentina

Registrado, Importado e Embalado por: Laboratórios Bagó do Brasil S.A.

Rod. ES-357, KM 66, S/N, Baunilha – Colatina/ES

CNPJ nº 04.748.181/0009-47

Indústria Brasileira.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO - COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 30/12/2024

