

І Н С Т Р У К Ц І Я

для медичного застосування препарату

СУМЕТРОЛІМ®

(SUMETROLIM®)

Загальна характеристика:

міжнародна назва: Co-trimoxazol;

основні фізико-хімічні властивості: плоскі, круглі таблетки у вигляді диска з фаскою білого кольору або сірувато-білого кольору, з маркуванням “SUMETROLIM” на одному боці та хрестоподібною рискою на другому, без запаху або майже без запаху;

склад: 1 таблетка містить 400 мг сульфаметоксазолу та 80 мг триметоприму;

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

Форма випуску. Таблетки.

Фармакотерапевтична група. Протимікробні засоби для системного застосування.

Код АТС J01E E01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Комбінований антибактеріальний препарат широкого спектра дії, протипротозойний засіб. Механізм дії зумовлений подвійним блокуючим впливом на метаболізм мікробних клітин. Сульфаметоксазол, схожий за будовою на параамінобензойну кислоту, захоплюється мікробною клітиною і перешкоджає включенню параамінобензойної кислоти до молекули дигідрофолієвої кислоти. Триметоприм пригнічує фермент, який перетворює дигідрофолієву кислоту в тетрагідрофолієву кислоту. Таким чином блокуються дві послідовні стадії утворення пуринових і піримідинових основ та синтезу нуклеїнових кислот з пригніченням росту і розмноження мікроорганізмів. Препарат діє бактерицидно.

Активний щодо грампозитивних (*Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Listeria monocytogenes*, *Nocardia asteroides*) і грамнегативних (*Shigella* spp., *Klebsiella* spp., *Proteus* spp., *Yersinia* spp.; *Haemophilus ducreyi*, деяких штамів *H. influenzae*, *Legionella pneumophila*, *Bordetella pertussis*, *Brucella* spp., *Salmonella* spp., *Enterobacter* spp., деяких штамів *Escherichia coli*, *Vibrio cholerae*, *Citrobacter* spp., *Neisseria* spp.) мікроорганізмів, а також *Moraxella catarrhalis*, *Pneumocystis carinii*, *Toxoplasma gondii*, у тому числі стійких до сульфаніламідів. До ко-тримоксазолу стійкі *Pseudomonas aeruginosa*, *Treponema* spp., *Mycoplasma* spp., *Mycobacterium tuberculosis*, а також віруси і гриби. У зв'язку з пригніченням життєвої діяльності кишкової палички зменшується синтез тіаміну, рибофлавіну, нікотинової кислоти та інших вітамінів В-комплексу у кишечнику.

Фармакокінетика. При прийомі внутрішньо обидва компоненти швидко і практично повністю всмоктуються в кишково-шлунковому тракті. Максимальна концентрація в крові досягається через 1 – 4 год.; антибактеріальна концентрація зберігається протягом 7 год.; через 24 год. після одноразового прийому у плазмі виявляються невеликі кількості.

42 – 46 % триметоприму і 66 % сульфаметоксазолу зв'язується з білками плазми. Обидві речовини біотрансформуються в печінці (ацетилювання) з утворенням неактивних метаболітів. Однаковою мірою розподіляються в організмі, проходять через гістогематичні бар'єри, утворюють у легенях і сечі концентрації, які перевищують вміст у плазмі; в інших органах і тканинах накопичуються меншою мірою. Мають однакову швидкість елімінації, час напіввиведення у дорослих – 10 – 11 год. У дітей час напіввиведення значно коротший і залежить від віку: до 1-го року – 7 – 8 год., 1 – 10 років – 5 – 6 год. В осіб похилого віку і пацієнтів з порушенням функції нирок час напіввиведення підвищується. Виводиться нирками у вигляді метаболітів і в незмінному стані (80 % триметоприму і 30 % сульфаметоксазолу) шляхом гломерулярної фільтрації і канальцевої секреції.

Показання для застосування.

Лікування інфекцій, викликаних чутливими мікроорганізмами:

- інфекції ЛОР-органів та дихальних шляхів: синусит, середній отит, бронхіт, бронхоектатична хвороба, пневмонія. Лікування і профілактика пневмонії, викликані *Pneumocystis carinii* при СНІДі;
- інфекції шлунково-кишкового тракту: сальмонельоз, включаючи черевний тиф, СНІД-асоційований ізоспоріаз;
- інфекції сечовивідних шляхів: бактеріальний неускладнений гострий і хронічний цистит; епідидиміт, гострий пієлонефрит, пієліт, уретрит;
- інфекції статевих органів: гонококовий уретрит, простатит, аднексит, м'який шанкр, викликаний *Haemophilus ducreyi*, пахова гранульома;
- інфекції шкіри і м'яких тканин: піодермія, фурункульоз, абсцеси, інфіковані рани;
- інші інфекції: остеомієліт, гострий бруцельоз (у комбінації з іншими препаратами), нокардіоз, токсоплазмоз, коклюш, бластомікоз, малярія (у складі комплексної терапії), фасцильоз.

Спосіб застосування та дози.

Дорослі і діти у віці від 12 років. Дорослі та діти у віці від 12 років: звичайна початкова доза – по 2 таблетки 2 рази на день (вранці та ввечері) після їжі, запивати великою кількістю рідини. У разі серйозної інфекції можна призначати вищі дози – до 3 таблеток 2 рази на день. У разі потреби підтримуючої терапії протягом 14 та більше діб рекомендується щоденний прийом по 1 таблетці 2 рази.

Як правило, рекомендована добова доза для дітей становить 6 мг триметоприму та 30 мг сульфаметоксазолу на 1 кг ваги тіла. Цю дозу слід розподілити на два прийоми.

Дітям у віці до 6 років рекомендується призначати сироп “Суметролім®”. Рекомендована добова доза для дітей 6 – 12 років становить по $\frac{3}{4}$ - 1 таблетці 2 рази на день.

Тривалість курсу лікування: при гострій інфекції (за винятком гонореї) рекомендується прийом препарату протягом мінімум 5 діб. Можна також давати препарат не менше 2 діб після усунення симптомів захворювання. Триденний курс лікування може виявитися достатнім для жінок з неускладненим гострим циститом, а дітям при цьому захворюванні слід призначати препарат протягом 5 – 7 днів. Такі захворювання, як простатит та гострий бруцельоз, потребують не менш ніж 4-тижневого лікування, а курс лікування нокардіозу – ще довше.

Неускладнені випадки гонореї: можливий одноденний курс лікування з дозою – 5 таблеток 2 рази на день (вранці та ввечері). Інший можливий варіант – дводенний курс лікування з дозою – 4 таблетки 2 рази на день.

Для лікування пневмонії, викликані *Pneumocystis carinii*, потрібен прийом 20 мг триметоприму та 100 мг сульфаметоксазолу на 1 кг ваги тіла на добу (15 – 16 таблеток). Цю дозу слід розподілити на 2 або більше прийомів, а лікування продовжувати від 14 – 21 дня.

Для пацієнтів з порушенням функції нирок дозу можна підбирати за такою схемою:

Рівень креатиніну у сироватці крові		Добова доза (% від звичайної дози)	Частота застосування
Кліренс креатиніну, мл/хв.	Кліренс креатиніну, моль/л		
> 25	Чоловіки: < 265 Жінки: < 175	100	Через кожні 12 годин
15 – 25	Чоловіки: 265 – 620 Жінки: 175 – 400	50	Через кожні 12 або 24 години
< 15	Чоловіки: > 620 Жінки: > 400	Препарат не рекомендується застосовувати *	

* Крім випадків, коли проводиться гемодіаліз.

Пацієнтам, яким проводиться гемодіаліз, можна застосовувати половину від звичайної дози перед гемодіалізом. Після закінчення цієї процедури можна ввести 50 % від раніше застосованої дози.

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

Гемодіаліз триває 4 год., протягом яких з організму виводиться 44 % триметоприму і 57 % сульфаметоксазолу. Суметролім® не рекомендується застосовувати у дні, коли гемодіаліз не проводиться.

Побічна дія.

Шлунково-кишковий тракт: часто виникають нудота, блювання, діарея та анорексія. Іноді розвивається стоматит і глосит, а дуже рідко – панкреатит і псевдомембранозний коліт. Лікування Суметролімом® може призвести до підвищення рівня білірубину і трансаміназ у сироватці крові. Гепатит і холестаза розвиваються рідко.

Алергічні реакції: часто з'являються висипи. Може виникнути фоточутливість, а в деяких випадках – ексфолювативний дерматит, мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, синдром Лайєлла (токсичний епідермальний некроліз). У поодиноких випадках відзначались такі небажані ефекти, як підвищення температури, алергічний міокардит, сироваткова хвороба, ангіотичний набряк, вузловий періартеріт, червоний системний вовчак. Дуже рідко може з'явитись алергічний еозинофільний альвеоліт, який є потенційно небезпечним для життя. Сильні алергічні реакції виникають дуже рідко, але вони також можуть бути загрозливими для життя. Тому при появі еритродермії, висипу, свербіжів і перших ознак розладу дихання рекомендується припинити лікування Суметролімом®.

Неврологічні симптоми: може виникати головний біль, запаморочення, стомленість. Іноді з'являється атаксія, судоми і периферичний неврит. Як один з нечастих і транзиторних побічних ефектів відзначався асептичний менінгіт, який зникав після припинення лікування Суметролімом®.

Гематологічні симптоми: може виникати тромбоцитопенія, нейтропенія та лейкопенія. Іноді з'являється агранулоцитоз, мегалобластична анемія та метгемоглобінемія. У пацієнтів з дефіцитом глюкози-6-фосфатдегідрогенази Суметролім® може викликати гемоліз. При дефіциті фолієвої кислоти та вітаміну В₁₂ збільшується ймовірність розвитку анемії, мегалобластичного стану або нейтропенії. Ризик розвитку серйозних побічних реакцій з боку системи крові при лікуванні Суметролімом® збільшується у хворих на хронічний алкоголізм, у людей похилого віку, при сумісному лікуванні з фенітоїном, у людей, які погано харчуються, у пацієнтів з порушенням функції печінки і/або нирок, у пацієнтів, яким проводять діаліз, а також при гемолізі.

Симптоми ниркової недостатності: сульфаметоксазол є компонентом, що спричиняє нефротоксичний ефект Суметроліму®, який може стати вираженим у пацієнтів з порушенням функції нирок. Це може призвести до збільшення концентрації карбаміду і/або креатиніну і може викликати інтерстиціальний нефрит. Для запобігання утворенню кристалів рекомендується вживати достатню кількість рідини.

Метаболічні зміни: у людей похилого віку і при застосуванні високих доз Суметроліму® може розвиватись гіперкаліємія та гіпернатріємія.

Інші симптоми: може виникати біль у суглобах та/або м'язах.

У хворих на СНІД, які застосовують Суметролім® у високій дозі, можуть з'являтися нейтропенія, висипи, підвищуватись рівень креатиніну та ферментів печінки у сироватці крові.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до триметоприму і/або сульфаметоксазолу (включаючи сульфаніламідні похідні, протидіабетичні засоби типу сульфонілсечовини, а також тіазидні діуретики) та інших компонентів препарату;
- вагітність і годування груддю;
- гострий гепатит, порушення функції печінки, порфірія;
- захворювання крові, порушення гемопоезу, анемія, викликана дефіцитом фолієвої кислоти, дефіцит глюкози-6-фосфатдегідрогенази;
- ниркова недостатність, яка характеризується кліренсом креатиніну менше 15 мл/хв.. (за винятком випадків проведення гемодіалізу);

Передозування. Симптоми: нудота, блювання, порушення зору, сплутаність свідомості, підвищення

температури, петехії, пурпура, жовтяниця, анорексія, коліки, пригнічення функції кісткового мозку. Зміни з боку системи кровотворення здебільшого виникають пізніше. Може з'являтися гематурія, виділення із сечею кристалів та анурія.

Лікування: лікування симптоматичне. Рекомендується промивання шлунка. У виведенні сульфаметоксазолу може допомогти алкалізація сечі, але при цьому зменшується виділення триметоприму. Гемодіаліз дозволяє лише частково вивести з організму обидва компоненти Суметроліму[®], а перитонеальний діаліз взагалі не впливає на виділення препарату. Реакції підвищеної чутливості можна усунути за допомогою стероїдних препаратів.

Особливості застосування. Не рекомендується застосовувати препарат при тонзилітах, фарингітах, які викликані бета-гемолітичними стрептококами.

Пацієнтам з порушенням функції нирок рекомендується застосовувати знижені дози, тому у таких пацієнтів бажано визначати концентрацію препарату у плазмі крові.

При тривалому лікуванні Суметролімом[®] рекомендується визначати формулу крові, кількість тромбоцитів, проводити аналізи для оцінки функції нирок і печінки.

Пацієнтів слід попередити про необхідність вживання великої кількості рідини протягом усього періоду лікування.

Якщо під час лікування Суметролімом[®] у пацієнта з'явилася сильна або стійка діарея, необхідно розглянути можливість появи псевдомембранозного коліту. У такому разі лікування препаратом слід припинити і застосувати перорально метронідозол. Якщо це не допоможе, то можна призначити ванкомицин.

Суметролім[®] слід застосовувати з обережністю пацієнтам з хронічним алкоголізмом, імунодепресивним станом, а також пацієнтам, яким проводять гемодіаліз. У таких пацієнтів існує підвищений ризик розвитку побічних ефектів з боку системи крові.

Побічні реакції розвиваються частіше у людей похилого віку, хворих на СНІД, пацієнтів з іншими хронічними захворюваннями (наприклад, печінкова або ниркова недостатність).

Обидва активні компоненти Суметроліму[®] виділяються з грудним молоком. Незважаючи на те, що такі кількості речовин у грудному молоці не становлять особливого ризику для дитини, рекомендується на час лікування припинити годування груддю. У разі інфікування патогенним агентом, резистентним до інших антибіотиків та чутливим до сульфаніламідів, дитину на час лікування матері Суметролімом[®] і додатково ще на 3 дні необхідно перевести на штучне годування.

Під час лікування Суметролімом[®] слід уникати прямого УФ-опромінення.

Якщо під час лікування розвиваються побічні ефекти з боку нервової системи, слід уникати керування автотранспортом та роботи з точними механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами. Необхідно уникати застосування Суметроліму[®] з такими препаратами:

- варфарин і кумаринові антикоагулянти (посилення їх дії);
- пероральні протидіабетичні засоби (посилення їх дії спрямовано на зниження рівня глюкози у крові);
- циклоспорин (зниження ефективності циклоспорину за рахунок посилення його метаболічного розпаду). Наприклад, при застосуванні пацієнтам, яким проводять трансплантацію органів). Проте сульфаніламід не посилюють гепатотоксичний та/або нефротоксичний ефект циклоспорину.

Суметролім[®] рекомендується застосовувати з обережністю одночасно з такими препаратами:

- ацетазоламід (може зменшуватись ефект Суметроліму[®]);
- амантадин (зменшується тубулярна секреція як амантадину, так і триметоприму);
- азатіоприн (збільшується ризик нефротоксичності);
- дапсон (може підвищуватись на 40 % концентрація обох препаратів у плазмі крові);
- дигоксин (Суметролім[®] зменшує тубулярну секрецію цього препарату, що може призводити до збільшення концентрації дигоксину в плазмі крові, особливо у людей похилого віку);
- ганцикловір (збільшується токсичність обох препаратів);
- метенамін (збільшується ризик ниркової екскреції кристалів);

- метформін (Суметролім[®] зменшує тубулярну секрецію цього препарату, що підвищує ризик появи лактацидозу);
- метотрексат (сульфаніламід конкурентно гальмує зв'язування метотрексату з білками плазми, що призводить до збільшення концентрації цього препарату в плазмі крові, яка досягає токсичного рівня);
- нестероїдні протизапальні препарати, наприклад, індометацин, фенілбутазон, саліцилати і напроксен (внаслідок зменшення зв'язування з білками плазми концентрація сульфаниламіду може досягти токсичного рівня);
- естрогени (зниження ефективності естрогену зумовлюється знищенням нормальної кишкової мікрофлори, важливої для всмоктування естрогенів);
- паральдегід (може зменшуватись ефект Суметроліму[®]);
- фенітоїн (відбувається збільшення періоду напіввиведення і зниження метаболічного розпаду фенітоїну у печінці, що може призвести до фенітоїнової інтоксикації);
- примідон (змінюються результати аналізу крові),
- прокаїнамід (підвищується рівень прокаїнамиду в плазмі крові);
- піриметамін (збільшується ризик розвитку мегалобластичної анемії);
- сульфінпіразон (посилується дія Суметроліму[®]);
- тiazидні діуретики (у пацієнтів похилого віку може розвинутиись тромбоцитопенічна пурпура).

У разі необхідності провести місцеву анестезію пацієнтам, яким здійснюють лікування Суметролімом[®], можна застосовувати лідокаїн. В інших місцевих анестетиках (наприклад, бензокаїн, прокаїн, тетракаїн) при метаболічному розпаді утворюється парааміноєва кислота у високій концентрації. Це призводить до зниження дії Суметроліму[®].

Умови та термін зберігання. Зберігати при кімнатній температурі (15 – 25 °С) в місцях, недоступних для дітей.

Термін зберігання – 5 років.

Умови відпуску. За рецептом.

Упаковка. 10 таблеток у блістері. По 2 блістери в картонних коробках.

Виробник. ВАТ Фармацевтичний завод ЕГІС, Угорщина.

Адреса. EGIS Pharmaceuticals PLC.
1106 Budapest, Kereszturi ut 30-38,
Hungary