

COTRIMOXAZOL

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO

Cotrimoxazol es una combinación de trimetoprim y sulfametoxazol en una proporción de 1:5. Esta proporción ocasiona concentraciones plasmáticas en la proporción de 1:20, que es la que produce una óptima actividad antibacteriana. Esta combinación es utilizada con mucho éxito en el tratamiento de infecciones de vías urinarias y en la prevención y tratamiento de numerosas infecciones, en particular la neumonía causada por el *Pneumocystis carinii*.

COMPOSICIÓN:

COTRIMOXAZOL SUSPENSIÓN: 40 mg de Trimetoprim y 200 mg de sulfametoxazol en 5 ml. COTRIMOXAZOL Forte comprimidos: 160 mg de Trimetoprim y 800 mg de Sulfametoxazol.

FARMACODINÁMICA

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

INDICACIONES Y USO

Infecciones respiratorias como otitis media aguda, sinusitis y exacerbación bacteriana aguda de la bronquitis crónica. Cotrimoxazol no debe utilizarse en la amigdalitis aguda porque no erradica al *Streptococcus pyogenes* y su papel preventivo en fiebre reumática no puede justificarse.

Infecciones de vías urinarias, agudas, crónicas o recurrentes, y en la prostatitis aguda. En las infecciones urinarias recurrentes Cotrimoxazol se usa como prevención o profilaxis. Infecciones gastrointestinales. Infecciones de piel y tejidos blandos. Tratamiento y prevención de las infecciones por *Pneumocystis carinii*. La prevención se plantea en pacientes neutropénicos.

ADMINISTRACIÓN Y DOSIS RECOMENDADAS

Dosis de Cotrimoxazol en adultos: COTRIMOXAZOL Forte: un comprimido cada 12 horas.

Dosis de Cotrimoxazol en niños: En base a Trimetoprim: 7 – 10 mg/kg/día, dividido en dos tomas y en base a sulfametoxazol: 40 mg/kg/día, dividido en dos tomas.

FARMACOCINÉTICA

la combinación trimetoprim-sulfametoxazol es rápida y

extensamente absorbida por el trato gastrointestinal. Después de una dosis única de 160 mg TMP + 800 mg SMX, se alcanzan las concentraciones plasmáticas máximas de 1—2 µg/ml y 40—60 µg/ml respectivamente al cabo de 1 a 4 horas. Después de dosis múltiples se alcanzan unas concentraciones plasmáticas de equilibrio (steady-state) que son un 50 % más elevadas que las obtenidas después de dosis únicas. Las concentraciones de ambos fármacos en el plasma se encuentran en la proporción de 1:20. El sulfametoxazol se distribuye ampliamente en todos los tejidos y fluidos del organismo incluyendo los fluidos sinovial, pleural, peritoneal y ocular. También se excreta en la leche materna y atraviesa la barrera placentaria. Igualmente, el trimetoprim es rápidamente distribuido en los tejidos y fluidos y se encuentran concentraciones elevadas de TMP en la bilis, humor acuoso, médula ósea, fluido prostático y vaginal. En el líquido cefalorraquídeo, las concentraciones suelen ser de un 30 a 50 % las de la sangre. Análogamente al SMX, el trimetoprim se excreta en la leche materna y cruza la barrera placentaria. La unión a las proteínas del plasma es del 44 % para el trimetoprim y del 70 % para el sulfametoxazol. Ambos fármacos se eliminan preferentemente por vía renal después de haber experimentado un cierto metabolismo en el hígado. Hasta el 80 % del trimetoprim y el 20 % del sulfametoxazol son eliminados en la orina sin alterar. Ambos productos se excretan por filtración glomerular con alguna secreción tubular. Parte del sulfametoxazol se reabsorbe. La vida media de eliminación del sulfametoxazol oscila entre las 6 y 12 horas en los pacientes con la función renal normal y entre las 20 y 50 horas en los pacientes con insuficiencia renal. Por su parte, la vida media de eliminación del trimetoprim es de unas 8-10 horas en los sujetos normales y de 20-50 horas en los pacientes con insuficiencia renal. Ambos fármacos son eliminados de forma significativa durante la diálisis.

CONTRAINDICACIONES

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

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

No asociar con insulina o hipoglicemiantes orales: riesgo de hipoglicemia. La presencia de la forma insoluble (acetilada) de sulfametoxazol en la orina puede originar cristaluria; mantener al paciente bien hidratado. Pacientes con deficiencia de ácido fólico pueden desarrollar anemia megaloblástica, leucopenia o trombocitopenia. Pacientes con SIDA en tratamiento de prevención con CTX pueden desarrollar rash, neutropenia, síndrome de Stevens – Johnson e infiltrados pulmonares.

Embarazo: Contraindicado. **Lactancia:** Contraindicado. **Pediatría:** Contraindicado en menores de dos meses. **Geriatría:** se recomienda tener precaución e iniciar el tratamiento con dosis bajas.

INTERACCIONES

Las sulfonamidas como el sulfametoxazol pueden desplazar de sus puntos de unión a las proteínas del plasma a las sulfonamidas orales, la fenitoína y los anticoagulantes orales como la warfarina. Además, también puede reducir el metabolismo de estos fármacos con el riesgo correspondiente de hipoglucemias o hemorragias. Por su parte, el trimetoprim también ha mostrado reducir el aclaramiento de la tolbutamida, prolongando su vida media plasmática. Pueden ser necesarios reajustes en las dosis de estos medicamentos si se administran al mismo tiempo que el trimetoprim-sulfametoxazol. Si se utiliza con fármacos que ocasionan una depresión de la médula ósea, el trimetoprim/sulfametoxazol aumenta el riesgo de leucopenia y/o trombocitopenia. De igual forma, aumenta el riesgo de anemia megaloblástica si el TMP-SMX se administra con otros fármacos antagonistas de los folatos. Entre estos, destacan la azatioprina, el AZT, la carbamazepina, cloranfenicol, clozapina, ganciclovir, procaína, pirimetamina y los fármacos quimioterápicos. No se recomiendan estas medicaciones conjuntamente con el trimetoprim/sulfametoxazol, pero si fuesen imprescindibles se llevarán a cabo frecuentes controles sanguíneos. Las sulfonamidas reducen las concentraciones plasmáticas de ciclosporina y aumentan el rechazo de los trasplantes, aunque se desconoce el mecanismo por el cual se produce esta interacción. Además, el uso concomitante de la ciclosporina con el trimetoprim-sulfametoxazol puede aumentar los efectos nefrotóxicos de esta.

EFFECTOS INDESEABLES

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

PRESENTACIONES COMERCIALES

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



Comprimidos forte y
suspensión

