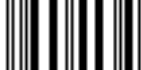




Los signos clínicos tales como rash, dolor de garganta, fiebre, artralgia, tos, disnea, palidez, púrpura o ictericia pueden ser



indicios tempranos de reacciones graves.

Deben realizarse recuentos sanguíneos completos en pacientes que reciben sulfonamidas. En caso de que se produzca una disminución significativa de alguno de los elementos formes se deberá proceder a su suspensión.

Los pacientes portadores de VIH/SIDA que reciben Trimetoprima/Sulfametoxazol como tratamiento o profilaxis de la neumonía por *Pneumocystis carinii* pueden presentar una mayor incidencia de hiponatremia e hiperkalemia.

Dicha droga produce una disminución en la eficacia de los anticonceptivos orales, hecho que es conveniente advertir para que, de dicha manera, puedan tomarse medidas suplementarias.

Controlar la diuresis y asegurar el aporte hídrico a fin de evitar la precipitación de cristales.

En pacientes con discrasias sanguíneas graves será administrado solamente en casos excepcionales.

Con el fin de disminuir la posibilidad de aparición de efectos adversos, se aconseja que la duración del tratamiento sea lo más breve posible.

#### PRECAUCIONES

Bacticel debe ser administrado con precaución en pacientes con insuficiencia renal o hepática, con posible deficiencia de folato

(por ej. ancianos, alcohólicos crónicos, pacientes que reciben anticonvulsivantes, con síndrome de malabsorción o con estados de malnutrición), con alergias severas o con asma.

En individuos con deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa puede presentarse hemólisis. Esta reacción está frecuentemente relacionada con la dosis.

Administrar con precaución en pacientes con antecedentes de úlcera péptica. En caso de administración prolongada se deben controlar las funciones hepática, hemopoyética y renal. Pueden presentarse sobreinfecciones micóticas o bacterianas durante el tratamiento, en cuyo caso deberá interrumpirlo y consultar al médico.

Proceder con precaución en los siguientes grupos: porfiricos, pacientes con alteración de la función tiroidea, acetiladores lentos.

Embarazo - Lactancia

No se han realizado estudios adecuados y bien controlados en el embarazo y la lactancia. Por tal razón, el producto no debe administrarse en estos estados. Las sulfonamidas pasan la placenta y se excretan en la leche materna pudiendo causar kernicterus.

Uso en ancianos

Puede haber aumento en el riesgo de reacciones adversas serias, particularmente, cuando existen complicaciones (insuficiencia renal o hepática) o uso concomitante de otras drogas. Se han informado, con mayor frecuencia, reacciones adversas serias a nivel cutáneo, supresión de la médula ósea o una disminución específica en las plaquetas.

En aquellos pacientes que comúnmente reciben ciertos diuréticos, principalmente tiazidas, se ha observado una mayor incidencia de púrpura trombocitopénica. Cuando hay un deterioro en la función renal deben realizarse apropiados ajustes de las dosis.

Uso en Pediatría

El Cotrimoxazol está contraindicado en niños menores de 2 meses de edad.

Uso en el tratamiento y en la profilaxis de la neumonía por *Pneumocystis carinii* en pacientes con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA)

Los pacientes con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida pueden no tolerar o responder a Bacticel de la misma manera que otros que no padecen esta patología.

La incidencia de efectos colaterales, particularmente rash, fiebre, leucopenia, elevación en los valores de transaminasas e hiperkalemia, en pacientes con SIDA tratados con Bacticel por su neumonía a *Pneumocystis carinii*, ha sido mayor que la observada en sujetos tratados con otras enfermedades.

#### Interacciones Medicamentosas

En pacientes de edad avanzada que simultáneamente recibían diuréticos (especialmente tiazidas) se ha observado una mayor incidencia de trombocitopenia asociada con púrpura. Bacticel puede prolongar el tiempo de protrombina en pacientes bajo tratamiento anticoagulante con warfarina.

Esta interacción deberá tenerse en cuenta cuando se administra Bacticel a pacientes que ya se encuentran bajo tratamiento anticoagulante. En tales casos, el tiempo de coagulación deberá determinarse nuevamente.

Bacticel puede inhibir el metabolismo hepático de la fenitoína.

Se ha observado un aumento del 39% en la vida media de la fenitoína y una disminución del 27% en el clearance de la misma después de la administración de Bacticel en dosis clínicas normales.

Si los dos fármacos se administraran concurrentemente, es importante prestar atención al posible efecto excesivo de la fenitoína.

Las sulfonamidas pueden desplazar el metotrexato de los sitios de unión con las proteínas plasmáticas, incrementando así las concentraciones de metotrexato libre.

Se observaron algunos casos de pancitopenia en pacientes que recibían Trimetoprima en asociación con metotrexato. La Trimetoprima posee una escasa afinidad por la dihidrofolato reductasa humana, pero puede potenciar los efectos indeseables del metotrexato, en particular en presencia de otros factores de riesgo, tales como edad avanzada, hipalbuminemia, insuficiencia renal e insuficiencia medular.

Estas reacciones pueden ocurrir más frecuentemente con la administración de dosis elevadas de metotrexato.

Bacticel también puede afectar la dosis requerida de hipogluceantes.

Informes ocasionales sugirieron que los pacientes que reciben pirimetamina como profilaxis de la malaria en dosis mayores de 25 mg por semana, pueden desarrollar anemia megaloblástica si se prescribe simultáneamente Bacticel.

Se ha observado deterioro reversible de la función renal en pacientes tratados con Trimetoprima-Sulfametoxazol y ciclosporina después de trasplante renal.

En pacientes que usan concomitantemente digoxina, pueden elevarse los niveles de la misma, especialmente en ancianos. Por lo tanto, los niveles séricos de digoxina deberían ser monitoreados en estos pacientes.

Cuando se administra Bacticel en pacientes en tratamiento con antidepresivos tricíclicos, podría disminuir la eficacia de estos últimos.

También se han observado interacciones con el ácido paraaminobenzoico (PABA), anticonvulsivantes del grupo hidantoína, depresores de la médula ósea, anticonceptivos orales que contienen estrógenos, metamina, fenilbutazona, penicilinas, medicamentos fotosensibilizadores, probenecid, sulfonpirazona, amantadina y vitamina K.

Interferencias con pruebas de laboratorio

Bacticel, específicamente su componente Trimetoprima, puede interferir con los exámenes de metotrexato sérico que utilizan la técnica de la ligadura proteica competitiva cuando se utiliza dehidrofolato reductasa bacteriana como ligador proteico. Sin embargo, no ocurre interferencia si el metotrexato es medido por radioinmunoensayo.

La presencia de Trimetoprima y Sulfametoxazol puede también interferir con la prueba de Jaffé (picrato alcalino) para creatinina, causando un incremento de aproximadamente 10% sobre los valores normales.

#### REACCIONES ADVERSAS

En las dosis indicadas, Bacticel es bien tolerado. Si se presentaron reacciones adversas, las mismas son generalmente leves, de baja frecuencia o raras.

Las reacciones adversas más comunes son: gastrointestinales (náuseas, vómitos, anorexia) y alergia cutánea (rash y urticaria). Con mucha menor frecuencia se han descrito raramente otras reacciones:

Generales: Cefalea, cansancio, sudoración.

Hematológicas: Agranulocitosis, anemia aplásica, trombocitopenia, leucopenia, neutropenia, anemia hemolítica, anemia megaloblástica, hipoprotrombinemia, metaheoglobinemia, eosinofilia.

Alérgicas: Síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidermal tóxica, anafilaxis, miocarditis alérgica, eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, angioedema, fiebre medicamentosa, escalofríos, púrpura de Henoch-Schoenlein, enfermedad del suero, reacciones alérgicas generalizadas, erupciones de la piel generalizadas, fotosensibilidad, inyección conjuntival y escleral, prurito. Además, periartritis nodosa y lupus eritematoso.

Gastrointestinales: Hepatitis (incluyendo ictericia colestásica y necrosis hepática), elevación de la bilirrubina y de las transaminasas séricas, enterocolitis pseudomembranosa, pancreatitis, estomatitis, glositis y diarrea.

Genitourinarias: Insuficiencia renal, nefritis intersticial, elevación de la creatinina sérica, nefrosis con oliguria y anuria y cristaturia.

Metabólicas: Hiponatremia. Hiperkalemia.

Neurológicas: Meningitis aséptica, convulsiones, neuritis periférica, ataxia, vértigo, tinnitus y cefalea.

Psiquiátricas: Alucinaciones, depresión, apatía, nerviosismo.

Endocrinas: Las sulfonamidas tienen ciertas características químicas similares a algunos bociógenos, diuréticos (acetazolamida y tiazidas) y agentes hipogluceantes orales. Puede existir sensibilidad cruzada con estos fármacos.

Musculoesqueléticas: Artralgia y mialgia.

Respiratorios: Infiltrados pulmonares.

Misceláneas: Cansancio, fatiga, insomnio.

#### SOBREDOSIFICACIÓN

Aguda

No se ha informado la dosis única de Bacticel asociada con los síntomas de sobredosis. Los signos y síntomas de sobredosis incluyen:

- Con sulfonamidas: Anorexia, cólicos, náuseas, vómitos, vértigo, cefalea, somnolencia, pérdida de la conciencia, fiebre, hematuria y cristaturia.
- La ictericia y las discrasias sanguíneas son manifestaciones tardías potenciales de sobredosis.
- Con Trimetoprima: Náuseas, vómitos, vértigo, cefalea, depresión mental, confusión y depresión de la médula ósea.

Tratamiento

Lavado gástrico o emesis, administración de fluidos orales e intravenosos. La acidificación de la orina aumenta la eliminación renal de Trimetoprima. El paciente debe ser monitoreado con recuentos sanguíneos y análisis, incluyendo electrolitos.

Si se presentase ictericia o discrasias sanguíneas significativas, debe instituirse una terapia específica para estas complicaciones. La diálisis peritoneal no es efectiva y la hemodiálisis es moderadamente útil al eliminar Trimetoprima y Sulfametoxazol.

Crónica

El uso de Bacticel en dosis elevadas y/o por períodos prolongados puede causar depresión de la médula ósea que se manifiesta con trombocitopenia, leucopenia y/o anemia megaloblástica. En estos casos, al paciente debe suministrársele leucovorina, 5 a 15 mg diarios hasta que se restaure la hematopoyesis.

Ante la eventualidad de una sobredosificación o ingestión accidental, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con un Centro de Toxicología, por ejemplo:

- Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Tel.: (011) 4962-6666/2247.
- Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna), Tel.: (011) 4300-2115.
- Hospital Nacional Prof.Dr. Alejandro Posadas, Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

Presentación: Envase conteniendo 12 Comprimidos Recubiertos.

Conservar al abrigo del calor (no mayor de 30 °C).

AL IGUAL QUE TODO MEDICAMENTO, BACTICEL DEBE SER MANTENIDO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.