

Состав

действующие вещества: sulfamethoxazole, trimethoprim;

1 мл суспензии содержит 25 мг сульфаметоксазола и 5 мг триметоприма;

другие составляющие: сахароза, ксантановая камедь, спирт анисовый, сахарин натрия, метилпарагидроксибензоат (Е 218), пунцовый 4R (Е 124), вода очищенная.

Лекарственная форма

Суспензия оральная.

Основные физико-химические свойства: густая суспензия без комочков, лилово-розового цвета, сладковатая на вкус с горьким привкусом, с запахом аниса.

Фармакотерапевтическая группа

Противомикробные средства для системного применения. Комбинация сульфаниламидов и триметоприма и их производных. Код АТХ J01E E01.

Фармакодинамика

Антибактериальное действие сульфаметоксазола и триметоприма *in vitro* распространяется как на грамположительные, так и на грамотрицательные возбудители, в том числе нижеследующие микроорганизмы, хотя чувствительность может зависеть от географической зоны.

Обычно чувствительные возбудители (МИК $90 \leq 2$ мг/л [триметоприм]; ≤ 38 мг/л [сульфаметоксазол])

Коки: *Moraxella catarrhalis*.

Грамотрицательные анаэробы: *Haemophilus parainfluenzae*, *Citrobacter freundii*, другие *Citrobacter* spp., *Klebsiella oxytoca*, другие *Klebsiella* spp., *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter aerogenes*, *Serratia* spp., *Serratia* spp. *Vibrio cholerae*.

Различные грамотрицательные анаэробы: *Edwardsiella tarda*, *Alcaligenes faecalis*, *Burkholderia pseudomallei*.

На основе клинического опыта такие возбудители также считаются чувствительными: *Brucella*, *Listeria monocytogenes*, *Nocardia asteroides*, *Pneumocystis carinii*, *Cyclospora cayentanensis*.

Частично чувствительные возбудители (МИК 90 = 4 мг/л [триметоприм]; = 76 мг/л [сульфаметоксазол])

Коки: *Staphylococcus aureus* (метициллинчувствительные и метициллинрезистентные), *Staphylococcus spp.* (коагулазонегативные), *Streptococcus pneumoniae* (чувствительный к пенициллину, резистентный к пенициллину).

Грамнегативные анаэробы: *Haemophilus influenzae* (β -лактамазоположительный, β -лактамазо-отрицательный), *Haemophilus ducreyi*, *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Morganella morganii*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Providencia*. *Stenotrophomonas maltophilia* (панее *Xanthomonas maltophilia*).

Различные грамотрицательные анаэробы: *Acinetobacter lwoffii*, *Acinetobacter anitratus* (особенно *A. baumannii*), *Aeromonas hydrophila*.

Резистентные возбудители (МИК 90 $\geq$ 8 мг/л [триметоприм]; $\geq$ 152 мг/л [сульфаметоксазол])

Burkholderia (Pseudomonas) cepacia, *Pseudomonas aeruginosa*, *Mycoplasma spp.*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Shigella spp.*, *Treponema pallidum*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Bacteroides*, другие исключительно анаэробные возбудители.

При применении Суметролима на эмпирической основе необходимо учитывать местную распространенность резистентности к сульфаметоксазолу и триметоприму среди бактерий, вызывающих инфекцию, по которой проводится лечение.

При инфекциях, вызванных умеренно чувствительными возбудителями, следует провести тесты на чувствительность для исключения резистентности.

Чувствительность к Суметролиму можно определять с помощью стандартных методов, таких как метод дисков или метод разведения, рекомендованный Институтом клинических и лабораторных стандартов (ИКЛС). ИКЛС рекомендует использовать следующие критерии чувствительности.

	Метод дисков, диаметр зоны угнетения роста (мм)	Метод разведения,** МИК (мг/мл) ТМ + СМЗ
Чувствительны	≥ 16	$\leq 2 + \leq 38$
Частично чувствительны	11-15	4 + 76
Устойчивые	≤ 10	$\geq 8 + \geq 152$

Диск: 1,25 мкг триметоприма и 23,75 мкг сульфаметоксазола.

**** Триметоприм (ТМ) и сульфаметоксазол (СМЖ) в соотношении 1 к 19.**

Развитие резистентности, перекрестная резистентность.

Резистентность к сульфаметоксазолу и триметоприму при лечении развивается только в редких случаях. Между всеми сульфаниламидами существует перекрестная резистентность; перекрестная резистентность к химически неродственным антибиотикам в результате обретения резистентности к Суметролиму не развивается.

Синергизм, антагонизм.

Наблюдается выраженный синергизм между сульфаметоксазолом и триметопримом. Этот синергизм в большинстве случаев проявляется даже при наличии резистентности к одному из двух компонентов препарата.

Фармакокинетика

По клинически значимым фармакокинетическим свойствам триметоприм и сульфаметоксазол в значительной степени сходны.

Всасывание.

После приема триметоприма и сульфаметоксазола эти препараты быстро и почти полностью всасываются (биодоступность 80-100%) в верхних отделах пищеварительного тракта. После приема дозы 160 мг триметоприма + 800 мг сульфаметоксазола максимальная плазменная концентрация 1,5-3 мг/л для триметоприма и 40-80 мг/л для сульфаметоксазола достигается в течение 1-4 часов. Если прием повторяется каждые 12 часов, равновесная плазменная концентрация сульфаметоксазола и триметоприма в большинстве случаев на 50-100% выше, чем после однократного перорального приема. Уровень в плазме пропорционален дозе. Влияние пищи на кинетику действующих веществ Суметролима не изучалось. Когда суспензию Суметролима принимают после еды, абсорбция меньше, чем при приеме натощак, хотя скорость всасывания под действием обычной пищи не претерпевает изменений.

Распределение.

Объем распределения триметоприма и сульфаметоксазола составляет примерно 1,2-1,5 л/кг и 0,15-0,36 л/кг соответственно.

При вышеупомянутых концентрациях 42-46% триметоприма и 66% сульфаметоксазола связываются с белками плазмы крови.

Исследования на животных и с участием людей показали, что Суметролим хорошо проникает в ткани. Значительное количество триметоприма и незначительное количество сульфаметоксазола переходят из кровообращения в интерстициальную жидкость и другие внесосудистые жидкости организма. Концентрация триметоприма и сульфаметоксазола может быть повышена в воспаленных тканях.

Триметоприм и сульфаметоксазол были обнаружены в плаценте плода, крови пуповины, амниотической жидкости и тканях плода (печени, легких), что подтверждает проникновение этих веществ через плацентарный барьер. Как правило, концентрация триметоприма у плода близка по значению концентрации в кровообращении беременной, тогда как уровень сульфаметоксазола у плода ниже.

Оба вещества проникают в грудное молоко. Концентрация в грудном молоке близка по значению (триметоприм) или ниже (сульфаметоксазол) по сравнению с концентрацией препарата в плазме крови женщины.

Метаболизм.

Около 50-70% дозы триметоприма и 10-30% сульфаметоксазола выводится с мочой в неизмененном виде. Основные метаболиты триметоприма – 1- и 3-оксиды и 3'- и 4'-гидроксипроизводные; некоторые из метаболитов активны. Сульфаметоксазол метаболизируется в печени преимущественно путем N4-ацетилирования и в меньшей степени путем глюкуронизации; его метаболиты неактивны.

Выведение.

При нормальной функции почек периоды полувыведения обоих компонентов очень близки по значению (в среднем 10 часов для триметоприма и 11 часов для сульфаметоксазола).

Общий уровень клиренса составляет около 100 мл/мин для триметоприма и 20 мл/мин для сульфаметоксазола.

Период полувыведения триметоприма у детей примерно равен половине периода полувыведения у взрослых, тогда как соответствующих существенных отличий в отношении сульфаметоксазола не наблюдается.

Оба вещества и их метаболиты выводятся преимущественно почками путем клубочковой фильтрации, так и за счет канальцевой секреции. Концентрация триметоприма и сульфаметоксазола в моче примерно в 100 и в 5 раз выше, чем соответствующая концентрация в плазме крови.

Уровень почечного клиренса составляет 20-80 мл/мин для триметоприма и 1-5 мл/мин для сульфаметоксазола.

Оба вещества обнаружены в кале в незначительном количестве.

Фармакокинетика в специальных группах пациентов.

У пациентов пожилого возраста, а также у пациентов с нарушением функции почек периоды полувыведения обоих компонентов препарата увеличиваются, что приводит к необходимости соответствующей коррекции дозы.

Несмотря на то, что кинетика, особенно триметоприма, у пациентов с нарушением функции печени не претерпевает существенных изменений, показана осторожность при применении Суметролима в высоких дозах при тяжелом нарушении функции печени. Определение уровня препарата в крови и коррекция дозы необходимы при проведении гемодиализа.

Показания

Инфекции, вызванные чувствительными к Суметролиму микроорганизмами, а именно:

- инфекции верхних и нижних дыхательных путей и инфекции уха: обострение хронического бронхита, бронхоэктазы, пневмония (в том числе пневмония, вызванная *Pneumocystis carinii*), синусит, средний отит;
- инфекции мочеполовой системы: острый и хронический цистит, пиелонефрит, уретрит, простатит;
- инфекции пищеварительного тракта, включая тифозную и паратифозную лихорадку (в том числе лечение хронических носителей) и холеру (в дополнение к восстановлению жидкости и электролитов);
- другие бактериальные инфекции, вызванные чувствительными микроорганизмами: острый бруцеллез, нокардиоз, актиномицетом (за исключением вызванных настоящими грибами), южноамериканский бластомикоз (*Paracoccidioides brasiliensis*).

При остеомиелите как препарат последней линии (например, если противопоказан ванкомицин), если доказана чувствительность мультирезистентных возбудителей к Суметролиму.

Противопоказания

Гиперчувствительность к действующим веществам, к сульфонидам или триметоприму, или к любому из вспомогательных веществ.

Выраженное паренхиматозное заболевание печени.

Тяжелое нарушение функции почек (клиренс креатинина

Мегалобластная анемия, обусловленная дефицитом фолатов.

Иммунная тромбоцитопения, вызванная применением триметоприма и/или сульфонамидов.

Гематологические нарушения.

Комбинация с дофетилидом.

Дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Повышение уровня дигоксина в крови может развиваться при одновременном лечении Суметролимом, особенно у пожилых пациентов.

Суметролим может ингибировать печеночный метаболизм фенитоина. После применения Суметролима в обычных клинических дозах наблюдалось увеличение периода полувыведения фенитоина на 39% и уменьшение скорости метаболического клиренса на 27%. При одновременном приеме обоих препаратов следует учитывать вероятность нежелательного усиления эффекта фенитоина. Необходимо тщательное наблюдение за такими пациентами, следует контролировать уровень фенитоина в плазме крови.

Эффективность трициклических антидепрессантов может снижаться при одновременном применении Суметролима.

Сульфаниламиды, в том числе сульфаметоксазол, могут вытеснять метотрексат из точек связывания с белками плазмы крови и ухудшать почечный транспорт метотрексата, повышая таким образом концентрацию свободного метотрексата и усиливая его действие.

Суметролим может оказывать влияние на потребность в пероральных антидиабетических средствах.

Подобно другим антибиотикам Суметролим может снижать эффективность пероральных контрацептивов. Поэтому пациенткам необходимо советовать принимать дополнительные противозачаточные меры во время лечения Суметролимом.

При одновременном приеме индометацина и суметролима может повышаться уровень сульфаметоксазола в крови.

У пациентов пожилого возраста, одновременно принимавших некоторые диуретики, преимущественно тиазидного ряда, наблюдалась повышенная частота случаев тромбоцитопении с пурпурой.

Сообщалось, что Суметролим может продлять протромбиновое время у пациентов, принимающих антикоагулянт варфарин (сульфаметоксазол может вытеснять варфарин из соединения альбуминами плазмы). Это взаимодействие следует учитывать при применении Суметролима пациентам, которые уже принимают антикоагулянты. В таких случаях необходимо регулярно проверять протромбиновое время и контролировать время свертывания крови у пациентов.

У пациентов, принимавших Суметролим и циклоспорин после трансплантации почки, наблюдалось обратимое ухудшение функции почек, определенное повышением уровней сывороточного креатинина. Считается, что это взаимодействие обусловлено триметопримом.

Сообщалось о случаях панцитопении у пациентов, принимавших комбинацию триметоприма и метотрексата (см. раздел «Особенности применения»). Триметоприму свойственна низкая аффинность к человеческой дигидрофолатредуктазе, при этом он способен потенцировать побочное действие метотрексата, что приводит к нежелательному гематологическому взаимодействию с метотрексатом, в частности при наличии других факторов риска, таких как пожилой возраст, гипоальбуминемия, нарушение функции почек. Эти нежелательные побочные реакции могут возникать, в частности при применении высоких доз метотрексата.

Таким пациентам необходимо назначать фолиевую кислоту или фолинат кальция, чтобы противодействовать воздействию на гемопоэз (неотложное лечение).

Отдельные сообщения свидетельствуют, что у пациентов, принимающих пириметаминсодержащие препараты с целью профилактики малярии в дозах, превышающих 25 мг пириметамин в неделю, при одновременном приеме Суметролима может развиваться мегалобластная анемия.

Сообщалось о случаях токсического делирия после одновременного приема Суметролима и амантадина.

Существует подтверждение, что триметоприм может взаимодействовать с дофетилидом за счет торможения почечной транспортной системы. При одновременном приеме триметоприма в дозе 160 мг в комбинации с

сульфаметоксазолом в дозе 800 мг 2 раза в сутки и дофетилидом в дозе 500 мкг 2 раза в сутки в течение 4 дней наблюдалось увеличение площади под кривой «концентрация-время» (AUC) дофетида и максимальной плазменной концентрации (C_{max}) на 93%. Дофетилид может вызывать серьезные желудочковые аритмии, ассоциированные с удлинением интервала QT, включая двунаправленную желудочковую тахикардию (пируэтного типа), напрямую зависящие от плазменной концентрации дофетилида. Одновременный прием дофетилида и триметоприма противопоказан.

Следует соблюдать осторожность пациентам, принимающим другие препараты, которые могут вызвать гиперкалиемию.

Воздействие на лабораторные показатели.

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

Суметролим может изменять реакцию определения креатинина с помощью щелочного пикрата методом Яффе (повышает уровень креатинина примерно на 10%). Функциональные нарушения канальцевой секреции креатинина могут давать ложное понижение уровня клиренса креатинина.

Назначение Суметролима в дозе 160 мг триметоприма и 800 мг сульфаметоксазола приводит к повышению экспозиции ламивудина на 40%. Ламивудин не влияет на фармакокинетику триметоприма и сульфаметоксазола.

Особенности применения

Суметролим следует с осторожностью применять пациентам с аллергией в анамнезе или бронхиальной астмой.

В зависимости от дозы и длительности лечения возможно повышение риска тяжелых побочных реакций у пациентов пожилого возраста, пациентов с осложненными состояниями, такими как нарушение функции печени и/или почек, а также у пациентов, одновременно принимающих другие лекарственные средства. Хотя и изредка, сообщалось о летальных исходах в связи с побочными реакциями, а именно со стойкими патологическими изменениями клеточного состава крови (дискразией), синдромом Стивенса-Джонсона, токсическим эпидермальным некролизом (синдромом Лайелла) и молниеносным некрозом.

После применения сульфаметоксазола наблюдались проявления опасных для жизни реакций (синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз (ТЭН)). Следует сообщить пациенту о симптомах поражения кожных покровов и необходимости тщательного наблюдения за данной реакцией. Наибольший риск развития изменений со стороны кожи, связанных с синдромом Стивенса-Джонсона, и токсического эпидермального некролиза проявляется в течение первых недель лечения.

Если появляются кожные симптомы синдрома Стивенса-Джонсона или токсического эпидермального некролиза (например кожные пузырьчатые высыпания или энантемы), следует прекратить применение сульфаметоксазола.

Наилучшие результаты лечения при появлении синдрома Стивенса-Джонсона и токсического эпидермального некролиза достигаются при их ранней диагностике и немедленном прекращении приема препарата. Ранняя диагностика способствует лучшему прогнозу выздоровления.

Если у пациента диагностирован синдром Стивенса-Джонсона или токсический эпидермальный некролиз, нельзя повторно принимать сульфаметоксазол.

Описаны редкие случаи опасных для жизни осложнений, связанных с применением сульфаниламидов, в том числе: острый некроз печени, агранулоцитоз, мегалобластная анемия и другие поражения костного мозга, а также повышенная чувствительность со стороны дыхательных путей.

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

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

Лечение следует немедленно прекратить при первом появлении кожных высыпаний или любых других серьезных побочных реакций.

Чтобы свести к минимуму риск побочных реакций, длительность лечения Суметролимом должна быть как можно меньше, в частности, у пациентов пожилого возраста. При нарушении функции почек дозировка следует корректировать в соответствии с инструкциями по дозированию, изложенными в разделе «Способ применения и дозы».

Оправдан тщательный контроль уровня калия и натрия в плазме крови у пациентов с риском гиперкалиемии и гипонатриемии.

У больных СПИДом, получавших Суметролим для лечения инфекции, вызванной *Pneumocystis carinii*, побочные реакции, такие как: сыпь, лихорадка, лейкопения, увеличение сывороточных аминотрансфераз, гипокалиемии и гипонатриемии – встречаются чаще.

Тяжелая стойкая диарея во время или после лечения может указывать на псевдомембранозный колит, требующий неотложного лечения. В таких случаях необходимо прекратить прием Суметролима и начать соответствующие диагностические и лечебные мероприятия (например, прием ванкомицина по 250 мг 4 раза в сутки перорально). Антиперистальтические препараты в таких случаях противопоказаны.

Если Суметролим принимают в течение длительного периода времени, необходим регулярный анализ крови. При значительном уменьшении количества форменных элементов крови ниже нормального уровня прием суметролима необходимо прекратить.

Редко, обычно у истощенных больных, при применении сульфаниламидов наблюдались кристаллы в моче.

Во время длительного лечения необходимо проводить мониторинг функции почек и мочевыделительной системы, особенно у пациентов с нарушением функции почек.

Чтобы предотвратить развитие кристаллурии на фоне лечения, необходимо обеспечить достаточное употребление жидкости и диурез.

Наличие кристаллов в свежей моче отмечалось редко, но наблюдалось в охлажденной моче пациентов в период лечения. У пациентов с гипоальбуминурией риск образования кристаллов может повышаться.

Поскольку Суметролим, подобно другим антибиотикам, может уменьшать эффект пероральных контрацептивов, пациенткам необходимо советовать принимать дополнительные противозачаточные меры во время лечения Суметролимом.

Длительное лечение Суметролим может приводить к чрезмерному росту нечувствительных микроорганизмов и грибов. При суперинфекции необходимо немедленно начать соответствующее лечение.

При лечении пациентов с порфирией или нарушением функции щитовидной железы необходима осторожность.

У пациентов пожилого возраста или пациентов с нарушением функции почек могут наблюдаться изменения со стороны крови, указывающие на дефицит фолиевой кислоты. Они исчезают после назначения фолиевой кислоты.

Необходима осторожность при лечении пациентов с дополнительными факторами риска развития дефицита фолиевой кислоты, например, лечения фенитоином или другими антагонистами фолиевой кислоты и недостаточного питания.

Сообщалось о случаях панцитопении у пациентов, принимавших комбинацию триметоприма и метотрексата (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Установлено, что триметоприму свойственно побочное действие на метаболизм фенилаланина. Однако это не касается пациентов с фенилкетонурией, которые соблюдают соответствующую диету.

Лица с «медленным ацетилированием» могут иметь повышенный риск реакций идиосинкразии на сульфаниламиды.

Поскольку в состав вспомогательных веществ входит мальтит, пациентам с редкой наследственной непереносимостью фруктозы не следует принимать этот препарат.

Препарат содержит сахарин натрия, который следует учитывать больным сахарным диабетом.

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

Суметролим обычно не оказывает непосредственного влияния на способность управлять транспортными средствами или работать с другими механизмами. Однако существует вероятность возникновения нежелательных эффектов со стороны нервной системы и психики, которые могут влиять на эту способность, в некоторых случаях – в значительной степени (см. раздел Побочные реакции).

Применение в период беременности или кормления грудью

Поскольку триметоприм и сульфаметоксазол проникают через плацентарный барьер и, таким образом, могут повлиять на обмен фолиевой кислоты, а также вызвать ядерную желтуху, в период беременности препарат назначать не

следует. В ходе опытов на животных очень высокие дозы триметоприма и сульфаметоксазола вызывали пороки развития, типичные для антагонистов фолиевой кислоты.

Исходя из результатов исследований с участием беременных женщин, обзора публикаций и спонтанных сообщений о пороках развития, можно считать, что Суметролим не приводит к значительному риску тератогенного эффекта у людей.

Поскольку триметоприм и сульфаметоксазол проникают в грудное молоко, кормление грудью во время приема Суметролима не рекомендуется.

Способ применения и дозы

Суспензию следует принимать с достаточным количеством воды 2 раза в сутки (утром и вечером), желательно после еды. Дозировка производится с помощью мерной емкости объемом 5 мл с прилагаемой ценой деления 1 мл.

Взрослые и дети от 12 лет.

Обычная начальная доза составляет 32 мл суметролима, которую распределяют на 2 приема (утром и вечером). Препарат следует принимать после еды и запивать большим количеством жидкости. Пациентам, страдающим серьезными инфекциями, можно назначать большую дозу, при этом максимальная разовая доза не должна превышать 48 мл за 2 приема. При необходимости проведения поддерживающей терапии в течение 14 дней и более рекомендуется применять суточную дозу 16 мл, распределенную на 2 приема.

Рекомендуемая суточная дозировка для детей в основном составляет 6 мг триметоприма и 30 мг сульфаметоксазола на 1 кг массы тела, которую применяют за два приема. Рекомендуется нижеупомянутая схема лечения.

Возраст ребенка	Доза применения (каждые 12 часов) мл суспензии.
2 месяца – 6 месяцев	3 – 4 мл
6 месяцев – 2 года	4 – 8 мл
От 2 лет до 6 лет	8 – 12 мл
От 6 лет до 12 лет	12 – 16 мл

Продолжительность лечения

При острых инфекциях рекомендуется минимум 5-дневный курс лечения. Можно также продолжать лечение до исчезновения симптомов заболевания, а затем еще в течение не менее 2 дней. Для женщин с неосложненным острым циститом может быть достаточным 3-дневное лечение, тогда как для детей с таким же заболеванием лучше проводить лечение в течение 5–7 дней.

При пневмонии, вызванной *Pneumocystis carinii*, рекомендуемая доза составляет до 20 мг триметоприма и до 100 мг сульфаметоксазола на 1 кг массы тела в сутки, принимаемая равными дозами каждые 6 часов в течение 14 дней.

Для профилактики инфекции, вызванной *Pneumocystis carinii*, взрослым следует назначать 32 мл препарата (800 мг сульфаметоксазола и 160 мг триметоприма). Для профилактического лечения детей дозу необходимо подбирать, учитывая возраст ребенка и массу тела, а также схему лечения: введение препарата 1 раз в сутки или лечение в течение 3 последовательных дней. При таком лечении применяют дозу, эквивалентную 150 мг/м² поверхности тела триметоприма и 750 мг/м² поверхности тела сульфаметоксазола в сутки в 2 приема в течение 3 дней. Суммарная суточная доза, равная 64 мл суспензии, не должна превышать 320 мг триметоприма и 1600 мг сульфаметоксазола.

Схема подбора дозы для пациентов с нарушением функции почек.

Уровень креатинина в сыворотке крови		Суточная доза (% обычной дозы)	Частота применения
Клиренс креатинина, мл/мин	Клиренс креатинина, ммоль/л		
> 30	Мужчины: <265 Женщины: <175	100	Через каждые 12 часов
15-30	Мужчины: 265-620 Женщины: 175-400	50	Через каждые 12 или 24 часа
< 15	Мужчины: >620 Женщины: >400	Препарат не рекомендуется применять *	

* Кроме случаев, когда проводится гемодиализ.

Пациентам, которым проводится гемодиализ, можно применять половину обычной дозы перед гемодиализом. После завершения этой процедуры можно ввести 50% ранее применяемой дозы. Гемодиализ длится 4 часа, в течение которых выводится из организма 44% триметоприма и 57% сульфаметоксазола. Суметролим не рекомендуется применять в дни, когда гемодиализ не проводится.

Дети

Препарат можно использовать детям от 2 месяцев. Лечение Суметролимом нельзя назначать недоношенным детям, а также новорожденным в течение первых 2 месяцев жизни, учитывая повышенный риск ядерной желтухи (билирубиновой энцефалопатии).

Передозировка

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, гематурия и анурия.

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

Лечение (в зависимости от симптоматики): промывание желудка, применение лекарственных средств, вызывающих рвоту, усиление почечной экскреции путем форсированного диуреза (подщелачивание мочи способствует выведению сульфаметоксазола), гемодиализ (перитонеальный диализ неэффективен). 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 фолиат кальция в дозе 3-6 мг внутримышечно в течение 5-7 дней.

Побочные реакции

Основными побочными реакциями являются кожные реакции и легкие желудочно-кишечные нарушения, которые наблюдаются на фоне лечения приблизительно в 5% случаев.

Инфекции и паразитарные заболевания: грибковые инфекции, а именно кандидоз.

Со стороны системы крови и лимфатической системы: лейкопения, гранулоцитопения, тромбоцитопения, эозинофилия, агранулоцитоз, анемия (мегалобластная, иммуногемолитическая, апластическая), метгемоглобинемия, панцитопения, нейтропения. Чаще обнаруженные изменения со стороны крови были легкими, бессимптомными и обратимыми после прекращения приема препарата.

Со стороны иммунной системы: аллергические реакции, а именно лихорадка, медикаментозная лихорадка, ангионевротический отек, крапивница, анафилактоидные реакции и сывороточная болезнь, узелковый периартериит, аллергический васкулит, аллергический миокардит, эксфолиативный дерматит.

Нарушение обмена веществ и питания: повышение уровня калия в сыворотке крови – у значительной части пациентов с пневмонией, вызванной *Pneumocystis carinii*, 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), даже при применении в рекомендованных дозах. У таких пациентов необходимо обеспечить тщательный мониторинг уровня калия.

Гипонатриемия.

Гипогликемия у пациентов, не болеющих сахарным диабетом, обычно развивается в первые несколько дней лечения. Особый риск имеют пациенты с нарушением функции почек, заболеваниями печени или недостаточным питанием, а также принимающие высокие дозы триметоприма/сульфаметоксазола.

Со стороны психики: галлюцинации, депрессия, апатия, бессонница, повышенная утомляемость, нарушение сна. Делирий и психоз, в частности у пациентов пожилого возраста.

Со стороны нервной системы: нейропатия (в том числе периферический неврит и парестезия), увеит. Асептический менингит или менингитоподобные симптомы, атаксия, судороги, вертиго, шум в ушах, головная боль, головокружение.

Со стороны органов дыхания: пневмонит с эозинофильной инфильтрацией, одышка, кашель, поверхностное дыхание, легочные инфильтраты. Кашель,

поверхностное дыхание, легочные инфильтраты могут быть ранними показателями дыхательной гиперчувствительности, которые очень редко имели летальное последствие.

Со стороны пищеварительного тракта: тошнота (с рвотой или без), анорексия, стоматит, глоссит, гингивит, диарея, псевдомембранозный энтероколит, острый панкреатит у тяжело больных пациентов, гастрит, абдоминальная боль.

Со стороны гепатобилиарной системы: повышение уровня трансаминаз и билирубина, гепатит, холестаз, желтуха, некроз печени, синдром исчезновения желчных протоков, фульминантный гепатит, воспаление паренхимы печени.

Со стороны кожи: сыпь. Эти побочные эффекты в большинстве случаев легкие и быстро исчезают после отмены препарата.

Как и при приеме других лекарственных средств, содержащих сульфаниламиды, очень редкими побочными реакциями являются мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), пурпура, пурпура Шенляйна-Геноха, фоточувствительность.

Со стороны опорно-двигательного аппарата: артралгия, миалгия, рабдомиолиз.

Со стороны почек и мочевыводящих путей: нарушение функции почек и недостаточность почек, олигурия, анурия, интерстициальный нефрит, повышенный уровень азота мочевины крови, повышенный уровень креатинина сыворотки крови, кристаллурия. Сульфаниламиды, в том числе Суметролим, могут усиливать диурез, в частности у пациентов с отеками, обусловленными заболеваниями сердечно-сосудистой системы.

Препарат содержит метилпарагидроксибензоат (Е 218), который может вызвать аллергические реакции (возможно, отсроченные).

Нежелательные эффекты у ВИЧ-инфицированных пациентов

ВИЧ-инфицированные пациенты с частыми сопутствующими заболеваниями и их лечением обычно получают длительную профилактику или лечение пневмонии, вызванной *Pneumocystis carinii* (*Pneumocystis jiroveci*) с применением высоких доз Суметролима. Кроме небольшого количества дополнительных побочных эффектов, профиль побочных эффектов у таких 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 прерывания курса лечения Суметролимом у 20-25% пациентов.

Дополнительно или с более высокой частотой наблюдались нижеперечисленные нежелательные реакции.

Со стороны крови и лимфатической системы: преимущественно нейтропения, но также анемия, лейкопения, гранулоцитопения и тромбоцитопения, агранулоцитоз.

Со стороны иммунной системы: лихорадка, обычно в связи с кожной сыпью, аллергические реакции, такие как ангионевротический отек, анафилактоидные реакции и сывороточная болезнь, реакции гиперчувствительности.

Нарушения обмена веществ и питания: гиперкалиемию, гипонатриемию, гипогликемию. Пациентам необходимо обеспечить тщательный мониторинг уровня калия в сыворотке крови.

Со стороны психики: острый психоз.

Со стороны нервной системы: нейропатия (в том числе периферический неврит и парестезия), галлюцинации, увеит. Асептический менингит или менингитоподобные симптомы, атаксия, судороги, тремор в покое по типу болезни Паркинсона, иногда в сочетании с апатией, судороги стоп и размахистая походка, вертиго, шум в ушах.

Со стороны органов дыхания: пневмонит с эозинофильной инфильтрацией.

Со стороны пищеварительного тракта: анорексия, тошнота с рвотой или без, а также диарея, стоматит, глоссит, панкреатит.

Со стороны гепатобилиарной системы: повышение уровня печеночных ферментов/трансаминаз, холестатическая желтуха, тяжелый гепатит.

Со стороны кожи: макулопапулезная сыпь, которая быстро проходит после отмены препарата, обычно с зудом, фоточувствительность, мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), пурпура Шенляйна-Геноха.

Со стороны опорно-двигательного аппарата: артралгия, миалгия, рабдомиолиз.

Со стороны почек и мочевыводящих путей: нарушение функции почек, азотемия, повышение уровня креатинина в сыворотке крови, кристаллурия, сульфаниламиды, в том числе Суметролим, могут усиливать диурез, в частности у пациентов с отеками, обусловленными заболеваниями сердечно-сосудистой системы.

Побочные реакции, связанные с инфекцией *Pneumocystis jirovecii* (*P. carinii*), что приводит к пневмоцистной пневмонии (ПЦП): тяжелые реакции повышенной чувствительности, кожная сыпь, лихорадка, нейтропения, тромбоцитопения, гипоцинциомия, повышение уровня печеночных трансаминаз.

При применении высоких доз в терапии ПЦП отмечали тяжелые реакции повышенной чувствительности, что требовало прекращения приема препарата. При проявлении признаков ингибирования функции костного мозга пациенту следует назначить коррективную недостатка фолата кальция (5-10 мг/день).

Тяжелые реакции повышенной чувствительности наблюдались у пациентов с ПЦП, которым повторно назначалось лечение триметопримом и сульфаметоксазолом после перерыва в несколько дней.

Рабдомиолиз наблюдали у ВИЧ-положительных пациентов, принимающих Суметролим с профилактической целью или для лечения ПЦБ.

Срок годности

3 года.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °C в защищенном от света месте.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 100 мл суспензии во флаконах из коричневого стекла с алюминиевой крышечкой и мерной емкостью объемом 5 мл с ценой деления 1 мл 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](#).