

Composition qualitative et quantitative : Principes actifs et excipients

QUALITATIVE AND QUANTITATIVE FORMULA

PRODUCT : **MADAR**
GENERIC NAME : **Sulfadoxine & Pyrimethamine Tablets USP**
STRENGTH : (500 mg + 25 mg) / Tablet
DOSAGE FORM : Uncoated Tablet
COMPOSITION : Each uncoated tablet contains:
Sulfadoxine BP.....500 mg
Pyrimethamine BP.....25 mg
Excipients q.s.....1 tab
PACKING : 1 x 3's
PACKING DESCRIPTION: 3 Tablets in an Aluminum / Aluminium Strip.
1 Strip in a printed carton with literature.
MANUFACTURING FORMULA

Batch Size: In Units: 115000 Nos		BULK WEIGHT : 78.775 kg			FILL WEIGHT : 685.00 mg/tab		
Sl. No.	Name of the Ingredient	Speci- fication	Label Claim	% of Overage	Qty / Unit (mg)	Qty. per Batch (in Kg)	Remarks
1	Sulfadoxine	BP	500 mg	1%	505.000	58.075	Antimalarial
2	Pyrimethamine	BP	25 mg	10%	27.504	3.163	Antimalarial
3	Maize Starch	BP			37.791	4.346	Diluent
4	Microcrystalline Cellulose	BP			32.791	3.771	Diluent
5	Colloidal Silicon dioxide	USP/NF			10.000	1.150	Glidant
6	Sodium Lauryl Sulfate	BP			2.609	0.300	Disintegrant
7	Sodium Propyl Hydroxybenzoate	BP			0.609	0.070	Preservative
8	Isopropyl Alcohol	BP			q.s	q.s	Solvent
9	Dichloromethane	BP			q.s	q.s	Solvent
10	Chloroform	BP			q.s	q.s	Solvent
11	Povidone	BP			15.000	1.725	Binder
12	Docusate Sodium	BP			5.000	0.575	Surfactant
13	Polysorbate 80	BP			3.043	0.350	Antifoaming Agent
14	Talc	USP			4.348	0.500	Lubricant
15	Colloidal Silicon dioxide	USP/NF			2.609	0.300	Glidant
16	Sodium Lauryl Sulfate	BP			2.609	0.300	Sufactant
17	Sodium Starch Glycolate (Type A)	BP			12.913	1.485	Disintegrant
18	Croscarmellose Sodium	BP			21.000	2.415	Disintegrant
19	Magnesium Stearate	BP			2.174	0.250	Lubricant

COMPOSITION

Sulfadoxine (DCI).....500 mg
Pyriméthamine (DCI).....25 mg

INDICATIONS

Traitement des accès palustres non compliqués à *Plasmodium falciparum* en cas de résistance aux amino-4-quinoléines ou en cas de contre-indication aux autres antipaludiques.

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION

Posologie :

La posologie usuelle est de :

Adulte :

50 à 75 mg de Pyriméthamine et 1 à 1,5 g de Sulfadoxine, soit 2 à 3 comprimés en 1 seule prise.

Enfant :

- ✓ La posologie est environ de ½ comprimé pour 10 kg de poids.
De 30 à 50 kg (soit de 10 à 15 ans) : 1,5 à 2 comprimés en 1 seule prise.
- ✓ De 20 à 30 kg (soit de 6 à 10 ans) : 1 à 1,5 comprimé en 1 seule prise.
- ✓ De 12 à 20 kg (soit de 30 mois à 6 ans) : 1 comprimé écrasé en 1 seule prise.
- ✓ En dessous de 12 kg (soit moins de 30 mois) : ½ comprimé écrasé en 1 seule prise.

Dans l'éventualité où le traitement doit être répété, un délai de 8 jours doit être respecté entre chaque prise.

Mode d'administration :

En une prise unique. Les comprimés sont à avaler avec un verre d'eau, sans être croqués.

CONTRE-INDICATIONS

Absolues :

Antécédent de réactions d'hypersensibilité à l'un des composants.
Insuffisance rénale ou hépatique sévères (sauf si l'on ne dispose pas d'autre traitement).
Antécédent d'hépatite liée à l'administration de Madar.

Relatives :

Femme enceinte ou qui allaite.

MISES EN GARDE et PRÉCAUTIONS D'EMPLOI

En cas de manifestations cutanées, de troubles hématologiques ou d'insuffisance médullaire (angine, ulcérations buccales), arrêter immédiatement et définitivement le traitement.

Ne pas utiliser en traitement préventif.

Ne pas associer à un autre médicament contenant de la Pyriméthamine ou un autre anti folinique en raison des risques cumulés de toxicité médullaire.

Chez l'enfant de moins de 6 ans, en raison des risques de fausse-route liés à la forme pharmaceutique, les comprimés devront être préalablement écrasés avant d'être donnés.

INTERACTIONS

Interactions médicamenteuses :

Liées à la Pyriméthamine :

Nécessitant des précautions d'emploi :

- ✓ Triméthoprim (seule ou associée) : anémie mégaloblastique, plus particulièrement à fortes doses des 2 substances (déficit en acide folique par l'association de deux 2-4 Diamino pyrimidines). Contrôles réguliers de l'hémogramme et association d'un traitement par l'acide folinique (injections IM ou IV régulières).
- ✓ Zidovudine : augmentation de la toxicité hématologique par inhibition additive de la dihydrofolate-réductase. Contrôle plus fréquent de l'hémogramme.
- ✓ Didanosine (pour le comprimé) : diminution de l'absorption digestive de la Pyriméthamine en raison de l'augmentation du pH gastrique (présence d'un antiacide dans le comprimé de DDI). Prendre la Pyriméthamine à distance de la didanosine (plus de 2 heures, si possible).

Liée à la Sulfadoxine :

Nécessitant des précautions d'emploi :

Méthotrexate : augmentation des effets et de la toxicité hématologique du méthotrexate : augmentation des concentrations sériques de méthotrexate par déplacement de sa liaison aux protéines plasmatiques par certains sulfamides. Dosage des taux circulants de méthotrexate. Adaptation posologique, si nécessaire, pendant l'association et après son arrêt.

GROSSESSE et ALLAITEMENT

Grossesse :

Pyriméthamine :

Les études effectuées chez l'animal ont mis en évidence un effet tératogène de la Pyriméthamine.

Il n'existe pas actuellement de données pertinentes sur un éventuel effet malformatif ou foetotoxique de la Pyriméthamine lorsqu'elle est administrée au cours de la grossesse.

Sulfadoxine :

Les sulfamides passent le placenta. Des cas d'ictères nucléaires ont été rapportés avec les sulfamides à demi-vie longue, du fait de l'immaturité des systèmes détoxifiant la bilirubine chez le nouveau-né.

De surcroît, des hémolyses ont été rapportées avec d'autres sulfamides chez des enfants présentant un déficit en G6PD.

En conséquence, la coexistence de ces deux principes actifs dans ce médicament rend l'utilisation de celui-ci déconseillée pendant la grossesse. Cet argument ne constitue pas l'élément systématique pour conseiller une interruption thérapeutique de grossesse mais conduit à une attitude de prudence et à une surveillance prénatale orientée.

Allaitement :

La Pyriméthamine et les sulfamides passent dans le lait. L'administration de ce médicament est déconseillée pendant l'allaitement.

EFFETS INDÉSIRABLES

Rares troubles gastro-intestinaux.

Manifestations cutanées : rash, urticaire ; exceptionnellement : apparition de graves réactions cutanées allergiques (syndromes de Lyell et de Stevens-Johnson).

Anomalies hématologiques (anémie mégaloblastique, leucopénie, agranulocytose, thrombopénie) nécessitant l'arrêt du traitement et l'administration éventuelle d'acide folinique en IM ou IV. Troubles rénaux : des cas d'altération de la fonction rénale ont été rapportés avec les sulfamides.

De rares cas d'augmentation des transaminases et d'hépatite ont été rapportés. Les manifestations cutanées ou hématologiques imposent l'arrêt immédiat et définitif du traitement.

SURDOSAGE

A fortes doses, la Pyriméthamine est potentiellement fatale. Les principaux symptômes de surdosage sont l'anorexie, les vomissements et les crises convulsives.

Les vomissements provoqués et le lavage gastrique présentent de l'intérêt si l'ingestion du produit remonte seulement à quelques heures.

On peut utiliser comme anticonvulsivant le diazépam par voie parentérale.

Les anomalies hématologiques qui peuvent être provoquées par la Pyriméthamine à fortes doses doivent être traitées par l'acide folinique.

PHARMACODYNAMIE

Antipaludique associant un sulfamide anti folinique à une diaminopyrimidine antifolinique (P : parasitologie).

L'association a une activité schizontocide en inhibant le métabolisme de l'acide folique (elle bloque la déhydrofolate-réductase) dont l'hématozoaire a besoin pour sa croissance.

Madar se montre efficace vis-à-vis de souches de Plasmodium résistantes à d'autres antipaludiques. Toutefois, il existe des souches de Plasmodium falciparum résistantes à Madar.

Les sulfamides sont peu efficaces sur Plasmodium ovale et Plasmodium vivax.

PHARMACOCINÉTIQUE

Les 2 substances sont bien résorbées après administration orale.

Leur demi-vie plasmatique est d'environ 4 jours pour la Pyriméthamine et 8 jours pour la Sulfadoxine. Les 2 molécules sont finalement excrétées dans les urines, en partie sous forme de métabolites pour la Pyriméthamine.

Nom de l'exploitant :

PHARMAPLUS Mali

Nom du Fabricant :

CAPLIN POINT LABORATORIES LTD, INDIA.