

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

Фармакотерапевтическая группа

Комбинация сульфаниламидов и триметоприма, включая их производные.

Код АТХ J01E E01.

Фармакологические свойства

Механизм действия

Фармакодинамика. Суметролим – комбинированный антибактериальный препарат с бактерицидным действием, обусловленным синергическим действием его 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 таких микроорганизмов:

грамположительные микроорганизмы: *Listeria monocytogenes*, *Nocardia asteroides*, *Staphylococcus aureus* (90%), коагулазо-отрицательные *staphylococcus*;

граммотрицательные микроорганизмы: *Aeromonas* spp., *Bartonella henselae*, *Bordetella pertussis*, *Chlamydia trachomatis*, *Escherichia coli* (γ 70%), *Haemophilus ducrey*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella* spp., *Morganella morganii*, *as) cepacia*, *Burkholderia (Pseudomonas) pseudomallei*, *Salmonella* spp., *Salmonella typhi*, *Salmonella paratyphi* (в 90%), *Vibrio cholerae*, *Yersinia enterocolitica* (γ 90%), *Stenotrophomonas (Xanthomonas) maltophilia*;

протозойные возбудители: *Isospora belli*, *Plasmodium* spp., *Pneumocystis jirovecii* (*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.

Всасывание

Фармакокинетические параметры обоих компонентов лекарственного средства 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.

Распределение

Связывание с белками плазмы крови триметоприма составляет 42-46%, сульфаметоксазола - 66%. 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, теоретический объем распределения триметоприма составляет 69-133 л, сульфаметоксазола - 10-16 л.

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.

Биотрансформация

Оба компонента препарата метаболизируются главным образом в печени.

Вывод

Активные вещества, а также их метаболиты выводятся почками (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 50% 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.

Пациенты пожилого возраста: почечный клиренс сульфаметоксазола уменьшается.

Пациенты с почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 25 мл/мин): периоды полувыведения обоих компонентов препарата увеличиваются (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 β -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 лекарственного средства.

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

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.

Противопоказано пациентам, проходящим курс химиотерапии.

Нельзя назначать в комбинации с дофетилидом.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

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 кристаллургию.

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

Лекарственное средство Суметролим усиливает эффект пероральных антикоагулянтов (кумаринов) из-за стереоселективного угнетения их метаболизма. Сульфаметоксазол может вытеснять варфарин из мест связывания белка с альбумином в плазме крови *in vitro*. 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, продолжительность периода 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.

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 уменьшает риск побочных эффектов со стороны системы кроветворения.

При одновременном применении рифампицина и лекарственного средства Суметролим уменьшается период полувыведения триметоприма примерно на одну неделю.

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

Преимущественно у пациентов пожилого возраста одновременное применение препарата Суметролим и дигоксина может повышать концентрацию последнего в сыворотке крови, поэтому может быть необходим контроль уровня дигоксина в сыворотке крови. У больных пожилого возраста сочетание котримоксазола с

некоторыми мочегонными препаратами, особенно тиазидами, увеличивает риск тромбоцитопении.

У больных, применяющих индометацин и другие нестероидные противовоспалительные средства, может увеличиваться концентрация сульфаметоксазола в крови.

Иногда при одновременном назначении препарата Суметролим больным, получающим пириметамин для профилактики малярии в дозах свыше 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 тщательнее контролировать метаболизм углеводов.

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

Одновременное применение препарата Суметролим и зидовудина может повышать риск возникновения гематологических побочных реакций. Если необходимо совместное лечение, следует контролировать гематологические параметры.

Триметоприм/сульфаметоксазол (160 мг/800 мг) может до 40% повысить действие ламивудина за счет триметопримового компонента. Ламивудин не влияет на фармакокинетику триметоприма или сульфаметоксазола.

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

Одновременное применение триметоприма со спиронолактоном может привести к клинически значимой гиперкалиемии.

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 влиять 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 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 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 при появлении субъективных или объективных симптомов синдрома Стивенса — Джонсона или токсического эпидермального некролиза (таких как внезапное развитие кожных сыпей, часто с пузырьками или поражение слизистых).

Лучшие 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, пурпuru, 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, препарат Суметролим не следует назначать пациентам с серьезными устойчивыми изменениями клеточного состава крови. Время от времени препарат применяли пациентам, получавшим цитотоксические средства для лечения лейкемии, наблюдались признаки побочных эффектов со стороны костного мозга или периферической крови.

Ввиду вероятности гемолиза, препарат Суметролим не следует назначать пациентам с некоторыми гемоглобинопатиями (Hb-Цюрих, Hb-Кельн), за исключением случаев неотложной потребности 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. Котримоксазол 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 соблюдать осторожность с больными с нарушениями функции щитовидной железы. Больные, для обмена веществ которых характерно медленное ацетилирование, более подвержены развитию идиосинкразии к сульфонамидам.

Следует осторожно применять лекарственное средство Суметролим® при лечении больных с недостаточной функцией печени или почек, недостатком фолиевой кислоты (например пациентов пожилого возраста, больных алкоголизмом, больных лечаемыми 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 лекарственного средства 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 парагидроксибензоаты, 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 метотрексата в сыворотке крови энзиматическим методом, но не влияет на них при радиоиммунологическом методе определения.

Триметоприм может повышать примерно на 10% результаты теста Яффе с основным пикратом креатинина.

Респираторная токсичность

Во время лечения сульфаметоксазолом/триметопримом сообщалось об очень редких тяжелых случаях респираторной токсичности, иногда перерастающей в острый респираторный дистресс-синдром (ГРДС). Легочные проявления, такие как кашель, лихорадка и одышка в сочетании с рентгенологическими признаками легочных инфильтратов и ухудшение легочной функции могут быть предварительными признаками ОРДС. В таких случаях применение сульфаметоксазола/триметоприма следует прекратить и назначить соответствующее лечение.

Гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз (ГЛГ)

Очень редко сообщалось о случаях ГЛГ у пациентов, получавших котримоксазол. ГЛГ – это опасный для жизни синдром патологической иммунной активации, характеризующийся клиническими признаками и симптомами чрезмерного системного воспаления (например, лихорадка, гепатоспленомегалия, гипертриглицеридемия, гипофибриногенемия, высокий уровень ферритина в сыворотке крови, цитопении и гемофагоцитоз). Пациенты, у которых появляются ранние проявления патологической иммунной активации, следует немедленно обследовать. Если диагноз ГЛГ установлен, лечение котримоксазолом следует прекратить.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Лекарственное средство не применяют в период беременности или кормления грудью.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Лекарственное средство не влияет на быстроту 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.

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 дозировка 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/м² триметоприма и 750 мг/м² 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 из организма выводится 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.

Лекарственное средство 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, головокружение, 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. Может наблюдаться гематурия, кристаллурия и анурия.

Лечение (в зависимости от симптоматики). Рекомендуется индуцирование рвоты, промывание желудка (хотя всасывание из желудочно-кишечного тракта обычно очень быстро и завершается примерно через два часа) и форсированный диурез. 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.

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 эффекты

Среди наиболее частых побочных реакций есть проблемы со стороны пищеварительного тракта и аллергические реакции на коже.

Редко во время лечения могут возникать тяжелые и потенциально опасные побочные реакции, такие как синдром Стивенса — Джонсона, синдром Лайелла (токсический эпидермальный некролиз), фульминантный некроз печени, агранулоцитоз, апластическая анемия, дискразии крови, тяжелые реакции гиперчувствительности.

Побочные эффекты перечислены ниже по системам органов и частоте возникновения: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), неизвестно (имеющиеся данные недостаточны, чтобы оценить частоту).

Инфекции и инвазии:

Часто Кандидоз.

Со стороны системы крови:

Очень редко: лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения, агранулоцитоз, мегалобластическая, гемолитическая или апластическая анемии, метгемоглобинемия, эозинофилия, пурпура, гемолиз у некоторых пациентов с дефицитом глюкозо-6-фосфат.

Большинство гематологических изменений обычно носят легкий характер и могут исчезать после прекращения лечения препаратом. Большинство изменений не вызывают клинических симптомов, хотя они могут вызывать тяжелые симптомы в единичных случаях, особенно у пожилых людей, страдающих одновременным нарушением функции печени или почек, и у людей с дефицитом фолиевой кислоты. Летальные случаи были зафиксированы у пациентов группы риска, поэтому за этими пациентами следует тщательно наблюдать.

При дефиците фолиевой кислоты и витамина B12 увеличивается вероятность развития анемии, мегалобластического состояния или нейтропении.

Аллергические реакции:

Очень редко: сывороточная болезнь, анафилаксия, аллергический миокардит, ангионевротический отек, лихорадка, связанная с лечением, пурпура Шенлейна - Геноха, узелковый периартериит, красная системная волчанка.

Метаболические нарушения:

Очень часто: гиперкалиемия

Очень редко: гипогликемия, гипернатриемия, анорексия.

Гиперкалиемиа и гипонатриемия могут наблюдаться преимущественно у пациентов, принимающих высокие дозы Суметролима, у пожилых и больных СПИДом.

Психические расстройства:

Очень редко галлюцинации, депрессия.

Со стороны нервной системы:

Часто: головные боли.

Очень редко: асептический менингит, судороги, периферический неврит, атаксия, пространственная дезориентация, головокружение, звон в ушах.

Неизвестно: слабость, усталость, бессонница, апатия.

Асептический менингит быстро исчезал после прекращения лечения, но рецидивировал при повторном применении триметоприма в качестве монотерапии или в составе комбинированного лечения.

Со стороны органов зрения

Очень редко: увеит.

Со стороны дыхательной системы:

Очень редко: кашель, одышка, легочные инфильтраты, аллергический эозинофильный альвеолит. Кашель, одышка, развитие легочного инфильтрата могут быть ранними показателями гиперчувствительности дыхательных путей, что, хотя и очень редко, может привести к летальному исходу. Аллергический эозинофильный альвеолит — очень редкий побочный эффект, опасный для жизни.

Со стороны пищеварительного тракта:

Часто: рвота (3-5%), диарея (1%).

Нечасто: тошнота.

Редко: глоссит, стоматит.

Очень редко: псевдомембранозный колит, панкреатит.

Неизвестно: потеря аппетита.

Со стороны гепатобилиарной системы:

Очень редко: транзиторное повышение уровня билирубина и сывороточных трансаминаз, гепатит, холестатическая желтуха, некроз печени.

Лечение может усугублять имеющиеся нарушения функции печени. Холестатическая желтуха и некроз печени могут привести к летальному исходу.

Со стороны кожи и подкожных тканей:

Часто: аллергическая сыпь на коже (3–5%).

Очень редко: светочувствительность, эксфолиативный дерматит, стойкая лекарственная эритема, мультиформная эритема. Тяжелая кожная нежелательная реакция: сообщалось о синдроме Стивенса — Джонсона и токсическом эпидермальном некролизе.

Неизвестно острый фебрильный нейтрофильный дерматоз (синдром Мира).

Со стороны опорно-двигательного аппарата:

Очень редко: артралгия, миалгия; рабдомиолиз (у больных СПИДом).

Со стороны почек и мочевыводящих путей:

Очень редко: нарушение функции почек (почечная недостаточность), интерстициальный нефрит.

Умеренную нефротоксичность лекарственного средства можно отнести на счет компонента сульфаметоксазола. Токсический эффект может возникать на фоне почечной недостаточности и проявляться в повышении уровня мочевины и креатинина и в виде интерстициального нефрита. Чтобы избежать развития кристаллурии, рекомендуется употреблять достаточное количество жидкости.

Побочные реакции, связанные с лечением пневмонии, вызванной *Pneumocystis jirovecii* (*carinii*) (PCP)

Очень редко: тяжелые реакции гиперчувствительности, сыпь, лихорадка, нейтропения, тромбоцитопения, повышение уровня печеночных ферментов, гиперкалиемия, гипонатриемия, рабдомиолиз.

При применении высоких доз лечения PCP сообщалось о тяжелых реакциях гиперчувствительности, требовавших прекращения терапии. При повторном применении сульфаметоксазола/триметоприма эти реакции рецидивировали, иногда после перерыва в несколько дней.

Если наблюдаются признаки угнетения костного мозга, пациенту следует дополнительно назначать фолиевую кислоту (5–10 мг/сут).

Сообщалось о тяжелых реакциях гиперчувствительности у пациентов с РСР при повторном применении сульфаметоксазола/триметоприма, иногда после перерыва в несколько дней.

У больных СПИДом, получающих высокие дозы препарата, побочные эффекты могут наблюдаться на 40–50% чаще, и проявляются они в виде нейтропении, кожной сыпи, повышения уровня ферментов печени и креатинина в сыворотке крови.

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

За рецептом.

Производитель

ЗАО Фармацевтический завод ЭГИС, Венгрия.

Адрес

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