

## **Состав**

*действующие вещества:* 1 таблетка содержит 400 мг сульфаметоксазола и 80 мг триметоприма;

*другие составляющие:* крахмал картофельный, тальк, желатин, натрия крахмалгликолят (тип А), магния стеарат, глицерин (85 %), кислота стеариновая.

## **Лекарственная форма**

Таблетки.

*Основные физико-химические свойства:* плоские круглые белого или серовато-белого цвета таблетки, без или почти без запаха, в виде диска с фаской, с гравировкой «SUMETROLIM» с одной стороны и крестообразной чертой с другой стороны.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Комбинация сульфаниламидов и триметоприма, включая их производные. Код АТХ J01E E01.

## **Фармакодинамика**

Суметролим – комбинированный антибактериальный препарат с бактерицидным действием, обусловленным синергическим действием двух компонентов, сульфаметоксазола и триметоприма. Два активных компонента блокируют две последовательные стадии биосинтеза фолиевой кислоты в микроорганизмах и ингибируют биосинтез нуклеиновой кислоты и белка. Путем конкурентного ингибирования сульфаметоксазол препятствует включению парааминобензойной кислоты, жизненно важной для микроорганизмов соединения, в молекулу дигидрофолиевой кислоты, и подавляет дигидрофолатсинтетазу. Триметоприм избирательно ингибирует дигидрофолатредуктазу, фермент, который превращает дигидрофолиевую кислоту в тетрагидрофолиевую кислоту. Этот эффект является избирательным, поскольку сродство триметоприма с дигидрофолатредуктазой бактерий в несколько раз (105) выше, чем с человеческим ферментом, и потому, что организм человека способен получать фолиевую и фолиновую кислоты из окружающей среды, тогда как микроорганизмы должны синтезировать эти соединения самостоятельно. Соответственно, бактериостатические концентрации компонентов, применяемых отдельно *in vitro*, становятся бактерицидными при применении в комбинации. Комбинация соединений

уменьшает риск развития резистентности, тогда как развитие плазмидосвязывающей резистентности остается возможным. Антибактериальное действие лекарственного средства включает широкий спектр грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов и простейших.

Препарат эффективен в отношении следующих микроорганизмов:

- *грамположительные микроорганизмы*: *Listeria monocytogenes*, *Nocardia asteroides*, *Staphylococcus aureus* (90%), коагулазо-отрицательные *staphylococcus*;
- *грамотрицательные микроорганизмы*: *Aeromonas* spp., *Bartonella henselae*, *Bordetella pertussis*, *Chlamydia trachomati*, *Escherichia coli* (70%), *Haemophilus ducrey*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella* spp. *Burkholderia* (*Pseudomonas*) *pseudomallei*, *Salmonella* spp., *Salmonella typhi*, *Salmonella paratyphi* (в 90%), *Vibrio cholerae*, *Yersinia enterocolitica* (у 90%), *Stenotrophomonas* (*Xanthomonas*) *maltophilia*;
- *протозойные возбудители*: *Isospora belli*, *Plasmodium* spp., *Pneumocystis carinii*, *Toxoplasma gondii*;
- *частично чувствительные микроорганизмы*: *Brucella* spp., *Enterobacter* spp., *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Serratia marcescens*, *Shigella* spp., *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*;
- *резистентные микроорганизмы*: *Mycoplasma* spp., *Mycobacterium tuberculosis*, *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Treponema pallidum*.

Препарат малоэффективен в отношении анаэробных бактерий и неэффективен в отношении анаэробных видов нормальной кишечной флоры.

## **Фармакокинетика**

Фармакокинетические параметры обоих компонентов препарата схожи. Это сходство разрешает комбинированное применение двух активных веществ. Оба активных соединения хорошо всасываются после перорального применения; почти 90% триметоприма и примерно 80% сульфаметоксазола всасывается из пищеварительного тракта. Максимальная концентрация в плазме крови каждого компонента достигается в течение 1-4 ч после перорального применения. Связывание с белками плазмы крови составляет 42-46% для триметоприма и 66% для сульфаметоксазола. Терапевтический эффект препарата приписывается свободной фракции. Одновременный прием пищи уменьшает площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) триметоприма примерно на 20%. Препарат хорошо распределяется в тканях, кажущийся объем распределения составляет 69-133 л для триметоприма и 10-16 л для сульфаметоксазола. Концентрация в

тканях и концентрация в различных жидкостях организма подобна концентрации в сыворотке крови. Оба компонента проникают через гематоэнцефалический барьер, плаценту, а также могут проявляться в ликворе, среднем ухе, вагинальной жидкости, слюне, желчи, а триметоприм – также в бронхиальном секрете. Оба компонента суметролима проникают в грудное молоко. Оба компонента препарата метаболизируются главным образом в печени. Активные вещества, а также их метаболиты выводятся через почки (путем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции); концентрация триметоприма и сульфаметоксазола в моче выше, чем концентрация в крови. Период полувыведения триметоприма – 10-12 часов, сульфаметоксазола – 9-12 часов. Почти 80% принятой дозы триметоприма и около 30% дозы сульфаметоксазола выводится с мочой в неизмененном виде. Концентрация обоих компонентов в крови подвергается определению через 24 ч после приема дозы. Незначительная часть молекул выделяется с желчью. Ни один из компонентов не может быть удален с помощью перитонеального диализа, однако оба компонента можно частично удалить с помощью гемодиализа.

*Фармакокинетика у пациентов пожилого возраста:* почечный клиренс сульфаметоксазола уменьшается.

*Фармакокинетика у больных с почечной недостаточностью* (клиренс креатинина менее 25 мл/мин) периоды полувыведения обоих компонентов препарата увеличивается (20-30 часов).

## **Показания**

Лечение инфекций, вызванных чувствительными к препарату патогенными микроорганизмами, в случаях, когда преимущество такого лечения превышает возможный риск; необходимо решить вопрос о том, нельзя ли применять только одно антибактериальное средство.

*Инфекции ЛОР-органов и дыхательных путей:* острый и хронический бронхит, бронхоэктазы, пневмония (в том числе вызванная *Pneumocystis carinii*), фарингит, ангина (при инфекциях, вызванных  $\beta$ -гемолитическими стрептококками группы А, частота э отит.

*Инфекции почек и мочевыводящих путей:* острый и хронический цистит, пиелонефрит, уретрит, простатит, мягкий шанкр.

*Инфекции пищеварительного тракта:* брюшной тиф и паратиф, шигеллезы (вызванные чувствительными штаммами *Shigella flexneri* и *Shigella sonnei*, если показана антибактериальная терапия), диарея «путешественника», вызванная энтеротоксическими штаммами *Escherichia coli*, холера (холера).

*Остальные бактериальные инфекции:* острый и хронический остеомиелит, бруцеллез, нокардиоз, актиномикоз, токсоплазмоз, южноамериканский бластомикоз.

## **Противопоказания**

Повышенная чувствительность к триметоприму и сульфаметоксазолу (включая сульфаниламидные производные, противодиабетические средства сульфонилмочевины, а также тиазидные диуретики) и любых других компонентов препарата.

Острый гепатит, нарушение функции печени, тяжелая печеночная недостаточность, включая диагностированное повреждение паренхимы печени, порфирия.

Заболевание крови, нарушение гемопоэза, мегалобластная анемия, вызванная дефицитом фолиевой кислоты, дефицит глюкозы-6-фосфатдегидрогеназы, тяжелые гематологические нарушения.

Тяжелая почечная недостаточность, характеризующаяся клиренсом креатинина менее 15 мл/мин, если нет возможности определения концентрации лекарственного средства в плазме крови (за исключением случаев проведения гемодиализа).

Иммунная тромбоцитопения, вызванная применением триметоприма и/или сульфаметоксазола.

Пациентам, проходящим курс химиотерапии.

Нельзя назначать в комбинации с дофетилидом.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

Нестероидные противовоспалительные средства, противодиабетические производные сульфонилмочевины, дифенин, косвенные антикоагулянты, барбитураты усиливают риск побочных эффектов. Есть возможность развития реакций перекрестной гиперчувствительности этих составляющих. Изредка у пациентов, получающих сульфонамиды, усиливается диурез и/или гипогликемия.

Аскорбиновая кислота увеличивает кристаллурию.

Пациенты пожилого возраста, принимающие диуретики, в частности тиазиды, более подвержены развитию тромбоцитопенической пурпуры.

У больных, которые применяют Суметролим и циклоспорины после пересадки почки, может наблюдаться обратимое ухудшение функции почек, что проявляется повышением уровня креатинина и, вероятно, обусловлено действием триметоприма.

Триметоприм имеет незначительное родство с человеческой дегидрофолатной редуктазой, но может повысить токсичность метотрексата, особенно в присутствии других факторов риска: пожилой возраст, гипоальбунемия, нарушение функции почек, угнетение костного мозга. Такое побочное действие может проявиться особенно тогда, когда метотрексат применять в большой дозе. Рекомендуется лечить таких пациентов фолиевой кислотой или фолиномом кальция, чтобы предотвратить влияние на гемопоэз.

Сульфаниламиды могут уменьшать связывание с белками плазмы и почечную транспортировку метотрексата, повышая таким образом концентрацию свободного метотрексата и усиливая его системный эффект. Считается, что добавление фолиевой кислоты может снизить риск развития побочных эффектов со стороны системы кроветворения.

У больных, применяющих триметоприм и метотрексат, были описаны случаи панцитопении.

Котримоксазол увеличивает концентрацию свободной фракции метотрексата в сыворотке крови за счет вытеснения его из связей с белками.

Препарат Суметролим увеличивает эффект пероральных антикоагулянтов (кумаринов). При одновременном приеме варфарина или других антикоагулянтов препарат Суметролим может увеличивать протромбиновое время, что требует уменьшения дозы этих лекарственных средств. Соответственно при назначении препарата пациентам, получающим пероральные антикоагулянты, следует тщательно контролировать протромбиновое время и, в случае необходимости, корректировать дозу антикоагулянта. В таких случаях необходимо повторно определить время свертывания крови.

Препарат тормозит метаболизм фенитоина: у лиц, применяющих оба препарата, длительность полувыведения фенитоина увеличивается примерно на 39%, а клиренс фенитоина снижается примерно на 27%. Поэтому при совместном назначении двух препаратов рекомендуется тщательный контроль клинических симптомов и уровня фенитоина в крови.

Препарат Суметролим может потенцировать действие пероральных гипогликемических средств, производных сульфонилмочевины, что приводит к повышению риска развития гипогликемии.

У больных, применяющих индометацин и другие нестероидные противовоспалительные средства, может увеличиваться концентрация сульфаметоксазола в крови. Описан один случай токсического делирия после одновременного приема препарата и амантадина.

При одновременном применении рифампицина и Суметролима уменьшается период полувыведения триметоприма примерно на одну неделю.

У больных после трансплантации почки, одновременно получавших Суметролим и циклоспорин, наблюдалось транзиторное ухудшение почечной функции.

Преимущественно у пациентов пожилого возраста одновременное применение Суметролима и дигоксина может повышать концентрацию последнего в сыворотке крови, поэтому может оказаться необходимым контроль уровня дигоксина в сыворотке крови. У больных пожилого возраста сочетание котримоксазола с некоторыми мочегонными препаратами, особенно тиазидами, увеличивает риск тромбоцитопении.

Иногда при одновременном назначении препарата Суметролим больным, получающим пириметамин для профилактики малярии в дозах более 25 мг в неделю, может развиваться мегалобластическая анемия.

Препарат Суметролим может снижать эффективность трициклических антидепрессантов.

Как и другие сульфаниламиды, препарат Суметролим также увеличивает эффективность пероральных сахароснижающих средств, поэтому при применении препарата следует более тщательно контролировать метаболизм углеводов.

При совместном применении триметоприма и других лекарственных средств (например, амантадина или прокаинамида), катионактивных при физиологическом pH и частично выводимых путем канальцевой секреции, может повышаться концентрация каждого из компонентов. Наблюдались редкие случаи делирия при одновременном применении препаратов.

Триметоприм нельзя применять вместе с дофетилидом. Одновременный прием дофетилида и триметоприма противопоказан, поскольку дофетилид может вызывать серьезные желудочковые аритмии, ассоциированные с удлинением интервала QT, в том числе двунаправленную желудочковую тахикардию (пируэтного типа), прямо зависящие от плазменной концентрации дофетилида.

Одновременное применение Суметролима и зидовудина может повышать риск возникновения гематологических побочных реакций. Если необходимо

совместное лечение, следует контролировать гематологические параметры.

Триметоприм/сульфаметоксазол (160 мг/80 мг) может до 40% повысить действие ламивудина за счет триметопримового компонента. Ламивудин не влияет на фармакокинетику триметоприма или сульфаметоксазола.

Препарат Суметролим может снижать эффективность пероральных контрацептивов. Поэтому пациенткам необходимо советовать принимать дополнительные противозачаточные меры во время лечения препаратом.

Следует соблюдать осторожность у пациентов, принимающих другие препараты, которые могут вызвать гиперкалиемию.

### *Лабораторные тесты*

Препарат Суметролим, а именно входящий в его состав триметоприм может влиять на результаты определения концентрации метотрексата в сыворотке крови, проведенного методом конкурентного связывания с белками с применением дигидрофолатредуктазы. Однако при определении метотрексата радиоиммунным методом интерференции не возникает.

Препарат Суметролим может оказывать влияние на результаты реакции Яффе (определение креатинина по реакции с пикриновой кислотой в щелочной среде). При этом в диапазоне нормальных значений результаты завышаются примерно на 10%.

### **Особенности применения**

Предостережения и специальные меры по применению.

Описаны редкие случаи опасных для жизни осложнений, связанных с применением сульфаниламидов, в том числе острого некроза печени, апластической анемии, агранулоцитоза, других нарушений состава крови и реакций гиперчувствительности со стороны дыхательной системы (инфильтрат в легких).

Сообщалось о появлении опасных для жизни кожных реакций: синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз – в связи с применением сульфаметоксазола.

Следует сообщить пациентам о субъективных и объективных симптомах кожных реакций и необходимости тщательного наблюдения. Наибольший риск появления серьезных кожных реакций (синдрома Стивенса-Джонсона и токсического эпидермального некролиза) отмечается в первые недели лечения.

Лечение препаратом Суметролим следует прекратить в случае появления субъективных или объективных симптомов синдрома Стивенса-Джонсона или токсического эпидермального некролиза (таких как внезапное развитие кожных высыпаний, часто с пузырьками или поражение слизистых).

Наилучшие результаты в лечении синдрома Стивенса-Джонсона или токсического эпидермального некролиза наблюдаются, если проведена ранняя диагностика и немедленно прекращен прием препарата, вызвавшего эту реакцию. Немедленная отмена препарата улучшает прогноз.

Если во время лечения Суметролимом у пациента наблюдается синдром Стивенса-Джонсона или токсический эпидермальный некролиз, не следует в будущем назначать данное лекарственное средство.

При появлении кожной сыпи или любой другой побочной реакции (включая боль в горле, повышенную температуру тела, боль в суставах, бледность, пурпуру, желтуху, которые не могут быть объяснены другими причинами) препарат следует отменить. Кашель, одышка и развитие легочного инфильтрата могут также являться признаками реакции гиперчувствительности. Необходимо соблюдать осторожность при применении препарата пациентам, в анамнезе которых отмечена тяжелая аллергическая реакция или бронхиальная астма.

Кроме исключительных случаев, Суметролим не следует назначать пациентам с серьезными устойчивыми изменениями клеточного состава крови. Время от времени препарат применяли пациентам, получавшим цитотоксические средства для лечения лейкемии, при этом не наблюдалось никаких признаков побочных эффектов со стороны костного мозга или периферической крови.

Учитывая вероятность гемолиза, препарат Суметролим не следует назначать пациентам с некоторыми гемоглобинопатиями (Hb-Цюрих, Hb-Кельн), за исключением случаев необходимости и только в минимальных дозах.

Длительное лечение препаратом не рекомендовано. Лечение больных пожилого возраста не должно быть длительным. У больных пожилого возраста при лечении Суметролимом увеличивается риск повреждения почек или печени, тяжелых кожных реакций, угнетение функции костного мозга (включая образование кровяных телец), а также тромбоцитопения с пурпурой или без. Одновременное применение диуретиков повышает риск кровотечений.

Применение котримоксазола при стрептококковом фарингите относительно часто заканчивается неудовлетворительным результатом, поскольку не удается элиминировать бактерии. Ко-тримоксазол не предназначен для лечения фарингита и тонзиллита стрептококковой этиологии.

Триметоприм нарушает обмен фенилаланина, но при соответствующей диете не влияет на состояние больных фенилкетонурией.

Как и при назначении любых сульфонамидов, необходимо быть осторожным с больными порфирией и нарушением функции щитовидной железы. Больные, для обмена веществ которых характерно медленное ацетилирование, более подвержены развитию идиосинкразии к сульфонамидам.

Следует осторожно применять препарат Суметролим при лечении больных с недостаточной функцией печени или почек, недостатком фолиевой кислоты (например пациентов пожилого возраста, больных алкоголизмом, больных, лечащихся противосудорожными препаратами, больных с синдромом пониженного всасывания или недоедающих пациентов) и при нарушении кроветворения. Пациентам пожилого возраста, а также пациентам с возможным дефицитом фолиевой кислоты во время лечения препаратом следует рассмотреть вопрос о дополнительном назначении фолиевой кислоты.

Для предупреждения кристаллурии и закупорки канальцев почек пациенты должны потреблять достаточное количество жидкости (по крайней мере, 1,5 л в сутки). Риск кристаллурии увеличивается при нарушении питания.

При более продолжительном лечении необходимо тщательно контролировать картину крови, функцию печени и почек. Для ослабления гематологических эффектов во время лечения можно добавлять фолиевую кислоту (5-10 мг/сут) без риска уменьшения антибактериальных эффектов препарата.

Следует соблюдать осторожность при назначении препарата Суметролим пациентам с умственной отсталостью, связанной с X-хромосомой, поскольку дефицит фолиевой кислоты может привести к обострению психомоторных расстройств, связанных с заболеванием.

У больных СПИДом, применяющих препарат Суметролим в связи с пневмоцистным заражением, чаще возникают следующие симптомы: сыпь, лихорадка, лейкопения, увеличение уровней аминотрансфераз, гиперкалиемия и гипонатриемия.

Во время лечения необходимо избегать прямых солнечных лучей или использовать защитную одежду и/или фотозащитные препараты при лечении в связи с фоточувствительностью.

При приеме котримоксазола (как и при приеме других антибактериальных средств) может развиваться псевдомембранозный колит.

Характер течения болезни может быть от легкого до угрожающего жизни. Поэтому важную роль играет правильная диагностика этого заболевания у пациентов, у которых при применении антибактериального лекарственного средства появилась диарея. Лечение антибактериальными средствами влияет на изменение физиологической флоры ободочной кишки и может привести к чрезмерному увеличению количества анаэробных палочек. Токсины, производимые *Clostridium difficile*, являются одной из главных причин развития колита.

В случае легкого течения псевдомембранозного колита обычно достаточно прекращение приема лекарственного средства. В случаях средней тяжести и в тяжелых случаях пациентам необходимо ввести жидкость, электролиты, белок и антибактериальные средства, активные в отношении *Clostridium difficile* (метронидазол или ванкомицин). Не следует вводить лекарственные средства, подавляющие перистальтику или другие противодиарейные препараты.

Препарат содержит парагидроксibenзоаты, которые могут вызвать аллергические реакции (возможны отсроченные реакции).

Длительное лечение может приводить к чрезмерному росту нечувствительных микроорганизмов и грибов. В случае суперинфекции следует немедленно приступить к соответствующему лечению.

Воздействие на результаты лабораторных исследований. Триметоприм может влиять на результаты определения концентрации меторексата в сыворотке крови энзиматическим методом, но не влияет на них при радиоиммунологическом методе определения.

Котримоксазол может повышать примерно на 10% результаты теста Яффе с основным пикратом на креатинин.

### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

Препарат не влияет на скорость реакции при управлении транспортными средствами или работе со сложными механизмами. Если во время лечения развиваются побочные эффекты нервной системы, следует избегать управления автотранспортом или работы со сложными механизмами.

### **Применение в период беременности или кормления грудью**

Препарат не применяют в период беременности или кормления грудью.

## **Способ применения и дозы**

Взрослые и дети от 12 лет. Обычная начальная дозировка составляет 2 таблетки 2 раза в сутки (утром и вечером) после еды, запивать большим количеством жидкости. При тяжелых инфекциях можно назначать более высокие суточные дозы – до 3 таблеток 2 раза в сутки. Для поддерживающей терапии продолжительностью более 14 дней рекомендуется принимать по 1 таблетке 2 раза в день.

Дети от 6 до 12 лет. Рекомендованная суточная доза для детей составляет 6 мг триметоприма и 30 мг сульфаметоксазола на 1 кг массы тела. Эту дозу следует распределить на 2 приема.

Рекомендованная суточная доза для детей от 6 до 12 лет составляет 1 таблетку 2 раза в сутки. Детям младше 6 лет рекомендуется назначать сироп Суметролим.

Продолжительность курса лечения при острых инфекциях, за исключением гонореи, лечение должно длиться не менее 5 суток или еще 2 дня после исчезновения симптомов заболевания. Трехдневный курс лечения может быть достаточным для женщин с неосложненным острым циститом. Однако детям при этом заболевании рекомендуется применять препарат в течение 5-7 дней. При остром бруцеллезе продолжительность лечения должна составлять не менее 4 недель, а при нокардиозе – даже больше (по 6-8 таблеток в течение 3 месяцев).

Для профилактики и лечения токсоплазмоза (*Toxoplasmosis*): можно использовать схему дозирования для *Pneumocystis carinii*.

При неосложненной гонорее возможен однодневный курс лечения – по 5 таблеток 2 раза в сутки (утром и вечером) или двухдневный курс лечения – по 4 таблетки 2 раза в сутки.

Для лечения пневмонии, вызванной *Pneumocystis carini*, рекомендуемая суточная доза составляет 20 мг триметоприма и 100 мг сульфаметоксазола на 1 кг массы тела (15-16 таблеток). Эту дозу следует распределить на 2 или более приема, а лечение продолжать в течение 14-21 дня.

Для профилактики пневмонии, вызванной *Pneumocystis carini*, рекомендованная доза для взрослых составляет 2 таблетки 1 раз в сутки или 2 таблетки через день или 2 таблетки 2 раза в сутки в течение периода повышенного риска инфекции.

Для профилактики детям обычную терапевтическую дозу, рассчитанную на основе возраста ребенка и массы тела, назначать 1 раз в сутки или 3 раза в неделю 3 дня подряд. Эта доза соответствует примерно 150 мг/м<sup>2</sup> триметоприма и 750 мг/м<sup>2</sup> сульфаметоксазола. Максимальные суточные дозы триметоприма и

сульфаметоксазола составляют 320 и 1600 мг соответственно.

### Особые группы пациентов

Пациентам с нарушением функции почек дозу можно подбирать по следующей схеме (взрослые и дети от 12 лет):

Уровень креатинина в сыворотке крови		Суточная доза (% обычной дозы)	Частота применения
Клиренс креатинина, мл/мин	Клиренс креатинина, ммоль/л		
> 25	Мужчины: < 265 Женщины: < 175	100	Каждые 12 часов
15 - 25	Мужчины: 265 - 620 Женщины: 175 - 400	50	Каждые 12 или 24 часа
< 15	Мужчины: > 620 Женщины: > 400	Следует избегать применения препарата, кроме случаев, когда проводится гемодиализ.	

Измерение плазменной концентрации сульфаметоксазола рекомендуется проводить через 2-3 дня лечения (через 12 часов после приема Суметролима). Если плазменная концентрация сульфаметоксазола достигает 150 мкг/мл, лечение следует приостановить до тех пор, пока концентрация сульфаметоксазола не уменьшится до 120 мкг/мл.

Пациенты, которым регулярно проводится гемодиализ, должны получать 50% обычной дозы препарата перед гемодиализом и половину от примененной дозы после окончания этой процедуры. Гемодиализ длится 4 часа, в течение которых выводится из организма 44% триметоприма и 57% сульфаметоксазола. Препарат не рекомендуется применять в те дни, когда гемодиализ не проводится.

С особой осторожностью следует применять Суметролим пациентам пожилого возраста, поскольку у этой категории пациентов чаще развиваются побочные реакции, особенно у лиц с почечной или печеночной недостаточностью или при сопутствующем применении других лекарственных средств.

### **Дети**

Препарат применять детям от 6 лет.

Детям младше 6 лет рекомендуется назначать сироп Суметролим.

Недоношенным детям до 1 года, а также доношенным детям до 6 недель жизни препарат противопоказан.

### **Передозировка**

Симптомы: головная боль, тошнота, рвота, анорексия, колики, нарушения зрения, психические нарушения, спутанность сознания, лихорадка, петехия, пурпура, желтуха, угнетение функции костного мозга. Изменения со стороны системы кроветворения в большинстве случаев возникают позже.

Симптомы острой передозировки: тошнота, рвота, диарея, колики, головные боли, вертиго, головокружение, сонливость, потеря сознания, спутанность сознания, лихорадка, расстройства мышления и зрительные расстройства, желтуха, нарушение состава крови, в тяжелых случаях – кристаллия.

Симптомы хронической передозировки: угнетение кроветворения (тромбоцитопения, лейкопения, мегалобластная анемия), а также другие патологические изменения картины крови вследствие недостаточности фолиевой кислоты.

Лечение (в зависимости от симптоматики). Рекомендуется индуцирование рвоты, промывание желудка и форсированный диурез (подщелачивание мочи способствует выведению сульфаметоксазола). Выведению сульфаметоксазола может способствовать алкализация мочи, но при этом уменьшается выведение триметоприма. Препарат не выводится из организма с помощью перитонеального диализа, однако частично выводится с помощью гемодиализа. Реакции повышенной чувствительности можно устранить с помощью стероидных препаратов. Необходимо контролировать картину крови и уровень электролитов. При выраженных патологических изменениях картины крови или желтухи назначают специфическое лечение. Для устранения влияния триметоприма на кроветворение можно назначить фолиант калия в дозе 3-6 мг внутримышечно в течение 5-7 дней.

В случае угнетения костного мозга, вызванного длительным применением Суметролима в высоких дозах, возможно применение лейковорина в дозах 5-15 мг/сут до нормализации гемопоэза.

### **Побочные реакции**

*Со стороны пищеварительного тракта:* часто возникают тошнота, рвота, отсутствие аппетита, боли в животе, диарея, анорексия, гингивит, гастрит. Иногда развивается стоматит и глоссит, а очень редко – панкреатит, псевдодифтерия, воспаление кишечника, псевдомембранозный колит. Лечение суметролима может привести к увеличению уровня билирубина и трансаминаз в сыворотке крови, повышению уровня печеночных энзимов в сыворотке крови, в единичных случаях могут возникать некротический гепатит, холестатическая желтуха.

*Со стороны кожи и подкожных тканей:* часто появляются аллергические высыпания, крапивница, зуд. Может возникнуть фоточувствительность, а в некоторых случаях эксфолиативный дерматит, мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла (токсический эпидермальный некролиз), пурпура Шенляйна-Геноха, воспаление или воспаление кожи с отслойкой.

*Аллергические реакции:* в редких случаях отмечали такие нежелательные эффекты, как повышение температуры, ангионевротический отек, аллергический васкулит, анафилактические реакции, сывороточная болезнь, аллергический миокардит, узелковый периартериит, красная системная волчанка. Очень редко может появиться аллергический эозинофильный альвеолит, который потенциально опасен для жизни. Сильные аллергические реакции возникают очень редко, но они также могут представлять угрозу жизни. Поэтому при появлении эритродермии, сыпи, зуда и первых признаков расстройства дыхания рекомендуется прекратить лечение Суметролимом. Сильные гиперчувствительности со стороны дыхательной системы, гиперемия конъюнктивы и склеры глаза, увеит.

*Со стороны нервной системы:* головная боль, головокружение, повышенная утомляемость, бессонница. Иногда появляется звон в ушах, атаксия, судороги, периферический неврит, галлюцинации, депрессия, апатия, острый психоз, увеит и психоз у пациентов пожилого возраста, нервозность, шум в ушах, парестезии, нейропатия. Как один из редких и транзиторных побочных эффектов отмечался асептический менингит, исчезавший после прекращения лечения Суметролимом.

*Со стороны системы крови* может возникать тромбоцитопения, нейтропения и лейкопения; гранулоцитопения, иммуногемолитическая анемия, полицитемия. У пациентов с дефицитом глюкозы-6-фосфатдегидрогеназы Суметролим может вызвать гемолитическую анемию. Иногда появляется агранулоцитоз, мегалобластическая, гемолитическая или апластическая анемии, метгемоглобинемия, панцитопения или пурпура, эозинофилия, гемолиз. При дефиците фолиевой кислоты и витамина В12 увеличивается вероятность

развития анемии, мегалобластического состояния или нейтропении. Чаще выявление изменения со стороны крови было легким, бессимптомным и обратимым после прекращения приема препарата.

*Со стороны дыхательной системы:* в единичных случаях – кашель, одышка, легочные инфильтраты.

*Со стороны почек и мочевыводящих путей:* в единичных случаях нарушение функции почек, увеличение диуреза, интерстициальный нефрит, почечная недостаточность, нефротоксический синдром с олигурией или анурией, увеличение небелкового азота, увеличение концентрации мочевины и/или креатинина, кристаллурия. У значительной части пациентов с пневмонией, вызванной *Pneumocystis carini*, высокие дозы триметоприма обуславливают прогрессирующее, но обратимое повышение концентрации калия в сыворотке крови. У пациентов с нарушением обмена калия или почечной недостаточностью или у принимающих препараты, индуцирующие гиперкалиемию, триметоприм очень часто может вызвать гиперкалиемию (у более 60% пациентов). Для таких пациентов необходимо обеспечить тщательный мониторинг уровня калия.

*Метаболические нарушения:* в редких случаях – гиперкалиемия, гипонатриемия, гипогликемия, анорексия.

*Со стороны опорно-двигательного аппарата:* может возникать боль в суставах и мышцах, редко описаны случаи рабдомиолиза.

*Побочные реакции у больных СПИДом:* частота побочных реакций, особенно сыпи, лихорадки, лейкопении и повышения активности аминотрансфераз в сыворотке крови у больных СПИДом значительно выше, чем у других больных. У таких больных, применяющих Суметролим в высокой дозе, могут появляться нейтропения, сыпь, увеличиваться уровень креатинина и ферментов печени в сыворотке крови.

Описаны случаи грибковых инфекций, таких как кандидоз.

*Со стороны гепатобилиарной системы:* повышенный уровень аминотрансфераз, гепатит (иногда с холестатической желтухой), синдром снижения желчных протоков, некроз печени, тяжелый гепатит.

*Общие нарушения:* слабость, чувство усталости, бессонница. Реакции гиперчувствительности, включая лихорадку, медикаментозную лихорадку, крапивницу, аллергический васкулит.

ВИЧ-инфицированные пациенты с частыми сопутствующими заболеваниями и их лечением обычно получают длительную профилактику или лечение пневмонии,

вызванной *Pneumocystis carinii* (*Pneumocystis jirovecii*), с применением высоких доз Суметролима. Кроме небольшого количества дополнительных побочных эффектов, профиль таких эффектов у этих пациентов подобен профилю в популяции пациентов, которые не являются ВИЧ-инфицированными. Однако некоторые побочные эффекты наблюдаются чаще (приблизительно у 65% пациентов) и часто более тяжелыми, что приводит к необходимости в прерывании курса лечения Суметролимом у 20-25% пациентов. В частности, дополнительно или с более высокой частотой наблюдались нижеперечисленные нежелательные реакции.

### **Срок годности**

5 лет.

### **Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25 °С в недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

По 10 таблеток в блистере, по 2 блистера в картонной коробке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

ЗАО Фармацевтический завод ЭГИС.

### **Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

9900, г. Керменд, ул. Матяш Кирай, 65, Венгрия.

### **Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).