**<复方磺胺甲噁唑>**

**【药物名称】**

中文通用名称：复方磺胺甲<img src="e.gif" class="dmp\_uncommon\_words"/>唑

英文通用名称：Compound Sulfamethoxazole

其他名称：百炎净、复方磺胺甲基异噁唑、复方新明磺、复方新诺明、磺胺甲噁唑/甲氧苄啶、抗菌优、奎建、摩门妥、诺达明、诺德菲、欧林、玉安立清、Bactrim、Cosmz、Co-trimoxazole、Septra、Sulfamethoxazole and Trimethoprim、Sulfatrim。

**【组成成分】**

本药主要成分为磺胺甲噁唑(SMZ)和甲氧苄啶(TMP)。

**【药理分类】**

抗感染药>>合成抗菌药>>磺胺类及磺胺增效药

**【临床应用】**

**CFDA说明书适应症**

1.用于治疗大肠埃希菌、克雷伯菌属、肠杆菌属、奇异变形杆菌、普通变形杆菌和摩根菌敏感菌株所致的尿路感染。

2.用于治疗肺炎链球菌或流感嗜血杆菌所致的成人慢性支气管炎急性发作、儿童急性中耳炎。

3.用于治疗产肠毒素大肠埃希菌(ETEC)所致旅游者腹泻，以及福氏或宋氏志贺菌敏感菌株所致细菌性痢疾。

4.可作为卡氏肺孢子虫肺炎的治疗首选药以及预防用药。

**其他临床应用参考**

1.用于慢性阻塞性肺疾病的急性发作。(FDA批准适应症)

2.用于腹股沟肉芽肿。

3.用于预防和治疗人类免疫缺陷病毒(HIV)感染患者的弓形虫脑炎。

4.用于霍乱、沙门氏菌感染及奴卡菌病。

5.用于慢性前列腺炎。

6.用于治疗环孢子虫感染、伤寒症、星形奴卡菌感染。

7.用于预防尿路感染。

8.用于耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染的替代治疗。

**【用法与用量】**

**成人**

◆常规剂量

·细菌感染

1.口服给药  一次800mg/160mg(SMZ/TMP)，每12小时1次。

2.肌内注射  一次400mg/80mg(SMZ/TMP)，一日1-2次。

·寄生虫感染(如卡氏肺孢子虫肺炎)

1.口服给药  一次用药含SMZ 18.75-25mg/kg、TMP 3.75-5mg/kg，每6小时1次。

·预防用药

1.口服给药  初次给予800mg/160mg(SMZ/TMP)，一日2次；继以相同剂量一日1次，或一周3次。

◆肾功能不全时剂量

肌酐清除率大于30ml/min时，无需调整剂量；肌酐清除率为15-30ml/min时，使用常规剂量的一半；肌酐清除率小于15ml/min时，禁用本药。

**儿童**

◆常规剂量

·细菌感染

1.口服给药  (1)2个月以上且体重低于40kg的儿童：一次用药含SMZ 20-30mg/kg、TMP 4-6mg/kg，每12小时1次。(2)体重等于或高于40kg的儿童，同成人用法用量。

2.肌内注射  (1)2个月以上且体重低于40kg的儿童：一次用药含SMZ 8-12mg/kg、TMP 1.6-2.4mg/kg，每12小时1次。(2)体重等于或高于40kg的儿童，同成人用法用量。

·寄生虫感染(如卡氏肺孢子虫肺炎)

1.口服给药  同成人用法用量。

◆肾功能不全时剂量

肌酐清除率大于30ml/min时，无需调整剂量；肌酐清除率为20-30ml/min时，使用常规剂量的一半；肌酐清除率小于20ml/min时，禁用本药。

**【国外用法用量参考】**

**成人**

◆常规剂量

·尿路感染

1.口服给药  (1)方案一：一次800mg/160mg(SMZ/TMP)，一日2次。用于单纯性膀胱炎疗程为3日，用于急性肾盂肾炎疗程为14日。(2)方案二：一次800mg/160mg(SMZ/TMP)，每12小时1次，疗程为10-14日。

·慢性阻塞性肺疾病的急性发作

1.口服给药  一次800mg/160mg(SMZ/TMP)，每12小时1次，疗程为14日。

·志贺氏菌病

1.口服给药  一次800mg/160mg(SMZ/TMP)，每12小时1次，疗程为5日。

2.静脉给药  一日用药含SMZ 40-50mg/kg、TMP 8-10mg/kg，均分为2-4剂，每6、8或12小时给药1次，疗程为5日，最大日剂量为2400mg/480mg(SMZ/TMP)。

·旅游者腹泻

1.口服给药  同“志贺氏菌病口服给药”项。

·卡氏肺孢子虫肺炎

1.口服给药  (1)一日用药含SMZ 75-100mg/kg、TMP 15-20mg/kg，均分为每6小时给药1次，疗程为14-21日。(2)对轻至中度HIV感染患者：一日用药含SMZ 75-100mg/kg、TMP 15-20mg/kg，分3次给药，疗程为21日；或一次1600mg/320mg(SMZ/TMP)，一日3次，疗程为21日。

2.静脉给药  (1)一日用药含SMZ 75-100mg/kg、TMP 15-20mg/kg，均分为3-4剂，每6-8小时1次，疗程最多为14日。(2)对中至重度HIV感染患者：一日用药含SMZ 75-100mg/kg、TMP 15-20mg/kg，每6-8小时1次，疗程为21日。临床症状改善后可改为口服给药。

·预防卡氏肺孢子虫肺炎

1.口服给药  (1)一次800mg/160mg(SMZ/TMP)，一日1次。(2)对HIV感染患者：①首选方案：一次800mg/160mg(SMZ/TMP)，一日1次；或一次400mg/80mg(SMZ/TMP)，一日1次。②替代方案：一次800mg/160mg(SMZ/TMP)，一周3次。

·腹股沟肉芽肿

1.口服给药  一次800mg/160mg(SMZ/TMP)，一日2次，疗程至少3周，直至病灶完全愈合。

·HIV感染患者的弓形虫脑炎

1.口服给药  一次用药含SMZ 25mg/kg、TMP 5mg/kg，一日2次，疗程至少为6周。

2.静脉给药  同“口服给药”项。

·预防HIV感染患者的弓形虫脑炎

1.口服给药  (1)首选方案：一次800mg/160mg(SMZ/TMP)，一日1次。(2)替代方案：一次800mg/160mg(SMZ/TMP)，一周3次；或一次400mg/80mg(SMZ/TMP)，一日1次。

◆肾功能不全时剂量

同国内“肾功能不全时剂量”项。

◆透析时剂量

每次血液透析后需补充50%的维持剂量。

◆其他疾病时剂量

囊性纤维化患者：有本药在此类患者体内的消除半衰期缩短、血浆清除率升高的报道，故建议此类患者用药时增大剂量或缩短给药间隔时间。

**儿童**

◆常规剂量

·尿路感染

1.口服给药  2个月及以上儿童：一日用药含SMZ 40mg/kg、TMP 8mg/kg，每12小时1次，疗程为10日。

·急性中耳炎

1.口服给药  (1)方案一：一日用药含SMZ 30-50mg/kg、TMP 6-10mg/kg，每12小时1次。不足6岁或病情严重的儿童，疗程为10日；6岁及以上儿童，疗程为5-7日。(2)方案二：2个月及以上儿童，一日用药含SMZ 40mg/kg、TMP 8mg/kg，每12小时1次，疗程为10日。

·志贺氏菌病

1.口服给药  2个月及以上儿童：一日用药含SMZ 40-50mg/kg、TMP 8-10mg/kg，分2次给药，每12小时1次，疗程为5日。

2.静脉给药  2个月及以上儿童：一日用药含SMZ 40-50mg/kg、TMP 8-10mg/kg，均分为2-4剂，每6、8或12小时给药1次，疗程为5日。

·卡氏肺孢子虫肺炎

1.口服给药  2个月及以上儿童：一日用药含SMZ 75-100mg/kg、TMP 15-20mg/kg，均分为每6小时给药1次，疗程为14-21日。

2.静脉给药  (1)2个月及以上儿童：一日用药含SMZ 75-100mg/kg、TMP 15-20mg/kg，均分为3-4剂，每6-8小时1次，疗程最多为14日。(2)2个月及以上HIV感染儿童：一日用药含SMZ 75-100mg/kg、TMP 15-20mg/kg，分为3-4次给药，疗程为21日。临床症状改善后可改为口服给药。

·预防卡氏肺孢子虫肺炎

1.口服给药  (1)2个月及以上儿童：一日用药含SMZ 750mg/m2、TMP 150mg/m2(最大日剂量为SMZ 1600mg、TMP 320mg)，分2次给药，一周连续给药3日。(2)2个月及以上HIV感染儿童：①首选方案：一日用药含SMZ 750mg/m2、TMP 150mg/m2(最大日剂量为SMZ 1600mg、TMP 320mg)，分2次给药，一周连续给药3日。②替代方案：一日用药含SMZ 750mg/m2、TMP 150mg/m2(最大日剂量为SMZ 1600mg、TMP 320mg)，一日1次，一周连续给药3日；或按此剂量每日分2次给药；或按此剂量每日分2次给药，一周3日(隔日给药)。

·预防HIV感染患者的弓形虫脑炎

1.口服给药  2个月及以上儿童：(1)首选方案：一日用药含SMZ 750mg/m2、TMP 150mg/m2，分2次给药。(2)替代方案：一日用药含SMZ 750mg/m2、TMP 150mg/m2，一日1次，一周连续给药3日；或按此剂量每日分2次给药，一周3日(隔日给药)。

◆肾功能不全时剂量

同成人“肾功能不全时剂量”项。

◆透析时剂量

每次血液透析后需补充50%的维持剂量。

**【给药说明】**

**给药方式说明**

口服给药  (1)本药分散片可用温水分散后口服，也可整片吞服。(2)本药颗粒应以温水冲服。

**【禁忌症】**

1.对本药任一成分过敏者。

2.巨幼细胞性贫血患者。

3.重度肝、肾功能损害者。

4.有使用磺胺甲噁唑和(或)甲氧苄啶出现免疫性血小板减少史者(国外资料)。

5. 2个月以下婴儿。

6.妊娠期妇女。

7.哺乳期妇女。

**【慎用】**

1.葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症患者。

2.轻、中度肝肾功能损害者。

3.血卟啉病患者。

4.叶酸缺乏性血液系统疾病患者。

5.失水患者。

6.休克患者。

7.哮喘患者(国外资料)。

8.甲状腺功能不全者(国外资料)。

9.有叶酸缺乏症风险(如老年人、长期酗酒、接受抗惊厥治疗、吸收不良综合征、营养不良)的患者(国外资料)。

**【特殊人群】**

**儿童**

本药可与胆红素竞争在血浆蛋白上的结合部位，而新生儿的乙酰转移酶系统尚未发育完善，游离血药浓度增高，以致增加胆红素脑病发生的危险性，故2个月以下婴儿禁用。

**老人**

老年患者使用本药后，发生严重皮疹、骨髓抑制和血小板减少等严重不良反应的机会增加，故老年患者宜避免使用，确有指征时需权衡利弊后决定。

**妊娠期妇女**

1.本药可透过胎盘屏障至胎儿体内。动物试验发现本药有致畸作用；人类研究发现，妊娠早期使用本药，可增加胎儿出现先天畸形的风险，尤其是神经管缺陷、心血管畸形、尿道缺陷、唇腭裂、畸形足。故妊娠期妇女禁用。

2.美国食品药品管理局(FDA)对本药的妊娠安全性分级为D级。

**哺乳期妇女**

本药可随乳汁排泄，乳汁中浓度可达母体血药浓度的50%-100%，药物可能导致葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏的新生儿发生溶血性贫血，故哺乳期妇女禁用。

**特殊疾病状态**

1.葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症患者：此类患者用药后可能发生溶血(与剂量相关)，应慎用。

2.失水、休克患者：此类患者用药后易致肾损害，应慎用。

3.慢乙酰化代谢者：此类患者用药后更易产生不良反应。

**【不良反应】**

1.心血管系统  QT间期延长所致心动过速(包括扭转型室性心动过速)。

2.代谢/内分泌系统  可逆性钾升高、严重症状性低钠血症。有非糖尿病患者使用本药出现低血糖的报道，常于用药后数日出现。

3.泌尿生殖系统  可发生结晶尿、血尿和管型尿，严重者可引起少尿、尿痛甚至肾衰竭。偶有患者发生间质性肾炎或肾小管坏死等严重不良反应。

4.神经系统  (1)偶可发生定向力障碍。(2)由于本药与胆红素竞争蛋白结合部位，可致游离胆红素增高，游离胆红素进入中枢神经系统后可导致胆红素脑病。因新生儿肝功能不完善，对胆红素处理差，尤易发生。

5.精神  偶可发生精神错乱、幻觉、欣快感、抑郁。

6.肝脏  可发生黄疸、肝功能减退，严重者可发生急性重型肝炎。

7.胃肠道  口服本药后可出现恶心、呕吐、食欲减退、腹泻等胃肠道症状，一般症状轻微，不影响继续用药。偶有致假膜性肠炎的报道。还有口腔炎的报道。

8.血液  可见中性粒细胞减少、血小板减少、正铁血红蛋白性贫血、再生障碍性贫血、血小板减少性紫癜。葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏者用药后易发生溶血性贫血及血红蛋白尿，在新生儿和小儿中尤为多见。

9.过敏反应  药疹较为常见，较为严重者可发生渗出性多形性红斑、剥脱性皮炎、大疱表皮松解萎缩性皮炎等；也可表现为光敏反应、药物热、关节及肌肉疼痛、发热等血清病样反应，偶见过敏性休克。

10.其他  (1)偶可发生无菌性脑膜炎，出现头痛、颈项强直等症状。(2)有报道，用药后偶可致甲状腺肿大及甲状腺功能减退。

**【药物相互作用】**

**药物-药物相互作用**

参见“磺胺甲噁唑”、“甲氧苄啶”的“药物相互作用”。

**【注意事项】**

**用药警示**

1.本药用于慢性支气管炎急性发作的疗程至少为10-14日；用于尿路感染的疗程为7-10日；用于细菌性痢疾的疗程为5-7日；用于儿童急性中耳炎的疗程为10日；用于卡氏肺孢子虫肺炎的疗程为14-21日。

2.因本药不易清除细菌，故不宜用于中耳炎的预防或长程治疗以及治疗A组溶血性链球菌扁桃体炎和咽炎。

3.使用本药期间应多饮水，保持高尿流量。长疗程、大剂量使用本药的患者，宜同服碳酸氢钠并多饮水，以防出现结晶尿、血尿和管型尿。

4.不可任意增大剂量、增加用药次数或延长疗程，以防蓄积中毒。

5.本药可抑制大肠埃希菌的生长，妨碍B族维生素在肠内的合成，用药超过1周以上者，应同时给予维生素B以预防其缺乏；服用本药对维生素K的需要量也增加。

**交叉过敏**

1.对一种磺胺类药过敏者对其他磺胺类药也可能过敏。

2.对呋塞米、砜类、噻嗪类利尿药、磺脲类、碳酸酐酶抑制药过敏者，对磺胺类药也可能过敏。

**不良反应的处理方法**

若出现过敏反应(如皮疹)，应立即停药，并采取抗敏措施。

**用药前后及用药时应当检查或监测**

1.进行血常规检查，尤其是长疗程、大剂量使用、年老、营养不良及使用抗癫痫药的患者。

2.长疗程或高剂量治疗时，应定期检查尿液(每2-3日查尿常规1次)。

3.应进行肝、肾功能检查。

4.严重感染者应测定血药浓度，总磺胺血药浓度不应超过200μg/ml，以避免增高不良反应发生率。

**制剂注意事项**

苯甲醇和焦亚硫酸钠：本药注射剂可能含有苯甲醇(可引起新生儿“喘息综合征”)和焦亚硫酸钠。

**【国外专科用药信息参考】**

**牙科用药信息**

与牙科治疗相关的主要不良反应：口腔炎。

**精神状况信息**

1.对精神状态的影响：本药极少引起抑郁、幻觉、意识模糊。磺胺类药物可能引起欣快、坐立不安、易怒、定向力障碍、恐慌和妄想。

2.对精神障碍治疗的影响：本药极少引起粒细胞减少，与氯氮平和卡马西平合用需谨慎。

**护理注意事项**

实验室检查：(1)于开始治疗前进行细菌培养和敏感性试验。(2)监测全血细胞计数、血清钾、肌酸酐和血尿素氮。

**【药物过量】**

**过量的表现**

短期过量服用本药可出现食欲缺乏、腹痛、恶心、呕吐、头晕、头痛、嗜睡、神志不清、精神低沉、发热、血尿、结晶尿、血液疾病、黄疸、骨髓抑制等。

**过量的处理**

1.用药过量时一般治疗为停药后进行洗胃、催吐或大量饮水；尿量低且肾功能正常时可给予输液治疗。在治疗过程中应监测血常规、电解质等。如出现较明显的血液系统不良反应或黄疸，应予以血液透析治疗。

2.如因服用本药引起叶酸缺乏时，可同时服用叶酸制剂；如出现骨髓抑制，先停药，肌内注射叶酸3-6mg，一日1次，连用3日或至造血功能恢复正常为止；长期过量服用本药引起骨髓抑制，造成血小板、白细胞减少和巨幼细胞贫血时，应给予高剂量叶酸(每日肌内注射甲酰四氢叶酸5-15mg)治疗，直到造血功能恢复正常为止。

**【药理】**

**药效学**

◆作用机制  本药为磺胺甲噁唑和甲氧苄啶的复方制剂。

磺胺甲噁唑可与对氨基苯甲酸(PABA)竞争性作用于细菌体内的二氢叶酸合成酶，阻止细菌二氢叶酸的合成，从而抑制细菌的生长繁殖。

甲氧苄啶是细菌二氢叶酸还原酶抑制药，属磺胺增效药。它可选择性抑制细菌的二氢叶酸还原酶的活性，使二氢叶酸不能还原为四氢叶酸，从而抑制细菌的生长繁殖。其抗菌谱与磺胺甲噁唑相似，而抗菌作用比磺胺甲噁唑强20-100倍，但单独使用时易产生耐药性。

磺胺甲噁唑与甲氧苄啶联合后，由于SMZ作用于二氢叶酸合成酶，干扰合成叶酸的第一步，而TMP作用于叶酸合成代谢的第二步，因此可使细菌的叶酸代谢受到双重阻断。两药的复方制剂具有协同抑菌或杀菌抗菌作用。

◆抗菌谱  本药抗菌谱较广，对多数革兰阳性菌、革兰阴性菌具有抗菌活性。在革兰阳性菌中，链球菌、肺炎球菌、葡萄球菌对本药敏感；在革兰阴性菌中，大肠埃希菌、克雷伯杆菌、沙门菌属、奇异变形杆菌、普通变形杆菌、流感杆菌、痢疾杆菌、伤寒杆菌、百日咳杆菌、摩根菌属、志贺菌等对本药敏感。此外本药对沙眼衣原体、星形奴卡菌、原虫、弓形虫等亦具良好抗微生物活性。

**药动学**

口服后SMZ和TMP自胃肠道吸收完全，均可吸收给药量的90%以上，于服药后1-4小时到达血药峰浓度(Cmax)。口服或注射吸收后SMZ和TMP均可广泛分布至痰液、中耳液、阴道分泌物等全身组织和体液中。本药可穿透血-脑屏障，达到治疗浓度，也可穿过胎盘屏障，进入胎儿血循环，并可随乳汁排泄。SMZ和TMP均主要自肾小球滤过和肾小管分泌，尿药浓度明显高于血药浓度。单剂口服给药后0-72小时内随尿排出SMZ总量的84.5%，其中30%为包括代谢物在内的游离磺胺；TMP以游离药物形式排出66.8%。SMZ和TMP两药的排泄过程互不影响。SMZ和TMP的血消除半衰期分别为10小时和8-10小时，肾功能减退者半衰期延长。

**【制剂与规格】**

复方磺胺甲噁唑片  每片含SMZ 400mg、TMP 80mg。

复方磺胺甲噁唑分散片  每片含SMZ 400mg、TMP 80mg。

复方磺胺甲噁唑胶囊  每粒含SMZ 200mg、TMP 40mg。

复方磺胺甲噁唑颗粒  每袋含SMZ 800mg、TMP 160mg。

复方磺胺甲噁唑口服混悬液  100ml(SMZ 4g、TMP 0.8g)。

复方磺胺甲噁唑注射液  2ml(SMZ 400mg、TMP 80mg)。

小儿复方磺胺甲噁唑片  每片含SMZ 100mg、TMP 20mg。

小儿复方磺胺甲噁唑分散片  每片含SMZ 100mg、TMP 20mg。

小儿复方磺胺甲噁唑颗粒  每袋含SMZ 100mg、TMP 20mg。

**【贮藏】**

片剂：遮光，密封保存。

分散片：遮光，密封保存。

胶囊：遮光，密封保存。

颗粒：遮光，密封保存。

口服混悬液：遮光，密封保存。

注射液：遮光，密封保存。