

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

СУЛЬФАДИМЕТОКСИН
(SULFADIMETHOXINE)

Склад:

діюча речовина: сульфадиметоксин;

1 таблетка містить 500 мг сульфадиметоксину у перерахунку на 100 % сухої речовини;

допоміжні речовини: кремнію діоксид колоїдний безводний, крохмаль картопляний, желатин, кальцію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки білого або білого з кремуватим відтінком кольору, круглої форми з плоскою поверхнею, фаскою та рискою з однієї сторони.

Фармакотерапевтична група. Протимікробні засоби для системного застосування.

Код АТХ J01E D01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Сульфадиметоксин – сульфаніламідний препарат тривалої дії. Механізм дії зумовлений конкурентним антагонізмом з параамінобензойною кислотою (ПАБК) та конкурентним пригніченням бактеріального ферменту дигідроптероатсинтетази, що відповідає за вбудовування ПАБК у дигідрофолієву кислоту, безпосереднього попередника фолієвої кислоти. Це блокує синтез дигідрофолієвої кислоти і зменшує кількість метаболічно активної тетрагідрофолієвої кислоти, кофактора синтезу пуринів, тимідину та ДНК.

Чутливими бактеріями є ті, які синтезують фолієву кислоту.

Ефективний відносно грампозитивних та грамнегативних мікроорганізмів: пневмококів, стафілококів, стрептококів, кишкової палички, палички Фрідлендера, збудників дизентерії; менш активний щодо протей.

Активний щодо збудника трахоми.

Сульфадиметоксин не діє на штами бактерій, стійких до сульфаніламідів.

Фармакокінетика.

При прийомі внутрішньо всмоктується відносно повільно і визначається в крові впродовж 120 годин. При одноразовому прийомі 1 г максимальна концентрація спостерігається через 8-12 годин, підтримуючі дози 0,5-1 г забезпечують необхідний терапевтичний рівень препарату в крові протягом курсу лікування.

З білками плазми крові зв'язується на 90-98 %. При повторних введеннях накопичується в крові.

Добре проникає у плевральну рідину, вміст в якій становить 60-90 % від концентрації в крові, проте, на відміну від інших сульфаніламідів тривалої дії, проникає крізь гематоенцефалічний бар'єр у незначній кількості. Елімінується печінкою, у високих концентраціях спостерігається в жовчі.

Сульфадиметоксин належить до групи сульфаніламідів тривалої дії, період його напіввиведення – 41 година.

Препарат дуже повільно виводиться з організму за рахунок високого рівня реабсорбції у канальцях нефрону і значного ступеня зв'язування з білками плазми крові. В ацетильованій формі не реабсорбується у нирках і виводиться з організму (через 96 годин – до 83,3 %). У сечі міститься в основному у вигляді глюкуроніду (75-90 %), який добре розчиняється у кислому середовищі і не випадає в осад.

Клінічні характеристики.

Показання.

Інфекційно-запальні захворювання, спричинені чутливими до сульфадиметоксину мікроорганізмами: пневмонія, бронхіт, тонзиліт, отит, гайморит, запальні захворювання жовчовивідних та сечовивідних шляхів, дизентерія, гонорея, бешихове запалення, піодермія, трахома, ранові інфекції, менінгіт, токсоплазмоз, шигельоз, резистентні форми малярії (у поєднанні з протималярійними препаратами).

Протипоказання.

- Наявність в анамнезі виражених токсико-алергічних реакцій на сульфаніламідів (агранулоцитоз, гемолітична анемія, медикаментозна пропасниця, тяжкий дерматит, гепатит) або інші прояви підвищеної чутливості до сульфадиметоксину або до будь-якого компонента препарату, даних сульфаніламідів або їх похідних;
- пригнічення кістково-мозкового кровотворення;
- ниркова та/або печінкова недостатність;
- гостра порфірія;
- декомпенсована хронічна серцева недостатність;
- азотемія;
- дефіцит 1 глюкозо-6-фосфатдегідрогінази (можливий гемоліз).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Нестероїдні протизапальні засоби, похідні сульфонілсечовини, антитромботичні засоби, антагоністи вітаміну К, загальні анестетики (наприклад тіопентал): посилення ефектів цих препаратів.

Фолієва кислота, бактерицидні антибіотики (у тому числі пеніциліни, цефалоспорини): взаємне зниження ефективності.

ПАСК, барбітурати: посилення активності сульфадиметоксину.

Метотрексат, фенітоїн (дифенін): взаємне посилення токсичності. Не рекомендується застосування метотрексату у поєднанні з сульфоніламидами.

Циклоспорин: можливе зниження плазмових концентрацій останнього; підвищений ризик нефротоксичності.

Діуретики: підвищений ризик розвитку кристалурії.

Антипсихотичні препарати: слід уникати одночасного застосування з клозапіном (підвищений ризик розвитку агранулоцитозу).

Похідні піразолону, індометацин і саліцилати: посилення активності і токсичності сульфаніламідів.

Еритроміцин, лінкоміцин, тетрацикліни, триметоприм, піриметамін: взаємне посилення антибактеріальної активності, розширення спектра дії. Ризик панцитопенії та мегалобластної анемії при одночасному застосуванні з піриметаміном. Підвищений ризик розвитку кристалурії з метенаміном.

Рифампіцин, стрептоміцин, мономіцин, канаміцин, гентаміцин, похідні оксихіноліну (нітроксолін): антибактеріальна дія препаратів не змінюється.
Кислота налідиксова (невіграмон), місцеві анестетики (бензокаїн, тетракаїн, прокаїн), ПАБК та її похідні: можливе зниження антибактеріальної активності сульфаніламідів через антагонізм дії.

Хлорамфенікол, нітрофурані: зниження сумарного ефекту.

Пероральні естроген-вмісні контрацептиви: зниження їх ефективності. Слід застосовувати додаткові контрацептивні заходи під час лікування та впродовж семи днів після лікування.

Діагностичні тести: сульфаніламідів можуть призвести до хибно-позитивних результатів тесту Бенедикта при визначенні глюкози сечі; можуть впливати на результати тесту щодо визначення уробліногена сечі.

Препарат не слід призначати одночасно з *гексаметилентетраміном (уротропіном)*, з *антидіабетичними препаратами (похідними сульфонілсечовини)*, з *дифеніном, неодикумарином та іншими непрямими антикоагулянтами.*

Особливості застосування.

Летальні випадки, зумовлені застосуванням сульфаніламідів, спостерігалися вкрай рідко, виникали внаслідок серйозних побічних реакцій, включаючи синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, фульмінантний гепатонекроз, агранулоцитоз, апластичну анемію та інші патологічні стани з боку системи крові.

Прийом сульфаніламідів, включаючи сульфадиметоксин, слід припинити при появі *перших висипань* на шкірі або при *будь-яких* ознаках негативної реакції. У рідкісних випадках після появи шкірного висипу можуть розвинутися серйозніші реакції, такі як синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, гепатонекроз і серйозні зміни з боку системи крові.

Такі клінічні ознаки як висип, біль у горлі, підвищення температури, біль у суглобах, блідість, пурпура або жовтяниця можуть бути ранніми ознаками серйозних побічних реакцій при застосуванні сульфаніламідів, включаючи сульфадиметоксин.

На фоні лікування сульфаніламидами були зареєстровані кашель, задишка і легеневі інфільтрати як прояви реакцій гіперчутливості з боку дихальних шляхів.

Сульфаніламідів, включаючи сульфадиметоксин, не слід застосовувати для лікування інфекцій, спричинених бета-гемолітичним стрептококом групи А, оскільки вони не спричиняють його ерадикацію і, отже, не можуть запобігти таким ускладненням як ревматизм та гломерулонефрит.

Ризик виникнення псевдомембранозного коліту, який може варіювати від легких форм до таких, що загрожують життю, існує при застосуванні практично всіх антибактеріальних засобів, у тому числі і сульфаніламідів (у результаті надмірного росту *Clostridium difficile*). Тому важливо розглядати можливість цього ускладнення у пацієнтів з діареєю для вирішення питання подальшої тактики лікування.

Сульфадиметоксин слід призначати з обережністю пацієнтам з порушеннями функції нирок, печінки, з хронічною серцевою недостатністю, з тяжкою формою алергічних захворювань або бронхіальною астмою, із захворюваннями системи крові.

З обережністю слід застосовувати сульфаніламідів, в т.ч. сульфадиметоксин, пацієнтам з цукровим діабетом, оскільки сульфаніламідів можуть вплинути на рівень цукру в крові.

При лікуванні сульфаніламидами, в т.ч. сульфадиметоксином, особливо тривалому та/або з застосуванням високих доз, слід обов'язково проводити систематичний контроль функції нирок, картини периферичної крові, рівня глюкози в крові.

Пацієнтам необхідно споживати достатню кількість рідини для запобігання кристалурії і розвитку уролітіазу. У разі появи болю в спині з або без гематурії слід розглянути імовірність розвитку цих ускладнень.

Слід уникати призначення сульфадиметоксину пацієнтам віком від 65 років у зв'язку з підвищеним ризиком розвитку тяжких побічних ефектів.

Рекомендується уникати впливу прямих сонячних променів і штучного ультрафіолетового опромінення з огляду на можливість розвитку реакцій фотосенсибілізації при застосуванні сульфаніламідів.

Оскільки сульфаніламід є бактеріостатичними, а не бактеріцидними препаратами, необхідний повноцінний курс терапії для запобігання рецидиву інфекції і розвитку стійких форм мікроорганізмів.

Під час лікування препаратом необхідно дотримуватися режиму дозування, застосовувати рекомендовану дозу з інтервалом в 24 години, не пропускати прийому. У випадку пропуску дози не подвоювати наступну дозу.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Препарат протипоказаний в період вагітності або годування груддю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Інформація про вплив препарату на здатність керувати транспортними засобами або іншими механізмами відсутня.

Доки не буде з'ясована індивідуальна реакція пацієнта на препарат, слід утримуватися від керування автотранспортом або іншими механізмами, враховуючи, що

Спосіб застосування та дози.

Сульфадиметоксин приймати внутрішньо після їжі 1 раз на добу з інтервалом між прийомами препарату 24 години. Тривалість курсу лікування залежить від тяжкості захворювання та становить 7-14 днів. Після нормалізації температури тіла препарат у підтримуючих дозах слід застосовувати ще 2-3 дні.

Дорослим слід призначати Сульфадиметоксин у перший день лікування у дозі 1 г (2 таблетки), у наступні дні – по 500 мг (1 таблетка) на добу. При тяжкому перебігу захворювання доза може бути збільшена до 2 г на добу в перший день лікування, у наступні дні – до 1 г.

Дітям віком від 12 років початкова доза становить 1 г (2 таблетки) у перший день лікування та підтримуюча доза – 500 мг (1 таблетка) в наступні дні.

Дітям віком від 3 до 12 років у перший день призначати в дозі 25 мг/кг маси тіла, у наступні дні – по 12,5 мг/кг маси тіла на добу.

Діти.

Препарат застосовувати дітям віком від 3 років.

Передозування.

Симптоми: спрага, сухість у роті, анорексія, біль у правому підребер'ї та попереку, спастичні болі в животі, холестаза, нудота, блювання, діарея, дерматит, тахікардія, парестезії, запаморочення, головний біль, сонливість, втрата свідомості, олігурія, зміна кольору сечі (насичений жовто-коричневий колір).

Можливі гіпертермія, гематурія, кристалурія. При біохімічному аналізі крові – підвищення активності печінкових ферментів (АЛТ, АСТ, лужної фосфатази). Патологічні зміни крові (лейкопенія, агранулоцитоз, гемолітична анемія) і жовтяниця є пізнішими проявами передозування. Можливий розвиток метгемоглобінемії.

Лікування: негайне припинення прийому препарату, за необхідності – викликання блювання, промивання шлунка, застосування активованого вугілля, очисна клізма. Показане посилене пиття розчинів, що підлужнюють сечу; при зниженні діурезу та нормальній функції нирок – внутрішньовенне введення розчинів. У подальшому – лікування симптоматичне.

При підтвердженні метгемоглобінемії показане внутрішньовенне введення 1 % метиленового синього.

У тяжких випадках – форсований діурез. Перитонеальний діаліз не ефективний, гемодіаліз лише помірно ефективний у лікуванні передозування сульфаніламідів.

Побічні реакції.

Можливі такі ж побічні реакції, як і при застосуванні інших сульфаніламідів.

Травна система: спрага, сухість у роті, біль у ділянці живота, диспептичні явища, у тому числі нудота, блювання, метеоризм, діарея, анорексія; стоматит, сіалоаденіт, панкреатит, шлунково-кишкова кровотеча, псевдомембранозний коліт.

Гепатобіліарна система: підвищення рівня печінкових трансаміназ в крові (АЛТ, АСТ, лужна фосфатаза), біль у правому підребер'ї, гепатомегалія, жовтяниця, гепатити, в т.ч. холестатичний, можливий гепатонекроз.

Нервова система: головний біль, неврологічні реакції, включаючи асептичний менінгіт, атаксію, незначну доброякісну внутрішньочерепну гіпертензію, судоми, запаморочення, вертиго, сонливість/безсоння, відчуття втоми, периферичні або оптичні невротатії.

Психічні розлади: депресія, психоз, галюцинації.

Імунна система, шкіра та підшкірна клітковина: алергічні реакції, в т.ч. свербіж, шкірні висипання (включаючи кропив'янку), алергічний дерматит, медикаментозна гарячка, фотосенсибілізація, ексfolіативний дерматит, токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла), вузлувата еритема, мультиформна еритема, еритродермія, фіксована медикаментозна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, сироваткоподібний синдром, анафілактичні реакції, періорбітальний набряк, ангіоневротичний набряк, в т.ч. язика, верхньої губи, порушення ковтання. Крім того, повідомлялося про випадки розвитку алергічного міокардиту, вузликового периартеріїту, системного червоного вовчака.

Кров та лімфатична система: агранулоцитоз, апластична анемія, тромбоцитопенія, лейкопенія, нейтропенія, еозинофілія, гіпопротромбінемія, ризик гострого гемолізу/гемолітичної анемії при дефіциті глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, пурпура, метгемоглобінемія.

Сечовидільна система: зміна кольору сечі (насичений жовто-коричневий колір), кристалурія (можливо, з поперековим болем, гематурією, олігурією, анурією), зменшити ризик якої можливо при застосуванні препарату з достатньою кількістю рідини, лікується підлужненням сечі; можливі нефротоксичні реакції: інтерстиціальний нефрит, тубулярний некроз, ниркова недостатність. Збільшення рівнів сечовини, креатиніну в сироватці крові.

Ендокринна система: гіпотиреоз, гіпоглікемія.

Дихальна система: кашель, біль у горлі, задишка, легеневі еозинофільні інфільтрати, фіброзуючий альвеоліт.

Інше: дзвін у вухах, тахікардія, артеріїти, васкуліти, болі в суглобах, м'язовий біль.

При появі побічних реакцій слід негайно припинити прийом препарату.

Термін придатності. 5 років.

Не застосовувати після закінчення терміну придатності, вказаного на упаковці.

Умови зберігання.

В оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Товариство з обмеженою відповідальністю «АГРОФАРМ».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Україна, 08200, Київська обл., м. Ірпінь, вул. Центральна, 113-А.