



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número:

Referencia: EX-2022-75517645-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2022-75517645-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BAGO S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada NEUMOBACTICEL / TRIMETOPRIMA – SULFAMETOXAZOL - BROMHEXINA CLORHIDRATO, Forma Farmacéutica y Concentración: SUSPENSIÓN / TRIMETOPRIMA 0,8 % - SULFAMETOXAZOL 4% - BROMHEXINA CLORHIDRATO 0,08%; aprobada por Certificado N° 34.176.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma BAGO S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada

NEUMOBACTICEL / TRIMETOPRIMA – SULFAMETOXAZOL - BROMHEXINA CLORHIDRATO, Forma Farmacéutica y Concentración: SUSPENSIÓN / TRIMETOPRIMA 0,8 % - SULFAMETOXAZOL 4% - BROMHEXINA CLORHIDRATO 0,08%; el nuevo proyecto de rótulos obrante en el documento IF-2022-82319505-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2022-82319305-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente obrante en el documento IF-2022-82319097-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 34.176, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y rótulos, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2022-75517645-APN-DGA#ANMAT

Js

rp

Digitally signed by GARAY Valéria Teresa
Date: 2022.09.21 13:22:37 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.09.21 13:22:47 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

Neumobactigel

Trimetoprima 0,8 %

Sulfametoxazol 4 %

Bromhexina Clorhidrato 0,08 %

Suspensión

Industria Argentina

EXPENDIO BAJO RECETA ARCHIVADA



FÓRMULA

Cada 100 ml de Suspensión contiene: Trimetoprima 800 mg, Sulfametoxazol 4 g, Bromhexina Clorhidrato 80 mg. Excipientes: Metilparabeno, Propilparabeno, Glicerina, Monolaurato de Sorbitán Polioxietileno, Ciclamato de Sodio, Carboximetilcelulosa, Punzó 4R, Esencia de Frutilla, Sacarina Sódica, Azúcar, Agua Desionizada.

Este Medicamento es Libre de Gluten.

Sabor frutilla

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antibiótico bactericida. Combinaciones de sulfonamidas y Trimetoprima, incluyendo derivados. Mucolítico. Código ATC: J01EE01.

INDICACIONES

La sensibilidad de los gérmenes a los antibióticos es un aspecto dinámico y puede sufrir variaciones dependiendo del tipo de microorganismo, del sitio de inicio de la infección (hospitalaria o de la comunidad) y del patrón de usos y costumbres del fármaco analizado.

Por lo tanto, se recomienda verificar los perfiles de sensibilidad local y las recomendaciones nacionales e internacionales actualizadas de tratamiento antimicrobiano antes de prescribir **Neumobactigel**.

El análisis de sensibilidad más pertinente es el provisto por el laboratorio institucional de bacteriología ya que refleja con mayor certeza la situación epidemiológica del lugar en el que se realiza la prescripción; o bien, como alternativa, análisis locales, regionales o nacionales, tales como los obtenidos a través de la “Red Nacional de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos WHONET Argentina” (Red WHONET: <http://antimicrobianos.com.arcategory/resistencia/whonet/#>).

Las recomendaciones de tratamiento antimicrobiano son habitualmente generadas por los Servicios de Infectología, los Comités de Control de Infecciones Institucionales o Sociedades Científicas Reconocidas.

Neumobactigel está indicado en el tratamiento de las infecciones respiratorias bacterianas causadas por cepas sensibles a la asociación Sulfametoxazol-Trimetoprima (asociación llamada

Cotrimoxazol) especialmente cuando cursan con alteración de las secreciones del árbol respiratorio como exceso en la producción y viscosidad del moco.

Se recomienda efectuar exámenes microbiológicos adecuados (cultivos y pruebas de sensibilidad) antes de iniciar el tratamiento a fin de identificar los microorganismos causantes de la infección y determinar su sensibilidad a **Neumobactical**.

Se puede instituir el tratamiento antes de obtener los resultados de los estudios bacteriológicos cuando haya motivos para suponer la presencia de gérmenes productores de beta-lactamasas como agentes etiológicos. Una vez conocidos los resultados, se ajustará el tratamiento si fuera apropiado.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

Acción farmacológica

Cotrimoxazol

Trimetoprima inhibe de forma reversible la dihidrofolato reductasa bacteriana (DHFR), una enzima activa en la ruta metabólica del folato, que convierte dihidrofolato a tetrahidrofolato. Dependiendo de las condiciones, el efecto podría ser bactericida. Sulfametoxazol inhibe de forma competitiva la utilización del ácido paraaminobenzoico (PABA) en la síntesis de dihidrofolato que se produce en la célula bacteriana produciendo bacteriostasis. Así, Trimetoprima y Sulfametoxazol bloquean dos etapas consecutivas en la biosíntesis de purinas y por lo tanto, ácidos nucleicos esenciales para muchas bacterias. Esta acción produce una potenciación marcada de la actividad in vitro entre los dos agentes.

La afinidad de la Trimetoprima para la DHFR mamífera es 50000 veces menor que para la enzima bacteriana correspondiente.

Mecanismos de resistencia

Los estudios in vitro han demostrado que la resistencia bacteriana puede desarrollarse más lentamente con ambos compuestos, Trimetoprima y Sulfametoxazol en combinación, que con cualquiera de ellos por separado. La resistencia a Trimetoprima puede producirse por varios mecanismos, clínicamente el mecanismo más importante está mediado por plásmidos. Se produce a través de una mutación que da lugar a la producción de la enzima dihidrofolato reductasa alterada con una menor afinidad para la Trimetoprima comparada con la enzima inalterada. Trimetoprima se une a la enzima DHFR plasmídica pero menos estrechamente que a la enzima bacteriana. La afinidad de la Trimetoprima para la DHFR mamífera es 50000 veces menor que para la enzima bacteriana correspondiente. La resistencia a Sulfametoxazol puede producirse por diferentes mecanismos. Las mutaciones bacterianas provocan un aumento de la concentración de PABA que desplaza al Sulfametoxazol originando una reducción del efecto inhibitor sobre la enzima dihidropteroato sintetasa. Otro mecanismo de resistencia está mediado por plásmidos que originan la producción de la enzima dihidropteroato sintetasa alterada, con una afinidad reducida para el Sulfametoxazol en comparación con la enzima inalterada.

Igual que con otros agentes antimicrobianos, la actividad in vitro no implica necesariamente que se haya demostrado eficacia clínica y hay que tener en cuenta que las pruebas de sensibilidad satisfactoria se obtienen únicamente con el medio recomendado libre de sustancias inhibitorias, especialmente timidina y timina.

Sensibilidad

La prevalencia de la resistencia para las especies seleccionadas puede variar geográficamente y con el tiempo, siendo aconsejable consultar la información local sobre la resistencia, particularmente cuando se tratan infecciones graves. Si es necesario, se debe buscar consejo cuando la prevalencia local de la resistencia es tal que en al menos algunos tipos de infecciones

la utilidad de este medicamento es cuestionable. Esta información proporciona únicamente una guía aproximada sobre las probabilidades de que un microorganismo sea sensible o no a Trimetoprima-Sulfametoxazol.

<u>Especies frecuentemente sensibles</u>
<u>Aerobios grampositivos</u> - <i>Staphylococcus aureus</i> - <i>Staphylococcus saprophyticus</i> - <i>Streptococcus pyogenes</i> <u>Aerobios gramnegativos:</u> - <i>Burkholderia pseudomallei</i> - <i>Enterobacter cloacae</i> - <i>Haemophilus influenzae</i> - <i>Klebsiella granulomatis</i> - <i>Klebsiella oxytoca</i> - <i>Moraxella catarrhalis</i> - <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Especies para las que la resistencia adquirida puede ser un problema</u>
<u>Aerobios grampositivos:</u> - <i>Enterococcus faecalis</i> (1) - <i>Enterococcus faecium</i> (1) - <i>Nocardia spp.</i> - <i>Streptococcus pneumoniae</i> <u>Aerobios gramnegativos:</u> - <i>Citrobacter spp.</i> - <i>Enterobacter aerogenes</i> - <i>Escherichia coli</i> - <i>Klebsiella pneumoniae</i> - <i>Proteus mirabilis</i> - <i>Proteus vulgaris</i> - <i>Providencia spp.</i> - <i>Salmonella enteritidis</i> - <i>Serratia marcescens</i> - <i>Shigella spp.</i> - <i>Yersinia spp.</i> (2) - <i>Vibrio cholerae</i>
<u>Especies intrínsecamente resistentes</u>
<u>Aerobios gramnegativos:</u> - <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (3)
(1) los enterococos son normalmente sensibles in vitro a la combinación Trimetoprima-Sulfametoxazol, aunque son resistentes a las sulfonamidas solas. (2) excluyendo <i>Y. pestis</i> (3) <i>P. aeruginosa</i> es resistente a Trimetoprima y moderadamente sensible a sulfonamidas. Aunque in vitro puede ser sensible a Trimetoprima-Sulfametoxazol, se debe considerar resistente.

Bromhexina

El mecanismo de acción de la Bromhexina se basa en la activación de la sialiltransferasa, enzima que interviene en la síntesis de sialomucinas. El incremento en la síntesis de sialomucinas facilita el restablecimiento del equilibrio entre la formación de fucomucinas y sialomucinas y el retorno a la producción normal de moco.

Las sialomucinas ácidas son las principales responsables del mantenimiento de la viscosidad y elasticidad normal del moco.

Farmacocinética

Cotrimoxazol

Absorción

Después de la administración oral, Trimetoprima y Sulfametoxazol se absorben rápida y casi completamente. La presencia de alimento no parece retrasar la absorción. El nivel máximo en sangre aparece entre una y cuatro horas después de la ingestión y el nivel alcanzado está relacionado con la dosis. Los niveles efectivos permanecen en sangre hasta 24 horas después de una dosis terapéutica. Los niveles en el estado estacionario en adultos se alcanzan después de la administración durante 2-3 días. Ningún componente tiene un efecto apreciable sobre las concentraciones alcanzadas en sangre por el otro.

Distribución

Trimetoprima es una base débil con un pKa de 7,4. Es lipofílica. Los niveles en tejido de Trimetoprima son más altos normalmente que los niveles plasmáticos correspondientes, siendo los pulmones y riñones los que muestran concentraciones especialmente altas. Las concentraciones de Trimetoprima en la bilis, líquidos y tejidos prostáticos, saliva, esputo y secreciones vaginales, exceden las del plasma. Los niveles en el humor acuoso, leche materna, líquido cefalorraquídeo, fluido del oído medio, líquido sinovial y líquido del tejido intersticial, son adecuados para la actividad antibacteriana. Trimetoprima pasa al líquido amniótico y tejidos fetales alcanzando concentraciones que se aproximan a las del suero materno.

Aproximadamente el 50% de Trimetoprima en plasma se une a proteínas.

Sulfametoxazol es un ácido débil con un pKa de 6,0. La concentración de Sulfametoxazol activo en líquido amniótico, humor acuoso, bilis, líquido cefalorraquídeo, fluido del oído medio, esputo, líquido sinovial y líquido de tejido (intersticial) es del orden del 20-50% de la concentración plasmática.

Aproximadamente el 66% del Sulfametoxazol plasmático se une a proteínas plasmáticas.

Metabolismo - eliminación

La vida media de Trimetoprima en el hombre está en el intervalo 8,6 a 17 horas en caso de función renal normal. Cuando el *clearance* de creatinina es menor de 10 ml/minuto, se incrementa en un factor de 1,5-3. No parece que exista una diferencia significativa entre los pacientes de edad avanzada y los pacientes jóvenes.

La vía principal de excreción de Trimetoprima es renal y aproximadamente el 50% de la dosis se excreta en orina en las 24 horas como sustancia inalterada. Se han identificado varios metabolitos en la orina. Las concentraciones urinarias de Trimetoprima varían ampliamente.

La vida media de Sulfametoxazol en el hombre es aproximadamente 9-11 horas en caso de función renal normal. No hay cambio en la vida media del Sulfametoxazol activo cuando la función renal está disminuida, aunque se prolonga la vida media del metabolito principal acetilado cuando el *clearance* de creatinina es inferior a 25 ml/min.

La vía principal de excreción de Sulfametoxazol es la renal, entre el 15% y el 30% de la dosis recuperada en orina está en forma activa. En pacientes de edad avanzada hay un *clearance* renal reducido de Sulfametoxazol.

Bromhexina

Absorción

La Bromhexina se absorbe rápidamente a través del tracto gastrointestinal, después de su administración oral.

Los datos disponibles indican que la farmacocinética de la Bromhexina responde a un modelo bicompartimental abierto. La concentración plasmática máxima se alcanza aproximadamente 1 hora después de su administración oral. Debido a que la Bromhexina experimenta un efecto de primer paso hepático importante con metabolización de alrededor del 75-80% de la dosis, su biodisponibilidad es aproximadamente del 20-25%.

La ingesta concomitante de alimentos conduce a un aumento en plasma de Bromhexina, debido a la inhibición parcial del efecto de primer paso.

Distribución

La unión a proteínas plasmáticas de la Bromhexina es de un 95%.

Metabolismo

La Bromhexina se metaboliza casi por completo a diversos metabolitos hidroxilados y al ácido dibromantranílico. Se han detectado en el plasma al menos 10 metabolitos diferentes de la Bromhexina, incluido el ambroxol, que es farmacológicamente activo. No hay evidencias sustanciales de que haya cambios en el patrón metabólico, por acción de la sulfonamida, la oxitetraciclina o la eritromicina. Por lo tanto, interacciones relevantes con los sustratos CYP 450 2C9 o 3A4 son poco probables.

Eliminación

La vida media de eliminación está comprendida entre 12 y 15 horas. La mayor parte de la Bromhexina (85-90%) se elimina metabolizada por vía renal, de forma que sólo el 0,1% del compuesto se excreta de forma inalterada por la orina. Existe un pequeño porcentaje de eliminación a través de las heces (4%).

Linealidad / no linealidad

Tras la administración oral, la Bromhexina muestra una respuesta lineal en el intervalo de dosis comprendido entre 8 y 32 mg.

Poblaciones especiales

El *clearance* de Bromhexina o de sus metabolitos puede estar reducido en pacientes con enfermedad hepática o renal grave.

Datos preclínicos de seguridad

Cotrimoxazol

Toxicidad para la reproducción: a dosis superiores a la dosis terapéutica recomendada en humanos, se ha notificado que Trimetoprima y Sulfametoxazol producen fisura palatina y otras malformaciones fetales en rata, hallazgos típicos de antagonistas del folato. Los efectos con Trimetoprima se evitaron con la administración conjunta de un suplemento de folato. En conejos, la muerte fetal se observó a dosis de Trimetoprima superiores a la dosis terapéutica recomendada en humanos.

Bromhexina

Se han realizado estudios de toxicidad aguda mediante la administración oral de Bromhexina a diversos animales. Los valores obtenidos para la (DL) 50 fueron: > 5 g/Kg peso en ratas, > 4 g/Kg en conejos, > 10 g/Kg en perros y > 1 g/Kg en ratas recién nacidas.

Se han realizado estudios de toxicidad crónica en animales, mediante la administración oral repetida durante 5 semanas. Los ratones toleraron 200 mg/Kg de peso, sin nivel de efectos adversos observables (NOAEL). La mortalidad fue alta al alcanzar cantidades de 2000 mg/Kg. Los pocos ratones que sobrevivieron mostraron un aumento reversible del peso del hígado y una elevación del colesterol en suero. Otro estudio de toxicidad crónica confirmó que dosis de

hasta 100 mg/Kg se toleran bien, mientras que a 400 mg/Kg se presentan convulsiones esporádicas en algunas ratas. Los perros toleran 100 mg/Kg por vía oral durante dos años.

La Bromhexina no presenta embriotoxicidad ni teratogenicidad en estudios de segmento II administrando dosis orales de hasta 300 mg/Kg en ratas y 200 mg/Kg en conejos. La fertilidad no se vio afectada en estudios de segmento I con dosis de hasta 300 mg/Kg. El NOAEL durante el desarrollo peri y postnatal en estudios de segmento III fue de 25 mg/Kg.

La Bromhexina no ha mostrado potencial mutagénico tras la realización de la prueba de Ames y la del micronúcleo.

Tampoco se ha observado potencial tumorigénico en estudios realizados durante dos años, administrando hasta 400 mg/Kg a ratas y hasta 100 mg/Kg a perros.

POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN

Cada 5 ml de Suspensión de **Neumobactícel** contiene 40 mg de Trimetoprima, 200 mg de Sulfametoxazol y 4 mg de Bromhexina Clorhidrato.

La posología se adaptará al criterio médico y al cuadro clínico del paciente. Como posología media de orientación, se aconseja:

La dosis media diaria habitual en los niños es de 6 mg de Trimetoprima y 30 mg de Sulfametoxazol por kg de peso.

Esquema simplificado de orientación

-Niños de 2 a 5 años: 5 ml de **Neumobactícel** cada 12 horas.

-Niños de 6 a 12 años: 10 ml de **Neumobactícel** cada 12 horas.

-Niños mayores de 12 años, adolescentes y adultos: 20 ml de **Neumobactícel** cada 12 horas.

Modo de administración

Administrar la cantidad indicada por boca directamente con el vaso medidor provisto, graduado en mililitros.

Agitar antes de usar.

Neumobactícel puede administrarse indistintamente antes, durante o después de ingerir alimentos.

Durante el tratamiento con sulfamidas es aconsejable ingerir varios vasos adicionales de agua o de otra bebida no alcohólica a lo largo del día, a fin de evitar su depósito como cristales en la vía urinaria.

CONTRAINDICACIONES

- Pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a sulfonamidas, Trimetoprima, a la asociación Trimetoprima-Sulfametoxazol (Cotrimoxazol), a la Bromhexina o a alguno de los excipientes.
- Pacientes con sospecha o diagnóstico confirmado de porfiria aguda. Tanto la Trimetoprima como las sulfamidas (aunque Sulfametoxazol no específicamente) han sido asociadas con exacerbación clínica de la porfiria.
- Administración conjunta con dofetilida.
- Niños menores de 2 años.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Se debe indicar a los pacientes que:

- Se deben utilizar antibióticos solamente con la prescripción de un médico u odontólogo.
- No se automediquen ni ofrezcan antibióticos a otras personas.
- Cumplan con el tratamiento según lo indicado, respetando la dosis, horarios de la toma y tiempo de tratamiento.

- No debe prolongar ni interrumpir el tratamiento salvo que el profesional se lo indique.
- No utilice antibióticos que le hayan sobrado o que le hayan sobrado a otros.
- Debe lavarse frecuentemente las manos con agua y jabón.
- Debe mantener su calendario de vacunación al día.

Cotrimoxazol

Se han producido casos raros de muerte, debidos a reacciones graves incluyendo necrosis hepática fulminante, agranulocitosis, anemia aplásica, otras discrasias sanguíneas e hipersensibilidad del aparato respiratorio.

Neumobacticel no debe administrarse a pacientes con alteraciones hematológicas graves a excepción de aquellos casos en los que exista una supervisión médica estrecha.

Cotrimoxazol ha sido administrado a pacientes bajo tratamiento con citotóxicos con poco o ningún efecto adicional sobre la médula ósea o sangre periférica.

Se han notificado reacciones cutáneas que pueden amenazar la vida del paciente como el síndrome de Steven Johnson (SSJ) y la necrólisis epidérmica tóxica (NET) asociadas al uso de Trimetoprima-Sulfametoxazol.

Se debe informar a los pacientes de los signos y síntomas y vigilar estrechamente la aparición de reacciones cutáneas. El período de mayor riesgo de aparición SSJ y NET es durante las primeras semanas de tratamiento.

Si se presentan síntomas o signos de SSJ o NET (por ejemplo, erupción cutánea progresiva con ampollas o lesiones en la mucosa) el tratamiento con Trimetoprima-Sulfametoxazol debe ser suspendido.

Los mejores resultados en el manejo de SSJ y NET provienen de un diagnóstico precoz y la suspensión inmediata de cualquier fármaco sospechoso. La discontinuación precoz se asocia con un mejor pronóstico.

Si el paciente ha desarrollado el SSJ o NET por el uso de Trimetoprima-Sulfametoxazol, este antibiótico no debe ser utilizado de nuevo en el paciente.

Se han notificado en raras ocasiones casos de reacciones de hipersensibilidad con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) asociados al uso de Trimetoprima-Sulfametoxazol.

La aparición al comienzo del tratamiento de un eritema generalizado febril acompañado de pústulas puede ser un síntoma de una pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA). En caso de diagnóstico de PEGA, se debe suspender el tratamiento con Trimetoprima-Sulfametoxazol.

Se aconseja realizar recuentos sanguíneos mensualmente cuando se administra Trimetoprima-Sulfametoxazol durante períodos prolongados, o cuando se administra a pacientes con déficit de folato o a pacientes de edad avanzada debido a que existe la posibilidad de cambios asintomáticos en los índices hematológicos de laboratorio debido a la ausencia de folato disponible. Estos cambios se pueden revertir mediante la administración de ácido fólico (5-10 mg/día) que no interfiere con la actividad antibacteriana.

En pacientes con insuficiencia renal conocida, se debe ajustar la posología.

Debe mantenerse una diuresis adecuada en todo momento. Es rara la aparición de cristaluria *in vivo*, aunque se han encontrado cristales de sulfonamida en la orina de pacientes tratados. El riesgo se puede incrementar en pacientes con hipoalbuminemia.

En el tratamiento de pacientes con lesión grave del parénquima hepático, se debe tener cuidado debido a que pueden producirse cambios en la absorción y metabolismo de Trimetoprima y Sulfametoxazol.

El uso de Trimetoprima-Sulfametoxazol puede conducir en muy raras ocasiones al desarrollo de colitis pseudomembranosa como consecuencia de la colonización con *Clostridium difficile*.

En pacientes con déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G-6-PD), puede producirse hemólisis.

Los pacientes fenilcetonúricos deben tener en cuenta que Trimetoprima altera el metabolismo de la fenilalanina, aunque este hecho no es significativo con una dieta restrictiva adecuada.

En pacientes con riesgo de hiperpotasemia e hiponatremia se recomienda una monitorización cuidadosa del potasio y sodio sérico.

Toxicidad respiratoria

Durante el tratamiento con Trimetoprima-Sulfametoxazol, se han notificado casos muy raros y graves de toxicidad respiratoria, que a veces evolucionan a síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA). La aparición de signos pulmonares como tos, fiebre y disnea asociada a signos radiológicos de infiltrados pulmonares y deterioro de la función pulmonar pueden ser signos preliminares de SDRA. En tales circunstancias, se deberá interrumpir la administración de Trimetoprima-Sulfametoxazol y administrar el tratamiento adecuado.

Linfocitosis hemofagocítica

Se han notificado en muy raras ocasiones casos de linfocitosis hemofagocítica en pacientes tratados con Trimetoprima-Sulfametoxazol. La linfocitosis hemofagocítica es un síndrome potencialmente mortal de activación inmunitaria patológica que se caracteriza por signos y síntomas clínicos de una inflamación sistémica excesiva (por ejemplo, fiebre, hepatoesplenomegalia, hipertrigliceridemia, hipofibrinogenemia, ferritina sérica elevada, citopenias y hemofagocitosis). Los pacientes que presenten manifestaciones tempranas de activación inmunitaria patológica deben ser evaluados de inmediato. Si se establece un diagnóstico de linfocitosis hemofagocítica, se debe suspender el tratamiento con Trimetoprima-Sulfametoxazol.

Pacientes de edad avanzada

Se debe tener especial cuidado ya que se trata de un grupo más susceptible a las reacciones adversas y pueden sufrir con más probabilidad efectos graves como resultado de enfermedades coexistentes, por ejemplo, alteración de la función renal y/o hepática y/o uso concomitante de otros fármacos.

Interferencia con pruebas diagnósticas

La Trimetoprima interfiere con los ensayos para la determinación de metotrexato sérico cuando se usa dihidrofolato reductasa procedente de *Lactobacillus casei*. No ocurre dicha interferencia si la determinación de metotrexato se efectúa por radioinmunoensayo.

La Trimetoprima puede interferir en la estimación de la creatinina plasmática cuando se usa la reacción de picrato alcalino. Esto puede originar una sobreestimación de la creatinina plasmática / sérica del orden del 10%.

La inhibición funcional de la secreción tubular renal de creatinina puede producir una falsa caída en el porcentaje de *clearance* estimado de creatinina.

El Cotrimoxazol puede interferir en los resultados de la función tiroidea.

Bromhexina

Como los mucolíticos pueden perturbar la barrera de la mucosa digestiva, en pacientes con úlcera gastroduodenal se deberá evaluar cuidadosamente la necesidad de su uso frente al riesgo de hemorragia.

Se debe considerar la relación riesgo-beneficio en los siguientes casos: pacientes asmáticos, con antecedentes de broncoespasmo o con otra insuficiencia respiratoria grave o inadecuada capacidad para toser, ya que un aumento de las secreciones puede dar lugar a la obstrucción de las vías respiratorias si la expectoración no es adecuada, aunque esta reacción se produce especialmente en administración por otras vías.

Al inicio del tratamiento la fluidificación y movilización de las secreciones puede obstruir los bronquios parcialmente, lo cual se irá atenuando a lo largo del tratamiento.

El *clearance* de Bromhexina o de sus metabolitos puede estar reducido en pacientes con enfermedad hepática o renal grave.

Se han recibido notificaciones de reacciones cutáneas graves, tales como eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) / necrólisis epidérmica tóxica (NET) y pustulosis exantematosas generalizada aguda (PEGA), asociadas a la administración de Bromhexina. Si el paciente presenta síntomas o signos de exantema progresivo (en ocasiones asociado a ampollas o lesiones de las mucosas), se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con Bromhexina y se debe consultar a un médico.

Interacciones medicamentosas

Con Cotrimoxazol

En los pacientes de edad avanzada que sean tratados conjuntamente con diuréticos, especialmente tiazidas, puede incrementarse el riesgo de trombocitopenia e hiponatremia.

Algunos informes sugieren que los pacientes que reciben dosis de pirimetamina mayores de 25 mg por semana conjuntamente con Cotrimoxazol pueden desarrollar anemia megaloblástica.

El tratamiento conjunto con zidovudina puede incrementar el riesgo de reacciones adversas hematológicas a Cotrimoxazol. Si el tratamiento concomitante es necesario, se deben monitorizar los parámetros hematológicos.

La administración de Trimetoprima-Sulfametoxazol 160 mg/800 mg produce un incremento del 40 % en la exposición a lamivudina debido al componente Trimetoprima. La lamivudina no produce efecto en la farmacocinética de Trimetoprima o Sulfametoxazol. Cuando la administración concomitante está justificada, los pacientes deberán ser vigilados clínicamente. Cotrimoxazol potencia la actividad anticoagulante de la warfarina, a través de la inhibición estereoselectiva de su metabolismo. Sulfametoxazol puede desplazar los lugares de unión a albúmina plasmática in vitro, por tanto, se aconseja un cuidadoso control de la terapia anticoagulante durante el tratamiento con **Neumobacticel**.

Cotrimoxazol prolonga la vida media de la fenitoína y si se administra conjuntamente puede potenciarse el efecto de la fenitoína. Es importante vigilar el estado clínico del paciente y los niveles de fenitoína en suero.

Se ha notificado con poca frecuencia potenciación de la acción de antidiabéticos orales tipo sulfonilurea. Se debe vigilar el nivel de la glucemia.

En pacientes tratados con Cotrimoxazol y ciclosporina se ha observado deterioro reversible en la función renal después de un trasplante renal.

Cuando se administra Trimetoprima simultáneamente con fármacos que forman cationes a pH fisiológico, y son parcialmente excretados por secreción renal activa (por ejemplo, procainamida, amantadina), existe posibilidad de una inhibición competitiva de este proceso que puede conducir a un incremento de la concentración plasmática de uno o ambos fármacos. El uso conjunto de Trimetoprima con digoxina ha mostrado un incremento de los niveles plasmáticos de digoxina en algunos pacientes de edad avanzada.

Debe tenerse precaución en pacientes que reciben otra medicación que produzca hiperpotasemia.

Cotrimoxazol puede incrementar los niveles de metotrexato libres en plasma por disminución de su secreción tubular. Además, se puede producir una adición del efecto antifolato por lo que puede haber mayor riesgo de efectos mielosupresores.

Si se considera que **Neumobacticel** es un tratamiento adecuado en pacientes que reciben otros productos antifolato como metotrexato, debe considerarse la administración de un suplemento de folato.

El uso conjunto de rifampicina y Cotrimoxazol da como resultado un acortamiento de la vida media plasmática de Trimetoprima después de una semana. No parece que tenga relevancia clínica.

Trimetoprima altera el metabolismo de fenilalanina.

Se han notificado niveles plasmáticos elevados de dofetilida tras la administración conjunta de Trimetoprima y dofetilida. El aumento de las concentraciones plasmáticas de dofetilida puede causar arritmias ventriculares asociadas con prolongaciones del intervalo QT, incluyendo *torsades de pointes*. La administración concomitante de dofetilida y Trimetoprima está contraindicada.

Con Bromhexina

La administración simultánea de un antitusivo (anticolinérgicos, antihistamínicos), provoca la inhibición del reflejo de la tos y puede causar estasis del moco fluidificado por la Bromhexina. Los fármacos inhibidores de la secreción bronquial (anticolinérgicos, antidepressivos tricíclicos, antihistamínicos H1, antiparkinsonianos, IMAO, neurolépticos) pueden antagonizar los efectos de la Bromhexina.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Trimetoprima y Sulfametoxazol atraviesan la placenta y su seguridad en mujeres gestantes no ha sido establecida. Trimetoprima es un antagonista del folato y en estudios en animales ambas sustancias han producido malformaciones fetales. Estudios de casos-control han mostrado que puede haber una asociación entre la exposición a antagonistas de folato y defectos de nacimiento en humanos. Por tanto, Cotrimoxazol debe evitarse en el embarazo, a menos que el beneficio potencial de la madre sea mayor que el riesgo potencial del feto, pudiéndose considerar un suplemento con dosis elevadas de folato (de hasta 4 o 5 mg/día) si se emplea Cotrimoxazol durante el embarazo.

Sulfametoxazol compite con la bilirrubina por la unión a la albúmina plasmática. Cuando se administra Cotrimoxazol a la madre antes del parto, puede haber un riesgo de precipitar o exacerbar una hiperbilirrubinemia neonatal, con un riesgo teórico asociado de kernícterus ya que en el recién nacido persisten durante varios días niveles plasmáticos significativos del fármaco de origen materno. Este riesgo teórico es particularmente relevante en niños con un mayor riesgo de hiperbilirrubinemia, como prematuros o niños con deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, por lo que debe evitarse la administración de Cotrimoxazol en la etapa final del embarazo.

La Bromhexina atraviesa la barrera placentaria. No hay estudios preclínicos suficientes de teratogénesis. En clínica, el seguimiento de embarazadas expuestas a tratamiento con Bromhexina es insuficiente para poder excluir totalmente el riesgo. En consecuencia, como medida de precaución, es preferible no utilizar Bromhexina durante el embarazo.

Lactancia

Trimetoprima y Sulfametoxazol se excretan en la leche materna.

Cuando los niños tienen, o están en riesgo particular de desarrollar hiperbilirrubinemia, son prematuros o tienen deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G-6-PD), debe evitarse la administración de Cotrimoxazol en madres lactantes.

Estudios preclínicos demuestran que la Bromhexina pasa a la leche materna.

No se recomienda el uso de **Neumobactisel** en mujeres en período de lactancia.

Uso en personas de edad avanzada

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

Los fármacos mucolíticos deben usarse con precaución en niños, particularmente en menores de 2 años, teniendo en cuenta el grado de maduración de su capacidad para eliminar secreciones.

Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos y utilizar maquinarias

Durante el tratamiento con **Neumobacticel** en algunas ocasiones se pueden observar mareos, lo que se tendrá en cuenta en caso de conducir o manejar maquinarias peligrosas.

Advertencia sobre excipientes

Este medicamento contiene azúcar, lo que deberá ser tenido en cuenta en pacientes diabéticos o con intolerancia hereditaria a la fructosa, problemas de absorción de glucosa / galactosa, deficiencia de sacarasa-isomaltasa.

REACCIONES ADVERSAS

Para clasificar la frecuencia de reacciones adversas se han utilizado los siguientes términos: Muy frecuentes ($\geq 1/10$), Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), Poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), Raras ($\geq 1/10000$ a $< 1/1000$), Muy raras ($< 1/10000$), Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Por Cotrimoxazol

Infecciones e infestaciones

Frecuentes: candidiasis.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Muy raras: leucopenia, neutropenia, trombocitopenia, agranulocitosis, anemia megaloblástica, anemia aplásica, anemia hemolítica, metahemoglobinemia, eosinofilia, púrpura, hemólisis en ciertos pacientes susceptibles deficientes en G-6-PD.

Trastornos en el sistema inmunológico

Muy raras: enfermedad del suero, anafilaxis, miocarditis alérgica, angioedema, fiebre farmacológica, vasculitis alérgica semejante a púrpura de Schonlein-Henoch, periarteritis nodosa, *lupus* eritematoso sistémico.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Muy frecuentes: hiperpotasemia.

Muy raras: hipoglucemia, hiponatremia, anorexia.

Trastornos psiquiátricos

Muy raras: depresión, alucinaciones.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: dolor de cabeza.

Muy raras: meningitis aséptica, convulsiones, neuritis periférica, ataxia, vértigo, acúfenos, mareos. La meningitis aséptica revirtió rápidamente con la interrupción de la medicación, pero recurrió en una serie de casos por la reexposición tanto a Cotrimoxazol como a Trimetoprima sola.

Trastornos oculares

Muy raras: uveítis.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Muy raras: tos, dificultad para respirar, infiltrados pulmonares.

Tos, dificultad para respirar e infiltrados pulmonares pueden ser indicadores iniciales de hipersensibilidad respiratoria, que en casos muy raros ha sido mortal.

Trastornos gastrointestinales

Frecuente: náuseas, diarrea.

Poco frecuente: vómitos.

Muy raras: glositis, estomatitis, colitis pseudomembranosa, pancreatitis.

Trastornos hepatobiliares

Muy raras: elevación de transaminasas séricas, elevación de los niveles de bilirrubina, ictericia colestática, necrosis hepática.

La ictericia colestática y la necrosis hepática pueden ser mortales.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: erupciones cutáneas.

Raras: reacciones de hipersensibilidad al medicamento con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS).

Muy raras: fotosensibilidad, dermatitis exfoliativa, erupción fija medicamentosa, eritema multiforme. Síndrome de Stevens Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET).

La necrólisis epidérmica tóxica conlleva a una alta mortalidad.

Frecuencia no conocida (experiencia poscomercialización): dermatosis neutrofílica febril aguda (síndrome de Sweet) y pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA).

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Muy raras: artralgia, mialgia.

Trastornos renales y urinarios

Muy raras: alteración de la función renal (en algunos casos se notifica como insuficiencia renal), nefritis intersticial.

Por Bromhexina

Las reacciones adversas graves incluyen reacción anafiláctica, angioedema y *shock* anafiláctico.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuencia no conocida: mareos, dolor de cabeza.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Raras: broncoespasmo.

Trastornos gastrointestinales

Poco frecuentes: náuseas, diarrea, vómitos, dolor en la parte superior del abdomen.

Frecuencia no conocida: pirosis.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Raras: exantema, urticaria.

Frecuencia no conocida: reacciones adversas cutáneas graves (tales como eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson / necrólisis epidérmica tóxica y pustulosis exantematosa generalizada aguda).

Trastornos en el sistema inmunológico

Raras: reacciones de hipersensibilidad.

Frecuencia no conocida: reacciones anafilácticas, tales como *shock* anafiláctico, angioedema y prurito.

Trastornos hepatobiliares

Frecuencia no conocida: aumento de los niveles de transaminasas.

SOBREDOSIFICACIÓN

Por Cotrimoxazol

Los síntomas / signos por sobredosificación incluyen náuseas, vómitos, mareo y confusión.

En sobredosis aguda con Trimetoprima se ha observado depresión de la médula ósea.

En caso de que el vómito no apareciera, debe ser inducido. Se debe realizar lavado gástrico a pesar de que la absorción a nivel gastrointestinal es normalmente muy rápida y se completa aproximadamente en 2 horas. Este puede no ser el caso en sobredosificación excesiva. Dependiendo del estado de la función renal, se recomienda la administración de líquidos si la eliminación por la orina es baja.

Ambas sustancias, Trimetoprima y Sulfametoxazol son dializables por hemodiálisis.

La diálisis peritoneal no es efectiva.

Por Bromhexina

En caso de ingestión masiva, se puede producir una intensificación de los efectos adversos, fundamentalmente de tipo gastrointestinal; se recomienda aplicar tratamiento sintomático. Se mantendrán las vías respiratorias libres de secreciones, recostando al paciente y practicando aspiración bronquial.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con un Centro de Toxicología, en especial:

- 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.

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 60, 100, 120 y 150 ml de Suspensión.

Conservar el producto a temperatura ambiente no mayor de 30 °C.

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

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

Para información adicional del producto comunicarse con Laboratorios Bagó – Información de Productos, Dirección Médica: infoproducto@bago.com.ar – 011-4344-2216.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. 34.176.

Prospecto autorizado por A.N.M.A.T. Disp. Nro.

Ante cualquier inconveniente con el producto, puede llenar la ficha en la Página Web de A.N.M.A.T.: <http://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia> o llamar a A.N.M.A.T. Responde 0800-333-1234.



Ética al servicio de la salud

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF). Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA). La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.



HRYCIUK Nadina Mariana
CUIL 27205366208



ECHEVERRIA Paula Fernanda
CUIL 27177154259





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-75517645 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 14 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.08.09 09:38:46 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.08.09 09:38:48 -03:00

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Neumobactigel

Trimetoprima 0,8 %

Sulfametoxazol 4 %

Bromhexina Clorhidrato 0,08 %

Suspensión

Industria Argentina

EXPENDIO BAJO RECETA ARCHIVADA



Este Medicamento es Libre de Gluten.

Lea toda la información para el paciente detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve esta información para el paciente, ya que puede tener que volver a leerla.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarlas.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en esta información para el paciente.

Contenido de la información para el paciente:

1. QUÉ ES NEUMOBACTICEL Y PARA QUÉ SE UTILIZA
2. QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A USAR NEUMOBACTICEL
3. CÓMO USAR NEUMOBACTICEL
4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS
5. CONSERVACIÓN DE NEUMOBACTICEL
6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

1. QUÉ ES NEUMOBACTICEL Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Neumobactigel es un medicamento que contiene tres fármacos en su composición: dos antibióticos que se denominan Trimetoprima y Sulfametoxazol, a esta asociación también se la denomina Cotrimoxazol, y un tercero llamado Bromhexina, que pertenece al grupo de los fármacos denominados mucolíticos que actúan disminuyendo la viscosidad de las secreciones mucosas, fluidificándolas y facilitando su eliminación.

Neumobactigel está indicado en aquellas infecciones respiratorias producidas por gérmenes sensibles a la asociación Trimetoprima-Sulfametoxazol (Cotrimoxazol) que cursan con abundante producción de moco o flema espesa difícil de eliminar por lo que se requiere el uso simultáneo de un agente mucolítico como Bromhexina que reduce la formación y viscosidad de las secreciones.

2. QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A USAR NEUMOBACTICEL

Los antibióticos se utilizan para tratar infecciones bacterianas y no sirven para tratar infecciones virales como la gripe o el resfrío común. Es importante que respete las instrucciones relativas a la dosis, el intervalo de administración y la duración del tratamiento indicadas por su médico, teniendo en cuenta las siguientes recomendaciones:

- Utilice antibióticos solamente con la prescripción de un médico u odontólogo.
- No se automedique ni ofrezca antibióticos a otras personas.
- Cumpla el tratamiento según lo indicado, respetando la dosis, horarios de toma y tiempo de tratamiento. No prolongue ni interrumpa el tratamiento salvo que se lo indique el profesional.
- No utilice antibióticos que le hayan sobrado o que le hayan sobrado a otros.
- Lávese frecuentemente las manos con agua y jabón.
- Mantenga su calendario de vacunación al día.

No use Neumobactisel si:

- Es alérgico a sulfonamidas, Trimetoprima, Cotrimoxazol, Bromhexina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.
- En caso de niños menores de 2 años.
- Padece o cree que padece porfiria aguda (enfermedad de la sangre en la que no se produce adecuadamente hemoglobina, una proteína presente en los glóbulos rojos).
- En combinación con dofetilida (fármaco que se utiliza para controlar los latidos del corazón irregulares o rápidos).

Tenga especial cuidado con Neumobactisel y consulte a su médico si:

- Es un paciente de edad avanzada, ya que pueden sufrir con más probabilidad efectos adversos graves.
- Tiene problemas de riñón (padece una insuficiencia renal conocida). Su médico deberá adoptar medidas especiales. Para asegurar la adecuada eliminación renal, debe procurarse que el paciente reciba un aporte de líquido adecuado y evitar la acidificación de la orina.
- Tiene problemas de hígado (lesión grave del funcionamiento hepático).
- Padece alteraciones graves de la sangre a excepción de los casos en los que exista una supervisión médica estrecha.
- Padece déficit de una enzima denominada glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G-6-PD).
- Toma **Neumobactisel** durante mucho tiempo o si tiene antecedentes de déficit de ácido fólico o en pacientes de edad avanzada, puede que su médico solicite que le realicen análisis de sangre para efectuar recuentos sanguíneos.
- Tiene riesgo de hiperpotasemia (niveles altos de potasio) e hiponatremia (niveles bajos de sodio) su médico considerará la necesidad de realizar un control del potasio y sodio en sangre.
- Padece fenilcetonuria (enfermedad metabólica que afecta a la enzima fenilalanina), ya que la administración de Trimetoprima altera el metabolismo de la fenilalanina. Esto no supone un problema en pacientes con una dieta restrictiva adecuada.
- Es usted asmático o tiene antecedentes de asma, padece alguna enfermedad respiratoria grave o tiene alguna dificultad para toser.
- Padece enfermedades que predisponen a sufrir hemorragia digestiva, como úlcera de estómago o duodeno.
- **Neumobactisel** puede interferir en los resultados de algunas pruebas analíticas.

Se han producido casos raros de muerte, debidos a reacciones graves incluyendo necrosis hepática fulminante (grave daño en el hígado), agranulocitosis (disminución del número de un cierto tipo de glóbulos blancos), anemia aplásica (insuficiencia de la médula para producir los

distintos tipos de células), otras alteraciones de la sangre e hipersensibilidad (alergia) del aparato respiratorio.

Se han descrito erupciones cutáneas que pueden amenazar la vida del paciente (síndrome de Stevens Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, pustulosis exantemática generalizada aguda y dermatosis neutrofílica febril aguda o síndrome de Sweet) con el uso de Trimetoprima-Sulfametoxazol y de Bromhexina, inicialmente aparecen como puntos o manchas circulares rojizos, a menudo con una ampolla central. Otros signos adicionales que pueden aparecer son llagas en la boca, garganta, nariz, genitales y conjuntivitis (ojos hinchados y rojos).

Estas erupciones en la piel que pueden amenazar la vida del paciente a menudo van acompañadas de síntomas de gripe. La erupción puede progresar a la formación de ampollas generalizadas o descamación de la piel.

El período de mayor riesgo de aparición de reacciones cutáneas graves es durante las primeras semanas de tratamiento.

Si usted ha desarrollado síndrome de Stevens Johnson, necrólisis epidérmica tóxica o dermatosis neutrofílica febril aguda con el uso de Trimetoprima-Sulfametoxazol, no debe utilizar de nuevo este antibiótico en ningún momento.

Si usted desarrolla erupciones o estos síntomas en la piel deje de tomar **Neumobacticel**, acuda inmediatamente a un médico e informe de que usted está tomando este medicamento.

Si usted experimenta una reacción cutánea grave como ser una erupción roja y escamosa con bultos bajo la piel y ampollas (pustulosis exantemática generalizada aguda), póngase en contacto con un médico cuanto antes e informe de que usted está tomando este medicamento.

Se han notificado en raras ocasiones casos de reacciones de hipersensibilidad con eosinofilia (aumento de un cierto tipo de glóbulos blancos) y síntomas sistémicos asociados al uso de Trimetoprima-Sulfametoxazol.

Como consecuencia de la colonización con *Clostridium difficile*, el uso de Trimetoprima-Sulfametoxazol puede conducir en muy raras ocasiones al desarrollo de colitis pseudomembranosa la cual se manifiesta a través de diarrea.

Si presenta un empeoramiento inesperado de la tos y falta de aire, informe a su médico inmediatamente.

Linfocitosis hemofagocítica

Se han notificado muy raramente casos de reacciones inmunitarias excesivas debido a una activación no regulada de los glóbulos blancos que provoca inflamaciones (linfocitosis hemofagocítica), que pueden ser potencialmente mortales si no se diagnostican y tratan precozmente. Si experimenta síntomas múltiples como fiebre, hinchazón de los ganglios, sensación de debilidad, mareo, falta de aire, hematomas o erupción cutánea concomitante, póngase en contacto con su médico inmediatamente.

Uso de Neumobacticel con otros medicamentos

Informe a su médico si está tomando o ha tomado recientemente cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta, suplementos dietarios o derivados de hierbas. Es especialmente importante que informe a su médico si está tomando o ha tomado recientemente alguno de los siguientes medicamentos:

- Medicamentos utilizados para aumentar la eliminación de orina: diuréticos (especialmente los llamados tiazidas). La administración conjunta de diuréticos con Trimetoprima-Sulfametoxazol en pacientes de edad avanzada puede tener mayor riesgo de trombocitopenia (disminución del número de plaquetas) e hiponatremia (niveles bajos de sodio).
- Medicamentos anticoagulantes orales como warfarina. Trimetoprima / Sulfametoxazol potencia la actividad anticoagulante de warfarina. Se aconseja un cuidadoso control del tratamiento anticoagulante durante el uso de **Neumobacticel**.

-
- Algunos medicamentos utilizados para controlar la glucemia o azúcar en sangre: hipoglucemiantes o antidiabéticos orales (sulfonilurea).
 - Medicamentos empleados para tratar problemas de corazón (digoxina). El uso conjunto de Trimetoprima y digoxina ha mostrado un aumento de los niveles de digoxina en algunos pacientes de edad avanzada.
 - Medicamentos utilizados para tratar infecciones por algunos parásitos (pirimetamina). La administración conjunta de Trimetoprima-Sulfametoxazol con dosis de pirimetamina mayores de 25 mg por semana pueden dar lugar al desarrollo de anemia megaloblástica (disminución del número de glóbulos rojos y aumento del tamaño de los mismos).
 - Ciertos medicamentos utilizados para tratar el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH): antirretrovirales (lamivudina, zidovudina). El tratamiento conjunto de **Neumobacticel** con zidovudina puede incrementar el riesgo de reacciones adversas hematológicas a Trimetoprima-Sulfametoxazol, se debe considerar un seguimiento de los parámetros sanguíneos.
 - Medicamentos antagonistas del ácido fólico, como la fenitoína (utilizado en el tratamiento de la epilepsia) y metotrexato (utilizado para tratar varios tipos de cáncer y también para tratar artritis reumatoide). Si se administra Trimetoprima-Sulfametoxazol y fenitoína se puede potenciar el efecto de la fenitoína. Si se administra **Neumobacticel** con metotrexato, debe considerarse la administración de un suplemento de folato.
 - Medicamentos utilizados en pacientes trasplantados: inmunosupresores (ciclosporina). En pacientes tratados con Trimetoprima-Sulfametoxazol y ciclosporina se ha observado un deterioro reversible en la función renal después de un trasplante renal.
 - Medicamentos que producen hiperpotasemia (aumento del potasio en sangre).
 - Medicamentos utilizados para controlar el ritmo cardíaco (antiarrítmicos de clase III), como dofetilida. Se han notificado niveles plasmáticos elevados de dofetilida tras la administración conjunta con Trimetoprima.
 - Cuando se administra Trimetoprima junto con fármacos como la procainamida, amantadina, existe posibilidad de aumento de la concentración plasmática de uno o ambos fármacos.
 - Medicamentos antitusivos (para la tos) o aquéllos que disminuyen las secreciones bronquiales, ya que el uso conjunto con Bromhexina puede provocar acumulación del moco fluidificado.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en período de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedar embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

Trimetoprima y Sulfametoxazol atraviesan la placenta y su seguridad en mujeres gestantes no ha sido establecida. Trimetoprima-Sulfametoxazol debe evitarse en el embarazo, a menos que el beneficio potencial de la madre sea mayor que el riesgo potencial del feto, pudiéndose considerar un suplemento con dosis elevadas de folato (de hasta 4 o 5 mg/día) si se emplea Trimetoprima-Sulfametoxazol durante el embarazo.

Cuando se administra **Neumobacticel** a la madre antes del parto puede haber un riesgo teórico de kernícterus (complicación neurológica grave por aumento de la bilirrubina en sangre) en el recién nacido. Este riesgo teórico es particularmente importante en niños con mayor riesgo de hiperbilirrubinemia, como prematuros o con deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa. La administración de Trimetoprima-Sulfametoxazol debe evitarse en la etapa final del embarazo y en madres lactantes, cuando las madres o los niños tienen, o están en riesgo particular de desarrollar hiperbilirrubinemia.

Trimetoprima-Sulfametoxazol y Bromhexina se eliminan en la leche materna. No se recomienda el uso de **Neumobacticel** en período de lactancia.

Efectos sobre la capacidad de conducir automóviles y de operar maquinarias

Durante el uso de este medicamento en algunas ocasiones se pueden producir mareos. No conduzca o maneje maquinaria si se presentan.

Información importante sobre los componentes de Neumobacticel

Este medicamento contiene azúcar. Si conoce que padece diabetes o intolerancia a ciertos azúcares, consulte a su médico antes de tomar **Neumobacticel**.

3. CÓMO USAR NEUMOBACTICEL

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico incluso si difieren de las descritas en esta información para el paciente. Su médico le indicará la dosis y duración del tratamiento adecuado para usted. No suspenda el tratamiento antes, aún cuando se encuentre mejor, a menos que su médico se lo indique.

La dosis media diaria habitual en los niños es de 6 mg de Trimetoprima y 30 mg de Sulfametoxazol por kg de peso.

Cada 5 ml de Suspensión de **Neumobacticel** contiene 40 mg de Trimetoprima, 200 mg de Sulfametoxazol y 4 mg de Bromhexina Clorhidrato.

Como posología media de orientación, se recomienda:

Esquema simplificado de orientación

-Niños de 2 a 5 años: 5 ml de **Neumobacticel** cada 12 horas.

-Niños de 6 a 12 años: 10 ml de **Neumobacticel** cada 12 horas.

-Niños mayores de 12 años, adolescentes y adultos: 20 ml de **Neumobacticel** cada 12 horas.

Modo de administración

Administrar la cantidad indicada por boca directamente con el vaso medidor provisto, graduado en mililitros.

Agitar antes de usar.

Neumobacticel puede administrarse indistintamente antes, durante o después de ingerir alimentos.

Durante el tratamiento con sulfamidas es aconsejable ingerir varios vasos adicionales de agua o de otra bebida no alcohólica a lo largo del día, a fin de evitar su depósito como cristales en la vía urinaria.

Si usa más Neumobacticel del que debiera

Los síntomas por sobredosis de Trimetoprima-Sulfametoxazol pueden ser malestar de estómago (náuseas, vómitos), mareos y confusión. En sobredosis aguda con Trimetoprima se ha observado depresión de la médula ósea (zona de los huesos donde se forman las células de la sangre).

Ante la eventualidad de haber tomado una dosis mayor a la que debiera de **Neumobacticel** contacte a su médico, concorra al Hospital más cercano o comuníquese con un Centro de Toxicología, en especial:

- *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.*

Si olvidó tomar Neumobacticel

Si usted se olvida de tomar una dosis de **Neumobacticel**, tómela tan pronto como se acuerde. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con Neumobacticel

Continúe tomando **Neumobacticel** durante el tiempo que su médico le haya dicho, aunque se encuentre mejor. Necesita tomar todas las dosis para tratar la infección. Si algunas bacterias sobreviven pueden hacer que la infección reaparezca.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento consulte a su médico.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, **Neumobacticel** puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren.

Los efectos adversos que se han notificado con el uso de este medicamento son:

- **Muy frecuentes** (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas): hiperpotasemia (nivel elevado de potasio en sangre).
- **Frecuentes** (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas): candidiasis (infecciones en distintas partes del cuerpo provocadas por el sobrecrecimiento del hongo *Candida*), dolor de cabeza, náuseas, diarrea y erupciones cutáneas.
- **Poco frecuentes** (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas): vómitos, dolor en la parte superior del abdomen.
- **Raros** (pueden afectar hasta 1 de cada 1000 personas): reacciones de hipersensibilidad con eosinofilia (aumento de un cierto tipo de glóbulos blancos) y síntomas generales. Broncoespasmo (cierre de conductos de aire en los pulmones), *rash*, urticaria.
- **Muy raros** (pueden afectar hasta 1 de cada 10000 personas): leucopenia (disminución del número de glóbulos blancos), neutropenia (disminución del número de un cierto tipo de glóbulos blancos), trombocitopenia (disminución del número de plaquetas), agranulocitosis (disminución severa del número de un cierto tipo de glóbulos blancos), anemia megaloblástica (disminución del número de glóbulos rojos con aumento del tamaño de los mismos), anemia aplásica (insuficiencia de la médula para producir los distintos tipos de células), anemia hemolítica (caracterizada por un número insuficiente de glóbulos rojos por rotura de los mismos), metahemoglobinemia (incapacidad de la hemoglobina para transportar el oxígeno), eosinofilia (cantidad anormalmente alta de un cierto tipo de glóbulos blancos), púrpura (manchas rojizas en la piel), hemólisis (rotura de los glóbulos rojos en ciertos pacientes susceptibles por deficiencia en la enzima G-6-PD).
- Enfermedad del suero (reacción de hipersensibilidad parecida a una alergia), anafilaxis (reacción alérgica severa), miocarditis alérgica (reacción alérgica que afecta al corazón), angioedema (retención de líquidos en la piel y mucosas), fiebre, vasculitis alérgica semejante a púrpura de Schonlein-Henoch (inflamación que afecta sobre todo a las venas pequeñas), periarteritis nodosa (enfermedad vascular), *lupus* eritematoso sistémico (enfermedad de tipo autoinmune).
- Hipoglucemia (disminución de glucosa en sangre), hiponatremia (disminución de sodio en sangre), anorexia (pérdida importante del apetito). Depresión, alucinaciones, meningitis aséptica, convulsiones, neuritis periférica (lesión y deterioro de nervios periféricos), ataxia (pérdida de coordinación), vértigo, acúfenos (zumbidos en el oído), mareos, tos, dificultad para respirar, infiltrados pulmonares, glositis (inflamación de la lengua), estomatitis (lesiones en la boca), colitis pseudomembranosa (inflamación del colon), pancreatitis (inflamación del páncreas), trastornos hepatobiliares (alteración de la función hepática), fotosensibilidad (reacción cutánea producida por la interacción con la luz), dermatitis exfoliativa (inflamación grave de toda la superficie de la piel), erupción fija medicamentosa (reacción alérgica), eritema multiforme (reacción alérgica que afecta a la piel), artralgia (dolor articular), mialgia (dolor muscular), alteración de la función renal, uveítis (inflamación del ojo). Pueden aparecer erupciones en la piel que pueden amenazar la vida del paciente (síndrome de Stevens Johnson, necrólisis epidérmica tóxica).
- **Frecuencia no conocida** (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): en algunos casos se ha observado erupciones en la piel que pueden amenazar la vida del paciente como

llagas color ciruela, elevadas y dolorosas, en las extremidades y a veces en la cara y cuello, con fiebre (síndrome de Sweet).

- Póngase en contacto con un médico cuanto antes si experimenta una reacción cutánea grave: una erupción roja y escamosa con bultos bajo la piel y ampollas (pustulosis exantemática generalizada aguda).

5. CONSERVACIÓN DE NEUMOBACTICEL

Conservar el producto a temperatura ambiente no mayor de 30 °C. No utilice Neumobacticel después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase.

6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de Neumobacticel

Los principios activos son Trimetoprima, Sulfametoxazol y Bromhexina Clorhidrato.

Cada 100 ml de Suspensión contiene: Trimetoprima 800 mg, Sulfametoxazol 4 g, Bromhexina Clorhidrato 80 mg. Los demás componentes son: Metilparabeno, Propilparabeno, Glicerina, Monolaurato de Sorbitán Polioxietileno, Ciclamato de Sodio, Carboximetilcelulosa, Punzó 4R, Esencia de Frutilla, Sacarina Sódica, Azúcar, Agua Desionizada.

Sabor frutilla

Aspecto del producto y contenido del envase

Envases conteniendo 60, 100, 120 y 150 ml de Suspensión.

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

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

Para información adicional del producto comunicarse con Laboratorios Bagó – Información de Productos, Dirección Médica: infoproducto@bago.com.ar – 011-4344-2216.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. 34.176.
Información para el paciente autorizada por A.N.M.A.T. Disp. Nro.

Ante cualquier inconveniente con el producto, puede llenar la ficha en la Página Web de A.N.M.A.T.: <http://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia> o llamar a A.N.M.A.T. Responde 0800-333-1234.



Ética al servicio de la salud

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF). Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA). La Plata - Pcia. de Buenos Aires.

Tel.: (0221) 425-9550/54.



HRYCIUK Nadina Mariana
CUIL 27205366208



ECHEVERRIA Paula Fernanda
CUIL 27177154259



Ética al servicio de la salud



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-75517645 INF PTE

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.08.09 09:38:29 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.08.09 09:38:31 -03:00