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 рискою з іншого боку.

Фармакотерапевтична група

Комбінація сульфаніламідів та триметоприму, включаючи їх похідні.

Код АТХ J01E E01.

Фармакологічні властивості

Механізм дії

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 парааамінобензойної 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 вибірковим, оскільки спорідненість триметоприму з дигідрофолатредуктазою бактерій у декілька разів (10^5) вища, ніж з людським ферментом, і тому, що організм людини здатний отримувати фолієву і фолінову кислоти 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 таких мікроорганізмів:

грампозитивні мікорганізми: *Listeria monocytogenes, Nocardia asteroides, Staphylococcus aureus* (в 90 %), коагулазо-негативні *staphylococcus;*

грамнегативні мікроорганізми: *Aeromonas spp., Bartonella henselae, Bordetella pertussis, Chlamydia trachomati, Escherichia coli* (у 70 %), *Haemophilus ducrey, Haemophilus influensae, Klebsiella spp., Morganella morganii, Neisseria meningitides, Proteus spp., Burkholderia (Pseudomonas) cepacian, 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 jiroveci (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.

Всмоктування

Фармакокінетичні параметри обох компонентів лікарського засобу подібні. Ця подібність дозволяє комбіноване застосування двох активних речовин. Обидві активні сполуки добре всмоктуються після перорального застосування; майже 90 % триметоприму і приблизно 80 % сульфаметоксазолу всмоктується з травного тракту. Максимальна концентрація у плазмі крові кожного компонента досягається протягом 1–4 годин після перорального застосування.

Розподіл

Зв’язування з білками плазми крові триметоприму становить 42–46 %, сульфаметоксазолу — 66 %. 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, теоретичний об’єм розподілу триметоприму становить 69–133 л, сульфаметоксазолу — 10–16 л.

Обидва компоненти проникають через гематоенцефалічний бар’єр, плаценту, а також можуть виявлятися у ліквoрі, середньому вусі, вагінальній рідині, слині, жовчі, а триметоприм – також у бронхіальному секреті. Обидва компоненти Суметроліму® проникають у грудне молоко.

Біотрансформація

Обидва компоненти препарату метаболізуються головним чином у печінці.

Виведення

Активні речовини, а також їхні метаболіти виводяться нирками (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 50 % 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.

Пацієнтів літнього віку: нирковий кліренс сульфаметоксазолу зменшується.

Пацієнти з нирковою недостатністю (кліренс креатиніну менше 25 мл/хв): періоди напіввиведення обох компонентів препарату збільшуються (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 β-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 штамами *Shigella flexneri* і *Shigella sonnei,* якщо показана антибактеріальна терапія), діарея «мандрівника», спричинена ентеротоксичними штамами *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 і сульфаметоксазолу (включаючи сульфаніламідні похідні, протидіабетичні засоби сульфонілсечовини, а також тіазидні діуретики) та до будь-яких інших компонентів лікарського засобу.

Гострий гепатит, порушення функції печінки, тяжка печінкова недостатність, включаючи 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.

Протипоказано пацієнтам, які проходять курс хіміотерапії.

Не можна призначати у комбінації з дофетилідом.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами

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.

Лікарський засіб Суметролім® посилює ефект пероральних антикоагулянтів (кумаринів) через стереоселективне пригнічення їхнього метаболізму. Сульфаметоксазол може витісняти варфарин із місць зв’язування білка з альбуміном у плазмі крові *in vitro.* 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.

Сульфаніламіди 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 зменшує ризик розвитку побічних ефектів з боку системи кровотворення.

При одночасному застосуванні рифампіцину та лікарського засобу Суметролім® зменшується період напіввиведення триметоприму приблизно на один тиждень.

У хворих після трансплантації нирки, які одночасно одержували лікарський засіб Суметролім® і циклоспорин, спостерігалося транзиторне погіршення ниркової функції.

Переважно у пацієнтів літнього віку одночасне застосування препарату Суметролім® і дигоксину може підвищувати концентрацію останнього в сироватці крові, тому може бути необхідним контроль рівня дигоксину в сироватці крові. У хворих літнього віку поєднання котримоксазолу з деякими сечогінними препаратами, особливо тіазидами, збільшує ризик тромбоцитопенії.

У хворих, які застосовують індометацин та інші нестероїдні протизапальні засоби, може збільшуватися концентрація сульфаметоксазолу в крові.

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

Препарат Суметролім® може зменшувати ефективність трициклічних антидепресантів.

Як і інші сульфаніламіди, 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 прокаїнаміду), які є катіонактивними при фізіологічному pH і частково виводяться шляхом канальцевої секреції, може підвищуватися концентрація кожного з компонентів у зв’язку з конкурентним інгібуванням канальцевої секреції. Спостерігалися рідкісні випадки делірію при одночасному застосуванні препаратів.

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/800 мг) може до 40 % підвищити дію ламівудину за рахунок триметопринового компонента. Ламівудин не впливає на фармакокінетику триметоприму або сульфаметоксазолу.

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

Одночасне застосування триметоприму зі спіронолактоном може призвести до клінічно значущої гіперкаліємії.

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 щодо застосування

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 висипів, 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 спостерігалися ознаки 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 котримоксазолу при стрептококовому фарингіті відносно часто закінчується незадовільним результатом, оскільки не вдається елімінувати бактерії. Котримоксазол 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 з порушеннями функції щитовидної залози. Хворі, для обміну речовин яких характерне повільне ацетилювання, більш схильні до розвитку ідіосинкразії до сульфонамідів.

Слід обережно застосовувати лікарський засіб 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 канальців 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 лікарського засобу Суметролім® пацієнтам з розумовою відсталістю, пов’язаною з Х-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 котримоксазолу (як і під час прийому інших антибактеріальних засобів) може розвинутися 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.

Триметоприм може підвищувати приблизно на 10 % результати тесту Яффе з основним пікратом на креатинін.

Респіраторна токсичність

Під час лікування сульфаметоксазолом/триметопримом повідомлялося про дуже рідкісні важкі випадки респіраторної токсичності, що іноді переростала у гострий респіраторний дистрес-синдром (ГРДС). Легеневі

прояви, такі як кашель, лихоманка та задишка в поєднанні з рентгенологічними ознаками легеневих інфільтратів, і погіршення легеневої функції можуть бути попередніми ознаками ГРДС. За таких обставин застосування сульфаметоксазолу/триметоприму слід припинити та призначити відповідне лікування.

Гемофагоцитарний лімфогістіоцитоз (ГЛГ)

Дуже рідко повідомлялося про випадки ГЛГ у пацієнтів, які отримували котримоксазол. ГЛГ - це небезпечний для життя синдром патологічної імунної активації, що характеризується клінічними ознаками та симптомами надмірного системного запалення (наприклад, лихоманка, гепатоспленомегалія, гіпертригліцеридемія, гіпофібриногенемія, високий рівень феритину в сироватці крові, цитопенії та гемофагоцитоз). Пацієнтів, у яких з’являються ранні прояви патологічної імунної активації, слід негайно обстежити. Якщо діагноз ГЛГ встановлено, лікування котримоксазолом слід припинити.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Лікарський засіб не застосовують у період вагітності або годування груддю.

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

Лікарський засіб 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.

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^2 триметоприму і 750 мг/м^2 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.

Лікарський засіб 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, запаморочення, анорексія, коліки, порушення зору, психічні порушення, сплутаність свідомості, пропасниця, петехії, пурпура, жовтяниця, пригнічення функції кісткового мозку. Зміни з боку системи кровотворення здебільшого виникають пізніше. Може спостерігатися гематурія, кристалурія та анурія.

Лікування (залежно від симптоматики). Рекомендується індукування блювання, промивання шлунка (хоча всмоктування з шлунково-кишкового тракту зазвичай дуже швидке і завершується приблизно за дві години) та форсований діурез. 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.

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 ефекти

Серед найчастіших побічних реакцій є проблеми з боку травного тракту та алергічні реакції на шкірі.

Рідко під час лікування препаратом можуть виникати тяжкі та потенційно небезпечні для життя побічні реакції, такі як синдром Стівенса — Джонсона, синдром Лаєлла (токсичний епідермальний некроліз), фульмінантний некроз печінки, агранулоцитоз, апластична анемія, дискразії крові, важкі реакції гіперчутливості.

Побічні ефекти перелічені нижче за системами органів та частотою виникнення: дуже часто (³1/10), часто (³1/100 до <1/10), нечасто (³1/1000 до <1/100), рідко (³1/10000 до <1/1000), дуже рідко (<1/10000), невідомо (наявні дані недостатні, щоб оцінити частоту).

Інфекції та інвазії:

Часто: Кандидоз.

З боку системи крові:

Дуже рідко: лейкопенія, нейтропенія, тромбоцитопенія, агранулоцитоз, мегалобластична, гемолітична або апластична анемії, метгемоглобінемія, еозинофілія, пурпура, гемоліз у деяких пацієнтів із дефіцитом глюкозо-6-фосфат-дегідрогенази.

Більшість гематологічних змін, як правило, носять легкий характер та можуть зникати після припинення лікування препаратом. Більшість змін не викликають клінічних симптомів, хоча вони можуть викликати важкі симптоми у поодиноких випадках, особливо у людей похилого віку, які страждають на одночасне порушення функції печінки або нирок, і у людей з дефіцитом фолієвої кислоти. Летальні випадки були зафіксовані у пацієнтів групи ризику, тож за цими пацієнтами слід ретельно спостерігати.

При дефіциті фолієвої кислоти та вітаміну B_{12} збільшується імовірність розвитку анемії, мегалобластичного стану або нейтропенії.

Алергічні реакції:

Дуже рідко: сироваткова хвороба, анафілаксія, алергічний міокардит, ангіоневротичний набряк, лихоманка, пов’язана з лікуванням, пурпура Шенлейна — Геноха, вузликовий періартериїт, червоний системний вовчак.

Метаболічні порушення:

Дуже часто: гіперкаліємія

Дуже рідко: гіпоглікемія, гіпернатріємія, анорексія.

Гіперкаліємія та гіпонатріємія можуть спостерігатися переважно у пацієнтів, які приймають високі дози Суметроліму, у літніх людей та хворих на СНІД.

Психічні розлади:

Дуже рідко: галюцинації, депресія.

З боку нервової системи:

Часто: головний біль.

Дуже рідко: асептичний менінгіт, судоми, периферичний неврит, атаксія, просторова дезорієнтація, запаморочення, дзвін у вухах.

Невідомо: слабкість, стомленість, безсоння, апатія.

Асептичний менінгіт швидко зникав після припинення лікування препаратом, але рецидивував при повторному застосуванні триметоприму як монотерапії або у складі комбінованого лікування.

Розлади з боку органів зору

Дуже рідко: увеїт.

З боку дихальної системи:

Дуже рідко: кашель, задишка, легеневі інфільтрати, алергічний еозинофільний альвеоліт. Кашель, задишка, розвиток легеневого інфільтрату можуть бути ранніми показниками гіперчутливості дихальних шляхів, що, хоча і дуже рідко, може призвести до летального результату. Алергічний еозинофільний альвеоліт — дуже рідкісний побічний ефект, що є небезпечним для життя.

З боку травного тракту:

Часто: блювання (3–5 %), діарея (1 %).

Нечасто: нудота.

Рідко: глосит, стоматит.

Дуже рідко: псевдомембранозний коліт, панкреатит.

Невідомо: втрата апетиту.

З боку гепатобіліарної системи:

Дуже рідко: транзиторне підвищення рівня білірубіну та сироваткових трансаміназ, гепатит, холестатична жовтяниця, некроз печінки.

Лікування може посилювати наявні порушення функції печінки. Холестатична жовтяниця та некроз печінки можуть призвести до летального результату.

З боку шкіри та підшкірних тканин:

Часто: алергічний висип на шкірі (3–5 %).

Дуже рідко: світлочутливість, ексфоліативний дерматит, стійка лікарська еритема, мультиформна еритема. Важка шкірна небажана реакція: повідомлялося про синдром Стівенса — Джонсона та токсичний епідермальний некроліз.

Невідомо: гострий фебрильний нейтрофільний дерматоз (синдром Світа).

З боку опорно-рухового апарату:

Дуже рідко: артралгія, міалгія; рабдоміоліз (у хворих на СНІД).

З боку нирок та сечовивідних шляхів:

Дуже рідко: порушення функції нирок (ниркова недостатність), інтерстиціальний нефрит.

Помірну нефротоксичність лікарського засобу можна віднести на рахунок компонента сульфаметоксазол. Токсичний ефект може

виникати на тлі ниркової недостатності і проявлятися у підвищенні рівня сечовини та креатиніну й у вигляді інтерстиціального нефриту. Щоб уникнути розвитку кристалурії, рекомендується вживати достатню кількість рідини.

Побічні реакції, пов’язані з лікуванням пневмонії, спричиненої *Pneumocystis jirovecii (carinii) (PCP)*

Дуже рідко: тяжкі реакції гіперчутливості, висип, лихоманка, нейтропенія, тромбоцитопенія, підвищення рівня печінкових ферментів, гіперкаліємія, гіпонатріємія, рабдоміоліз.

При застосуванні високих доз для лікування PCP повідомлялося про тяжкі реакції гіперчутливості, що вимагали припинення терапії. При повторному застосуванні сульфаметоксазолу/триметоприму ці реакції рецидивували, іноді після перерви у кілька днів.

Якщо спостерігаються ознаки пригнічення кісткового мозку, пацієнту слід додатково призначати фолієву кислоту (5–10 мг/добу).

Повідомлялося про тяжкі реакції гіперчутливості у пацієнтів із PCP при повторному застосуванні сульфаметоксазолу/триметоприму, іноді після перерви у кілька днів.

У хворих на СНІД, які отримують високі дози препарату, побічні ефекти можуть спостерігатись на 40–50 % частіше, і проявляються вони у вигляді нейтропенії, шкірного висипу, підвищення рівня ферментів печінки та креатиніну в сироватці крові.

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, Угорщина.

Адреса

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