

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Sulfadiazina Reig Jofre 500 mg comprimidos

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene:

Sulfadiazina500 mg

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Infecciones por neumococo, meningococo, estreptococo, bacilo de Friedlaender, H. influenza y demás tributarias de la sulfamidoterapia general.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

En casos graves se recomiendan 4 comprimidos en la primera toma, seguidos de 2 comprimidos cada 4 horas. La dosis media es de 6 a 10 comprimidos al día, durante 5 a 10 días.

Población pediátrica:

Se recomienda 1 comprimido por cada 5 kg de peso, repartidos cada 4 horas.

Forma de administración

Este medicamento se administra por vía oral. En el caso de niños pequeños o personas con dificultad para tragar, se recomienda tomar los comprimidos desmenuzados y desleídos en agua u otra bebida.

4.3 Contraindicaciones

El uso de sulfadiazina está contraindicado en los siguientes casos:

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Hipersensibilidad a otras sulfamidas, sulfonilureas antidiabéticas, tiazidas o inhibidores de la anhidrasa carbónica.
- Insuficiencia renal o hepática grave.
- Tercer trimestre de embarazo (ver sección 4.6).
- Niños menores de 2 meses: existe riesgo de querníctero debido a que la sulfamida es capaz de desplazar a la bilirrubina de su unión a la albúmina plasmática, dando lugar a niveles elevados de bilirrubina en sangre que puede atravesar la barrera hematoencefálica y producir encefalopatía (ver sección 4.6).
- Deficiencia de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa, debido al riesgo de hemólisis. Las sulfamidas se han relacionado con crisis agudas de porfiria, por lo que no se consideran seguras en pacientes con esta enfermedad.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

En pacientes con alteración de la función renal y/o hepática se debe tener precaución por el riesgo de acumulación del medicamento. En estos pacientes podría ser necesario un ajuste de la dosis.

Debe administrarse con precaución en pacientes con antecedentes de alergia o asma y en pacientes de edad avanzada.

Debe vigilarse estrechamente cualquier alteración cutánea (palidez, erupciones, dermatitis), ya que puede ser indicativo de reacciones adversas muy graves.

Durante tratamientos prolongados, deben realizarse análisis de sangre de manera regular.

Durante el tratamiento con sulfadiazina se debe mantener una adecuada ingesta de líquidos para reducir el riesgo de formación de cálculos renales y de cristaluria. Además, la administración de compuestos que acidifican la orina puede incrementar el riesgo de cristaluria; el riesgo se reduce con orina alcalina.

Debido a la posible aparición de reacciones de fotosensibilidad, deben evitarse las exposiciones prolongadas al sol durante el tratamiento con este medicamento.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

El efecto de la sulfamida puede ser antagonizado por el ácido p-aminobenzoico y sus derivados, como los anestésicos locales del grupo de la procaína (procaína, tetracaína, etc.).

Las sulfamidas pueden potenciar los efectos de algunos anticoagulantes orales, metotrexato y fenitoína por inhibición del metabolismo hepático y/o desplazamiento de su unión a proteínas plasmáticas.

Las sulfamidas pueden potenciar el efecto hipoglucemiante de las sulfonilureas antidiabéticas por desplazamiento de su unión a proteínas plasmáticas.

Varios estudios indican que con el uso concomitante de sulfadiazina y ciclosporina se produce una disminución de los niveles plasmáticos de ciclosporina, aunque no se conoce el mecanismo.

Durante el tratamiento con sulfamidas es conveniente evitar aquellas sustancias hepatotóxicas, mielotóxicas y nefrotóxicas.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Teniendo en cuenta los datos derivados de la experiencia en humanos, sulfadiazina produce efectos farmacológicos perjudiciales durante el embarazo y/o en el feto/recién nacido.

Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

La sulfadiazina atraviesa la barrera placentaria pudiendo registrarse concentraciones en los tejidos fetales de hasta el 50% de las correspondientes plasmáticas.

El uso de sulfamidas durante los dos primeros trimestres del embarazo es considerado generalmente como seguro, no habiéndose demostrado malformaciones congénitas en la mayoría de los estudios.

Sin embargo, Sulfadiazina Reig Jofre 500 mg comprimidos está contraindicado durante el último trimestre del embarazo, debido al riesgo potencial de ictericia, anemia hemolítica y querníctero en el recién nacido (ver sección 4.3).

Lactancia

Debido a que este medicamento es excretado en cantidades significativas con la leche materna y a los posibles efectos adversos graves en el lactante, se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

Debido al riesgo de aparición de querníctero, el uso de Sulfadiazina Reig Jofre 500 mg comprimidos está contraindicado durante la lactancia en niños menores de 2 meses (ver sección 4.3)

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Aunque es poco frecuente que aparezca somnolencia, mareo o confusión al tomar este medicamento, si el paciente notase alguno de estos efectos no debería conducir o manejar maquinaria peligrosa.

4.8 Reacciones adversas

Las reacciones adversas de este medicamento son, en general, infrecuentes aunque moderadamente importantes. Afectan mayoritariamente al aparato digestivo, sistema nervioso y sistema hematopoyético. El perfil toxicológico de este fármaco es similar al del resto de las sulfamidas.

El tratamiento debe ser suspendido inmediatamente en el caso de que el paciente experimente algún episodio de fiebre, cefalea intensa, estomatitis, conjuntivitis, rinitis, erupciones cutáneas, púrpura, palidez, ictericia o debilidad.

Las reacciones adversas se presentan agrupadas según su frecuencia en muy frecuentes ($\geq 1/10$); (frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$) y de frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles), y según la clasificación de órganos y sistemas:

Sistema de Clasificación de Órganos del Sistema MedDRA	Categorías de frecuencia					
	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras	Frecuencia no conocida
Trastornos gastrointestinales		náuseas, vómitos				
Trastornos psiquiátricos			depresión, alucinaciones, confusión, psicosis			
Trastornos del sistema nervioso			somnolencia, agitación, insomnio, cefalea, mareo, ataxia	neuropatía periférica		
Trastornos del oído y del laberinto			alteraciones del equilibrio, tinnitus			
Trastornos de la sangre y del sistema linfático				agranulocitosis, leucopenia, eosinofilia, anemia hemolítica, anemia aplásica, trombopenia, metahemoglobinemia, hipoprotrombinemia		
Trastornos del sistema inmunológico				fiebre, enfermedad del suero	síndrome de Stevens-Johnson	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo				erupciones exantemáticas, prurito, eritema nudoso, eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, reacciones de fotosensibilidad		
Trastornos hepatobiliares				ictericia, necrosis hepática		
Trastornos renales y urinarios				cálculos renales, oliguria, cristaluria, proteinuria, hematuria, incremento de los valores de nitrógeno ureico en sangre		

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los

profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es

4.9 Sobredosis

Los signos y síntomas de sobredosis con sulfamidas incluyen anorexia, cólicos, náuseas, vómitos, vértigo, cefalea, somnolencia, pérdida de la conciencia, fiebre, hematuria y cristaluria. La ictericia y las discrasias sanguíneas son manifestaciones tardías potenciales de sobredosis.

En caso de sobredosis, se recomienda realizar un lavado gástrico y administración de gran cantidad de líquidos y bicarbonato sódico (12 g diarios), procurando mantener una diuresis de, por lo menos, 2 litros al día.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Sulfamidas de acción intermedia, código ATC: J01EC 02

La sulfadiazina es un antiinfeccioso de acción intermedia del grupo de las sulfamidas, que son análogos estructurales y antagonistas competitivos del ácido p-aminobenzoico (PABA). La sulfadiazina es inhibidor competitivo de la dihidropteroato sintetasa, la enzima bacteriana que incorpora el PABA en el ácido dihidropteroico, precursor inmediato del ácido fólico. Las bacterias sensibles a las sulfamidas son aquellas que sintetizan su propio ácido fólico; las bacterias que utilizan ácido fólico preformado no se ven afectadas. Asimismo, las sulfamidas no afectan a las células de mamíferos, ya que éstas utilizan el ácido fólico de la dieta.

Su acción es principalmente bacteriostática, aunque pueden ser bactericidas cuando la concentración de tiamina en el medio circundante es baja.

Las sulfamidas tienen un amplio espectro de acción, actuando sobre bacterias gram-negativas y gram-positivas con diferente sensibilidad.

- Los cocos gram-positivos, particularmente los estreptococos del grupo A y algunas cepas de *Streptococcus pneumoniae*, son a menudo sensibles. Los estafilococos también muestran sensibilidad, aunque en menor grado.
- Los enterococos y muchos clostridios son más o menos resistentes, aunque algunas cepas de *Clostridium perfringens* son moderadamente sensibles.
- Otros microorganismos gram-positivos que se han descrito como sensibles son *Bacillus anthracis* y muchas cepas de *Nocardia*, especialmente *N. asteroides*.
- Los cocos gram-negativos *Neisseria meningitidis* y *N. gonorrhoeae* eran antes extremadamente sensibles a las sulfamidas, pero muchas cepas son ahora resistentes.
- Se ha observado sensibilidad en *Haemophilus influenzae*, aunque *H. ducreyi* es cada vez más resistente.
- La sensibilidad varía mucho entre las enterobacterias: cepas de *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Salmonella* y *Serratia* son a veces sensibles, pero ahora son pocas las cepas de *Shigella* que presenten sensibilidad. *Vibrio cholerae* puede ser sensible.
- Otros microorganismos que se han descrito como sensibles son *Actinomyces* spp., *Brucella*, *Calymmatobacterium granulomatis*, *Legionella* y *Yersinia pestis*.
- Clamidias

- *Pseudomonas aeruginosa* es resistente, aunque las sulfamidas pueden ser eficaces frente a *P. pseudomallei*.
- Las sulfamidas tienen cierta actividad frente a los protozoos *Plasmodium falciparum* y *Toxoplasma gondii*.
- También son activas frente a *Pneumocystis jirovecii*, pero no son eficaces frente a la mayoría de los hongos.

Micoplasmas, rickettsias, espiroquetas y, por lo general, las micobacterias, no son sensibles a las sulfamidas.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La sulfadiazina se absorbe fácilmente en el tubo digestivo, alcanzándose la concentración plasmática máxima al cabo de 3 a 6 h. En sangre se encuentra en forma libre, conjugada (derivado N⁴-acetilado) y unida a proteínas, aunque sólo la forma libre tiene actividad antimicrobiana.

Distribución

Aproximadamente, el 55% de la sulfadiazina absorbida se une a las proteínas plasmáticas. Es ampliamente distribuida por los tejidos y fluidos orgánicos. Penetra en el LCR en las primeras 4 h tras la administración oral y puede alcanzar concentraciones terapéuticas que pueden ser más de la mitad de las sanguíneas. La sulfadiazina atraviesa la barrera placentaria, pudiendo registrarse concentraciones en los tejidos fetales de hasta el 50% de las correspondientes plasmáticas, y pasa a la leche materna.

Biotransformación

Es metabolizada en el hígado, dando lugar al derivado N⁴-acetilado, principalmente.

Eliminación

Se excreta mayoritariamente en orina como forma acetilada (15-40%) y de forma inalterada (43-60%). Aproximadamente, el 50% de una dosis única de sulfadiazina administrada por vía oral se excreta por la orina en 24 h y, el 60-85%, en 72 h. Su semivida de eliminación varía entre 7-17 h, aunque puede ser mayor en pacientes con insuficiencia renal grave.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según estudios de toxicidad a dosis únicas, genotoxicidad y potencial carcinogénico.

Se han visto casos de palatosquisis y otras anomalías óseas cuando se administraron sulfamidas por vía oral dosis 7-25 veces la dosis humana habitual a ratones y ratas preñadas.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Almidón glicolato sódico
Manitol (E-421)

Celulosa
Talco
Metilcelulosa
Estearato de magnesio

6.2 Incompatibilidades

Las sulfamidas son físicamente incompatibles con penicilinas, noradrenalina e insulina.

6.3 Periodo de validez

5 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Los comprimidos se acondicionan en blíster de PVC/Aluminio.
Envases de 20 y 500 comprimidos.
Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial para su eliminación.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

LABORATORIO REIG JOFRE, S.A.
Gran Capitán, 10
08970 - Sant Joan Despí (Barcelona)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

06960

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

01/08/1945

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

10/2020