



**TRIFAMOX® IBL**  
(amoxicilina + sulbactam)

Laboratórios Bagó do Brasil S.A.  
Pó para Solução Injetável  
500 mg + 250 mg  
1000 mg + 500 mg

## **TRIFAMOX® IBL**

amoxicilina

sulbactam

### **APRESENTAÇÕES**

Pó para solução injetável

**TRIFAMOX® IBL 750** – Embalagem contendo frasco-ampola com pó para solução injetável acompanhado de ampola de diluente de 5 mL.

**TRIFAMOX® IBL 1500** – Embalagem contendo frasco-ampola com pó para solução injetável acompanhado de ampola de diluente de 5 mL.

### **VIA INTRAMUSCULAR OU INTRAVENOSA**

#### **USO ADULTO E PEDIÁTRICO**

### **COMPOSIÇÃO**

Cada frasco-ampola de TRIFAMOX® IBL contém:

	TRIFAMOX® IBL 750	TRIFAMOX® IBL 1500
Amoxicilina .....	500 mg .....	1000 mg
(como amoxicilina sódica).		
Sulbactam .....	250 mg .....	500 mg
(como sulbactam sódico).		

Cada ampola do diluente contém:

	TRIFAMOX® IBL 750	TRIFAMOX® IBL 1500
Água para injeção .....	5,0 mL.....	5,0 mL

### **INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**

#### **1. INDICAÇÕES**

TRIFAMOX® IBL está indicado nos processos infecciosos por micro-organismos sensíveis à amoxicilina e ao sulbactam.

#### **2. RESULTADO DE EFICÁCIA**

Em um estudo aberto, não comparativo, onde foram tratados 37 pacientes de ambos os sexos com ferida cirúrgica infectada localizada principalmente no abdome superior, foram administradas doses de amoxicilina/sulbactam injetável (TRIFAMOX® IBL 1500 mg) e oral (TRIFAMOX® IBL 1000 mg) a cada 8 horas por 7 dias. A eficácia do tratamento foi de 94,6%, com uma rápida resolução do processo

infeccioso.

Em um outro estudo aberto, não comparativo, destinado a avaliar a segurança e a eficácia terapêutica de amoxicilina/sulbactam injetável, seguido das administrações orais de 500 mg por um período de 7 a 10 dias com a administração a cada 8 horas em 30 pacientes adultos de ambos os sexos com infecções ginecológicas, respiratórias, urinárias, dermatológicas e otorrinolaringológicas, a eficácia clínica foi obtida em 90% dos casos, sendo similar para todos os grupos tratados. Manifestações gastrintestinais foram observadas em apenas 1 paciente (3% dos casos).

Em um terceiro estudo simples cego, foi avaliada a profilaxia de 144 cesarianas em pacientes de 15 a 44 anos de idade. Setenta pacientes receberam TRIFAMOX® IBL (1000/500 mg) e 74 receberam Cefuroxima (1500 mg), ambos injetáveis intraparto. Apenas 2,1% do total das pacientes apresentaram infecção de ferida cirúrgica. Em ambos os grupos não se observou diferença significativa quanto a tolerância e eficácia das drogas.

### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

#### Propriedades farmacodinâmicas

A amoxicilina sódica é uma penicilina semissintética, penicilinase sensível, enquanto o sulbactam é um inibidor das beta-lactamases.

Amoxicilina e sulbactam é uma associação que conjuga um antibiótico bactericida com um inibidor das beta-lactamases. A eleição de TRIFAMOX® IBL (amoxicilina + sulbactam), como de qualquer outro antibiótico deve basear-se nos dados de sensibilização bacteriana (ou seja, com base nos critérios bacteriológicos da cepa do próprio paciente e epidemiológicos).

Em investigações realizadas (desde 1994) os seguintes micro-organismos foram sensíveis: Cocos Gram-positivos: *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus* de origem extra-hospitalar, *Staphylococcus epidermidis coagulase* negativa de origem extra-hospitalar, *Staphylococcus saprophyticus*.

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.

TRIFAMOX® IBL (amoxicilina-sulbactam) é eficaz no tratamento de cepas bacterianas produtoras de beta-lactamases.

A amoxicilina atua inibindo a síntese da parede bacteriana dos micro-organismos sensíveis. As concentrações inibitórias mínimas oscilam entre 0,01 e 5 µg por mL. Em estudos publicados, a CIM da amoxicilina contra o *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae* e cepas suscetíveis à penicilina de *Staphylococcus aureus* foi inferior a 0,1 µg por mL. A CIM da maioria das cepas de *E. coli*, *Proteus mirabilis* e *Salmonella* foi inferior a 10 µg por mL, e inferior a 0,5 µg por mL para cepas de *Haemophilus* e *Neisseria gonorrhoeae*. A amoxicilina inibiu em 65% os enterococcus com concentrações de 1 µg por mL. A amoxicilina é um antibiótico bactericida de amplo espectro, mas pelo

fato de ser degradada por beta-lactamases em seu espectro de ação não se incluem os micro-organismos produtores desta enzima. O sulbactam, em compensação, é um inibidor irreversível e ativo contra uma ampla categoria de beta-lactamases bacterianas.

A combinação amoxicilina e sulbactam de TRIFAMOX® IBL (IBL = inibidor das beta-lactamases) protege a amoxicilina da degradação pela enzima beta-lactamase.

Deste modo, o espectro antibiótico da amoxicilina aumenta, incluindo-se no espectro de ação um grande número de bactérias normalmente resistentes a amoxicilina.

O mecanismo de ação da amoxicilina é através da inibição da síntese da parede bacteriana enquanto que o sulbactam se comporta como um inibidor suicida das beta-lactamases. Em estudos realizados verificou-se a inibição das beta-lactamases produzidas por *Staphylococcus spp.*, *Enterococcus spp.*, *Haemophilus spp.*, *Moraxella catharrallis*, *Legionella spp.*, *Bacteroides fragilis*, *Escherichia coli* (TEM 1, TEM 2, OXA), *Shigella spp* e *Neisseria gonorrhoeae*.

### **Propriedades farmacocinéticas**

A amoxicilina sódica é rapidamente absorvida quando administrada por via oral. É amplamente distribuída e alcança pico de concentrações plasmáticas de 5 µg por mL duas horas depois da administração de uma dose de 250 mg, podendo ser detectada até 8 horas depois. Duplicando-se a dose, pode-se duplicar a concentração plasmática. A absorção da amoxicilina não parece ser alterada de forma significativa pela presença de alimentos no estômago. Geralmente as mesmas concentrações plasmáticas são alcançadas depois de se administrar a droga por via oral ou intramuscular. Apresenta uma união às proteínas plasmáticas de 20% e uma meia-vida plasmática de 1 hora. A amoxicilina se difunde através da placenta e é excretada no leite materno.

A amoxicilina penetra no esputo purulento e mucóide e é detectada no LCR de pacientes com inflamação meníngea.

Aproximadamente uns 60 % de uma dose oral de amoxicilina é excretada na urina sem sofrer modificações dentro de 6 horas, tanto por filtração glomerular como por secreção tubular. As concentrações urinárias oscilam entre 0,3 e 1,3 mg/mL depois de uma dose de 250 mg. A probenecida retarda a excreção renal.

Foram demonstradas altas concentrações de amoxicilina na bile.

Após administração de 250 mg de amoxicilina, 24% da dose é metabolizada, e 33% após administração de 500 mg. Em um estudo realizado em 10 pacientes, depois de 6 horas, se recupera na urina, na forma não modificada, 63% da dose administrada, e 20% é excretado como ácido penicilóico. Em voluntários sadios depois da administração da amoxicilina sódica, não foram registradas evidências da existência de metabólitos ativos da amoxicilina.

A meia vida da amoxicilina (de 0,9 a 2,3 horas) em indivíduos sadios aumenta notavelmente (de 5 a 20 horas) em pacientes com insuficiência renal. Os intervalos entre as doses devem estender-se de 8 a 12 horas com taxas de filtração glomerular (TFG) de 10 a 50 mL por minuto, e até 16 horas em pacientes

com TFG inferior a 10 mL por minuto. As concentrações de amoxicilina são afetadas pela hemodiálise, mas não pela diálise peritoneal.

O sulbactam sódico apresenta uma boa absorção depois de ser administrado por via oral. O volume de distribuição de sulbactam nos adultos saudáveis com boa função renal é de 0,24 a 0,4L/kg. Nas crianças e recém-nascidos o volume de distribuição aparente de sulbactam é de 0,31 a 0,38 L/kg.

A união do sulbactam às proteínas plasmáticas é de 38 %. A principal via de eliminação do sulbactam é a renal mediante filtração glomerular e secreção tubular. São eliminadas pequenas quantidades da droga através da bile e fezes. O sulbactam difunde-se através da placenta e é excretado no leite materno. Quando a associação TRIFAMOX® IBL é administrada em comprimidos são obtidos níveis de amoxicilina e sulbactam similares aos alcançados por cada um dos fármacos em separado. Em pacientes com fibrose cística a eliminação de sulbactam pode ser mais rápida do que em pacientes normais, sendo comum encontrar nestes pacientes concentrações plasmáticas mais baixas.

Ao administrar a associação TRIFAMOX® IBL 500 (250 mg de amoxicilina e 250 mg de sulbactam) foi obtido o pico plasmático máximo de amoxicilina em 90 minutos ( $6,18 + 0,51$  mcg/mL) enquanto que a área sob a curva (AUC) calculada desde 0 a 6 horas foi de  $0,220 + 0,042$ h-1 com um t1/2 de eliminação de  $3,27 + 0,64$  h.

Para o sulbactam, o pico de concentração plasmática foi observado também aos 90 minutos, com uma concentração de  $5,50 + 0,778$  mg/mL, sendo a AUC, calculada desde 0 a 6 horas, de  $14,28 + 22,09$  mcg.mL.h-1 e o t1/2 de  $3,06 + 1,34$  h.

Ao comparar os níveis de sulbactam obtidos depois da administração da associação de TRIFAMOX® IBL 500 com os obtidos depois da administração sulbactam como monodroga e na mesma dose, a curva foi superponível, sem registrar diferenças significativas com relação ao tempo em que se obteve o pico plasmático (60 min) e seu valor ( $4,32$  mcg/mL), embora, o pico tenha sido um pouco mais antecipado e ligeiramente mais baixo.

#### **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 gastrointestinais, especialmente colite ulcerosa, enterite regional e colite associada a um antibiótico.

TRIFAMOX® IBL não deve ser utilizado durante a gravidez e lactação.

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. TRIFAMOX® IBL 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.**

## **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**

No caso de se confirmar que uma infecção é devido a um microrganismo sensível à amoxicilina, deve-se considerar a mudança do tratamento da combinação amoxicilina/sulbactam para amoxicilina isolada, de acordo com as recomendações oficiais.

Esta apresentação de TRIFAMOX IBL pode não ser adequada para uso onde há um alto risco de que patógenos suspeitos tenham suscetibilidade ou resistência reduzida a beta-lactâmicos que não seja mediada por beta-lactamases sensíveis à inibição por sulbactam.

TRIFAMOX IBL pode não ser adequado para o tratamento de infecções causadas por *S. pneumoniae* resistente à penicilina.

### **Reações de hipersensibilidade**

Antes de iniciar o tratamento com TRIFAMOX IBL, deve-se ter cuidado especial para confirmar se houve reação de hipersensibilidade anterior a penicilinas, cefalosporinas ou outros agentes beta-lactâmicos (vide “4. CONTRAINDICAÇÕES” e “9. REAÇÕES ADVERSAS”).

Casos de reações graves de hipersensibilidade (anafiláticas) foram relatados em pacientes tratados com penicilina. 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 deve ser estabelecido um tratamento alternativo instituído.

### **Reações cutâneas**

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 interrupção do tratamento com TRIFAMOX IBL e a administração posterior será 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 em tratamento com amoxicilina-sulbactam. Se ocorrer uma reação cutânea grave, amoxicilina-sulbactam deve ser descontinuado e a terapia apropriada iniciada.

TRIFAMOX IBL deve ser evitado se houver suspeita de mononucleose infecciosa, pois erupção cutânea morbiliforme foi associada a esta condição após o uso de amoxicilina (vide “4. CONTRAINDICAÇÕES”).

O uso concomitante de alopurinol durante o tratamento com amoxicilina pode aumentar a probabilidade

de reações alérgicas na pele (vide “6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS”).

### **Convulsões**

Convulsões podem ocorrer em pacientes com função renal comprometida, naqueles recebendo altas doses de amoxicilina ou em pacientes com fatores predisponentes (p. ex., história de convulsões, epilepsia tratada ou distúrbios meníngeos).

### **Supercrescimento de microrganismos não suscetíveis**

O uso prolongado de amoxicilina pode causar supercrescimento de microrganismos bacterianos não suscetíveis ou fúngicos.

Colite associada a antibióticos foi relatada com quase todos os agentes antibacterianos, incluindo amoxicilina, e pode variar em gravidade de leve a grave (vide “9. REAÇÕES ADVERSAS”). Portanto, é importante considerar essa possibilidade em pacientes que desenvolvem diarreia durante ou após a administração de qualquer antibiótico.

Caso ocorra colite associada a antibióticos, o tratamento com TRIFAMOX IBL deve ser descontinuado imediatamente, um médico deve ser consultado e o tratamento apropriado deve ser iniciado. As drogas antiperistálticas são contra-indicadas nesta situação.

### **Tratamento a longo prazo**

A avaliação periódica da função orgânica, incluindo a função renal, hepática e hematopoiética, é aconselhada no tratamento a longo prazo, uma vez que foram relatadas elevações das enzimas hepáticas e alterações na contagem sanguínea (vide “9. REAÇÕES ADVERSAS”).

### **Anticoagulantes**

Em raras ocasiões, o tempo de protrombina prolongado foi observado em pacientes tratados com aAmoxicilina. Este parâmetro deve ser monitorado quando anticoagulantes forem prescritos concomitantemente. Ajustes de dosagem de anticoagulantes orais podem ser necessários para manter o nível desejado de anticoagulação (vide “6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS” e “9. REAÇÕES ADVERSAS”).

### **Cristalúria**

Muito raramente, foi observada cristalúria em pacientes com redução do débito urinário, predominantemente com tratamento parenteral. Durante a administração de altas doses de amoxicilina, é aconselhável manter a ingestão adequada de líquidos e diurese, a fim de reduzir a possibilidade de aparecimento de cristalúria devido à amoxicilina. Em pacientes com cateteres na bexiga, deve ser realizado o controle periódico para verificar a permeabilidade do cateter.

### **Insuficiência renal**

Em pacientes com insuficiência renal, a dose será ajustada de acordo com o clearance de creatinina do paciente.

### **Interferência com testes de diagnóstico**

É provável que níveis elevados de amoxicilina no soro e na urina podem afetar alguns testes laboratoriais. Devido às altas concentrações urinárias de amoxicilina na urina, resultados falso-positivos

com métodos químicos são comuns.

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.

A presença de amoxicilina pode alterar os resultados da análise de estriol em mulheres grávidas.

### **Uso na gravidez e lactação**

#### **Gravidez**

A amoxicilina atravessa a barreira placentária. Os estudos em animais não demonstraram efeitos nocivos diretos ou indiretos em relação à gravidez, desenvolvimento embrionário/fetal, parto ou desenvolvimento pós-natal. Dados limitados do uso de amoxicilina na gravidez humana não indicam um risco aumentado de malformações congênitas. Em um estudo em mulheres nas quais a ruptura prematura da membrana fetal ocorreu antes do término da gravidez, foi relatado que o tratamento preventivo com amoxicilina/ácido clavulânico pode acarretar um risco aumentado de enterocolite necrosante em recém-nascidos. A amoxicilina pode ser usada na gravidez quando os benefícios potenciais superam os possíveis riscos associados ao tratamento.

#### **Lactação**

A amoxicilina é excretada no leite humano em pequenas quantidades. Portanto, ela pode aparecer na diarreia infantil e infecção fúngica das membranas mucosas da criança e então a amamentação pode ter que ser interrompida. TRIFAMOX IBL 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 reações adversas (por exemplo, reações alérgicas, tonturas, convulsões), que podem afetar a capacidade de conduzir e utilizar máquinas (vide “9. REAÇÕES ADVERSAS”).

Durante o tratamento é possível detectar o aumento das transaminases hepáticas, principalmente a transaminase glutâmico-oxalacética.

Deverão ser estritamente controlados os pacientes com histórias de alergia (tal como eczema, asma e febre do feno) e de discrasias sanguíneas.

Como manifestação de disbacterioses pode produzir candidíase oral ou de outra localização.

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 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 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**

Anticoagulantes orais: os anticoagulantes orais e as penicilinas têm sido amplamente utilizados na prática clínica sem interações relatadas. No entanto, na literatura há casos de aumento da Razão Normalizada Internacional (INR) em pacientes em tratamento com acenocumarol ou varfarina que receberam concomitantemente amoxicilina. 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 (vide “5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES” e “9. REAÇÕES ADVERSAS”).

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

Probenecida: o uso concomitante de probenecida não é recomendado, pois diminui a secreção tubular renal de amoxicilina, podendo produzir o aumento e prolongamento de seus níveis plasmáticos, sem afetar os níveis de sulbactam.

Alopurinol: a administração concomitante de alopurinol durante o tratamento com amoxicilina pode aumentar a probabilidade de reações cutâneas do tipo alérgicas.

Tetraciclina: as tetraciclina e outros antibióticos bacteriostáticos podem interferir no efeito bactericida da amoxicilina.

Micofenolato de mofetil: em pacientes que recebem micofenolato de mofetil, 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.

### **Interações medicamento - exame laboratorial**

Durante o tratamento é possível detectar o aumento das transaminases hepáticas, principalmente a transaminase glutâmico-oxalacética.

Foi possível observar uma diminuição transitória dos valores de estriol e estrona conjugados e da

concentração plasmática de estradiol.

#### **Interações medicamento - alimento**

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

#### **7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO**

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

O produto é válido por 36 meses, a partir da data de fabricação.

**Após diluição do pó com o diluente o produto deve ser usado imediatamente. Não guardar o produto pronto para posterior utilização.**

**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 está na forma de pó branco-creme ou branco amarelado sem partículas estranhas.

**Antes de usar observe o aspecto do medicamento.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

#### **8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**

A posologia será adaptada a critério médico e de acordo com o quadro clínico do paciente. Como posologia média de orientação, se aconselha:

**Adultos e crianças maiores de 12 anos:** um frasco-ampola de TRIFAMOX® IBL 1500, a cada 8 horas, por via intramuscular profunda, intravenosa direta ou por perfusão.

**Crianças com menos de 12 anos:** via IM profunda, IV direta ou por perfusão. 60-75 mg/kg de TRIFAMOX® IBL (40-50 mg/kg de amoxicilina com 20-50 mg/kg de sulbactam) por dia, administrados em 2 a 3 doses.

Estas doses podem ser aumentadas até 150 mg/kg de peso/dia de TRIFAMOX® IBL (100 mg/kg de amoxicilina com 50 mg/kg de sulbactam) em caso de infecções severas, especialmente aquelas provocadas por micro-organismos gram negativos.

Para uso intramuscular ou intravenoso direto aconselha-se diluir o conteúdo do frasco-ampola de TRIFAMOX® IBL 750 e 1500 em no mínimo 3,5 mL de água estéril.

TRIFAMOX® IBL também pode ser administrado por perfusão intravenosa respeitando-se as soluções que podem ser utilizadas para diluição (solventes), a concentração máxima de TRIFAMOX® IBL/mL e o tempo máximo de uso indicados os quais estão descritos na tabela a seguir.

<b>Solvente</b>	<b>Concentração máxima em mg/mL</b>	<b>Tempo máximo de uso</b>
-----------------	-------------------------------------	----------------------------

	de amoxicilina com sulbactam		
		25°C	4°C (*)
Água estéril	45	8h	48h
Cloreto de Sódio 0,9%	45	8h	48h
Ringer com Lactato	45	8h	24h
Dextrose 0,5%	30	2h	4h
Lactato de Sódio 1/6 M	45	8h	8h
<b>Dextrose 5% em solução salina</b>	<b>3</b>	<b>4h</b>	-

**Uma vez passados os tempos acima descritos, não se deve utilizar a preparação.**

(\*) para o caso que deseje conservar a preparação em geladeira.

**Não há estudos de TRIFAMOX® IBL administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via intramuscular, intravenosa ou perfusão.**

## 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).

<b>Infeções e infestações</b>	
Comum	Candidíase mucocutânea
<b>Distúrbios sanguíneos e do sistema linfático</b>	
Raro	Leucopenia reversível (incluindo neutropenia), trombocitopenia
Frequência desconhecida	Agranulocitose reversível, anemia hemolítica, sangramento prolongado e tempo de protrombina <sup>1</sup> .
<b>Distúrbios do sistema imunológico<sup>6</sup></b>	
Frequência desconhecida	Edema angioneurótico, anafilaxia, síndrome da doença do soro, vasculite de hipersensibilidade.
<b>Distúrbios do sistema nervoso</b>	

Incomum	Tontura, dor de cabeça.
Frequência desconhecida	Convulsões <sup>1</sup> , meningite asséptica.
<b>Distúrbios vasculares</b>	
Raro	Tromboflebite no local da injeção.
<b>Distúrbios gastrointestinais</b>	
Comum	Diarreia
Incomum	Náuseas, vômitos, indigestão,
Frequência desconhecida	Colite associada ao uso de antibióticos (incluindo colite pseudomembranosa e colite hemorrágica).
<b>Distúrbios hepatobiliares</b>	
Incomum	Aumento dos níveis de aspartato aminotransferase (AST) e/ou alanina aminotransferase (ALT) <sup>2</sup> .
Frequência desconhecida	Hepatite, icterícia colestática <sup>3</sup> .
<b>Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo</b>	
Incomum	Erupção cutânea, prurido e urticária
Raro	Eritrema multiforme
Frequência desconhecida	Síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica, pustulose exantemática generalizada aguda (PEGA) <sup>1</sup> , dermatite esfoliativa vesicular, reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS).
<b>Distúrbios renais e urinários</b>	

Frequência desconhecida	Nefrite intersticial, cristalúria <sup>5</sup> .
<p>1. Vide “5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES”</p> <p>2. Um aumento moderado de AST e/ou ALT foi relatado em pacientes tratados com antibióticos beta-lactâmicos, mas não se sabe se isso é significativo.</p> <p>3. Estes efeitos foram relatados com outras penicilinas e cefalosporinas (vide “5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES”).</p> <p>4. Se ocorrer uma reação de dermatite de hipersensibilidade, o tratamento deve ser descontinuado (vide “5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES”).</p> <p>5. Vide “10. SUPERDOSE”.</p> <p>6. Vide “4. CONTRAINDICAÇÕES” e “5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES”</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 gastrointestinal pode produzir trocas na flora intestinal que levem a superinfecções. Foram verificados casos de colite pseudomembranosa.

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.

A cristalúria tem sido observada com amoxicilina, que em alguns casos pode levar à insuficiência renal (vide "5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES "). As convulsões podem ocorrer em pacientes com função renal prejudicada ou em quem recebe altas doses.

Foram relatados casos em que a amoxicilina precipitou nos cateteres na bexiga, principalmente após administração intravenosa de altas doses. Deve ser estabelecido o monitoramento regular da desobstrução do cateter.

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 de 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 epinefrina e, segundo a conveniência, oxigênio, esteroides intravenosos e terapia respiratória, incluindo entubação.

Tratamento:

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 e deve-se prestar atenção no equilíbrio de água/eletrólitos. A hemodiálise pode ser realizada. 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**

