ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

СУЛЬФАДИМЕТОКСИН-ДАРНИЦЯ

(SULFADIMETHOXINE-DARNITSA)

Склад:

діюча речовина: sulfadimethoxine;

1 таблетка містить сульфадиметоксину 500 мг;

допоміжні речовини: метилцелюлоза, целюлоза мікрокристалічна, натрію кроскармелоза, натрію лаурилсульфат, кальцію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки білого або білого з кремуватим відтінком кольору, плоскоциліндричної форми, з фаскою та рискою.

Фармакотерапевтична група.

Протимікробні засоби для системного застосування. Сульфаніламіди тривалої дії. Сульфадиметоксин. Код АТХ J01E D01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Протимікробний бактеріостатичний засіб, сульфаніламід тривалої дії. Механізм дії пов’язаний з конкурентним антагонізмом із параамінобензойною кислотою, пригніченням дигідроптероатсинтетази, порушенням синтезу тетрагідрофолієвої кислоти, необхідної для синтезу пуринів та піримідинів. Активний відносно грампозитивних та грамнегативних мікроорганізмів: *Staphylococcus spp., Streptococcus spp.*, зокрема *Streptococcus pneumoniae,* палички Фридлендера, *Escherichia coli, Shigella spp., Chlamydia trachomatis.*

Фармакокінетика.

Після прийому внутрішньо через 30 хвилин виявляється у крові, час досягнення максимальної концентрації у крові (T_{max}) – 8−12 годин. Погано проникає через гематоенцефалічний бар’єр.

Терапевтична концентрація у дорослих відзначається при прийомі 1−2 г в 1 день та 0,5−1 г у наступні дні. На відміну від інших сульфаніламідів, у більшості випадків метаболізм відбувається шляхом мікросомального глюкуронування, пов’язаного із цитохромом Р450 та НАДФН (нікотинамід-аденін-динуклеотид-фосфат). Виводиться переважно з сечею. Період напіввиведення ($T_{1/2}$) – 16 годин.

Клінічні характеристики.

Показання.

Інфекційно-запальні захворювання, спричинені чутливою до дії сульфадиметоксину мікрофлорою: тонзиліт, бронхіт, пневмонія, гайморит, отит, дизентерія, запальні захворювання жовчних та сечовивідних шляхів, гонорея, бешиха, піодермія, менінгіт, інфекція ран, трахома, токсоплазмоз, шигельоз, резистентні форми малярії (у поєднанні з протималярійними препаратами).

Протипоказання.

Наявність в анамнезі виражених токсико-алергічних реакцій на сульфаніламіди, гіперчутливість до компонентів лікарського засобу, пригнічення кістковомозкового кровотворення, агранулоцитоз, гемолітична анемія, ниркова та/або печінкова недостатність, декомпенсована хронічна серцева недостатність, дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, порфірія, азотемія, медикаментозна пропасниця, тяжкий дерматит.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Нестероїдні протизапальні засоби, похідні сульфонілсечовини, антитромботичні засоби, антагоністи вітаміну К – при одночасному застосуванні підсилюється дія цих препаратів.

Фолієва кислота, бактерицидні антибіотики (серед яких пеніциліни, цефалоспорини) – знижується ефективність сульфадиметоксину.

Бактерицидні антибіотики, пероральні контрацептиви – при одночасному застосуванні знижується дія цих препаратів.

Парааміносаліцилова кислота (ПАСК) та барбітурати – при сумісному застосуванні з цими лікарськими засобами посилюється активність сульфадиметоксину.

Похідні піразолону, індометацин і саліцилати – посилюють активність і токсичність сульфадиметоксину.

Метотрексат та дифенін – посилюють токсичність сульфадиметоксину.

Еритроміцин, лінкоміцин, тетрациклін – при одночасному застосуванні препаратів взаємно посилюється антибактеріальна активність, розширюється спектр дії.

Рифампіцин, стрептоміцин, мономіцин, канаміцин, гентаміцин, похідні оксихіноліну (нітроксолін) – при одночасному застосуванні антибактеріальна дія препаратів не змінюється.

Кислота налідиксова (невіграмон) – іноді спостерігається антагонізм.

Хлорамфенікол, нітрофуран – зниження сумарного ефекту.

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

Особливості застосування.

При застосуванні лікарського засобу необхідно проводити систематичний контроль функції нирок і показників периферичної крові, рівня глюкози в крові.

Сульфаніламіди, включно з сульфадиметоксином, не 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.

Лікарський засіб необхідно з обережністю призначати хворим з хронічною серцевою недостатністю, захворюваннями печінки та при порушенні функції нирок. Сульфадиметоксин слід призначати з обережністю пацієнтам з тяжкою формою алергічних захворювань або бронхіальною астмою, із захворюваннями системи крові. З обережністю слід застосовувати сульфаніламіди, у тому числі сульфадиметоксин, пацієнтам, хворим на цукровий діабет, оскільки сульфаніламіди можуть вплинути на рівень цукру в крові.

Оскільки сульфаніламіди є бактеріостатичними, а не бактерицидними препаратами, необхідний повноцінний курс терапії для запобігання рецидиву інфекції і розвитку стійких форм мікроорганізмів. Пацієнтам необхідно споживати достатньо рідини для запобігання кристалурії і розвитку уролітіазу.

Слід уникати призначення лікарського засобу пацієнтам віком від 65 років у з’язку з підвищеним ризиком розвитку тяжких побічних реакцій.

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

Під час терапії лікарським засобом необхідно дотримуватися режиму дозування, застосовувати рекомендовану дозу з інтервалом в 24 години, не пропускаючи прийому. У випадку пропуску прийому дози не подвоювати наступну дозу.

Важлива інформація про допоміжні речовини.

Цей лікарський засіб містить сполуки натрію. Слід бути обережним при застосуванні пацієнтам, які дотримуються дієти з контрольованим вмістом натрію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Лікарський засіб протипоказаний у період вагітності або годування груддю.

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

Інформація щодо впливу лікарського засобу на здатність керувати транспортними засобами та працювати зі складними механізмами відсутня.

Доки не буде з'ясована індивідуальна реакція пацієнта на лікарський засіб, слід утримуватись від керування автотранспортом або іншими механізмами, враховуючи, що під час лікування сульфадиметоксином можливі такі побічні реакції з боку нервової системи, як запаморочення, судоми, атаксія, сонливість, депресія, психози.

Спосіб застосування та дози.

Лікарський засіб призначати внутрішньо 1 раз на добу з інтервалами між прийомами 24 години.

Дорослим призначати у 1 день 1−2 г сульфадиметоксину (2−4 таблетки), у наступні дні – по 500 мг – 1 г сульфадиметоксину (1−2 таблетки) на добу.

Дітям віком від 12 років призначати у 1 день 1 г сульфадиметоксину (2 таблетки), в наступні дні – по 500 мг сульфадиметоксину (1 таблетка) на добу.

Дітям віком від 3 до 12 років призначати сульфадиметоксин у дозі: у 1 день – 25 мг/кг маси тіла, у наступні дні – по 12,5 мг/кг маси тіла на добу.

Після нормалізації температури лікарський засіб у підтримуючих дозах застосовувати ще 2−3 дні.

Тривалість курсу лікування залежить від характеру та тяжкості захворювання. У середньому курс лікування становить 7−14 днів.

Діти.

Лікарський засіб призначати дітям віком від 3 років

Передозування.

Симптоми: спрага, сухість у роті, анорексія, біль у правому підребер'ї та попереку, спастичні болі в животі, нудота, блювання, запаморочення, головний біль, сонливість, втрата свідомості, олігурія, зміна кольору сечі (насичений жовто-коричневий колір). Можливі гіпертермія, гематурія, кристалурія. При біохімічному аналізі – підвищення активності печінкових ферментів (аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ), лужної фосфатази). Патологічні зміни крові (лейкопенія, агранулоцитоз, гемолітична анемія) і жовтяниця є пізнішими проявами передозування. Можливий розвиток метгемоглобінемії, тахікардії, парестезії, дерматиту, діареї, холестазу.

Лікування: припинення прийому лікарського засобу. При необхідності – викликання блювання, промивання шлунка, очисна клізма, прийом активованого вугілля, лужне пиття. При підтвердженні метгемоглобінемії показане внутрішньовенне введення 1 % метиленового синього. У тяжких випадках – форсований діурез. Перитонеальний діаліз неефективний, гемодіаліз лише помірно ефективний у лікуванні передозування сульфаніламідів.

Побічні реакції.

З боку респіраторної системи, органів грудної клітки та середостіння: легеневі інфільтрати, фіброзуючий альвеоліт.

З боку шлунково-кишкового тракту: спрага, сухість у роті, диспепсичні явища, нудота, блювання, діарея, анорексія, панкреатит, псевдомембранозний коліт.

З боку печінки і жовчовивідних шляхів: підвищення активності печінкових ферментів (АЛТ, АСТ, лужної фосфатази), холестатичний гепатит, гепатонекроз, гепатомегалія, жовтяниця.

З боку нирок та сечовидільної системи: зміна кольору сечі (насичений жовто-коричневий колір), кристалурія; можливі нефротоксичні реакції – інтерстиціальний нефрит, тубулярний некроз, ниркова недостатність.

З боку нервової системи та психіки: головний біль, неврологічні реакції, зокрема асептичний менінгіт, атаксія; незначна внутрішньочерепна гіпотензія, судоми, запаморочення, сонливість/безсоння, відчуття втоми, депресія, периферичні або оптичні невропатії, психоз.

З боку крові та лімфатичної системи: лейкопенія, агранулоцитоз, апластична анемія, тромбоцитопенія, гіпопротромбінемія, еозинофілія, гемолітична анемія при дефіциті глюкозо-6-фосфатдегідрогенази.

З боку імунної системи: токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла), синдром Стівенса–Джонсона, системний червоний вовчак, сироваткоподібний синдром, анафілактичні реакції, набряк язика, верхньої губи, порушення ковтання.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: шкірні висипи, кропив’янка, алергічний дерматит, фотосенсибілізація, ексфоліативний дерматит, вузликова еритема.

Загальні розлади: медикаментозна гарячка, біль у правому підребер’ї та попереку.

Інші: міокардит, вузликовий періартеріїт, гіпотиреоз, гіпоглікемія.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу є важливою процедурою. Це дозволяє продовжувати моніторинг співвідношення «користь/ризик» для відповідного лікарського засобу. Медичним працівникам необхідно повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції через національну систему повідомлень.

Термін придатності. 5 років.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у контурній чарунковій упаковці; по 1 контурній чарунковій упаковці в пачці; по 10 таблеток у контурних чарункових упаковках.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13.

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного средства

СУЛЬФАДИМЕТОКСИН-ДАРНИЦА

(SULFADIMETHOXINE-DARNITSA)

Состав:

действующее вещество: sulfadimethoxine;

1 таблетка содержит сульфадиметоксина 500 мг;

вспомогательные вещества: метилцеллюлоза, целлюлоза микрокристаллическая, натрия кроскармеллоза, натрия лаурилсульфат, кальция стеарат.

Лекарственная форма. Таблетки.

Основные физико-химические свойства: таблетки белого или белого с кремоватым оттенком цвета, плоскоцилиндрической формы, с фаской и риской.

Фармакотерапевтическая группа.

Антимикробные средства для системного применения. Сульфаниламиды длительного действия. Сульфадиметоксин. Код АТХ J01E D01.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Противомикробное бактериостатическое средство, сульфаниламид длительного действия. Механизм действия связан с конкурентным антагонизмом с парааминобензойной кислотой, угнетением дигидроптероатсинтетазы, нарушением синтеза тетрагидрофолиевой кислоты, необходимой для синтеза пуринов и пиримидинов. Активен в отношении граммположительных и граммотрицательных микроорганизмов: *Staphylococcus spp., Streptococcus spp.,* в т. ч. *Streptococcus pneumoniae,* палочки Фридлендера, *Escherichia coli, Shigella spp., Chlamydia trachomatis.*

Фармакокинетика.

После приема внутрь через 30 минут обнаруживается в крови, время достижения максимальной концентрации в крови (T_{max}) – 8−12 часов. Плохо проникает через гематоэнцефалический барьер. Терапевтическая концентрация у взрослых отмечается при приеме 1−2 г в 1 день и 0,5−1 г в последующие дни. В отличие от других сульфаниламидов в большинстве случаев метаболизм происходит путем микросомального глюкуронирования, связанного с цитохромом Р450 и НАДФН (никотинамид-аденин-динуклеотид-фосфат). Выводится преимущественно с мочой. Период полувыведения ($T_{1/2}$) – 16 часов.

Клинические характеристики.

Показания.

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительной к действию сульфадиметоксина микрофлорой: тонзиллит, бронхит, пневмония, гайморит, отит, дизентерия, воспалительные заболевания желчных и мочевыводящих путей, гонорея, рожа, пиодермия, менингит, инфекция ран, трахома, токсоплазмоз, шигеллез, резистентные формы

малярии (в сочетании с противомалярийными препаратами).

Противопоказания.

Наличие в анамнезе выраженных токсико-аллергических реакций на сульфаниламиды, гиперчувствительность к компонентам лекарственного средства, угнетение костномозгового кроветворения, агранулоцитоз, гемолитическая анемия, почечная и/или печеночная недостаточность, декомпенсированная хроническая сердечная недостаточность, дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, порфирия, азотемия, медикаментозная лихорадка, тяжелый дерматит.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

Нестероидные противовоспалительные средства, производные сульфонилмочевины, антитромботические средства, антагонисты витамина К – при одновременном применении усиливается действие этих препаратов.

Фолиевая кислота, бактерицидные антибиотики (в том числе пенициллины, цефалоспорины) – снижается эффективность сульфадиметоксина.

Бактерицидные антибиотики, пероральные контрацептивы – при одновременном применении снижается действие этих препаратов.

Парааминосалициловая кислота (ПАСК) и барбитураты – при совместном применении с этими лекарственными средствами усиливается активность сульфадиметоксина.

Производные пиразолона, индометацин и салицилаты – усиливают активность и токсичность сульфадиметоксина.

Метотрексат и дифенин – усиливают токсичность сульфадиметоксина.

Эритромицин, линкомицин, тетрациклин – при одновременном применении препаратов взаимно усиливается антибактериальная активность, расширяется спектр действия.

Рифампицин, стрептомицин, мономицин, канамицин, гентамицин, производные оксихинолина (нитроксолин) – при одновременном применении антибактериальное действие препаратов не изменяется.

Кислота налидиксовая (невиграмон) – иногда наблюдается антагонизм.

Хлорамфеникол, нитрофуран – снижение суммарного эффекта.

Лекарственное средство не назначать одновременно с гексаметилентетрамином (уротропином), с антидиабетическими препаратами (производными сулфонилмочевины), с дифенином, неодикумарином и другими непрямыми антикоагулянтами.

Особенности применения.

При применении лекарственного средства необходимо проводить систематический контроль функции почек и показателей периферической крови, уровня глюкозы в крови.

Сульфаниламиды, включая сульфадиметоксин, не применять для лечения инфекций, вызванных бета-гемолитическим стрептококком группы А, поскольку они не вызывают его эрадикацию и, следовательно, не могут предотвратить такие осложнения, как ревматизм и гломерулонефрит.

Лекарственное средство необходимо с осторожностью назначать больным с хронической сердечной недостаточностью, заболеваниями печени и при нарушении функции почек. Сульфадиметоксин следует назначать с осторожностью пациентам с тяжелой формой аллергических заболеваний или бронхиальной астмой, с заболеваниями крови. С осторожностью следует применять сульфаниламиды, в том числе сульфадиметоксин, пациентам, больным сахарным диабетом, поскольку сульфаниламиды могут повлиять на уровень сахара в крови.

Поскольку сульфаниламиды являются бактериостатическими, а не бактерицидными препаратами, необходим полноценный курс терапии для предотвращения рецидива инфекции и развития устойчивых форм микроорганизмов. Пациентам необходимо потреблять достаточно жидкости для предотвращения кристаллурии и развития уролитиаза.

Следует избегать назначения лекарственного средства пациентам в возрасте от 65 лет в связи с повышенным риском развития тяжелых побочных реакций.

Рекомендуется избегать воздействия прямых солнечных лучей и искусственного ультрафиолетового облучения, учитывая возможность развития фотосенсибилизации при применении сульфаниламидов.

Во время терапии лекарственным средством необходимо соблюдать режим дозирования, применять рекомендуемую дозу с интервалом в 24 часа, не пропуская приема. В случае пропуска приема дозы не удваивать следующую дозу.

Важная информация о вспомогательных веществах.

Это лекарственное средство содержит соединения натрия. Следует соблюдать осторожность при применении пациентам, которые придерживаются диеты с контролированным содержанием натрия.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Лекарственное средство противопоказано в период беременности или кормления грудью.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Информация о влиянии лекарственного средства на способность управлять транспортными

средствами и работать со сложными механизмами отсутствует.

Пока не будет выяснена индивидуальная реакция пациента на лекарственное средство, следует воздерживаться от управления автотранспортом или другими механизмами, учитывая, что во время лечения сульфадиметоксином возможны такие побочные реакции со стороны нервной системы, как головокружение, судороги, атаксия, сонливость, депрессия, психозы.

Способ применения и дозы.

Лекарственное средство назначать внутрь 1 раз в сутки с интервалами между приемами 24 часа.

Взрослым назначать в 1 день 1−2 г сульфадиметоксина (2−4 таблетки), в последующие дни – по 500 мг − 1 г сульфадиметоксина (1−2 таблетки) в сутки.

Детям с 12 лет назначать в 1 день 1 г сульфадиметоксина (2 таблетки), в последующие дни – по 500 мг сульфадиметоксина (1 таблетка) в сутки.

Детям с 3 до 12 лет назначать сульфадиметоксин в дозе: в 1 день – 25 мг/кг массы тела, в последующие дни – по 12,5 мг/кг массы тела в сутки.

После нормализации температуры лекарственное средство в поддерживающих дозах применять еще 2−3 дня.

Продолжительность курса лечения зависит от характера и тяжести заболевания. В среднем курс лечения составляет 7−14 дней.

Дети. Лекарственное средство назначать детям в возрасте с 3 лет.

Передозировка.

Симптомы: жажда, сухость во рту, анорексия, боли в правом подреберье и пояснице, спастические боли в животе, тошнота, рвота, головокружение, головная боль, сонливость, потеря сознания, олигурия, изменение цвета мочи (насыщенный желто-коричневый цвет). Возможны гипертермия, гематурия, кристаллурия. При биохимическом анализе – повышение активности печеночных ферментов (аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), щелочной фосфатазы). Патологические изменения крови (лейкопения, агранулоцитоз, гемолитическая анемия) и желтуха являются более поздними проявлениями передозировки. Возможно развитие метгемоглобинемии, тахикардии, парестезии, дерматита, диареи, холестаза.

Лечение: прекращение приема лекарственного средства. При необходимости – вызывание рвоты, промывание желудка, очистительная клизма, прием активированного угля, щелочное питье. При подтверждении метгемоглобинемии показано внутривенное введение 1 % метиленового синего. В тяжелых случаях – форсированный диурез. Перитонеальный диализ неэффективен, гемодиализ только умеренно эффективен в лечении передозировки сульфаниламидов.

Побочные реакции.

Со стороны респираторной системы, органов грудной клетки и средостения: легочные инфильтраты, фиброзирующий альвеолит.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: жажда, сухость во рту, диспепсические явления, тошнота, рвота, диарея, анорексия, панкреатит, псевдомембранозный колит.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: повышение активности печеночных ферментов (АЛТ, АСТ, щелочной фосфатазы), холестатический гепатит, гепатонекроз, гепатомегалия, желтуха.

Со стороны почек и мочевыводящей системы: изменение цвета мочи (насыщенный желто-коричневый цвет), кристаллурия; возможны нефротоксические реакции – интерстициальный нефрит, тубулярный некроз, почечная недостаточность.

Со стороны нервной системы и психики: головная боль, неврологические реакции, включая асептический менингит, атаксия; незначительная внутричерепная гипотензия, судороги, головокружение, сонливость/бессонница, чувство усталости, депрессия, периферические или оптические невропатии, психоз.

Со стороны крови и лимфатической системы: лейкопения, агранулоцитоз, апластическая анемия, тромбоцитопения, гипопротромбинемия, эозинофилия, гемолитическая анемия при дефиците глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.

Со стороны иммунной системы: токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), синдром Стивенса–Джонсона, системная красная волчанка, сывороточноподобный синдром, анафилактические реакции, отек языка, верхней губы, нарушение глотания.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: кожная сыпь, крапивница, аллергический дерматит, фотосенсибилизация, эксфолиативный дерматит, узловатая эритема.

Общие нарушения: медикаментозная лихорадка, боль в правом подреберье и пояснице.

Другие: миокардит, узелковый периартериит, гипотиреоз, гипогликемия.

Сообщения о подозреваемых побочных реакциях.

Сообщения о подозреваемых побочных реакциях после регистрации лекарственного средства является важной процедурой. Это позволяет продолжать мониторинг соотношения «польза/риск» для соответствующего лекарственного средства. Медицинским работникам необходимо сообщать о любых подозреваемых побочных реакциях через национальную систему сообщений.

Срок годности. 5 лет.

Условия хранения.

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка.

По 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке; по 1 контурной ячейковой упаковке в пачке; по 10 таблеток в контурных ячейковых упаковках.

Категория отпуска. По рецепту.

Производитель. ЧАО «Фармацевтическая фирма «Дарница».

Местонахождение производителя и адрес места осуществления его деятельности.

Украина, 02093, г. Киев, ул. Бориспольская, 13.