

## **Склад**

*діючі речовини:* 1 таблетка містить 400 мг сульфаметоксазолу та 80 мг триметоприму;

*допоміжні речовини:* крохмаль картопляний, тальк, желатин, натрію крохмальгліколят (тип А), магнію стеарат, гліцерин (85 %), кислота стеаринова.

## **Лікарська форма**

Таблетки.

*Основні фізико-хімічні властивості:* круглі плоскі білого або сірувато-білого кольору таблетки, без або майже без запаху, у вигляді диска з фаскою, з гравіруванням «SUMETROLIM» з одного боку та хрестоподібною рисою з іншого боку.

## **Фармакотерапевтична група**

Комбінація сульфаніламідів та триметоприму, включаючи їх похідні. Код АТХ J01E E01.

## **Фармакодинаміка**

Суметролім – комбінований антибактеріальний препарат з бактерицидною дією, зумовленою синергічною дією його двох компонентів, сульфаметоксазолу і триметоприму. Два активні компоненти блокують дві послідовні стадії біосинтезу фолієвої кислоти в мікроорганізмах і пригнічують біосинтез нуклеїнової кислоти і білка. Шляхом конкурентного інгібування сульфаметоксазол перешкоджає включенню параамінобензойної кислоти, життєво важливої для мікроорганізмів сполуки, до молекули дигідрофолієвої кислоти, і пригнічує дигідрофолатсинтетазу. Триметоприм вибірково пригнічує дигідрофолатредуктазу, фермент, який перетворює дигідрофолієву кислоту у тетрагідрофолієву кислоту. Цей ефект є вибіркоvim, оскільки спорідненість триметоприму з дигідрофолатредуктазою бактерій у декілька разів (105) вища, ніж з людським ферментом, і тому, що організм людини здатний отримувати фолієву і фолінову кислоту з навколишнього середовища, тоді як мікроорганізми повинні синтезувати ці сполуки самостійно. Відповідно, бактеріостатичні концентрації компонентів, які застосовуються окремо *in vitro*, стають бактерицидними при застосуванні їх у комбінації. Комбінація сполук зменшує ризик розвитку резистентності, тоді як розвиток плазмідозв'язуючої резистентності залишається можливим. Антибактеріальна дія лікарського засобу

охоплює широкий спектр грампозитивних та грамнегативних мікроорганізмів та найпростіших.

Препарат ефективний щодо наступних мікроорганізмів:

- *грампозитивні мікроорганізми*: *Listeria monocytogenes*, *Nocardia asteroides*, *Staphylococcus aureus* (в 90 %), коагулазо-негативні *staphylococcus*;
- *грамнегативні мікроорганізми*: *Aeromonas spp.*, *Bartonella henselae*, *Bordetella pertussis*, *Chlamydia trachomatis*, *Escherichia coli* (у 70 %), *Haemophilus ducrey*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella spp.*, *Morganella morganii*, *Neisseria meningitidis*, *Proteus spp.*, *Burkholderia (Pseudomonas) cepacia* (*Burkholderia (Pseudomonas) pseudomallei*, *Salmonella spp.*, *Salmonella typhi*, *Salmonella paratyphi* (в 90 %), *Vibrio cholerae*, *Yersinia enterocolitica* (у 90 %), *Stenotrophomonas (Xanthomonas) maltophilia*;
- *протозойні збудники*: *Isospora belli*, *Plasmodium spp.*, *Pneumocystis carinii*, *Toxoplasma gondii*;
- *частково чутливі мікроорганізми*: *Brucella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Serratia marcescens*, *Shigella spp.*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*;
- *резистентні мікроорганізми*: *Mycoplasma spp.*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa* і *Treponema pallidum*.

Препарат малоефективний відносно анаеробних бактерій і неефективний відносно анаеробних видів нормальної кишкової флори.

## **Фармакокінетика**

Фармакокінетичні параметри обох компонентів препарату подібні. Ця подібність дозволяє комбіноване застосування двох активних речовин. Обидві активні сполуки добре всмоктуються після перорального застосування; майже 90 % триметоприму і приблизно 80 % сульфаметоксазолу всмоктуються з травного тракту. Максимальна концентрація у плазмі крові кожного компонента досягається протягом 1-4 годин після перорального застосування. Зв'язування з білками плазми крові становить 42-46 % для триметоприму і 66 % для сульфаметоксазолу. Терапевтичний ефект препарату приписується вільній фракції. Одночасний прийом їжі зменшує площу під кривою «концентрація-час» (AUC) триметоприму приблизно на 20 %. Препарат добре розподіляється у тканинах, уявний об'єм розподілу становить 69-133 л для триметоприму і 10-16 л для сульфаметоксазолу. Концентрація у тканинах і концентрація у різних рідинах організму подібна до концентрації в сироватці крові. Обидва компоненти проникають через гематоенцефалічний бар'єр, плаценту, а також можуть виявлятися у лікворі, середньому вусі, вагінальній рідині, слині, жовчі, а

триметоприм – також у бронхіальному секреті. Обидва компоненти Суметроліму проникають у грудне молоко. Обидва компоненти препарату метаболізуються головним чином у печінці. Активні речовини, а також їхні метаболіти виводяться через нирки (шляхом клубочкової фільтрації і канальцевої секреції); концентрація триметоприму і сульфаметоксазолу в сечі вища, ніж концентрація в крові. Період напіввиведення триметоприму – 10-12 годин, сульфаметоксазолу – 9-12 годин. Майже 80 % прийнятої дози триметоприму і майже 30 % дози сульфаметоксазолу виводиться з сечею у незміненому вигляді. Концентрації обох компонентів у крові піддається визначенню через 24 години після прийому дози. Незначна частина молекул виділяється з жовчю. Жоден із компонентів не може бути видалений за допомогою перитонеального діалізу, однак обидва компоненти можна частково видалити за допомогою гемодіалізу.

*Фармакокінетика у пацієнтів літнього віку:* нирковий кліренс сульфаметоксазолу зменшується.

*Фармакокінетика у хворих з нирковою недостатністю:* (кліренс креатиніну менше 25 мл/хв) періоди напіввиведення обох компонентів препарату збільшується (20-30 годин).

## **Показання**

Лікування інфекцій, спричинених чутливими до препарату патогенними мікроорганізмами, у випадках, коли перевага від такого лікування перевищує можливий ризик; необхідно вирішити питання про те, чи не можна застосовувати лише один антибактеріальний засіб.

*Інфекції ЛОР-органів та дихальних шляхів:* гострий і хронічний бронхіт, бронхоектази, пневмонія (у тому числі спричинена *Pneumocystis carinii*), фарингіт, ангіна (при інфекціях, спричинених  $\beta$ -гемолітичними стрептококами групи А, частота ерадикації не цілком достатня), синусит, середній отит.

*Інфекції нирок і сечовивідних шляхів:* гострий і хронічний цистит, пієлонефрит, уретрит, простатит, м'який шанкр.

*Інфекції травного тракту:* черевний тиф і паратиф, шигельози (спричинені чутливими штамми *Shigella flexneri* і *Shigella sonnei*, якщо показана антибактеріальна терапія), діарея «мандрівника», спричинена ентеротоксичними штамми *Escherichia coli*, холера (в доповнення до відновлення рідини і електролітів).

*Інші бактеріальні інфекції:* гострий і хронічний остеомієліт, бруцельоз, нокардіоз, актиномікоз, токсоплазмоз, південноамериканський бластомікоз.

## **Протипоказання**

Підвищена чутливість до триметоприму та сульфаметоксазолу (включаючи сульфаніламідні похідні, протидіабетичні засоби сульфонілсечовини, а також тіазидні діуретики) та до будь-яких інших компонентів препарату.

Гострий гепатит, порушення функції печінки, тяжка печінкова недостатність, включаючи діагностовано ушкодження паренхіми печінки, порфірія.

Захворювання крові, порушення гемопоезу, мегалобластна анемія, спричинена дефіцитом фолієвої кислоти, дефіцит глюкози-6-фосфатдегідрогенази, тяжкі гематологічні порушення.

Тяжка ниркова недостатність, яка характеризується кліренсом креатиніну менше 15 мл/хв, якщо немає можливості визначення концентрації лікарського засобу у плазмі крові (за винятком випадків проведення гемодіалізу).

Імунна тромбоцитопенія, спричинена застосуванням триметоприму та/або сульфаметоксазолу.

Пацієнтам, які проходять курс хіміотерапії.

Не можна призначати у комбінації з дофетилідом.

## **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій**

Нестероїдні протизапальні засоби, протидіабетичні похідні сульфонілсечовини, дифенін, непрямі антикоагулянти, барбітурати посилюють ризик виникнення побічних ефектів. Існує можливість розвитку реакцій перехресної гіперчутливості цих складових. Зрідка у пацієнтів, які отримують сульфонаміди, посилюється діурез і/або гіпоглікемія.

Аскорбінова кислота підвищує кристалурію.

Пацієнти літнього віку, які приймають діуретики, зокрема тіазиди, більш схильні до розвитку тромбоцитопенічної пурпури.

У хворих, які застосовують препарат Суметролім і циклоспорини після пересадки нирки, може спостерігатись оборотне погіршення функції нирок, що проявляється підвищенням рівня креатиніну та, вірогідно, зумовлено дією триметоприму.

Триметоприм має незначну спорідненість із людською дегідрофолатною редуктазою, але може підвищити токсичність метотрексату, особливо у присутності інших факторів ризику: літній вік, гіпоальбунемія, порушення

функції нирок, пригнічення кісткового мозку. Така побічна дія препарату може проявитися особливо тоді, коли метотрексат застосовувати у великій дозі. Рекомендується лікувати таких пацієнтів фолієвою кислотою чи фолінатом кальцію, щоб запобігти впливу на гемопоез.

Сульфаніламідни можуть зменшувати зв'язування з білками плазми і ниркове транспортування метотрексату, підвищуючи таким чином концентрацію вільного метотрексату і посилюючи його системний ефект. Вважається, що додавання фолієвої кислоти може зменшувати ризик розвитку побічних ефектів з боку системи кровотворення.

У хворих, які застосовують триметоприм і метотрексат, були описані випадки панцитопенії.

Ко-тримоксазол збільшує концентрацію вільної фракції метотрексату у сироватці крові за рахунок витіснення його зі зв'язків з білками.

Препарат Суметролім посилює ефект пероральних антикоагулянтів (кумаринів). При одночасному прийомі варфарину або інших антикоагулянтів препарат Суметролім може збільшувати протромбіновий час, що потребує зменшення дози цих лікарських засобів. Відповідно, при призначенні препарату пацієнтам, які отримують пероральні антикоагулянти, слід ретельно контролювати протромбіновий час і, у разі необхідності, коригувати дозу антикоагулянта. У таких випадках необхідно повторно визначити час згортання крові.

Препарат гальмує метаболізм фенітоїну: в осіб, які застосовують обидва препарати, тривалість періоду напіввиведення фенітоїну збільшується приблизно на 39 %, а кліренс фенітоїну знижується приблизно на 27 %. Тому при сумісному призначенні двох препаратів рекомендується ретельний контроль клінічних симптомів та рівня фенітоїну в крові.

Препарат Суметролім може потенціювати дію пероральних гіпоглікемічних засобів, похідних сульфонілсечовини, що зумовлює підвищення ризику розвитку гіпоглікемії.

У хворих, які застосовують індометацин та інші нестероїдні протизапальні засоби, може збільшуватися концентрація сульфаметоксазолу в крові. Описано один випадок токсичного делірію після одночасного прийому препарату та амантадину.

При одночасному застосуванні рифампіцину та препарату Суметролім зменшується період напіввиведення триметоприму приблизно на один тиждень.

У хворих після трансплантації нирки, які одночасно одержували препарат Суметролім і циклоспорин, спостерігалось транзиторне погіршення ниркової функції.

Переважно у пацієнтів літнього віку одночасне застосування препарату Суметролім і дигоксину може підвищувати концентрацію останнього в сироватці крові, тому може виявитися необхідним контроль рівня дигоксину в сироватці крові. У хворих літнього віку поєднання ко-тримоксазолу з деякими сечогінними препаратами, особливо тіазидами, збільшує ризик тромбозопенії.

Іноді при одночасному призначенні препарату Суметролім хворим, які одержують піриметамін для профілактики малярії у дозах понад 25 мг на тиждень, може розвинути мегалобластична анемія.

Препарат Суметролім може зменшувати ефективність трициклічних антидепресантів.

Як і інші сульфаніламідні препарати, препарат Суметролім також збільшує ефективність пероральних цукрознижувальних засобів, тому під час застосування препарату слід ретельніше контролювати метаболізм вуглеводів.

При сумісному застосуванні триметоприму та інших лікарських засобів (наприклад, амантадину або прокаїнамідів), які є катіонактивними при фізіологічному рН і частково виводяться шляхом канальцевої секреції, може підвищуватися концентрація кожного з компонентів. Спостерігалися рідкісні випадки делірію при одночасному застосуванні препаратів.

Триметоприм не можна застосовувати разом з дофетилідом. Одночасний прийом дофетиліду та триметоприму протипоказаний, оскільки дофетилід може спричинити серйозні шлуночкові аритмії, асоційовані з подовженням інтервалу QT, у тому числі двонаправлену шлуночкову тахікардію (піруетного типу), що прямо залежать від плазмової концентрації дофетиліду.

Одночасне застосування препарату Суметролім і зидовудину може підвищувати ризик виникнення гематологічних побічних реакцій. Якщо необхідне сумісне лікування, то слід контролювати гематологічні параметри.

Триметоприм/сульфаметоксазол (160 мг/80 мг) може до 40 % підвищити дію ламівудину за рахунок триметопримового компонента. Ламівудин не впливає на фармакокінетику триметоприму або сульфаметоксазолу.

Препарат Суметролім може знижувати ефективність пероральних контрацептивів. Тому пацієнткам необхідно радити вживати додаткових протизаплідних заходів під час лікування препаратом.

Слід дотримуватися обережності у пацієнтів, які приймають інші препарати, що можуть спричинити гіперкаліємію.

### *Лабораторні тести*

Препарат Суметролім, а саме триметоприм, що входить до його складу, може впливати на результати визначення концентрації метотрексату в сироватці крові, проведеного методом конкурентного зв'язування з білками із застосуванням дигідрофолатредуктази. Однак при визначенні метотрексату радіоімунним методом інтерференції не виникає.

Препарат Суметролім може впливати на результати реакції Яффе (визначення креатиніну за реакцією з пікриновою кислотою у лужному середовищі). При цьому в діапазоні нормальних значень результати завищуються приблизно на 10 %.

### **Особливості застосування**

Застереження і спеціальні заходи при застосуванні.

Описано рідкісні випадки небезпечних для життя ускладнень, пов'язаних із застосуванням сульфаніламідів, у тому числі гострого некрозу печінки, апластичної анемії, агранулоцитозу, інших порушень складу крові і реакцій гіперчутливості з боку дихальної системи (інфільтрат у легенях).

Повідомлялося про появу небезпечних для життя шкірних реакцій: синдром Стівенса-Джонсона і токсичний епідермальний некроліз – у зв'язку із застосуванням сульфаметоксазолу.

Слід повідомити пацієнтів щодо суб'єктивних та об'єктивних симптомів шкірних реакцій і необхідності ретельного спостереження. Найбільший ризик появи серйозних шкірних реакцій (синдрому Стівенса-Джонсона і токсичного епідермального некролізу) відзначається у перші тижні лікування.

Лікування препаратом Суметролім слід припинити у разі появи суб'єктивних або об'єктивних симптомів синдрому Стівенса-Джонсона або токсичного епідермального некролізу (таких як раптовий розвиток шкірних висипань, часто з пухирцями або ураження слизових оболонок).

Найкращі результати в лікуванні синдрому Стівенса-Джонсона або токсичного епідермального некролізу спостерігаються, якщо проведено ранню діагностику і негайно припинено прийом препарату, який викликав цю реакцію. Негайна відміна препарату покращує прогноз.

Якщо під час лікування препаратом Суметролім у пацієнта спостерігається синдром Стівенса-Джонсона або токсичний епідермальний некроліз, не слід у майбутньому призначати даний лікарський засіб.

При появі шкірного висипу або будь-якої іншої побічної реакції (включаючи біль у горлі, підвищену температуру тіла, біль у суглобах, блідість, пурпуру, жовтяницю, які не можуть бути пояснені іншими причинами) препарат слід відмінити. Кашель, задишка та розвиток легеневого інфільтрату можуть також бути ознаками реакції гіперчутливості. Необхідно дотримуватись обережності при застосуванні препарату пацієнтам, в анамнезі яких зазначена тяжка алергічна реакція або бронхіальна астма.

Окрім виняткових випадків, препарат Суметролім не слід призначати пацієнтам із серйозними стійкими змінами клітинного складу крові. Час від часу препарат застосовували пацієнтам, які отримували цитотоксичні засоби для лікування лейкемії, при цьому не спостерігалось ніяких ознак побічних ефектів з боку кісткового мозку чи периферичної крові.

Зважаючи на імовірність гемолізу, препарат Суметролім не слід призначати пацієнтам із деякими гемоглобінопатіями (Hb-Цюріх, Hb-Кельн), за винятком випадків нагальної потреби і тільки у мінімальних дозах.

Тривале лікування препаратом не рекомендовано. Лікування хворих літнього віку не повинно бути тривалим. У хворих літнього віку при лікуванні препаратом Суметролім збільшується ризик ушкодження нирок або печінки, тяжких шкірних реакцій, пригнічення функції кісткового мозку (включаючи утворення кров'яних тілець), а також тромбоцитопенія з пурпурою або без. Одночасне застосування діуретиків підвищує ризик кровотеч.

Застосування ко-тримоксазолу при стрептококовому фарингіті відносно часто закінчується незадовільним результатом, оскільки не вдається елімінувати бактерії. Ко-тримоксазол не призначений для лікування фарингіту і тонзиліту стрептококової етіології.

Триметоприм порушує обмін фенілаланіну, але при відповідній дієті не впливає на стан хворих на фенілкетонурію.

Як і при призначенні будь-яких сульфонамідів, необхідно бути обережним з хворими на порфірію та порушення функції щитовидної залози. Хворі, для обміну речовин яких характерне повільне ацетилювання, більш схильні до розвитку ідіосинкразії до сульфонамідів.

Слід обережно застосовувати препарат Суметролім при лікуванні хворих з недостатньою функцією печінки або нирок, нестачею фолієвої кислоти



(наприклад пацієнтів літнього віку, хворих на алкоголізм, хворих, які лікуються протисудомними препаратами, хворих із синдромом зниженого всмоктування або пацієнтів, які недоїдають) та при порушенні кровотворення. Пацієнтам літнього віку, а також пацієнтам з імовірним дефіцитом фолієвої кислоти під час лікування препаратом слід розглянути питання про додаткове призначення фолієвої кислоти.

Для попередження кристалурії і закупорювання каналців нирок пацієнти повинні споживати достатню кількість рідини (принаймні 1,5 л на добу). Ризик кристалурії підвищується при порушенні харчування.

При більш тривалому лікуванні необхідно ретельно контролювати картину крові, функцію печінки і нирок. Для послаблення гематологічних ефектів під час лікування можна додавати фолієву кислоту (5-10 мг/добу) без ризику будь-якого зменшення антибактеріальних ефектів препарату.

Слід дотримуватись обережності при призначенні препарату Суметролім пацієнтам з розумовою відсталістю, пов'язаною з X-хромосомою, оскільки дефіцит фолієвої кислоти може призвести до загострення психомоторних розладів, пов'язаних із захворюванням.

У хворих на СНІД, які застосовують препарат Суметролім у зв'язку з пневмоцистним зараженням, частіше виникають такі симптоми: висип, пропасниця, лейкопенія, збільшення рівнів амінотрансфераз, гіперкаліємія та гіпонатріємія.

Під час лікування необхідно уникати прямих сонячних променів або використовувати захисний одяг і/або фотозахисні препарати під час лікування у зв'язку з фоточутливістю.

Під час прийому ко-тримоксазолу (як і під час прийому інших антибактеріальних засобів) може розвинути псевдомембранозний коліт.

Характер перебігу хвороби може бути від легкого до такого, що загрожує життю. Тому важливу роль відіграє правильна діагностика цього захворювання у пацієнтів, у яких у ході застосування антибактеріального лікарського засобу з'явилася діарея. Лікування антибактеріальними засобами впливає на зміну фізіологічної флори ободової кишки і може спричинити надмірне збільшення кількості анаеробних паличок. Токсини, які продукують *Clostridium difficile*, є однією з головних причин розвитку коліту.

У разі легкого перебігу псевдомембранозного коліту зазвичай достатнім є припинення прийому лікарського засобу. У випадках середньої тяжкості та у тяжких випадках пацієнтам необхідно ввести рідину, електроліти, білок та

антибактеріальні засоби, активні щодо *Clostridium difficile* (метронідазол або ванкоміцин). Не слід вводити лікарські засоби, що пригнічують перистальтику, або інші протидіарейні препарати.

Препарат містить парагідроксибензоати, які можуть спричинити алергічні реакції (можливі відстрочені реакції).

Тривале лікування може призводити до надмірного росту нечутливих мікроорганізмів та грибів. У разі суперінфекції слід негайно розпочати відповідне лікування.

Вплив на результати лабораторних досліджень. Триметоприм може впливати на результати визначення концентрації меторексату у сироватці крові ензиматичним методом, але не впливає на них при радіоімунологічному методі визначення.

Ко-тримоксазол може підвищувати приблизно на 10 % результати тесту Яффе з основним пікратом на креатинін.

### **Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами**

Препарат не впливає на швидкість реакції при керуванні транспортними засобами або роботі зі складними механізмами. Якщо під час лікування розвиваються побічні ефекти з боку нервової системи, слід уникати керування автотранспортом або роботи зі складними механізмами.

### **Застосування у період вагітності або годування груддю**

Препарат не застосовують у період вагітності або годування груддю.

### **Спосіб застосування та дози**

Дорослі і діти віком від 12 років. Звичайна початкова доза становить 2 таблетки 2 рази на добу (вранці та ввечері) після їди, запивати великою кількістю рідини. При тяжких інфекціях можна призначати вищі добові дози – до 3 таблеток 2 рази на добу. Для підтримуючої терапії тривалістю більше 14 днів рекомендується приймати по 1 таблетці 2 рази на добу.

Діти віком від 6 до 12 років. Рекомендована добова доза для дітей становить 6 мг триметоприму та 30 мг сульфаметоксазолу на 1 кг маси тіла. Цю дозу слід розподілити на 2 прийоми.

Рекомендована добова доза для дітей віком від 6 до 12 років становить 1 таблетку 2 рази на добу. Дітям віком до 6 років рекомендується призначати сироп Суметролім.

Тривалість курсу лікування при гострих інфекціях, за винятком гонореї, лікування має тривати щонайменше 5 діб, або ще 2 дні після зникнення симптомів захворювання. Триденний курс лікування може бути достатнім для жінок з неускладненим гострим циститом. Однак дітям при цьому захворюванні рекомендується застосовувати препарат протягом 5-7 днів. При гострому бруцельозі тривалість лікування має становити не менше 4 тижнів, а при нокардіозі – навіть більше (по 6-8 таблеток протягом 3 місяців).

Для профілактики та лікування токсоплазмозу (Toxoplasmosis): можна застосовувати схему дозування для *Pneumocystis carinii*.

При неускладненій гонореї можливий одноденний курс лікування – по 5 таблеток 2 рази на добу (вранці та ввечері) або дводенний курс лікування – по 4 таблетки 2 рази на добу.

Для лікування пневмонії, спричиненої *Pneumocystis carini*, рекомендована добова доза становить 20 мг триметоприму та 100 мг сульфаметоксазолу на 1 кг маси тіла (15-16 таблеток). Цю дозу слід розподілити на 2 або більше прийомів, а лікування продовжувати протягом 14-21 дня.

Для профілактики пневмонії, спричиненої *Pneumocystis carini*, рекомендована доза для дорослих становить 2 таблетки 1 раз на добу або 2 таблетки через день, або 2 таблетки 2 рази на добу протягом періоду підвищеного ризику інфекції.

Для профілактики дітям звичайну терапевтичну дозу, розраховану на основі віку дитини і маси тіла, призначати 1 раз на добу, або 3 рази на тиждень 3 дні підряд. Ця доза відповідає приблизно 150 мг/м<sup>2</sup> триметоприму і 750 мг/м<sup>2</sup> сульфаметоксазолу. Максимальні добові дози триметоприму і сульфаметоксазолу становлять 320 мг і 1600 мг відповідно.

### Особливі групи пацієнтів

Пацієнтам із порушенням функції нирок дозу можна підбирати за такою схемою (дорослі і діти віком від 12 років):

Рівень креатиніну у сироватці крові		Добова доза (% від звичайної дози)	Частота застосування
Кліренс креатиніну, мл/хв	Кліренс креатиніну, ммоль/л		

> 25	Чоловіки: < 265 Жінки: < 175	100	Кожні 12 годин
15 - 25	Чоловіки: 265 - 620 Жінки: 175 - 400	50	Кожні 12 або 24 години
< 15	Чоловіки: > 620 Жінки: > 400	Слід уникати застосування препарату, окрім випадків, коли проводиться гемодіаліз.	

Вимірювання плазмової концентрації сульфаметоксазолу рекомендується проводити через 2-3 дні лікування (через 12 годин після прийому Суметроліму). Якщо плазмова концентрація сульфаметоксазолу досягає 150 мкг/мл, лікування слід призупинити до того часу, поки концентрація сульфаметоксазолу не зменшиться до 120 мкг/мл.

Пацієнти, яким регулярно проводиться гемодіаліз, повинні отримувати 50 % від звичайної дози препарату перед гемодіалізом і половину від застосованої дози після закінчення цієї процедури. Гемодіаліз триває 4 години, протягом яких з організму виводиться 44 % триметоприму і 57 % сульфаметоксазолу. Препарат не рекомендується застосовувати у дні, коли гемодіаліз не проводиться.

З особливою обережністю слід застосовувати Суметролім пацієнтам літнього віку, оскільки у цієї категорії пацієнтів частіше розвиваються побічні реакції, особливо в осіб з нирковою або печінковою недостатністю, або при супутньому застосуванні інших лікарських засобів.

## **Діти**

Препарат застосовувати дітям віком від 6 років.

Дітям віком до 6 років рекомендується призначати сироп Суметролім.

Недоношеним дітям віком до 1 року, а також доношеним дітям до 6 тижнів життя препарат протипоказаний.

## **Передозування**

Симптоми: головний біль, нудота, блювання, анорексія, коліки, порушення зору, психічні порушення, сплутаність свідомості, пропасниця, петехії, пурпура,

жовтяниця, пригнічення функції кісткового мозку. Зміни з боку системи кровотворення здебільшого виникають пізніше.

Симптоми гострого передозування: нудота, блювання, діарея, коліки, головний біль, вертиго, запаморочення, сонливість, втрата свідомості, сплутаність свідомості, гарячка, розлади мислення та зорові розлади, жовтяниця, порушення складу крові, у тяжких випадках – кристалурія, гематурія та анурія.

Симптоми хронічного передозування: пригнічення кровотворення (тромбоцитопенія, лейкопенія, мегалобластна анемія), а також інші патологічні зміни картини крові внаслідок недостатності фолієвої кислоти.

Лікування (залежно від симптоматики). Рекомендується індукування блювання, промивання шлунка та форсований діурез (підлучування сечі сприяє виведенню сульфаметоксазолу). Виведенню сульфаметоксазолу може сприяти алкалізація сечі, але при цьому зменшується виведення триметоприму. Препарат не виводиться з організму за допомогою перитонеального діалізу, однак він частково виводиться за допомогою гемодіалізу. Реакції підвищеної чутливості можна усунути за допомогою стероїдних препаратів. Необхідно контролювати картину крові та рівень електролітів. При виражених патологічних змінах картини крові або жовтяниці призначають специфічне лікування. Для усунення впливу триметоприму на кровотворення можна призначити фоліант калію у дозі 3-6 мг внутрішньом'язово протягом 5-7 днів.

У разі пригнічення кісткового мозку, спричиненого тривалим застосуванням Суметроліму у високих дозах, можливе застосування лейковорину у дозах 5-15 мг на добу до нормалізації гемопоезу.

## **Побічні реакції**

*З боку травного тракту:* часто виникають нудота, блювання, відсутність апетиту, біль у животі, діарея, анорексія, гінгівіт, гастрит. Іноді розвивається стоматит і глосит, а дуже рідко – панкреатит, псевдодифтерія, запалення кишок, псевдомембранозний коліт. Лікування Суметролімом може призвести до збільшення рівня білірубіну і трансаміназ у сироватці крові, підвищення рівня печінкових ензимів у сировотці крові, у поодиноких випадках можуть виникати некротичний гепатит, холестатична жовтяниця.

*З боку шкіри та підшкірних тканин:* часто з'являються алергічні висипання, кропив'янка, свербіж. Може виникнути фоточутливість, а в деяких випадках – ексфоліативний дерматит, мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, синдром Лайелла (токсичний епідермальний некроліз), пурпура Шенляйна-Геноха, запалення або запалення шкіри з відшаруванням.

*Алергічні реакції:* у поодиноких випадках відзначали такі небажані ефекти як підвищення температури, ангіоневротичний набряк, алергічний васкуліт, анафілактоїдні реакції, сироваткова хвороба, алергічний міокардит, вузликовий періартеріїт, червоний системний вовчак. Дуже рідко може з'явитись алергічний еозинофільний альвеоліт, який є потенційно небезпечним для життя. Сильні алергічні реакції виникають дуже рідко, але вони також можуть становити загрозу для життя. Тому при появі еритродермії, висипань, свербіжів і перших ознак розладу дихання рекомендується припинити лікування Суметролімом. Сильні гіперчутливості з боку дихальної системи, гіперемія кон'юнктиви і склери ока, увеїт.

*З боку нервової системи:* головний біль, запаморочення, підвищена втомлюваність, безсоння. Іноді з'являється дзвін у вухах, атаксія, судоми, периферичний неврит, галюцинації, депресія, апатія, гострий психоз, увеїт та психоз у пацієнтів літнього віку, знервованість, шум у вухах, парестезії, нейропатія. Як один з нечастих і транзиторних побічних ефектів відзначався асептичний менінгіт, який зникав після припинення лікування Суметролімом.

*З боку системи крові:* може виникати тромбоцитопенія, нейтропенія та лейкопенія; гранулоцитопенія, імуногемолітична анемія, поліцитемія. У пацієнтів з дефіцитом глюкози-6-фосфатдегідрогенази Суметролім може спричинити гемолітичну анемію. Іноді з'являється агранулоцитоз, мегалобластична, гемолітична або апластична анемії, метгемоглобінемія, панцитопенія або пурпура, еозинофілія, гемоліз. При дефіциті фолієвої кислоти та вітаміну В12 збільшується імовірність розвитку анемії, мегалобластичного стану або нейтропенії. Найчастіше виявлення зміни з боку крові були легкими, безсимптомними та оборотними після припинення прийому препарату.

*З боку дихальної системи:* у поодиноких випадках – кашель, задишка, легеневі інфільтрати.

*З боку нирок та сечовинних шляхів:* у поодиноких випадках – порушення функції нирок, збільшення діурезу, інтерстиціальний нефрит, ниркова недостатність, нефротоксичний синдром з олігурією або анурією, збільшення небілкового азоту, збільшення концентрації сечовини та/або креатиніну, кристалурія. У значної частини пацієнтів з пневмонією, спричиненою *Pneumocystis carini*, високі дози триметоприму зумовлюють прогресуюче, але оборотне підвищення концентрації калію у сировотці крові. У пацієнтів з порушенням обміну калію або нирковою недостатністю або у тих, хто приймає препарати, що індукують гіперкаліємію, триметоприм дуже часто може спричинити гіперкаліємію (у понад 60 % пацієнтів). Для таких пацієнтів необхідно забезпечити ретельний моніторинг рівня калію.

*Метаболічні порушення:* у поодиноких випадках – гіперкаліємія, гіпонатріємія, гіпоглікемія, анорексія.

*З боку опорно-рухового апарату:* може виникати біль у суглобах та/або м'язах, рідко описані випадки рабдоміолізу.

*Побічні реакції у хворих на СНІД:* частота побічних реакцій, особливо висипу, гарячки, лейкопенії та підвищення активності амінотрансфераз у сироватці крові у хворих на СНІД значно вища, ніж у інших хворих. У таких хворих, які застосовують Суметролім у високій дозі, можуть з'являтися нейтропенія, висипання, збільшуватися рівень креатиніну та ферментів печінки у сироватці крові.

Описані випадки грибкових інфекцій, таких як кандидоз.

*З боку гепатобіліарної системи:* підвищений рівень амінотрансфераз, гепатит (інколи з холестатичною жовтяницею), синдром зниження жовчних протоків, некроз печінки, тяжкий гепатит.

*Загальні розлади:* слабкість, відчуття втоми, безсоння. Реакції гіперчутливості, включаючи гарячку, медикаментозну гарячку, кропив'янку, алергічний васкуліт.

ВІЛ-інфіковані пацієнти з частими супутніми захворюваннями та їх лікуванням зазвичай отримують тривалу профілактику або лікування пневмонії, спричиненої *Pneumocystis carinii* (*Pneumocystis jirovecii*), із застосуванням високих доз Суметроліму. Окрім невеликої кількості додаткових побічних ефектів, профіль таких ефектів у цих пацієнтів є подібним до профілю у популяції пацієнтів, які не є ВІЛ-інфікованими. Однак деякі побічні ефекти спостерігаються частіше (приблизно у 65 % пацієнтів) і часто є більш тяжкими, що зумовлює необхідність у перериванні курсу лікування Суметролімом у 20-25 % пацієнтів. Зокрема, додатково або з вищою частотою спостерігалися нижчезазначені небажані реакції.

### **Термін придатності**

5 років.

### **Умови зберігання**

Зберігати при температурі не вище 25 °С у недоступному для дітей місці.

### **Упаковка**

По 10 таблеток у блістері, по 2 блістери у картонній коробці.

**Категорія відпуску**

За рецептом.

**Виробник**

ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС.

**Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності**

9900, м. Керменд, вул. Матяш кірай, 65, Угорщина.

**Джерело інструкції**

Інструкцію лікарського засобу взято з офіційного джерела — [Державного реєстру лікарських засобів України](#).